

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Caffetin COLDmax 1000 mg/12,2 mg pulbere pentru soluție orală, în plic

**2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

*1 plic conține:*

Paracetamol	1000 mg
Clorhidrat de fenilefrină*	12,2 mg [*echivalent cu fenilefrină (bază) 10,0 mg]

*Excipienți cu efect cunoscut:*

Zahăr	2,554 g
Aspartam (E951)	45 mg
Sorbitol (E420)	0,624 mg
Sodiu	141,15 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

**3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Pulbere pentru soluție orală în plicuri  
Pulbere de culoare albă

**4. DATE CLINICE****4.1 Indicații terapeutice**

Pentru ameliorarea simptomelor de răceală și gripă, incluzând ameliorarea durerilor generale, durerilor faringiene, cefaleei, congestiei nazale și pentru scăderea temperaturii.

**4.2 Doze și mod de administrare**

Pacienții trebuie să se adreseze medicului sau farmacistului dacă simptomele persistă pentru mai mult de 3 zile sau se agravează.

**Doze**

*Adulți, vârstnici și adolescenți cu vârsta de 16 ani sau mai mult:*

Un plic dizolvat prin amestecare în apă caldă.

Doza poate fi administrată repetat, la interval de 4-6 ore, dacă este necesar.

Nu administrați mai mult de patru plicuri într-un interval de 24 de ore.

*Copii și adolescenți* A nu se administra copiilor cu vârsta sub 16 ani.

**Vârstnici:**

Nu este necesară ajustarea dozei la vârstnici.

### Mod de administrare

Administrare orală, după dizolvarea în apă.

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

Se amestecă până la dizolvarea completă și se bea soluția incoloră, cu aromă de lămâie-mentol.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Boală coronariană severă și afecțiuni cardiovasculare

Hipertensiune arterială

Hipertiroidie

Contraindicat la pacienții care urmează sau care au urmat un tratament cu inhibitori de monoaminoxidază în ultimele 2 săptămâni (vezi pct. 4.5).

Utilizarea concomitentă a altor medicamente decongestionante simpatomimetice

La pacienții cu hiperplazie de prostată.

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

A se utiliza cu precauție la pacienți cu

- Sindrom Raynaud
- Diabet zaharat
- Insuficiență renală moderată și severă
- Tulburări ale funcției hepatice:  
insuficiență hepatocelulară ușoară până la moderată (inclusiv sindromul Gilbert), insuficiență hepatică severă (scor Child-Pugh >9), hepatită acută și tratament concomitent cu medicamente care modifică funcțiile hepatice
- Anemie hemolitică
- Deshidratare
- Abuz de alcool etilic
- Malnutriție cronică
- Depleție de glutatation din cauza deficitelor metabolice

Riscul de supradoză este mai mare la cei cu boală hepatică alcoolică non-cirotică.

Pacienții trebuie sfătuiți să nu își administreze 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 glutatation (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.

În cazul unui suradozaj, pacientul trebuie să se adreseze imediat unui medic, chiar dacă se simte bine, din cauza riscului de leziuni severe hepatice cu efect întârziat (vezi pct. 4.9).

Fenilefrina trebuie utilizată cu grijă la pacienții cu glaucom cu unghi închis.

Medicamentul nu trebuie administrat în timpul sarcinii, în afară de cazul în care este recomandat de către un profesionist din domeniul sănătății (vezi pct. 4.6).

Trebuie evitată utilizarea în timpul alăptării, în afară de cazul în care este recomandată de către un profesionist din domeniul sănătății (vezi pct. 4.6).

Fiecare plic conține zahăr aproximativ 2,6 g. Pacienții cu probleme ereditare rare de intoleranță la fructoză, malabsorbție la glucoză-galactoză sau insuficiență de zaharoză-izomaltaza nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Fiecare plic conține sorbitol (E420) 0,624 mg (din aroma de lămâie mentolată). Efectul aditiv al administrării concomitente a medicamentelor conținând sorbitol (sau fructoză) trebuie luat în considerare. Conținutul de sorbitol din medicamentele cu administrare orală poate afecta biodisponibilitatea altor medicamente pentru administrare orală administrate concomitent. Fiecare plic conține aspartam (E 951) 45 mg. În cazul administrării orale, aspartamul este hidrolizat la nivelul tractului gastrointestinal. Unul dintre cei mai importanți produși ai hidrolizei este fenilalanina.

Fiecare plic conține sodiu 141,15 mg echivalent cu 7% 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**

Viteza de absorbție a paracetamolului poate fi crescută de metoclopramid sau domperidonă, iar absorbția poate fi scăzută de colestiramină.

