

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Theraflu Max Răceală și Gripă 1000 mg/10 mg/70 mg pulbere pentru soluție orală

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare plic unidoză conține paracetamol 1000 mg, clorhidrat de fenilefrină 10 mg (care corespunde la 8,2 mg fenilefrină bază) și acid ascorbic 70 mg.

#### Excipienți cu efect cunoscut:

Fiecare plic conține: zahăr 5210 mg, sodiu 118 mg, galben-amurg (E 110) 0,1 mg, carmoizină (E 122) 3,91 mg și aspartam (E 951) 80 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru soluție orală

Pulbere de culoare roz pal până la portocaliu deschis, cu un miros caracteristic de mentol și fructe de pădure.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Theraflu Max Răceală și Gripă este indicat pentru ameliorarea simptomelor de răceală și gripă, atunci când congestia nazală (nasul înfundat) este însoțită de febră și/sau durere ușoară spre moderată, inclusiv durere în gât, cefalee, durere musculară și durere la nivelul sinusurilor.

Acest medicament este indicat la adulți și vârstnici cu greutatea de 50 kg și peste.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Doze

##### **Adulți (inclusiv vârstnici) cu greutatea de 50 kg și peste:**

Un plic la interval de 4-6 ore, după cum este necesar, fără a se depăși 4 plicuri pe zi.

Doza zilnică maximă: 4 plicuri într-un interval de 24 de ore, echivalentul a 4000 mg de paracetamol, 40 mg de clorhidrat de fenilefrină și 280 mg de acid ascorbic. A nu se depăși doza sau frecvența de administrare recomandate.

Durata maximă de utilizare înainte de consultul unui medic: 3 zile.

Numărul minim de plicuri necesar zilnic pentru un tratament eficient trebuie utilizat pentru cel mai scurt timp necesar pentru a controla ameliorarea simptomelor.

##### Copii și adolescenți

Theraflu Max Răceală și Gripă nu este indicat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

### *Insuficiență hepatică*

Utilizarea la pacienții cu insuficiență hepatică severă este contraindicată, vezi pct. 4.3. La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară spre moderată sau sindrom Gilbert, doza zilnică trebuie redusă sau intervalul dintre administrări trebuie prelungit. Paracetamolul în doze unice de 1000 mg nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară spre moderată, în cazul în care este necesară o doză redusă. Sunt disponibile pentru utilizare forme farmaceutice și doze mai adecvate.

### *Insuficiență renală*

Acest medicament trebuie utilizat cu precauție și sub supraveghere medicală la pacienții cu insuficiență renală ușoară (vezi pct. 4.4). Paracetamolul în doze unice de 1000 mg nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență renală moderată spre severă, în cazul în care este necesară o doză redusă. Sunt disponibile pentru utilizare forme farmaceutice și doze mai adecvate.

### Mod de administrare

Pentru administrare orală.

Se dizolvă conținutul unui plic într-un pahar cu apă fierbinte, dar nu clocotită. Se lasă să se răcească până ajunge la o temperatură acceptabilă, însă lichidul trebuie băut cât este cald.

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la paracetamol, clorhidrat de fenilefrină, acid ascorbic sau la oricare dintre excipienții menționați la pct. 6.1.
- Pacienții care iau sau au luat în ultimele două săptămâni inhibitori ai monoaminoxidazei (vezi pct. 4.5)
- Glaucom cu unghi închis
- Hipertiroidism
- Diabet zaharat
- Boli cardiovasculare, inclusiv boală cardiacă, hipertensiune arterială
- Feocromocitom
- Tratament concomitent cu antidepresive triciclice (vezi pct. 4.5)
- Tratament concomitent cu betablocante și alte antihipertensive (vezi pct. 4.5)
- Tratament concomitent cu alte medicamente din clasa simpatomimeticelor (cum sunt decongestionante, medicamente care inhibă pofta de mâncare și psihostimulante similare amfetaminei) (vezi pct. 4.5)
- Insuficiență hepatică severă

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Theraflu Max Răceală și Gripă conține paracetamol. Medicamentele care conțin paracetamol nu trebuie administrate concomitent, deoarece există risc de supradozaj. Supradozajul cu paracetamol poate provoca insuficiență hepatică, care poate necesita transplant hepatic sau poate duce la deces.

Au fost raportate cazuri de disfuncție sau insuficiență hepatică la pacienții cu concentrații plasmatice de glutatation reduse, cum ar fi cei care sunt sever subnutriți, anorexici, au un indice de masă corporală scăzut, sunt consumatori cronici de băuturi alcoolice sau cei care au sepsis.

