

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Theraflu Extra răceală și gripă 650 mg/20 mg/10 mg pulbere pentru soluție orală

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un plic unidoză cu pulbere pentru soluție orală conține paracetamol 650 mg, maleat de feniramină 20 mg și clorhidrat de fenilefrină 10 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: fiecare plic conține zahăr 12600 mg, Sunset yellow FCF (E 110) 0,035 mg, citrat de sodiu 180 mg echivalent a 42,2 mg sodiu.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru soluție orală.

Pulbere liber curgătoare, de culoare albă, cu incluziuni galbene, fără materii străine. Este permisă prezența unor aglomerări moi.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Theraflu Extra răceală și gripă este indicat pentru tratamentul simptomatic pe termen scurt al simptomelor de răceală și gripă, inclusiv al febrei și frisoanelor, al durerilor musculare și cefaleii, al congestiei nazale, strănutului și rinoreii.

Nu este recomandat copiilor cu vârsta mai mică de 12 ani.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Doze

Adulți și adolescenți (peste 12 ani): Un plic la fiecare 4-6 ore după cum este necesar, fără a se depăși 3-4 plicuri pe zi. Utilizarea nu trebuie să depășească 5 zile.

##### **Grupe speciale de pacienți**

###### *Insuficiență hepatică*

La pacienții care suferă de insuficiență hepatică sau sindrom Gilbert, doza trebuie redusă sau intervalul dintre două administrări trebuie prelungit.

###### *Insuficiență renală*

În cazul unei insuficiențe renale severe (clearance-ul creatininei < 10 ml/min) intervalul dintre doze trebuie să fie de cel puțin 8 ore.

###### *Pacienți vârstnici*

Ajustarea dozelor nu este necesară în cazul administrării la pacienții vârstnici.

*Copii și adolescenți cu vârsta mai mică de 12 ani*

Nu se recomandă administrarea acestui medicament la copii cu vârsta mai mică de 12 ani.

### **Mod de administrare**

Conținutul unui plic se dizolvă într-o cană cu apă fierbinte (aproximativ 250 ml) și băutura se bea când ajunge la o temperatură optimă.

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la paracetamol, maleat de feniramină sau clorhidrat de fenilefrină sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- Pacienți care utilizează sau au utilizat inhibitori ai monoaminoxidazei (IMAO) în ultimele două săptămâni (vezi pct 4.5);
- Afecțiuni cardiovasculare severe;
- Hipertensiune arterială;
- Hipertiroidism;
- Glaucom cu unghi închis;
- Feocromocitom;
- Pacienți care utilizează antidepressive triciclice (vezi pct 4.5);
- Pacienți care utilizează beta-blocante (vezi pct. 4.5);
- Pacienți care utilizează alte medicamente ce conțin simpatomimetice (vezi pct. 4.5).

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

Utilizați cu precauție la pacienții cu:

- insuficiență renală
- insuficiență hepatică
- hepatită acută
- anemie hemolitică
- deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază
- malnutriție cronică și deshidratare
- boli cardiovasculare
- diabet zaharat
- hipertrofie de prostată, deoarece aceștia pot fi suspecti și de retenție urinară
- obstrucție piloroduodenală
- ulcer peptic stenoizat
- epilepsie

Pacienții trebuie să fie avertizați să nu utilizeze alte medicamente care conțin paracetamol din cauza riscului de afectare severă a ficatului în caz de supradozare (vezi pct 4.9).

Băuturile alcoolice trebuie evitate în timpul administrării acestui medicament, deoarece alcoolul în combinație cu paracetamolul poate provoca leziuni ale ficatului (vezi pct 4.5).

Paracetamolul trebuie administrat cu precauție la pacienții dependenți de alcool.

Paracetamolul trebuie administrat cu grijă pacienților care utilizează și alte medicamente care afectează ficatul (vezi pct 4.5).