Efectul anticoagulant al warfarinei și al altor medicamente cumarinice poate fi amplificat de utilizarea zilnică, prelungită, a paracetamolului, cu creștere a riscului de sângerare; dozele administrate ocazional nu au niciun efect semnificativ.

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).

##### **Fenilefrină**

Inhibitorii de monoaminoxidază – IMAO (inclusiv moclobemid): apar interacțiuni cu efect hipertensiv între aminele simpatomimetice cum este fenilefrina și inhibitorii de monoaminoxidază (vezi pct. 4.3).

Aminele simpatomimetice: utilizarea concomitentă de fenilefrină cu alte amine simpatomimetice poate crește riscul de efecte adverse cardiovasculare.

Contraindicat la pacienții care urmează în prezent sau au urmat un tratament cu inhibitori de monoaminoxidază (IMAO) în ultimele 2 săptămâni (vezi pct 4.3).

Beta-blocantele și alte antihipertensive (inclusiv debrisoquină, guanitidină, rezerpină, metildopa): fenilefrina poate reduce eficiența beta-blocanților și antihipertensivelor. Riscul de hipertensiune și alte efecte adverse cardiovasculare poate fi crescut (vezi pct 4.3).

Antidepresivele triciclice (de exemplu amitriptilina): pot crește riscul de efecte adverse cardiovasculare asociate cu fenilefrina (vezi pct 4.3).

Digoxina și glicozidele cardiace: utilizarea concomitentă a fenilefrinei poate crește riscul de aritmii cardiace sau infarct miocardic acut.

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

##### Sarcina

Medicamentul nu ar trebui utilizat în timpul sarcinii dacă nu este recomandat de un profesionist din domeniul sănătății

Nu a fost stabilită siguranța administrării acestui medicament în timpul sarcinii și alăptării, dar având în vedere posibila asociere a expunerii la fenilefrină în primul trimestru cu anomalii de dezvoltare fetală, utilizarea produsului în timpul sarcinii ar trebui evitată. În plus, deoarece fenilefrina poate reduce perfuzia placentară, produsul nu ar trebui utilizat la pacientele cu istoric de preeclampsie.

##### Alăptarea

Medicamentul trebuie evitat în timpul alăptării dacă nu este recomandat de un profesionist în domeniul sănătății. Există date limitate cu privire la utilizarea fenilefrinei în timpul alăptării.

Paracetamol este secretat în laptele matern, dar nu în cantități semnificative clinic. Datele publicate disponibile la acest moment nu contraindică alăptarea.

##### Fertilitatea

Nu există date disponibile cu privire la efectele substanțelor active pe fertilitate.

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

Caffetin COLDmax are efecte neglijabile sau de loc asupra abilității de a conduce vehicule și a folosi utilaje.

#### 4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse asociate cu utilizarea de paracetamol și clorhidrat de fenilefrină sunt enumerate mai jos, clasificate după organe și sisteme și frecvență. Frecvențele se definesc 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)

În cadrul fiecărui grup de frecvență, efectele adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a severității.

#### Paracetamol

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Simptome
Tulburări hematologice și limfatică	Rare ( $\geq 1/10000$ și $< 1/1000$ )	Discrazii sanguine, care includ tulburări plachetare, agranulocitoză, leucopenie, neutropenie, trombocitopenie, anemie hemolitică, pancitopenie
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Rare ( $\geq 1/10000$ și $< 1/1000$ )	Hipersensibilitate, care include erupție cutanată și urticarie, prurit, transpirație, purpură, angioedem
	Foarte rare ( $< 1/10000$ )	Au fost raportate reacții cutanate grave
Tulburări ale sistemului imunitar	Rare ( $\geq 1/10000$ și $< 1/1000$ )	Reacții alergice sau de hipersensibilitate, care includ erupție cutanată, urticarie, anafilaxie și bronhospasm
Tulburări hepatobiliare	Rare ( $\geq 1/10000$ și $< 1/1000$ )	Tulburări ale funcției hepatice (creștere a valorilor serice ale transaminazelor hepatice), insuficiență hepatică, necroză hepatică, icter
Tulburări renale și ale căilor urinare	Foarte rare ( $< 1/10000$ )	Nefrită interstițială după utilizarea prelungită a paracetamolului în doze mari Piurie sterilă (urină tulbură)
Tulburări gastrointestinale	Foarte rare ( $< 1/10000$ )	Pancreatită acută
	Necunoscut	Disconfort abdominal

Au fost raportate cazuri izolate de necroză epidermică, edem laringian, șoc anafilactic, anemie, disfuncție hepatică și hepatită, disfuncție renală (insuficiență renală severă, hematurie, anurie), efecte gastrointestinale și vertij.