Trebuie solicitat sfatul medicului înainte de a lua acest medicament la pacienții cu:

- hiperplazie de prostată benignă
- boală vasculară ocluzivă (de exemplu, sindromul Raynaud)
- insuficiență hepatică ușoară până la moderată
- insuficiență renală ușoară
- stări cu deficit de glutatation, deoarece utilizarea paracetamolului poate crește riscul de acidoză metabolică

Se recomandă prudență la pacienții care utilizează următoarele medicamente (vezi pct. 4.5):

- digoxină și glicozide cardiace
- alcaloizi din ergot (de exemplu ergotamină și metisergidă)
- medicamente care afectează funcția hepatică

Pacienții trebuie să solicite asistență medicală dacă simptomele se agravează, persistă după 3 zile sau dacă sunt însoțite de febră mare, erupție cutanată sau durere de cap persistentă.

Theraflu Max Răceală și Gripă conține:

*Zahăr (sucroză)*

Theraflu Max Răceală și Gripă conține 5210 mg de sucroză per plic. Acest lucru trebuie luat în considerare la pacienții cu diabet zaharat. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau deficit de sucrază-izomaltază nu trebuie să ia acest medicament.

*Sodiu*

Theraflu Max Răceală și Gripă conține 118 mg sodiu per plic, echivalent cu 5,9% din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

*Coloranți azoici*

Fiecare plic de Theraflu Max Răceală și Gripă conține 0,1 mg galben-amurg și 3,91 mg carmoizină. Acestea pot provoca reacții alergice.

*Aspartam*

Theraflu Max Răceală și Gripă conține 80 mg aspartam per plic ca substanță îndulcitoare. Aspartamul este hidrolizat la nivelul tractului gastrointestinal când este ingerat pe cale orală. Unul dintre cei mai importanți produși ai hidrolizei este fenilalanina și, prin urmare, medicamentul poate să nu fie indicat persoanelor cu fenilcetonurie.

**4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

**Paracetamol**

Paracetamolul trebuie utilizat cu prudență concomitent cu următoarele medicamente, deoarece s-au raportat interacțiuni.

Warfarină și alte cumarinice	Efectul anticoagulant al warfarinei și al altor cumarinice poate fi potențat de utilizarea regulată a paracetamolului, ducând la creșterea riscului de apariție a sângerărilor. Utilizarea ocazională a paracetamolului nu are efecte semnificative asupra tendinței de sângerare. Se recomandă monitorizarea intensificată a valorilor INR pe durata tratamentului concomitent și după întreruperea acestuia.
Agenți prokinetici	Metoclopramidul sau domperidona pot crește rata de absorbție a paracetamolului.
Colestiramină	Colestiramina poate reduce absorbția paracetamolului.
Medicamente care cresc metabolizarea hepatică/induc enzimele microzomale hepatice	Utilizarea concomitentă a paracetamolului cu medicamente care cresc rata de metabolizare hepatică, cum ar fi unele hipnotice sau antiepileptice (de exemplu, fenobarbital, fenitoină, carbamazepină) și medicamente anti-tuberculoză (rifampicină și izoniazidă) poate duce la afecțiuni hepatice, chiar și atunci când pacienții nu depășesc doza recomandată de paracetamol.
Substanțe hepatotoxice	Substanțele hepatotoxice pot crește posibilitatea acumulării de paracetamol și riscul de supradozaj.
Salicilamida	Salicilamida prelungeste timpul de eliminare a paracetamolului.
Interferarea cu rezultatele testelor de laborator	Utilizarea paracetamolului poate determina rezultate false la anumite teste de laborator (de exemplu testarea glicemiei).

## Fenilefrină

Fenilefrina trebuie utilizată cu prudență concomitent cu următoarele medicamente, deoarece s-au raportat interacțiuni.