Pacienții trebuie să consulte medicul:

- dacă au probleme de respirație, cum ar fi astm, emfizem sau bronșită cronică
  - dacă simptomele nu se îmbunătățesc după 5 zile sau sunt însoțite de febră mare, febră care persistă mai mult de 3 zile, erupție la nivelul pielii sau cefalee persistentă.
- Acestea pot fi semnele unei stări mai grave.

### **Informații despre excipienți. Acest medicament conține:**

- Zahăr 12,6 g/ 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 insuficiență a zaharazei-izomaltazei nu trebuie să utilizeze acest medicament.

- Sunset yellow FCF (E 110), poate determina reacții alergice.
- Sodiu 42,2 mg/plic. Acest lucru trebuie luat în considerare pentru pacienții cu o dietă hiposodată.

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

Interacțiunile medicamentoase care ar putea fi cauzate de către fiecare substanță în parte sunt bine cunoscute. Nu există indicații că acestea s-ar putea schimba în combinație.

##### **Paracetamolul**

Efectul anticoagulant al warfarinei și al altor cumarine poate fi potențat de utilizarea regulată prelungită a paracetamolului, crescând riscul sângerărilor. Utilizarea ocazională a paracetamolului nu are efect semnificativ.

Substanțele hepatotoxice pot crește posibilitatea acumulării paracetamolului și supradozării. Riscul hepatotoxicității paracetamolului poate fi crescut de medicamente inductoare ale enzimelor microzomale ale ficatului, cum ar fi barbituricele, antiepilepticele (ex. fenitoina, fenobarbitatul, carbamazepina), și de medicamentele pentru tratarea tuberculozei, rifampicină și isoniazidă.

Metoclopramidul grăbește absorbția paracetamolului. Similar, domperidonul grăbește absorbția paracetamolului.

Timpul de înjumătățire plasmatică al cloramfenicolului ar putea fi prelungit de paracetamol.

Paracetamolul poate reduce biodisponibilitatea lamotriginei cu posibilitatea diminuării efectului, din cauza unei posibile induceri a metabolismului la nivelul ficatului.

Absorbția paracetamolului poate fi diminuată dacă se administrează colestiramină în același timp, dar diminuarea absorbției este redusă dacă se administrează la o oră distanță.

Utilizarea regulată a paracetamolului simultan cu zidovudină ar putea cauza neutropenie și risc crescut de afectare hepatică.

Probenecidul interferează cu metabolizarea paracetamolului. La pacienții care utilizează probenecid doza de paracetamol trebuie redusă.

Hepatotoxicitatea paracetamolului este potențată de consumul cronic sau excesiv de alcool (vezi pct 4.4).

Paracetamolul influențează testele realizate pentru acidul uric.

##### **Maleat de feniramină**

Antihistaminicele din prima generație, cum este feniramina, pot crește efectele deprimante asupra SNC ale altor substanțe (de ex. inhibitorii de monoaminoxidază, antidepresivele triciclice, alcoolul, medicamentele antiparkinsoniene, barbituricele, tranchilizantele și narcoticele). De asemenea, feniramina poate inhiba acțiunea anticoagulantelor.

##### **Clorhidrat de fenilefrină**

Theraflu Extra răceală și gripă este contraindicat pacienților care utilizează sau au utilizat IMAO în ultimele două săptămâni (vezi pct 4.3). Fenilefrina poate potența acțiunea IMAO și induce crize hipertensive.

Utilizarea concomitentă a fenilefrinei cu alte simpatomimetice sau cu antidepresive triciclice (ex. amitriptilina) poate crește riscul efectelor secundare cardiovasculare.

Fenilefrina poate reduce eficacitatea beta-blocantelor și a altor medicamente antihipertensive (ex. debrisochina, guanetidina, rezerpina, metildopa). Riscul hipertensiunii și a altor efecte secundare cardiovasculare poate crește.

