

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Coldrex Răceală și Tuse 500 mg/200 mg/10 mg pulbere pentru soluție orală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un plic cu pulbere pentru soluție orală conține paracetamol 500 mg, guaifenesină 200 mg și clorhidrat de fenilefrină 10 mg.

Excipienți cu efect cunoscut:

Zaharoză 2077 mg

Aspartam (E 951) 12 mg

Citrat de sodiu (E331) 500 mg (conține sodiu 117,3 mg)

Ciclamat de sodiu (E952) 100 mg (conține sodiu 11,5 mg).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru soluție orală

Pulbere de culoare aproape albă cu miros caracteristic de citrice/mentol.

Soluția reconstituită este de culoare galbenă, opalescentă, cu miros caracteristic de citrice/mentol.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Pentru ameliorarea pe termen scurt a simptomelor de răceală și gripă, incluzând dureri, cefalee, nas înfundat și dureri în gât, frisoane și febră și pentru ameliorarea tusei productive.

Acest medicament este indicat la adulți, vârstnici și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Pentru toate indicațiile:

Adulți, vârstnici și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste:

Un plic la interval de 4-6 ore, dacă este necesar până la maxim 4 doze într-un interval de 24 de ore.

Nu se administrează copiilor cu vârsta sub 12 ani.

Nu se administrează pacienților cu insuficiență renală hepatică sau severă (vezi pct. 4.3).

Dacă simptomele persistă pentru mai mult de 3 zile, trebuie să se solicite consult medical.

Mod de administrare

Calea de administrare: orală.

Se dizolvă conținutul unui plic într-o cană de dimensiuni standard cu apă caldă, dar nu fierbinte (250 ml).

Se lasă să se răcească până la o temperatură la care poate fi băută. Se bea toată soluția de culoare galbenă în decurs de 1 ½ ore.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Insuficiență hepatică severă sau insuficiență renală severă.
- Boală cardiacă și afecțiuni cardiovasculare.
- Hipertensiune arterială.
- Hipertiroidism.
- Diabet zaharat.
- Feocromocitom.
- Utilizare la pacienți care iau antidepresive triciclice sau medicamente beta-blocante (vezi pct 4.5).
- Pacienți care utilizează concomitent inhibitori de monoaminoxidază sau în următoarele două săptămâni de la încetarea tratamentului cu inhibitori de monoaminoxidază.
- Utilizare la pacienții cu glaucom cu unghi închis sau retenție urinară.
- Utilizare la pacienții tratați în prezent cu alte medicamente simpatomimetice (cum sunt decongestionante, anorexigene și psihostimulante de tipul amfetaminelor).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

- În cazul febrei mari, a semnelor de infecție secundară sau a persistenței simptomelor mai mult de 3 zile, trebuie consultat un medic.
- Medicul sau farmacistul trebuie să verifice dacă nu sunt utilizate concomitent medicamente care conțin simpatomimetice, cu diferite moduri de administrare, de exemplu, administrare orală și administrare topică (preparate nazale, auriculare și oftalmice).
- Medicamentele care conțin simpatomimetice trebuie utilizate cu prudență crescută la pacienții diagnosticați cu angină pectorală.
- Medicamentele care conțin simpatomimetice pot acționa ca stimulente cerebrale, determinând insomnie, nervozitate, febră mare, tremor și convulsii epileptiforme.
- Pacienții diagnosticați cu următoarele afecțiuni trebuie să solicite consult medical înainte de a utiliza acest medicament:
 - Hipertrofie de prostată (pacienții pot prezenta dificultate mai mare la micțiune)
 - Afecțiuni vasculare ocluzive, de exemplu sindrom Raynaud
 - Afecțiuni cardiovasculare
 - Miastenia gravis - o boală autoimună
 - Afecțiuni gastro-intestinale severe
 - Deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază
 - Anemie hemolitică
 - Deficit de glutatation