#### Fenilefrină

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Simptome
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte rare (<1/10000)	Pot apărea insomnie, nervozitate, tremor, anxietate, agitație, confuzie, iritabilitate, amețeli și cefalee
Tulburări cardiace	Rare ( $\geq 1/10000$ și <1/1000)	Tahicardie, palpitații
Tulburări vasculare	Rare ( $\geq 1/10000$ și <1/1000)	Creștere a tensiunii arteriale
Tulburări gastrointestinale	Frecvente ( $\geq 1/100$ și <1/10)	Anorexie, greață și vărsături
Tulburări ale sistemului imunitar	Rare ( $\geq 1/10000$ și <1/1000)	Reacții alergice sau de hipersensibilitate, care includ erupție cutanată, urticarie, anafilaxie și bronhospasm
Tulburări renale și ale căilor urinare	Cu frecvență necunoscută	Retenție urinară <sup>2</sup>

#### 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](mailto:adr@anm.ro)  
Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

#### **4.9 Supradozaj**

##### Paracetamol

Afectarea hepatică este posibilă la adulții care au luat paracetamol într-o doză unică de 10 g sau mai mult. Ingestia de paracetamol într-o doză unică de 5 g sau mai mult poate duce la afectarea hepatică la pacienții care prezintă factori de risc (vezi mai jos).

##### Factori de risc

În cazul în care pacientul:

(a) urmează un tratament pe termen lung cu carbamazepină, fenobarbital, fenitoină, primidonă, rifampicină, sunătoare sau alte medicamente care sunt inductori enzimatici hepatici.

Sau

(b) consumă regulat alcool etilic, în exces față de cantitățile recomandate.

Sau

(c) este posibil să prezinte depleție de glutatoină, de exemplu tulburări alimentare, fibroză chistică, infecție cu HIV, inaniție, cașexie.

(d) este un copil mic.

Sau

(e) are o boală hepatică.

#### Simptomele

Simptomele supradozajului cu paracetamol în primele 24 de ore sunt paloare, greață, vărsături, anorexie și dureri abdominale. Afectarea hepatică poate deveni manifestă în decurs de 12 până la 48 de ore de la ingestie. Pot apărea modificări ale metabolizării glucozei și acidoză metabolică. În intoxicația severă, insuficiența hepatică poate evolua către encefalopatie, hemoragie, hipoglicemie, edem cerebral și deces. 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.

#### Abordarea terapeutică

Tratamentul imediat este esențial în abordarea terapeutică a supradozajului cu paracetamol. Chiar în absența simptomelor precoce semnificative, pacienții trebuie să se adreseze de urgență unui spital, pentru îngrijiri medicale imediate. Simptomele pot fi limitate la greață sau vărsături și este posibil să nu reflecte severitatea supradozajului sau riscul de afectare a organelor. Abordarea terapeutică trebuie să fie în conformitate cu recomandările oficiale de tratament.

Dacă nu a trecut mai mult de 1 oră de la supradozaj, trebuie luat în considerare tratamentul cu cărbune activat. Concentrația plasmatică a paracetamolului trebuie măsurată la cel puțin 4 ore de la ingestie (concentrațiile plasmatică măsurate mai devreme nu sunt sigure). Tratamentul cu N-acetilcisteină poate fi utilizat în decurs de până la 24 de ore de la ingestia paracetamolului, însă efectul protector maxim este obținut în cazul administrării în decurs de până la 8 ore de la ingestie. Eficacitatea antidotului scade semnificativ după acest interval. Dacă este cazul, pacientului trebuie să i se administreze N-acetilcisteină pe cale intravenoasă, în conformitate cu schema terapeutică stabilită. Dacă vărsăturile nu sunt o problemă, metionina administrată oral poate reprezenta o alternativă terapeutică adecvată pentru pacienții din zonele îndepărtate, care nu au acces la un spital. Abordarea terapeutică a pacienților care prezintă disfuncție hepatică severă la mai mult de 24 de ore de la ingestie trebuie discutată cu instituții specializate sau cu secția de hepatologie.

#### Clorhidrat de fenilefrină

Manifestările severe ale supradozajului cu fenilefrină includ modificări hemodinamice și colaps cardiovascular cu deprimare respiratorie, convulsii și aritmii. Cu toate acestea, în cazul asocierii paracetamol-clorhidrat de fenilefrină, dozele necesare pentru a cauza toxicitate hepatică la administrarea paracetamolului sunt mai mici decât cele necesare pentru a cauza toxicitate la fenilefrină. Tratamentul include măsuri simptomatice și de susținere. Efectele hipertensive pot fi tratate cu o perfuzie intravenoasă cu medicament alfa-blocant.

