

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

PARASINUS comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat conține paracetamol 500 mg, maleat de clorfenamină 3 mg și clorhidrat de pseudoefedrină 30 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate

Comprimate de culoare albă până la aproape albă, inscripționate cu două puncte pe una din fețe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Parasinus este indicat pentru profilaxia și tratamentul rinitelor alergice și vasomotorii și pentru tratamentul simptomatic al răcelii comune și gripei (pentru ameliorarea strănutului, rinoreei, congestiei nazale și sinusale, febrei, cefaleei, a ochilor înlăcrimați, durerilor musculare și durerilor la nivelul sinusurilor) și pentru tratamentul simptomatic al durerilor ușoare și moderate cu diferite localizări: cefalee, dureri în gât, artralgi, lombalgii, algi dentare, dismenoree, nevralgii, migrene.

Paracetamolul este indicat pentru tratamentul simptomatic al durerilor ușoare până la moderate și ca antipiretic. Clorhidratul de pseudoefedrină reduce rinoreea și congestia nazală. Clorfenamina potențează efectele pseudoefedrinei și induce o ameliorare a congestiei nazale, rinoreei și strănutului datorită efectelor de diminuare a secrețiilor mucoase.

4.2 Doze și mod de administrare

Parasinus se administrează numai pe cale orală.

Pentru a obține efectul se va utiliza cea mai mică doză eficientă recomandată.

-Adulți (inclusiv vârstnici) și copii cu vârsta de 12 ani și peste: 1-2 comprimate Parasinus la fiecare 4 sau 6 ore, după cum este necesar. Doza maximă zilnică este: 8 comprimate în 24 de ore. Intervalul minim de dozare este: 4 ore.

-*Copii sub 12 ani*: Nu se administrează la copiii cu vârsta sub 12 ani decât dacă este recomandat de către medic.

În caz de insuficiență renală cu clearance-ul creatininei < 10 ml/min, intervalul între 2 doze trebuie să fie de cel puțin 8 ore.

Comprimatele se vor administra cu o jumătate de oră înainte de mese; se recomandă ingestia comprimatelor cu o cantitate suficientă de lichid.

Interval minim de dozaj: 4 ore. A nu se depăși doza recomandată sau frecvența de administrare.

Nu trebuie utilizat cu alte produse care conțin paracetamol, decongestionante sau antihistaminice, inclusiv preparate pentru tuse, gripă și răceală.

Pacienții ar trebui să fie sfătuiți să solicite consult medical dacă simptomele persistă mai mult de 7 zile.

4.3 Contraindicații

Acest medicament este contraindicat la pacienții cu:

- Hipersensibilitate la paracetamol, fenacetină sau alte antiinflamatoare (risc crescut de reacții alergice); hipersensibilitate la clorfenamină sau alte antihistaminice; hipersensibilitate la pseudoefedrină sau alte amine simpatomimetice sau la oricare dintre excipienții produsului enumerați la pct. 6.1.
- Deficit de glucozo-6-fosfat-dehidrogenază.
- Insuficiență renală severă (riscul de reacții adverse renale poate fi crescut în cazul administrării prelungite de doze mari).
- Tulburări uretro-prostatice cu risc de retenție urinară.
- Glaucom cu unghi închis sau predispoziție la glaucom cu unghi închis; glaucom cu unghi deschis.
- Hipertensiune arterială severă sau insuficiență coronariană severă.
- Insuficiență hepatocelulară.
- Tratament concomitent cu inhibitori de monoaminoxidază (IMAO) non-selectivi sau la două săptămâni după oprirea tratamentului cu aceștia.
- Tratament concomitent cu alte simpatomimetice (cum ar fi decongestionante nazale, inhibitori ai apetitului sau substanțe psihostimulante tip amfetaminic).
- Copii sub 12 ani.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Se recomandă să nu se depășească dozele recomandate.

Dacă apar reacții de hipersensibilitate, tratamentul va fi întrerupt imediat.

Tratamentul va fi întrerupt dacă apar palpitații, tahicardie, greață.