Utilizarea concomitentă a fenilefrinei cu digoxin și glicozide cardiace poate crește riscul bătăilor neregulate ale inimii și atacului de cord.

Utilizarea concomitentă a fenilefrinei cu alcaloizi de ergot (ergotamina și metisergida) poate crește riscul de ergotism.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

Theraflu Extra răceală și gripă nu este recomandat în timpul sarcinii și alăptării.

Nu există informații suficiente pentru a susține utilizarea Theraflu Extra răceală și gripă în condiții de siguranță în timpul sarcinii și alăptării. Date disponibile despre fiecare substanță activă în parte sunt enumerate mai jos.

### **Sarcina**

La om, studiile epidemiologice efectuate în sarcină au arătat că nu există efecte negative datorate utilizării de paracetamol în doze recomandate. Studiile privind toxicitatea asupra funcției de reproducere care au investigat administrarea orală nu au indicat niciun semn de malformație sau fetotoxicitate (vezi pct. 5.3). Paracetamolul este considerat sigur în cazul utilizării de doze uzuale, terapeutice, pe termen scurt și poate fi utilizat în timpul sarcinii, după o evaluare a raportului risc-beneficiu.

Nu există date suficiente privind funcția de reproducere la animale și oameni sau embrio/fetotoxicitate pentru feniramină.

Nu există date suficiente privind utilizarea clorhidratului de fenilefrină la femeile gravide. Vasoconstricția vaselor uterine și reducerea fluxului sanguin în interiorul uterului asociate cu utilizarea fenilefrinei pot provoca hipoxie fetală. Utilizarea clorhidratului de fenilefrină trebuie evitată în sarcină.

### **Alăptarea**

Paracetamolul se excretă în laptele matern, însă nu într-o cantitate semnificativă clinic. Datele publicate disponibile nu contraindică alăptarea.

Nu există date suficiente care să demonstreze că feniramina se excretă în laptele matern și că anumite cantități pot fi ingerate de către sugar.

Nu există date disponibile care să demonstreze că fenilefrina se excretă în laptele matern. Utilizarea fenilefrinei trebuie evitată de către femeile care alăptează.

### **Fertilitatea**

Efectul Theraflu Extra răceală și gripă asupra fertilității nu a fost investigat în mod specific. Studiile preclinice pentru paracetamol nu indică un risc special pentru fertilitate la doze terapeutice. Nu există studii clinice referitoare la toxicitatea fenilefrinei și feniraminei la nivelul funcției de reproducere la animale.

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

Theraflu Extra răceală și gripă poate determina somnolență. Prin urmare, pacienții care conduc vehicule sau operează mașini trebuie să fie atenți.

## **4.8 Reacții adverse**

Reacțiile adverse sunt listate mai jos în funcție de sisteme și organe și frecvență. Frecvența este definită utilizând 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).

### **Tulburări hematologice și limfatice**

Foarte rare : trombocitopenie, agranulocitoză, leucopenie, pancitopenie.

### **Tulburări ale sistemului imunitar**

Rare: hipersensibilitate, angioedeme

Frecvență necunoscută: șoc anafilactic, sindrom Steven Johnson, necroliză epidermică toxică

### **Tulburări psihice**

Rare: nervozitate, insomnie

**Tulburări ale sistemului nervos**

Frecvente: somnolență

Rare: amețeală, cefalee

**Tulburări cardiace**

Rare: tahicardie, palpitații

**Tulburări vasculare:**

Rare: hipertensiune

**Tulburări gastrointestinale**

Frecvente: greață, vărsături

Rare: uscăciunea gurii, constipație, disconfort abdominal, diaree

**Tulburări hepatobiliare**

Rare: creșterea valorilor enzimelor hepatice

**Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat**

Rare: erupție cutanată, prurit, eritem, urticarie

Foarte rare: reacții alergice la nivelul pielii

**Tulburări generale și la nivelul locului de administrare**

Rare: stare generală de rău

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 <http://www.anm.ro>.