Inhibitori ai monoaminoxidazei	Utilizarea concomitentă a aminelor simpatomimetice, cum ar fi fenilefrina, cu inhibitori ai monoaminoxidazei poate duce la creșterea tensiunii arteriale. Utilizarea concomitentă este contraindicată (vezi pct. 4.3).
Amine simpatomimetice	Utilizarea concomitentă a fenilefrinei cu alte amine simpatomimetice poate crește riscul de reacții adverse cardiovasculare. Utilizarea concomitentă este contraindicată (vezi pct. 4.3).
Beta-blocante și alte antihipertensive	Fenilefrina poate reduce eficacitatea beta-blocantelor și a altor medicamente utilizate pentru tratamentul hipertensiunii arteriale. Utilizarea concomitentă este contraindicată (vezi pct. 4.3). Se poate produce creșterea riscului de apariție a hipertensiunii arteriale și a altor reacții adverse cardiovasculare.
Antidepresive triciclice (de ex., amitriptilină)	Antidepresivele triciclice pot crește riscul de reacții adverse cardiovasculare asociate cu fenilefrina. Utilizarea concomitentă este contraindicată (vezi pct. 4.3).
Digoxină și glicozide cardiace	Utilizarea concomitentă a fenilefrinei cu digoxină și glicozide cardiace duce la creșterea riscului de aritmii cardiace sau de infarct miocardic (vezi pct. 4.4).
Alcaloizi din ergot (ergotamină și metisergidă)	Utilizarea concomitentă cu alcaloizi de ergot crește riscul de otrăvire cu alcaloizi din ergot (ergotism) (vezi pct. 4.4).

## 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

### Sarcina

Theraflu Max Răceală și Gripă nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care beneficiul preconizat pentru mamă justifică riscul potențial pentru făt. Acest medicament nu trebuie utilizat în timpul sarcinii fără sfatul medicului. Trebuie luate în considerare cea mai mică doză eficientă și cea mai scurtă durată a tratamentului.

### *Paracetamol*

Un volum mare de date referitoare la gravide nu indică nici toxicitate malformativă, nici toxicitate fetoneonatală. Studiile epidemiologice asupra neurodezvoltării la copiii expuși la paracetamol *in utero* arată rezultate neconcludente. Dacă este necesar din punct de vedere clinic, paracetamolul poate fi utilizat în timpul sarcinii, cu toate acestea trebuie utilizat la cea mai mică doză eficientă, pentru cel mai scurt timp posibil și cu cea mai mică frecvență de administrare posibilă.

### *Fenilefrină*

Nu există date sau există o cantitate limitată de date privind utilizarea fenilefrinei la femeile gravide. Studiile la animale sunt insuficiente în ceea ce privește toxicitatea asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Fenilefrina nu este recomandată în timpul sarcinii și la femeile aflate la vârsta fertilă care nu utilizează măsuri de contracepție.

### *Acid ascorbic*

Limita maximă admisă pentru consum (LM) pentru acidul ascorbic este de 1800 mg/zi (sarcină <18 ani) și 2000 mg/zi (sarcină >18 ani). LM este nivelul maxim al unui aport zilnic de substanțe nutritive care este probabil să nu prezinte niciun risc de efecte adverse asupra sănătății.

### Alăptarea

Theraflu Max Răceală și Gripă nu trebuie utilizat pe durata alăptării. Trebuie luată o decizie dacă este necesar să se întrerupă alăptarea sau să se întrerupă/să nu se administreze terapia cu Theraflu Max

Răceală și Gripă, luând în considerare beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul terapiei pentru femeie.

#### *Paracetamol*

Paracetamolul este excretat în laptele matern, dar nu într-o cantitate semnificativă clinic la dozele recomandate.

#### *Fenilefrină*

Fenilefrina poate fi excretată în laptele matern.

#### *Acid ascorbic*

Limita maximă admisă pentru consum (LM) pentru acidul ascorbic este de 1800 mg/zi (alăptare <18 ani) și 2000 mg/zi (alăptare >18 ani). LM este nivelul maxim al unui aport zilnic de substanțe nutritive care este probabil să nu prezinte niciun risc de efecte adverse asupra sănătății.

#### Fertilitatea

Efectele acestui medicament asupra fertilității nu au fost studiate în mod specific. Studiile preclinice cu paracetamol nu indică un risc special pentru fertilitate la doze relevante terapeutic. Studiile la animale sunt insuficiente în ceea ce privește toxicitatea fenilefrinei asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Theraflu Max Răceală și Gripă are o influență mică asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Pacienții trebuie sfătuiți să nu conducă vehicule sau să nu folosească utilaje dacă au amețeli (vezi pct. 4.8).

### **4.8 Reacții adverse**

Pentru clasificarea frecvenței reacțiilor adverse s-a folosit următoarea convenție: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ); foarte rare ( $< 1/10000$ ); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

#### Paracetamol

Reacțiile adverse raportate din datele istorice ale studiilor clinice sunt sporadice și cu expunere limitată a pacienților.