Conține paracetamol. Nu se vor asocia alte preparate ce conțin paracetamol, decongestionante, antihistaminice sau medicamente pentru răceală și gripă. Utilizarea concomitentă cu alte medicamente care conțin paracetamol poate duce la supradozaj. Supradozajul paracetamolului poate provoca insuficiență hepatică care poate conduce la transplant de ficat sau deces.

Au fost raportate cazuri de disfuncție/insuficiență hepatică la pacienții cu nivel scăzut de glutatation, cum ar fi cei care sunt grav subnutriți, anorexici, cei care au un indice scăzut de masă corporală sau cei care sunt consumatori cronici de alcool.

Se impun precauții în caz de alcoolism, insuficiență hepatică și afecțiuni hepatice, incluzând hepatita virală (crește riscul hepatotoxicității) și în caz de insuficiență renală ușoară spre moderată (numai în tratamentul de lungă durată cu doze mari, în tratamentul ocazional fiind acceptabil). Antecedentele de boală hepatică cresc riscul afectării hepatice datorate paracetamolului. Este necesară monitorizarea funcțiilor hepatice în cazul tratamentului de lungă durată și cu doze mari la pacienții cu leziuni hepatice preexistente.

Asocierea cu antiinflamatoarele nesteroidiene se va face la doze adaptate și se va evita administrarea pe termen lung.

Trebuie luate precauții suplimentare în cazul pacienților cu deficit de glutation – cum ar fi sepsisul, pentru că utilizarea Parasinus la aceștia ar putea duce la creșterea riscului de acidoză metabolică.

Parasinus se va administra cu precauție la pacienții cu afecțiuni cardiovasculare (mai ales la hipertensivi), aritmii, hipertiroidie, glaucom (presiune intraoculară crescută), diabet, creșterea în volum a prostatei, feocromocitom, bronșită, bronșiectazie, astm bronșic, ulcer gastro-duodenal, obstrucție pilorică și epilepsie.

Proprietățile anticolinergice ale clorfenaminei pot provoca somnolență, amețeli, vedere încețoșată și insuficiență psihomotorie la unii pacienți, ceea ce poate afecta serios abilitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Sfatul medicului ar trebui să fie solicitat înainte de a lua clorfenamină concomitent cu acest medicament deoarece utilizarea concomitentă cu medicamente care provoacă sedare, cum ar fi anxiolitice și hipnotice poate determina o creștere a efectelor sedative.

Este necesară prudență la copii și la vârstnici deoarece aceștia pot prezenta reacții anticolinergice neuronale și excitație paradoxală (cum ar fi energie crescută, neliniște, nervozitate).

Datorită prezenței clorfenaminei care poate potența efectul alcoolului, nu se recomandă administrarea concomitentă de Parasinus cu alcool etilic sau cu medicamente care conțin alcool etilic.

Similar celorlalte simpatomimetice se impune prudență la pacienții cu hipertiroidie, boli cardiovasculare (hipertensiune arterială, cardiopatie ischemică etc.), pacienții care fac tratament cu beta-blocante sau antihipertensive, pacienții cu diabet zaharat și psihoze. Este necesară supravegherea atentă a pacienților cu tulburări de micțiune, îndeosebi vârstnici cu adenom de prostată, datorită acțiunii alfa-simpatomimetice asupra sfincterului vezical intern.

Au fost raportate cazuri rare de encefalopatie posterioară reversibilă/ sindrom cerebral vasoconstrictor reversibil în urma administrării simpatomimetice, inclusiv pseudoefedrina. Sptomele raportate au inclus apariția bruscă a unor dureri severe de cap, greață, vărsături și tulburări de vedere. În majoritatea cazurilor simptomele au fost remediate în decursul câtorva zile, prin administrarea tratamentului potrivit. În cazul constatării simptomelor encefalopatiei posterioare reversibile/ sindromului cerebral vasoconstrictor reversibil, trebuie oprită administrarea de Parasinus, solicitându-se sfatul medicului.

Sportivii trebuie atenționați că produsul conține pseudoefedrină care poate da rezultate pozitive la testele practicate la controlul antidoping.

Nu se recomandă asocierea cu simpatomimetice.