**4.9 Supradozaj**

În caz de supradozaj, dintre toate substanțele active, supradozarea cu paracetamol va fi cea mai evidentă.

**Paracetamol**

În supradozajul acut, paracetamolul poate avea un efect hepatotoxic mergând până la necroza ficatului.

Supradozajul cu paracetamol, inclusiv toate nivelurile ridicate de doze pe o perioadă îndelungată, pot cauza nefropatie indusă de analgezice cu insuficiență hepatică ireversibilă. Pacienții trebuie avertizați să nu utilizeze concomitent alte medicamente care conțin paracetamol.

Există riscul de otrăvire, în special la vârstnici, la copiii mici, la pacienții cu boli de ficat, în cazuri de alcoolism cronic, la pacienții cu malnutriție cronică și la pacienții tratați cu inductori enzimatici.

Supradozajul cu paracetamol poate conduce la insuficiență hepatică, encefalopatie, comă și deces. Simptomele supradozajului cu paracetamol în primele 24 de ore sunt paloare, greață, vărsături și anorexie. Durerile abdominale pot fi primele semne ale afectării hepatice, care poate deveni manifestă în decurs de 24 până la 48 de ore de la ingestie și uneori până la 4-6 zile de la ingestie. Hepatotoxicitatea este maximă la 72 până la 96 ore de la ingestie. Pot apărea modificări anormale ale metabolizării glucozei și acidoză metabolică. Chiar și în absența afectării hepatice severe, se poate dezvolta insuficiența renală acută cu necroză tubulară renală, indicată marcat de dureri lombare, hematurie și proteinurie. Au fost raportate cazuri de aritmie cardiacă și pancreatită.

Tratamentul imediat este esențial în abordarea terapeutică a supradozajului cu paracetamol. Administrarea imediată a N-acetilcisteinei intravenos sau pe cale orală ca antidot al paracetamolului, lavajul gastric și/sau administrarea orală de metionină sunt benefice până la 48 ore de la supradozare.

Administrarea de cărbune activat și monitorizarea respirației și circulației sanguine pot fi utile. În caz de convulsii, se administrează diazepam.

### **Maleat de feniramină și clorhidrat de fenilefrină**

Simptomele datorate potențării reciproce a efectului parasimpatolitic al antihistaminicului și a efectului simpatomimetic al fenilefrinei includ somnolență care poate fi urmată de agitație (în special la copii), tulburări de vedere, erupții cutanate, greață, vărsături, cefalee persistentă, nervozitate, amețală, insomnie, tulburări de circulație, comă, convulsii, hipertensiune și bradicardie. Psihoza de tip atropinică a fost raportată în supradozajul cu feniramină.

Nu există antidot specific pentru supradozajul cu antihistaminice. Trebuie luate măsurile uzuale de urgență, administrarea de cărbune activ, laxative saline inclusiv măsuri de susținere cardio-respiratorii uzuale. Nu se administrează stimulenți. Se pot administra vasopresoare pentru tratarea hipotensiunii.

Efectele hipertensive pot fi tratate cu agenți blocați ai receptorilor alfa intravenos. În caz de convulsii, se administrează diazepam.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: alte analgezice și antipiretice, anilide (inclusiv combinații)  
Codul ATC: N02BE51

Mecanism de acțiune și efecte farmacodinamice:

#### **Paracetamol**

Paracetamolul are atât efect analgezic cât și antipiretic, efect mediat în principal de inhibarea sintezei de prostaglandine la nivelul sistemului nervos central. Nu afectează funcția plachetară și hemostaza.

#### **Maleat de feniramină**

Feniramina este un antihistaminic ce acționează asupra receptorilor H<sub>1</sub>. Ameliorează simptomele alergice asociate cu tulburările tractului respirator. Determină un grad moderat de sedare și în același timp are și activitate antimuscarinică.