Evenimentele raportate din experiența extensivă după punerea pe piață, corelate cu dozele terapeutice/aprobate și despre care se consideră că pot fi atribuite medicamentului, sunt prezentate în continuare conform bazei de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe.

Deoarece aceste reacții au fost raportate în mod voluntar de la o populație cu o dimensiune incertă, frecvența acestor reacții este necunoscută, dar este considerată probabil a fi foarte rară.

<b>Aparate, sisteme și organe</b>	<b>Reacție adversă</b>
Tulburări hematologice și limfatice	Trombocitopenie <sup>1</sup>
Tulburări ale sistemului imunitar	Anafilaxie Reacții de hipersensibilitate cutanată inclusiv, printre altele, erupție cutanată, angioedem <sup>2</sup>
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Bronhospasm la pacienții cu hipersensibilitate la acid acetilsalicilic și alte AINS
Tulburări hepatobiliare	Disfuncție hepatică (vezi pct. 4.4 și 4.9).

<sup>1</sup>Aceasta nu se află neapărat în relație cauzală cu paracetamol.

<sup>2</sup>S-au raportat cazuri foarte rare de reacții cutanate grave.

#### Fenilefrină

Următoarele reacții adverse au fost raportate în studiile clinice cu fenilefrină și, prin urmare, pot reprezenta reacțiile adverse frecvente asociate cu fenilefrina. Reacțiile adverse sunt prezentate mai jos în funcție de clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe:

<b>Aparate, sisteme și organe</b>	<b>Reacție adversă</b>
Tulburări psihice	Nervozitate
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee, amețeală, insomnie
Tulburări cardiace	Creștere a tensiunii arteriale
Tulburări gastro-intestinale	Greață, vărsături

Reacțiile adverse identificate în timpul utilizării după punerea pe piață sunt enumerate mai jos. Deoarece aceste reacții sunt raportate în mod voluntar de la o populație cu o dimensiune incertă, frecvența acestor reacții este necunoscută, dar este considerată probabil a fi rară sau foarte rară.

<b>Aparate, sisteme și organe</b>	<b>Reacție adversă</b>
Tulburări ale sistemului imunitar	Hipersensibilitate, urticarie, dermatită alergică
Tulburări oculare	Midriază, glaucom cu unghi închis acut <sup>1</sup>
Tulburări cardiace	Tahicardie, palpitații
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Erupție cutanată
Tulburări renale și ale căilor urinare	Disurie, retenție urinară <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Probabilitatea de apariție este mai mare la persoanele cu glaucom cu unghi închis (vezi pct. 4.3).

<sup>2</sup>Probabilitatea de apariție este mai mare la persoanele cu obstrucție a vezicii urinare cum ar fi hipertrofie de prostată.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

#### **4.9 Supradozaj**

Dacă supradozajul este confirmat sau suspectat, este necesară contactarea unui centru toxicologic și pacientul trebuie îndrumat către cel mai apropiat centru medical de urgență pentru tratament specializat. Acest lucru este necesar chiar și pentru pacienții fără simptome sau fără semne de supradozaj, din cauza riscului de afectare hepatică cu debut tardiv.

În cazul în care nu este disponibil un centru de informare toxicologică, pacientul trebuie îndrumat către cel mai apropiat centru medical de urgență pentru tratament specializat.

#### Paracetamol

Pacienții NU trebuie să utilizeze concomitent niciun alt medicament care conține paracetamol, din cauza riscului de afectare hepatică severă în caz de supradozaj.

#### Simptome și semne

Simptomele supradozajului cu paracetamol în primele 24 de ore sunt paloare, greață, vărsături și anorexie. Experiența în cazul supradozajului cu paracetamol indică faptul că semnele clinice ale afectării hepatice au apărut de obicei după 24 până la 48 de ore și au atins un maximum după 4 până la 6 zile. Durerea abdominală poate fi primul indicator al afectării hepatice, dar de obicei nu este evidentă timp de 24 până la 48 de ore și uneori poate fi întârziată cu până la 4 până la 6 zile după ingestie. Afectarea ficatului atinge, în general, gradul maxim la 72 până la 96 de ore după ingestie. Pot apărea modificări ale metabolismului glucozei și acidoză metabolică. În caz de intoxicație severă, insuficiența hepatică poate evolua către encefalopatie, hemoragie, hipoglicemie, edem cerebral și deces.

Supradozajul cu paracetamol poate provoca insuficiență hepatică, care poate necesita transplant hepatic sau poate duce la deces. S-a observat pancreatită acută, de obicei cu disfuncție hepatică și toxicitate hepatică.