Se recomandă prudență în utilizarea la pacienți care iau medicamente de tip beta-blocant sau alte antihipertensive.

Colită ischemică

Au fost raportate cazuri de colită ischemică la administrarea de pseudoefedrină. Dacă apar dureri abdominale bruște, sângerare rectală sau alte simptome ale colitei ischemice, pacienții trebuie să întrerupă tratamentul și să se adreseze unui medic.

Administrarea îndelungată poate scădea sau inhiba secreția salivară, prin aceasta contribuind la dezvoltarea cariilor, bolilor periodontale, candidozei orale.

Reacții cutanate grave

Pot apărea reacții cutanate grave, cum sunt pustuloza exantematică generalizată acută (PEGA), la medicamentele care conțin pseudoefedrină. Această erupție cutanată pustuloasă poate să apară în primele 2 zile de tratament, cu febră și pustule mici, numeroase, mai ales non-foliculare, care apar pe un eritem edematos larg răspândit și localizate în principal la nivelul pliurilor cutanate, trunchiului și extremităților superioare. Pacienții trebuie monitorizați cu atenție. În cazul în care se observă semne și simptome cum sunt pirexia, eritemul sau multe pustule mici, administrarea Parasinus trebuie întreruptă și trebuie luate măsuri adecvate dacă este necesar.

Vârstnici

Se recomandă prudență la vârstnici deoarece:

- au un risc crescut de apariție a hipotensiunii ortostatice, vertijului sau sedării;
- pot prezenta constipație cronică (risc de ileus paralytic);
- există o probabilitate crescută de hipertrofie de prostată corelată cu vârsta, ceea ce necesită ajustarea dozelor.

Dacă simptomele persistă, pacienții trebuie să solicite sfatul medicului.
A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Utilizarea concomitentă a acestui medicament cu medicamente simpatomimetice (cum ar fi decongestionante, suprimante pentru pofta de mâncare și medicamente tip amfetamine ca psihostimulante), care interferează cu catabolismul aminelor simpatomimetice, pot cauza ocazional o creștere a tensiunii arteriale.

Paracetamol

- alcoolul (consum cronic), medicamentele inductoare enzimatică (barbiturice, primidona, carbamazepina, hidantoina, rifampicina, sulfonpirazona, estrogeni și contraceptive estroprogestative) și cele hepatotoxice cresc riscul afectării hepatice al dozelor mari sau tratamentului prelungit cu paracetamol. De asemenea, riscul hepatotoxicității poate crește la asocierea cu antifungice derivați de imidazol, carmustina și înrudite, doxorubicina și înrudite, izoniazida și înrudite, mercaptopurina, methotrexat, săruri de aur.

- tratamentul cronic cu barbiturice sau primidonă reduce efectul paracetamolului.

- dozele mari de paracetamol cresc efectul anticoagulantelor cumarinice probabil prin reducerea sintezei hepatice de profactori ai coagulării; în cazul administrării dozelor mari de paracetamol (peste 2 g pe zi) pe perioade lungi este necesară monitorizarea timpului de protrombină; nu este necesar în cazul tratamentului ocazional sau celui cronic cu doze mici.

Tratamentul zilnic cu paracetamol pe o perioadă prelungită poate crește efectul anticoagulant al warfarinei și al altor cumarine, asociindu-se cu un risc crescut de sângerare. Dozele ocazionale nu au efect semnificativ.

- asocierea paracetamolului cu salicilați sau alte antiinflamatoare nesteroidiene pe termen lung și la doze mari crește riscul de nefropatie, necroză papilară renală, cancer renal și de vezică urinară. Asocierea paracetamol-salicilați trebuie administrată pe termen scurt; diflunisalul crește cu 50% concentrația plasmatică a paracetamolului și mărește astfel riscul hepatotoxicității acestuia.

- ciclosporină: apare o creștere a potențialului nefrototoxic al ciclosporinei prin inhibiția de către paracetamol a sintezei de prostaglandine renale cu efect vasodilatator și deci protector renal.