#### **Clorhidrat de fenilefrină**

Clorhidratul de fenilefrină este o amină simpatomimetică care acționează direct asupra receptorilor alfa adrenergici. La doze terapeutice, ameliorează congestia nazală și nu are efect stimulant asupra receptorilor beta adrenergici de la nivelul inimii și nu are efect semnificativ asupra sistemului nervos central. Are efect decongestionant și acționează prin vasoconstricție pentru a reduce edemul și umflarea mucoasei nazale.

### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

#### **Paracetamol**

Paracetamolul este absorbit rapid și complet din tractul gastrointestinal, concentrațiile plasmatice maxime atingându-se după 10 – 60 de minute de la ingestie. Paracetamolul se distribuie în aproape toate țesuturile. Traversează placenta și se excretă în laptele matern. Legarea de proteinele plasmatice este nesemnificativă la concentrații terapeutice obișnuite, dar poate atinge valori crescute o dată cu creșterea dozei.

Metabolizarea are loc în special în ficat pe două căi: glucuronidare și sulfatare. Se elimină prin urină, mai ales sub formă de metaboliți glucuroconjuțați și sulfoconjuțați. Timpul de înjumătățire plasmatică variază între 1 și 3 ore.

### **Maleat de feniramină**

Maleatul de feniramină atinge concentrația plasmatică maximă în plasmă după 1 – 2,5 ore; timpul de înjumătățire plasmatică este de 16 – 19 ore. 70 – 83% din doza orală este excretată în urină, sub formă neschimbată sau ca metaboliți.

### **Clorhidrat de fenilefrină**

Clorhidratul de fenilefrină este absorbit din tractul gastrointestinal și inițial este metabolizat de monoaminoxidaza în intestin și ficat, prin urmare, administrată oral, fenilefrina are biodisponibilitate redusă. Se elimină aproape în întregime prin urină sub formă de compuși sulfoconjuțați. Atinge concentrația plasmatică maximă între 45 minute și 2 ore și timpul de înjumătățire plasmatic este de la 2 până la 3 ore.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Nu există studii preclinice disponibile pentru Theraflu Extra răceală și gripă. Toxicitatea paracetamolului, maleatului de feniramină și clorhidratului de fenilefrină este bine documentată.

Theraflu Extra răceală și gripă nu reprezintă un pericol pentru oameni la doze terapeutice, bazat pe: (i) studii farmacologice de siguranță, toxicitate la doze repetate, genotoxicitate, carcinogenitate, toxicitate asupra reproducerii pentru paracetamol, (ii) studii de toxicitate la doze repetate, genotoxicitate și carcinogenitate pentru clorhidrat de fenilefrină (iii), studii de toxicitate la doze repetate și genotoxicitate pentru maleat de feniramină. Supradozajul conduce la hepatotoxicitate severă.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Citrat trisodic, acesulfam de potasiu, galben de chinolină (E 104), Sunset yellow (E 110), maltodextrină M 100, dioxid de siliciu coloidal anhidru, aromă de lămâie (PHS 163671), fosfat de calciu, acid citric anhidru, sucroză

### **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 25°C, în ambalajul original.

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

Cutie cu 6 plicuri unidoză din PET/PEJD/Al/EMAA a câte 14,888 g pulbere pentru soluție orală  
Cutie cu 10 plicuri unidoză din PET/PEJD/Al/EMAA a câte 14,888 g pulbere pentru soluție orală  
Cutie cu 14 plicuri unidoză din PET/PEJD/Al/EMAA a câte 14,888 g pulbere pentru soluție orală  
Cutie cu 20 plicuri unidoză din PET/PEJD/Al/EMAA a câte 14,888 g pulbere pentru soluție orală

**6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale

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

HALEON ROMÂNIA S.R.L.  
Str. Costache Negri, Nr. 1-5, Opera Center One (Zona 2), Etaj 6  
Sectorul 5, București, România

**8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

8179/2015/01-04

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

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Septembrie 2015

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Ianuarie, 2024