#### Tratament

Este necesar tratament medical imediat în caz de supradozaj, chiar dacă simptomele supradozajului nu sunt prezente. Poate fi necesară administrarea de N-acetilcisteină sau metionină.

#### Fenilefrină

##### Simptome și semne

Este posibil ca supradozajul cu fenilefrină să aibă efecte similare cu cele enumerate la reacții adverse. Simptomele suplimentare pot include iritabilitate, neliniște, hipertensiune arterială și posibil bradicardie reflexă. În cazurile severe pot apărea confuzie, halucinații, convulsii și aritmii. Cu toate acestea, cantitatea de fenilefrină necesară pentru a produce toxicitate gravă ar fi mai mare decât cea necesară pentru a provoca hepatotoxicitate asociată paracetamolului.

#### Tratament

Tratamentul trebuie să fie adecvat clinic. Este posibil să fie necesar ca hipertensiunea arterială severă să fie tratată cu un medicament alfa-blocant, cum ar fi fentolamina.

#### Acid ascorbic

##### Simptome și semne

Dozele mari de acid ascorbic (> 3000 mg) pot provoca diaree osmotică tranzitorie și efecte gastrointestinale, cum ar fi greață și disconfort abdominal. Efectele supradozajului cu acid ascorbic ar fi subsumate de toxicitatea hepatică gravă cauzată de supradozajul cu paracetamol.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: alte analgezice și antipiretice, paracetamol, combinații cu excepția psiholepticilor.

Cod ATC: N02BE51

#### Mecanism de acțiune

Paracetamolul este un analgezic și antipiretic. Se consideră că mecanismul său de acțiune include inhibarea sintezei prostaglandinelor, în principal la nivelul sistemului nervos central.

Clorhidratul de fenilefrină este un agent simpatomimetic cu efecte directe în principal asupra receptorilor adrenergici (predominant activitate alfa-adrenergică) producând decongestionare nazală.

Acidul ascorbic este un donator de electroni (agent reducător sau antioxidant) și probabil că toate funcțiile sale biochimice și moleculare pot fi explicate de această funcție.

### Efecte farmacodinamice

#### **Paracetamol**

Absența inhibării periferice a prostaglandinelor conferă proprietăți farmacologice, cum ar fi menținerea prostaglandinelor de protecție în tractul gastrointestinal.

#### **Clorhidrat de fenilefrină**

Clorhidratul de fenilefrină are o activitate decongestionantă nazală demonstrată și acționează prin vasoconstricție pentru a reduce edemul și inflamația mucoasei nazale.

#### **Acid ascorbic**

Acidul ascorbic (vitamina C) este o componentă esențială a dietei la om. Acidul ascorbic este inclus pentru a completa aportul zilnic de vitamina C. Este deosebit de important în stadiile incipiente ale infecțiilor virale acute, de exemplu răceli, deoarece rezervele de vitamina C pot fi scăzute, iar pofta de mâncare poate lipsi.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### **Paracetamol**

#### Absorbție

Paracetamol este absorbit rapid și aproape complet din tractul gastrointestinal după administrarea p.o., cu timp de atingere al concentrației plasmatice maxime ( $C_{max}$ ) în decurs de 10 - 60 de minute.

#### Distribuție

Paracetamolul se distribuie rapid și uniform în majoritatea țesuturilor și fluidelor și are un volum de distribuție de aproximativ 0,9 l/kg. Legarea de proteinele plasmatice este minimă la concentrațiile plasmatice terapeutice.

#### Metabolizare

Paracetamolul este metabolizat la nivelul ficatului și este excretat în urină, în principal sub formă de glucurono- și sulfoconjugați.

#### Eliminare

Mai puțin de 5% este excretat ca paracetamol nemodificat. Timpul mediu de înjumătățire plasmatică a paracetamolului după administrarea unei doze terapeutice este de aproximativ 1-3 ore.

### **Clorhidrat de fenilefrină**

#### Absorbție

Clorhidratul de fenilefrină este absorbit neregulat din tractul gastrointestinal,  $C_{max}$  fiind atinsă în decursul unui interval cuprins între aproximativ 45 de minute și 2 ore. Expunerile sistemice maxime și totale după doze unice administrate p.o. de 10, 20 și 30 mg fenilefrină cresc disproporțional cu  $C_{max}$  de 1,35, 2,96 și respectiv 4,49 ng/ml.