Prin scăderea funcției renale poate apărea astfel o creștere a concentrației ciclosporinei, cu accentuarea nefrotoxicității sale. Asocierea trebuie evitată.

- agoniștii morfinici, antiacidele, cărbunele activat și anticolinergicele scad viteza de absorbție a paracetamolului, dar nu și cantitatea totală absorbită.

- cisaprida: cisaprida, prin efectul ei de stimulare a evacuării gastrice, în doze mari, va crește rata de absorbție a paracetamolului, cu accelerarea instalării efectului acestuia.

- fenicoli: rezultatele clinice ale acestei interacțiuni sunt contradictorii. Poate să apară o formă reversibilă de deprimare medulară atunci când concentrațiile plasmatică ale cloramfenicolului depășesc un anumit nivel. Este necesară supravegherea clinică și hematologică.

- interferoni: paracetamolul poate reduce reacțiile adverse legate de administrarea interferonului.

Clorfenamină

Asocieri contraindicate:

- alcool etilic: crește efectul sedativ al clorfenaminei; în timpul tratamentului cu clorfenamină trebuie evitat consumul de alcool etilic sau medicamente ce conțin alcool etilic.

- sultoprida: risc major de aritmii ventriculare, torsada vârfurilor.

- IMAO: administrarea concomitentă poate prelungi și intensifica efectele secundare anticolinergice și deprimante ale sistemului nervos central (SNC) ale clorfenaminei; asocierea este contraindicată.

Asocieri care necesită prudență:

- deprimante ale SNC (antidepresive sedative, barbiturice, hipnotice, analgezice opioide, metadona, neuroleptice, anxiolitice, alcool etilic): asocierea cu clorfenamina crește riscul de deprimare centrală; asocierea cu hipnotice și anxiolitice poate potența somnolența.

- atropina și alte anticolinergice (antidepresive triciclice, antiparkinsoniene anticolinergice centrale, antispastice neurotrope, disopiramida, neuroleptice fenotiazinice) potențează efectele de tip parasimpatolitic (constipație, retenție urinară) prin efect aditiv cu clorfenamina.
- fenitoina: s-au descris creșteri ale concentrației plasmatice ale fenitoinii la pacienții tratați cu clorfenamină, probabil prin acțiunea acesteia de inhibare a metabolismului hepatic al fenitoinii, ceea ce poate duce la creșterea toxicității acesteia. În plus, fenitoina stimulează metabolismul hepatic al substanței asociate, cu scăderea nivelurilor plasmatice ale acesteia.

Pseudoefedrină

Asocieri contraindicate:

- administrarea concomitentă de produse care conțin clorhidrat de pseudoefedrină și IMAO (sau în termen de două săptămâni de la oprirea administrării IMAO) poate duce la pusee hipertensive. Efectele anticolinergice ale clorfenaminei sunt intensificate de IMAO.
- produsele care conțin pseudoefedrină pot antagoniza efectul anumitor clase de antihipertensive (de exemplu, beta-blocante, metildopa, rezerpină, debrisoquină, guanetidină).

Asocieri care necesită prudență:

- pseudoefedrina anulează efectul antihipertensiv al guanetidinei sau al produșilor înrudiți;
- risc de pusee hipertensive post-operatorii în cazul utilizării anestezicelor volatile halogenate.

Interacțiuni cu testele de laborator:

Paracetamolul influențează:

- sistemele de măsurare a glicemiei (Chemstrip bG, Dextrostix, Visidex II), inducând scăderi de >20% ale valorilor medii ale glicemiei.
- determinarea concentrației plasmatice de acid 5-hidroxiindolacetic; paracetamolul poate determina rezultate fals-pozitive la testele de screening calitativ care utilizează ca reactiv nitrosonaftolul; testul cantitativ nu este afectat.
- testarea funcției pancreatice cu bentiromida: administrarea paracetamolului înainte de testul cu bentiromida va invalida rezultatul testului, deoarece paracetamolul este, de asemenea, metabolizat până la o arilamină și astfel va crește cantitatea aparentă de acid paraaminobenzoic. De aceea, este recomandat să se întrerupă administrarea paracetamolului cu cel puțin 3 zile înainte de administrarea bentiromidei.
- determinarea concentrației plasmatice de acid uric: paracetamolul poate cauza o falsă creștere a concentrației plasmatice de acid uric.
- determinarea concentrațiilor plasmatice ale bilirubinei, lactat-dehidrogenazei, transaminazelor și timpului de protrombină; valorile acestora pot fi crescute, indicând hepatotoxicitate, mai ales la alcoolici, pacienți la care se administrează alți inductori ai enzimelor hepatice sau pacienți cu hepatopatii pre-existente, când paracetamolul se administrează fie în doze toxice unice (mai mult de 8 – 10 g), fie în doze mici (mai mult de 3 - 5 g/zi), dar timp îndelungat.
- Clorfenamina influențează testele cutanate de hipersensibilitate care utilizează extracte alergice (poate inhiba răspunsul histaminic cutanat, inducând astfel rezultate fals-negative, de aceea este recomandabil să se oprească administrarea clorfenaminei cu cel puțin 72 de ore înainte de efectuarea testului).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Fertilitate

Studiile de toxicitate cronică efectuate la animale au demonstrat că dozele mari de paracetamol determină atrofiie testiculară sau inhibarea spermatogenezei. Nu se cunoaște dacă la om paracetamolul are același efect. Nu au fost efectuate studii cu clorfenamina la om. În studiile la animale clorfenamina s-a dovedit a nu afecta capacitatea de reproducere.

Sarcină

Acest produs nu se recomandă în timpul sarcinii decât dacă medicul consideră necesar.

Paracetamolul traversează bariera fetoplacentară.

Experiența clinică privind administrarea paracetamolului în timpul sarcinii nu a evidențiat efecte malformative sau fetotoxice, la administrarea pe termen scurt și în dozele terapeutice. Un volum amplu

de date provenite de la gravide nu evidențiază apariția de malformații sau a toxicităților la făt/nou-născut. Studiile epidemiologice privind neurodezvoltarea la copiii expuși la paracetamol in utero prezintă rezultate echivoce. Dacă situația clinică o impune, paracetamolul poate fi utilizat în timpul sarcinii, însă se va utiliza cea mai mică doză eficientă pentru cel mai scurt interval de timp și se va administra cât mai rar posibil.

Administrarea zilnică continuă în doze mari a determinat anemie severă la mamă și afectare renală letală la nou-născut. Deși nu există dovezi că ar exista vreo legătură între administrarea paracetamolului și malformațiile congenitale, s-au raportat 3 cazuri de luxație congenitală de șold după administrarea paracetamolului.

Nu există date clinice despre administrarea clorfenaminei la gravide. Potențialul risc asupra oamenilor este necunoscut. Folosirea acesteia în al treilea trimestru de sarcină poate afecta nou-născuții sau nou-născuții prematuri. În studiile la animale clorfenamina nu a determinat reacții adverse la făt. Totuși, nu se recomandă administrarea clorfenaminei la femeile însărcinate.

Nu au fost efectuate studii cu pseudoefedrina la gravide deși se folosește de mulți ani. Trebuie să fie luat în considerare raportul între potențialul risc și beneficiu pentru tratamentul pentru mamă precum și pericolul posibil pentru fătul în curs de dezvoltare.

Studiile la animale au arătat că pseudoefedrina nu are efecte teratogene. Totuși, pseudoefedrina întârzie creșterea în greutate și în lungime și reduce rata osificării scheletului la fetusul animal.

În consecință, Parasinus nu se recomandă la gravide.

Alăptare

Deși paracetamolul este excretat în laptele matern în cantități mici, studiile cu paracetamol făcute la om nu au identificat nici un risc asupra alăptării la sân a nou-născuților.

Maleatul de clorfenamină și alte antihistaminice pot inhiba lactația și se pot excreta în cantități mici în laptele matern.

Pseudoefedrina este, de asemenea, excretată în laptele matern și efectul său asupra alăptării nou-născuților este necunoscut.

În consecință, Parasinus nu se recomandă femeilor care alăptează decât dacă se consideră necesar de către medic.