- Acest medicament trebuie recomandat numai dacă sunt prezente toate simptomele (durere și/sau febră, congestie nazală și tuse productivă).
- Pacienții diagnosticați cu tuse cronică sau astm bronșic sau prezintă simptome însoțite de febră, erupții cutanate tranzitorii sau cefalee persistentă, trebuie să se adreseze unui medic înainte de a lua acest medicament.
- Nu se utilizează concomitent cu un antitusiv.
- Bolile hepatice subiacente cresc riscul de afectare hepatică legată de paracetamol. Pacienții care au fost diagnosticați cu insuficiență hepatică sau renală trebuie să consulte medicul înainte de a lua acest medicament. Riscul de supradozaj este mai mare la pacienții cu ciroză hepatică non-alcoolică.
- Trebuie evitată utilizarea concomitentă a alcoolului.
- Pacienții trebuie sfătuiți să nu ia concomitent alte medicamente care conțin paracetamol.
- Se recomandă prudență dacă paracetamol este administrat concomitent cu flucloxacilină din cauza riscului crescut de acidoză metabolică cu decalaj anionic ridicat (HAGMA), în special la pacienții cu insuficiență renală severă, septicemie, malnutriție și alte surse de deficit de glutatone (de exemplu, alcoolism cronic), precum și la pacienții care folosesc doze maxime zilnice de paracetamol. Se recomandă monitorizarea atentă, inclusiv evaluarea nivelului 5-oxoprolinei urinare.
- Conține zaharoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau insuficiență a zaharazei-izomaltazei nu trebuie să utilizeze acest medicament.
- Conține aspartam (E951), o sursă de fenilalanină. Poate fi dăunător persoanelor cu fenilcetonurie.
- Acest medicament conține sodiu 129 mg per plic, echivalent cu 6,5% din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

PARACETAMOL

Cu privire la paracetamol, au fost raportate interacțiuni farmacologice cu alte medicamente. Nu se consideră că aceste interacțiuni au semnificație clinică, dacă se utilizează în faza acută la dozele recomandate.

În cazul tratamentului concomitent cu probenecid, se recomandă scăderea dozei de paracetamol, deoarece probenecidul determină o scădere cu 50% a clearance-ului paracetamolului, prin inhibarea conjugării acestuia cu acidul glucuronic.

Viteza de absorbție a paracetamolului poate fi crescută de metoclopramidă sau domperidonă, iar absorbția poate fi redusă de colestiramină.

Efectul anticoagulant al warfarinei și al altor derivați de cumarină poate fi potențat prin utilizarea regulată și pe termen lung a paracetamolului, cu risc crescut de sângerare, cu toate că dozele administrate ocazional nu au efect semnificativ.

Hepatotoxicitatea paracetamolului este potențată de consumul excesiv de alcool.

Medicamentele și substanțele inductoare ale enzimelor microzomale hepatice, cum sunt alcoolul etilic, barbituricele, inhibitorii de monoaminoxidază și antidepresivele triciclice, pot crește hepatotoxicitatea paracetamolului, mai ales în caz de supradozaj. Paracetamolul este contraindicat la pacienții tratați concomitent cu inhibitori de monoaminoxidază sau în interval de două săptămâni de la întreruperea tratamentului cu inhibitori de monoaminoxidază, din cauza riscului de apariție a unei crize hipertensive.

Utilizarea regulată a paracetamolului reduce, probabil, metabolizarea zidovudinei (risc crescut de neutropenie).

Salicitații/acidul acetilsalicilic pot crește timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al paracetamolului.

Tratamentul concomitent cu paracetamol și AINS crește riscul de insuficiență renală.

Paracetamolul poate modifica rezultatele testelor pentru acid uric în cazul utilizării metodei acidului fosfotungstic și rezultatele testelor pentru glicemie.

Este necesară prudență atunci când paracetamol este utilizat concomitent cu flucloxacilină, deoarece administrarea concomitentă a fost asociată cu acidoză metabolică cu decalaj anionic ridicat, în special la pacienții cu factori de risc (vezi pct. 4.4).

GUAIFENESINA

Dacă urina este colectată după 24 ore de la administrarea unei doze din acest medicament, un metabolit poate provoca interferarea culorii la determinările de laborator a acidului 5-hidroxiindolacetic (5-HIAA) și acidului vanilmandelic (VMA) din urină.

Guaifenesina potențează acțiunea sedativelor și a relaxantelor musculare.