#### Distribuție

Nu există date relevante disponibile.

#### Metabolizare

Clorhidratul de fenilefrină este supus metabolizării de prim pasaj de către monoaminoxidază în intestin și ficat; clorhidratul de fenilefrină administrat oral are biodisponibilitate redusă de numai 38%. Principalele căi de metabolizare a clorhidratului de fenilefrină sunt sulfoconjugarea și dezaminarea oxidativă prin monoaminoxidază (MAO).

#### Eliminare

Clorhidratul de fenilefrină este excretat aproape în totalitate în urină sub formă de sulfoconjugați, cu doar o mică cantitate excretată nemodificată. Timpul mediu de înjumătățire ( $t_{1/2}$ ) al fenilefrinei după administrarea p.o. este de 2-3 ore.



## **Acid ascorbic**

### Absorbție

Acidul ascorbic este absorbit rapid din tractul gastrointestinal. Concentrațiile plasmatice ale acidului ascorbic cresc pe măsură ce crește doza ingerată, până la atingerea unui platou, la doze de aproximativ 90 până la 150 mg pe zi.

### Distribuție

Acidul ascorbic este larg distribuit în tot corpul. Este legat în procent de 25% de proteinele plasmatice. Depozitele de acid ascorbic din corp în cazul unei stări bune de sănătate sunt de aproximativ 1,5 g, deși se poate depozita mai mult la un aport de peste 200 mg pe zi. Concentrația este mai mare în leucocite și trombocite, decât în eritrocite și plasmă. În cazurile de deficit, concentrația în leucocite scade mai târziu și într-un ritm mai lent și a fost considerată a fi un criteriu mai bun pentru evaluarea deficitului, decât concentrația în plasmă.

### Metabolizare

Acidul ascorbic este oxidat reversibil în acid dehidroascorbic; o parte este metabolizată în ascorbat-2-sulfat, care este inactiv, și acid oxalic, care este excretat în urină.

### Eliminare

Cantitatea de acid ascorbic care depășește nevoile organismului este eliminată în urină sub formă de metaboliți; acest lucru se întâmplă în general în cazul unui aport care depășește 100 mg pe zi.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Nu sunt disponibile studii convenționale pentru paracetamol având la bază standardele acceptate în prezent pentru evaluarea toxicității asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Sunt disponibile date non-clinice limitate cu privire la efectele adverse potențiale ale fenilefrinei asupra funcției de reproducere și asupra dezvoltării. Restricția creșterii fetale și nașterea prematură au fost raportate la puii femelelor de iepure gestante după administrarea subcutanată de fenilefrină 3 mg/zi (0,5 mg/kg/zi) (aproximativ de 7,5 ori mai puțin decât doza terapeutică echivalentă la om) din a 22-a zi de gestație până la naștere.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Zahăr (sucroză)

Acid tartric

Citrat de sodiu anhidru

Aspartam (E 951)

Aromă de fructe de pădure care conține: 4-(p-hidroxifenil) 2-butanonă, acid acetic, vanilină, acid propionic, L-mentol, D-limonen, mentonă, terpinen-4-ol, ulei esențial de anason stelat, aromă de floare de soc, ulei esențial din frunze de bucco, ulei de coniac alb, sucroză, maltodextrină, amidon modificat E 1450, ulei de floarea soarelui și extract de castoreum.

Colorant de coacăze negre Euroblend care conține: carmoizină E 122, verde S E 142, galben-amurg E 110 și clorură de sodiu.

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani

#### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

A nu se utiliza acest medicament dacă se constată că plicul este deteriorat.

#### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie de carton cu plicuri laminate din hârtie/PE/aluminiu/copolimer etilenă – acid metacrilic (EMAA), a câte 7,6 g pulbere. Dimensiunile unui plic sunt 95 x 57 mm. Cutia conține 5 sau 10 plicuri.

Cutie de carton cu plicuri laminate din polietilenă tereftalată (PET)/polietilenă/fole de aluminiu/copolimer etilenă – acid metacrilic (EMAA), cu sistem de închidere securizat pentru copii, a câte 7,6 g pulbere. Dimensiunile unui plic sunt 95 x 57 mm. Cutia conține 5 sau 10 plicuri.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

#### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

### **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare S.R.L.

Str. Costache Negri, Nr. 1-5, Opera Center One, Etaj 6 (Zona 2), Cod. 050552, Sector 5, București, România

### **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

14201/2021/01-04

### **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: Decembrie 2021

### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Decembrie 2021