Efectele supradozajului cu fenilefrină sunt cel mai probabil: nervozitate, cefalee, amețeală, insomnie, hipertensiune arterială, greață, vărsături, bradicardie reflexă, midriază, glaucom acut cu unghi închis (mai ales la cei cu glaucom cu unghi închis), tahicardie, palpitații, reacții alergice (de exemplu erupții cutanate, urticarie, dermatită alergică), disurie, retenție urinară (mai ales la cei cu obstrucții pe calea de eliminare a urinei, cum sunt hipertrofie de prostată).

Alte simptome pot fi: hipertensiune arterială și posibil bradicardie reflexă. În cazuri severe pot apărea confuzie, convulsii și aritmii. Cu toate acestea, concentrația de fenilefrină care poate cauza toxicitate semnificativă este mai mare decât aceea necesară pentru a cauza toxicitate hepatică legată de paracetamol.

Tratamentul trebuie să fie adecvat stării clinice a pacientului

Hipertensiunea arterială severă poate necesita tratament cu medicamente alfa-blocante cum este fentolamina.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

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

Paracetamol: paracetamolul prezintă atât acțiune analgezică, cât și antipiretică, despre care se consideră că este mediată în principal prin inhibarea sintezei prostaglandinelor la nivelul sistemului nervos central.

Fenilefrină: fenilefrina este un agonist post-sinaptic al receptorilor alfa, cu afinitate scăzută pentru receptorii beta cardioselectivi și cu acțiune minimă de stimulare a activității sistemului nervos central. Este un decongestionant recunoscut și acționează prin vasoconstricție pentru a reduce edemul și inflamația nazală.

## 5.2. Proprietăți farmacocinetice

Paracetamol: paracetamolul este absorbit rapid și complet, în principal la nivelul intestinului subțire, atingând concentrații plasmatice maxime la 15-20 de minute de la administrarea orală.

Conform unui studiu realizat pe subiecți sănătoși în repaus alimentar nocturn, timpul necesar atingerii concentrației plasmatice maxime pentru un medicament echivalent comparativ cu timpul necesar atingerii concentrației plasmatice maxime  $T_{max}$  pentru două comprimate de paracetamol a fost de 20 minute comparativ cu 35 minute ( $p=0,0865$ ). Cu toate acestea, viteza de obținere a unei concentrații de 10  $\mu\text{g/ml}$  pentru medicament a fost mai mare decât cea pentru paracetamol (17 minute comparativ cu 30 minute).

Disponibilitatea sistemică este determinată de metabolizarea la nivelul primului pasaj și variază în funcție de doză între 70% și 90%. Medicamentul este distribuit rapid și în mare măsură în tot organismul și este eliminat din plasmă cu un timp de înjumătățire plasmatică de aproximativ 2 ore. Principalii metaboliți sunt glucorono- și sulfoconjugați (>80%), care sunt excretați în urină.

Fenilefrină: fenilefrina este absorbită la nivelul tractului gastrointestinal, însă are o biodisponibilitate redusă în urma administrării pe cale orală, din cauza metabolizării la nivelul primului pasaj. Își menține acțiunea de decongestionare nazală în urma administrării pe cale orală, medicamentul distribuindu-se prin circulația sistemică în patul vascular al mucoasei nazale. Când este administrată pe cale orală ca decongestionant nazal, fenilefrina este administrată, de obicei, la intervale de 4-6 ore.

## 5.3 Date preclinice de siguranță

Nu au fost raportate date preclinice relevante.

# 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

## 6.1 Lista excipienților

Acid ascorbic

Zahăr

Aspartam (E 951)

Aromă de lămâie mentolată „PPG” aromă naturală de limetă, lichidă 5151, aromă naturală de lămâie, pulbere 5090 P, ulei natural de lămâie 5050, L-mentol natural, maltodextrină, manitol (E 421), gluconolactonă, gumă Arabică, sorbitol (E 420) și  $\alpha$ -tocoferol.

Zaharină sodică

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Acid citric

Citrat de sodiu

## 6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani.

Soluția reconstituită: 60 de minute la temperaturi sub 25°C.

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

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare. A se păstra în ambalajul original. Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire, vezi pct. 6.3.

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

Folia plicului este compusă din hârtie, adeziv sau polietilenă, aluminiu și copolimer de etilenă și acid metacrilic.

O cutie conține 10 plicuri.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

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

ALKALOID-INT d.o.o.  
Šlandrova ulica 4  
1231 Ljubljana - Črnuče  
Slovenia  
Tel.: 386 1 300 42 90  
Fax: 386 1 300 42 91  
email: info@alkaloid.si

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

10629/2018/01

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

Data primei autorizări - Februarie 2012

Reînnoirea autorizației - Februarie 2018

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Noiembrie 2022