CLORHIDRAT DE FENILEFRINĂ

Fenilefrina trebuie utilizată cu prudență concomitent cu următoarele medicamente, deoarece au fost raportate interacțiuni:

| | |
|---|---|
| Inhibitori de monoaminoxidază (inclusiv moclobemidă) | Între aminele simpatomimetice cum este fenilefrina și inhibitorii de monoaminoxidază apar interacțiuni care determină crize hipertensive (vezi contraindicații). |
| Amine simpatomimetice | Utilizarea concomitentă de fenilefrină cu alte amine simpatomimetice poate crește riscul de reacții adverse cardiovasculare. |
| Beta-blocante și alte medicamente antihipertensive (inclusiv debrisochină, guanetidină, rezerpină, metildopă) | Fenilefrina poate reduce eficacitatea betablocantelor și a medicamentelor antihipertensive. Riscul de hipertensiune arterială și alte reacții adverse cardiovasculare poate fi crescut. |
| Antidepresive triciclice (de exemplu amitriptilină) | Utilizarea concomitentă cu fenilefrină poate crește riscul de reacții adverse cardiovasculare. |
| Fenotiazine utilizate ca sedative | Poate potența efectele asupra SNC. |
| Alcaloizi de ergot (ergotamină și metisergidă) | Risc crescut de ergotism |
| Glicozide cardiace (de exemplu digitalice) | Risc crescut de aritmie sau infarct miocardic |
| Substanțe anestezice halogenate, (cum sunt ciclopropan, halotan, enfluran, izofluran) | Poate provoca sau agrava aritmii ventriculare |

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Acest medicament nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, fără recomandarea medicului.

Paracetamol

O cantitate mare de date provenind de la femeile gravide nu indică nici toxicitate malformativă, nici fetoneonatală. Studiile epidemiologice privind neurodezvoltarea 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, dar trebuie utilizat la cea mai mică doză eficientă, pentru cel mai scurt timp posibil și la cea mai mică frecvență posibilă.

Guaifenesină

Nu există date sau există o cantitate limitată de date privind utilizarea guaifenesinei la femeile gravide. Nu a fost stabilită siguranța guaifenesinei în timpul sarcinii.

Clorhidrat de fenilefrină

Pe baza experienței la om, clorhidratul de fenilefrină provoacă malformații congenitale atunci când este administrat în timpul sarcinii. De asemenea, s-a arătat că are posibile legături cu hipoxia fetală. Fenilefrina nu trebuie utilizată în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care starea clinică a femeii necesită tratament.

Alăptarea

Acest medicament nu trebuie utilizat în timpul alăptării, fără recomandarea medicului, din cauza datelor insuficiente.

Paracetamol

Paracetamolul/metaboliții se excretă în laptele uman, dar în cazul utilizării de doze terapeutice nu se anticipează efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați de către femeile tratate.

Guaifenesină/Clorhidrat de fenilefrină

Nu există informații suficiente cu privire la excreția guaifenesinei/clorhidratului de fenilefrină/metaboliți în laptele uman.

Fertilitatea

Nu există date sau există o cantitate limitată de date privind utilizarea paracetamolului, guaifenesinei sau clorhidratului de fenilefrină și impactul acestora asupra fertilității.

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

Conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor trebuie evitată în cazul în care acest medicament produce amețeli.

4.8 Reacții adverse

Frecvența de apariție a reacțiilor adverse se clasifică, de obicei, după cum urmează:

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

Evenimentele adverse provenind din datele istorice din studiile clinice sunt rare și expunerea pacientului este limitată. Evenimentele raportate provenind din experiența vastă de după punerea pe piață, în cazul utilizării de doze terapeutice/recomandate și considerate a fi induse de tratament sunt prezentate în tabelul de mai jos, conform clasificării pe aparate, sisteme și organe a sistemului MedDRA. Deoarece datele clinice sunt limitate, frecvența acestor reacții adverse nu este cunoscută (nu poate fi estimată din datele existente) dar experiența după punerea pe piață indică faptul că reacțiile adverse la paracetamol sunt rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$) și reacțiile adverse grave sunt foarte rare ($< 1/10000$).

Au fost raportate cazuri foarte rare de reacții cutanate grave.

| Aparate, sisteme și organe | Reacție adversă |
|--|---|
| Tulburări hematologice și limfatice | Trombocitopenie Agranulocitoză Acestea nu sunt neapărat legate cauzal de paracetamol |
| Tulburări ale sistemului imunitar | Anafilaxie Reacții de hipersensibilitate cutanată, incluzând erupții cutanate tranzitorii, angioedem și sindrom Stevens Johnson, necroliză epidermică toxică |
| Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale | Bronhospasm* |
| Tulburări hepatobiliare | Disfuncție hepatică |
| Tulburări gastro-intestinale | Pancreatită acută |

* Cazurile de bronhospasm determinate de paracetamol au apărut mai frecvent la pacienții cu astm bronșic hipersensibili la acid acetilsalicilic sau alte AINS.

GUAIFENESINA

Frecvența acestor evenimente este necunoscută, dar considerată a fi rară.

| Aparate, sisteme și organe | Reacție adversă |
|--|---|
| Tulburări ale sistemului imunitar | Reacții alergice, angioedem, reacții anafilactice |
| Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale | Dispnee |
| Tulburări gastro-intestinale | Greață, vărsături, disconfort abdominal, diaree |
| Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat | Erupții cutanate tranzitorii, urticarie |

CLORHIDRAT DE FENILEFRINĂ

Următoarele evenimente adverse au fost observate în studiile clinice cu fenilefrină și, prin urmare, pot reprezenta evenimentele adverse cel mai frecvent întâlnite, deși frecvențele reale nu sunt disponibile.

| Aparate, sisteme și organe | Reacție adversă |
|-----------------------------------|---|
| Tulburări psihice | Nervozitate, iritabilitate, neliniște și excitabilitate |
| Tulburări ale sistemului nervos | Cefalee, amețelă, insomnie |

| | |
|------------------------------|--|
| Tulburări cardiace | Creștere a valorilor tensiunii arteriale |
| Tulburări gastro-intestinale | Greață, vărsături, diaree |

Reacțiile adverse identificate în timpul utilizării după punerea pe piață sunt enumerate mai jos. Frecvența acestor reacții nu este cunoscută, dar poate fi considerată rară ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$).

| Aparate, sisteme și organe | Reacție adversă |
|--|---|
| Tulburări oculare | Midriază, glaucom acut cu unghi închis, cel mai probabil în cazul pacienților cu glaucom cu unghi închis |
| Tulburări cardiace | Tahicardie, palpitații |
| Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat | Reacții alergice (de exemplu erupții cutanate tranzitorii, urticarie, dermatită alergică) Reacții de hipersensibilitate - inclusiv poate apărea sensibilitatea încrucișată la alte simpatomimetice |
| Tulburări renale și ale căilor urinare | Disurie, retenție urinară. Aceasta este cel mai probabil să apară la pacienții cu obstrucție a vezicii urinare, cum este hipertrofia 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 la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

PARACETAMOL

Supradozajul cu paracetamol poate determina leziuni hepatice care pot fi letale.

Semne și simptome

Simptomele apar în general în primele 24 de ore și cuprind: greață, vărsături, anorexie, paloare și dureri abdominale sau pacienții pot fi asimptomatici.

Leziunile hepatice pot să apară la 12 până la 48 de ore de la ingestie. Pot să apară tulburări în metabolismul glucozei și acidoză metabolică. Simultan, se observă valori crescute ale transaminazelor hepatice (AST, ALT), ale lactat dehidrogenazei și ale bilirubinei, însoțite de o creștere a concentrației de protrombină. Supradozajul cu paracetamol poate determina necroză hepatică, și, în cazul intoxicației severe, insuficiența hepatică poate progresa spre encefalopatie, hemoragie, hipocalcemie, edem cerebral și moarte.

Insuficiența renală acută cu necroză tubulară acută, sugerată marcat de durere lombară, hematurie și proteinurie, se poate dezvolta chiar și în absența insuficienței hepatice severe.

Au fost raportate aritmie cardiacă și pancreatită.

Factori de risc

Este posibilă deteriorarea hepatică la adulții care au utilizat paracetamol mai mult decât cantitatea recomandată.

Se consideră că excesul de metabolit toxic este legat ireversibil la nivelul țesutului hepatic.

Unii pacienți pot prezenta risc crescut de afectare hepatică din cauza toxicității paracetamolului.

Factorii de risc includ:

- Pacienții cu afecțiuni hepatice;

- Pacienții vârstnici;
- Copiii mici;
- Pacienți care primesc tratament pe termen lung cu carbamazepină, fenobarbitonă, fenitoină, pirimidonă, rifampicină, sunătoare sau alte medicamente care induc sinteza de enzime hepatice;
- Pacienți care consumă în mod regulat alcool etilic în exces față de cantitățile recomandate;
- Pacienți cu depleție de glutatation, care poate apare de exemplu în tulburări de alimentație, fibroză chistică, infecție HIV, inaniție, cașexie

Tratament

Tratamentul imediat este esențial în cadrul tratamentului supradozajului cu paracetamol. În ciuda absenței simptomelor precoce semnificative, pacienții trebuie trimiși de urgență la spital pentru îngrijire medicală imediată. Simptomele pot fi limitate la greață sau vărsături și pot să nu reflecte severitatea supradozajului sau riscul de afectare a organelor. Tratamentul trebuie să fie conform cu ghidurile naționale de tratament aprobate.

Tratamentul cu cărbune activat trebuie efectuat dacă doza mai mare decât cea recomandată a fost luată cu mai puțin de o oră înainte. Concentrația plasmatică a paracetamolului trebuie evaluată la 4 ore sau mai târziu după ingestie (concentrațiile anterioare sunt nesigure). Tratamentul cu N-acetilcisteină poate fi administrat până la 24 de ore după ingestia paracetamolului; oricum efectul maxim de protecție este obținut în decurs de 8 ore de la ingestie.

Eficacitatea antidotului scade rapid după acest timp. Dacă este nevoie, pacientului i se poate administra intravenos N-acetilcisteină, conform schemei de tratament stabilite. În cazul în care vărsăturile pot fi induse, administrarea orală de metionină poate fi o alternativă potrivită pentru spații în afara spitalului. Abordarea terapeutică a pacienților care prezintă tulburări hepatice severe după 24 de ore de la ingestie trebuie efectuată în cadrul unui departament specializat în patologie hepatică.

GUAIFENESINĂ

Simptome și semne

Dozele foarte mari de guaifenesină pot provoca greață și vărsături.

Tratament

Vărsăturile trebuie tratate prin administrarea de lichide de înlocuire și trebuie efectuată monitorizarea electroliților, dacă aceasta este indicată.

CLORHIDRAT DE FENILEFRINĂ

Simptome și semne

Supradozajul cu fenilefrină poate determina efecte asemănătoare cu cele prezentate la secțiunea reacții adverse. Simptomele suplimentare pot include hipertensiune arterială și posibil bradicardie reflexă asociată. În cazurile severe pot să apară confuzie, halucinații, convulsii și aritmii, cu toate acestea, cantitatea necesară pentru a se produce toxicitate gravă indusă de fenilefrină este mai mare decât cea care produce toxicitate în cazul paracetamolului.

Tratament

Măsurile clinice adecvate de tratament trebuie să fie instituite și pot include lavajul gastric precoce și măsuri simptomatice și de susținere a funcțiilor vitale. Efectele hipertensive pot fi tratate cu un medicament blocant al receptorilor α (cum este mesilat de fentolamină 6-10 mg) administrat intravenos, iar bradicardia poate fi tratată cu atropină, de preferință numai după ce tensiunea arterială a fost controlată.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: combinații cu paracetamol, exclusiv psiholeptice, codul ATC: N02BE51

PARACETAMOL

Analgezic:

Mecanismul acțiunii analgezice nu a fost deplin elucidat. Paracetamolul poate acționa predominant prin inhibarea sintezei de prostaglandine la nivelul sistemului nervos central (SNC) și într-o mai mică măsură, printr-o acțiune periferică, blocând generarea impulsurilor dureroase. De asemenea, acțiunea periferică poate fi determinată de inhibarea sintezei prostaglandinelor sau de inhibarea sintezei sau acțiunii altor substanțe care sensibilizează receptorii dureroși și stimularea mecanică sau chimică.

Antipiretic:

Paracetamolul reduce febra probabil prin acțiune directă la nivel central asupra centrilor hipotalamici ai termoreglării, producând vasodilatație periferică cu creștere a fluxului sanguin către piele, transpirație și pierdere de căldură. Acțiunea centrală implică probabil inhibarea sintezei prostaglandinelor la nivelul hipotalamusului.

GUAIFENESINĂ

Guaifenesina este un expectorant cu acțiune bine cunoscută. Astfel de expectorante sunt recunoscute pentru creșterea volumului secrețiilor la nivelul tractului respirator și pentru că, în consecință, facilitează eliminarea acestora prin activitate ciliară și tuse.

CLORHIDRAT DE FENILEFRINĂ

Aminele simpatomimetice, cum este fenilefrina, acționează asupra receptorilor alfa-adrenergici la nivelul tractului respirator producând vasoconstricție, care reduce temporar edemul asociat cu inflamarea mucoaselor de la nivelul nasului și sinusurilor.

De asemenea, pe lângă reducerea edemului la nivelul mucoaselor, decongestionantele suprimă producerea de mucus, împiedicând astfel o acumulare de lichid în cavități, care ar putea determina în caz contrar presiune și durere.

Substanțele active nu sunt cunoscute ca determinând efecte sedative.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Paracetamolul este absorbit rapid și aproape complet din tractul gastro-intestinal.

În urma ingerării paracetamolului dizolvat într-o băutură caldă, absorbția paracetamolului a fost semnificativ mai rapidă și mai mare în primele 60 de minute după administrare, comparativ cu comprimatele standard, după cum reiese din apariția mai rapidă a paracetamolului în plasmă (timpul median până la atingerea $t_{0.25 \mu\text{g/ml}}$ de 4,6 minute pentru băutura caldă și 23,1 minute pentru comprimatele standard). În plus, t_{max} a fost semnificativ mai scurt pentru băutura caldă comparativ cu comprimatele standard. Astfel de diferențe pot fi explicate prin golirea gastrică mai rapidă a băuturii fierbinți. Concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse în 10-60 minute după administrarea orală. Paracetamolul este metabolizat în principal la nivel hepatic, prin intermediul a trei căi: glucuronoconjugare, sulfatare și oxidare. Acesta este excretat în urină, în principal ca glucuronoconjugată și sulfoconjugată. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare variază de la 1 la 3 ore.

Guaifenesina este rapid absorbită din tractul gastro-intestinal după administrare orală, atingând concentrații plasmatice maxime în 15 minute de la administrare. Este rapid metabolizată la nivel renal prin oxidare la beta-(2 metoxi-fenoxi) acid lactic, care este excretat în urină. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 1 oră.

Clorhidratul de fenilefrină este absorbit neregulat din tractul gastro-intestinal și suferă un efect de prim pasaj metabolic prin intermediul inhibitorilor de monoaminoxidază la nivelul intestinului și ficatului. Fenilefrina administrată oral are o biodisponibilitate redusă. Se excretă în urină, aproape integral, ca sulfoconjugat. Concentrațiile plasmatice maxime apar între 1 și 2 ore și timpul de înjumătățire plasmatică este cuprins între 2 și 3 ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele nonclinice de siguranță ale substanțelor active din acest medicament publicate în literatură nu au relevat nici o constatare pertinentă și concluzivă semnificativă la dozele menționate și care să nu fi fost deja menționată în acest rezumat al caracteristicilor produsului.

Nu sunt disponibile studii convenționale care utilizează standardele acceptate în prezent pentru evaluarea toxicității paracetamolului asupra reproducerii și dezvoltării.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Zaharoză

Acid citric E330

Acid tartric E334

Ciclamat de sodiu E952

Citrat de sodiu E331

Acesulfam de potasiu E950

Aspartam E 951

Aromă de mentol sub formă de pulbere [care conține mentol natural, maltodextrină din porumb și gumă arabică (E414)]

Aromă de lămâie [care conține preparate aromatizante, substanțe naturale aromatizante, maltodextrină din porumb, gumă arabică E414, citrat de sodiu E331, acid citric E330 și butilhidroxianisol E 320 (0,01%)]

Aromă suc de lămâie [care conține preparate aromatizante, substanțe naturale aromatizante, maltodextrină, amidon modificat E1450 și butilhidroxianisol E 320 (0,03%)]

Galben de chinolină E 104.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

Perioada de valabilitate după reconstituire: 1½ ore.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se nu păstra la temperaturi peste 25°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Mărimi de ambalaj:

5 plicuri

6 plicuri
10 plicuri
14 plicuri
15 plicuri
20 plicuri

Plicul laminat cuprinde: ionomer (stratul de contact cu medicamentul)/folie din aluminiu-polietilenă de joasă densitate-hârtie (stratul exterior).

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale la eliminare.

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Perrigo România S.R.L.
Strada Av. Popișteanu, nr. 54 A, Expo Business Park, clădirea 2, unitatea 3, etaj 4,
sectorul 1, București
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14903/2023/01-06

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Decembrie 2017
Data ultimei reînnoiri a autorizației: Februarie 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2023