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

Datorită proprietăților anticolinergice ale clorfenaminei care pot provoca somnolență, vertij, vedere încețoșată și insuficiență psihomotorie la unii pacienți, produsul poate afecta grav capacitatea de a conduce autovehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse au fost listate mai jos în funcție de sistem, organ, clasă și frecvență. Frecvențele sunt definite în felul următor: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $<1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1.000$ și $<1/100$), rare ($\geq 1/10.000$ și $<1/1.000$), foarte rare ($<1/10.000$, incluzând și cazurile izolate), cu frecvență necunoscută (nu pot fi estimate din datele disponibile). Evenimentele foarte frecvente, frecvente și mai puțin frecvente sunt în general determinate din datele furnizate de studii clinice. Evenimentele rare și foarte rare au reieșit, în general, din raportări spontane.

Tulburări hematologice și limfatice

Paracetamol

Foarte rare: trombocitopenie (care apare rar și se manifestă prin sângerări neobișnuite și apariția de hematoame).

Tulburări ale sistemului imunitar

Paracetamol

Foarte rare: anafilaxie, reacții cutanate de hipersensibilitate incluzând erupții cutanate, angioedem și sindrom Stevens Johnson.

Clorfenamină

Cu frecvență necunoscută: reacții alergice, angioedem, reacții anafilactice.

Tulburări metabolice și de nutriție

Clorfenamină Cu frecvență necunoscută: anorexie.

Tulburări psihice

Clorfenamină

Cu frecvență necunoscută: confuzie, excitație, iritabilitate, coșmaruri.

Copiii și persoanele în vârstă sunt mai predispuse la efectele neurologice anticolinergice și de excitație paradoxală (de exemplu nivel crescut de energie, agitație, nervozitate).

Pseudoefedrină

Frecvente: nervozitate, insomnie.

Mai puțin frecvente: agitație, neliniște.

Rare: halucinații.

Tulburări ale sistemului nervos

Clorfenamină

Foarte frecvente: sedare și somnolență.

Frecvente: tulburări de atenție, tulburări de coordonare, amețeli, dureri de cap.

Pseudoefedrină

Frecvente: amețeală.

Tulburări oculare:

Clorfeniramină

Frecvente: midriază.

Tulburări cardiace

Pseudoefedrină

Rare: palpitații, tahicardie.

Tulburări vasculare

Clorfeniramină

Cu frecvență necunoscută: hipotensiune.

Pseudoefedrină

Rare: creșterea tensiunii arteriale. (S-a observat o creștere a tensiunii arteriale sistolice. La administrarea dozelor terapeutice, efectele pseudoefedrinei asupra tensiunii arteriale nu sunt semnificative clinic.)

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Paracetamol

Foarte rare: bronhospasm la pacienții sensibili la aspirină și alte AINS.

Clorfenamină

Cu frecvență necunoscută: îngroșarea secrețiilor bronșice.

Tulburări gastro-intestinale

Clorfenamină

Frecvente: greață, uscăciunea gurii.

Cu frecvență necunoscută: vărsături, dureri abdominale, diaree, dispepsie.

Pseudoefedrină

Frecvente: greață, vărsături, uscăciunea gurii.

Cu frecvență necunoscută: colită ischemică.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Paracetamol

Foarte rare: reacții cutanate grave.

Clorfenamină

Cu frecvență necunoscută: dermatită exfoliativă, erupții cutanate, urticarie, fotosensibilitate.

Pseudoefedrină

Rare: erupții cutanate, dermatită alergică (În urma utilizării pseudoefedrinei au fost raportate diverse reacții alergice cutanate, cu sau fără funcții sistemice, cum ar fi bronhospasm și angioedem.)

Cu frecvență necunoscută: reacții cutanate grave, inclusiv pustuloza exantematică generalizată acută (PEGA).

Tulburări renale și ale căilor urinare

Clorfenamină

Cu frecvență necunoscută: tulburări de micțiune.

Pseudoefedrină

Mai puțin frecvente: disurie, retenție urinară (retenția urinară este cel mai probabil să apară la persoanele care au obstrucție în evacuarea vezicii urinare cum ar fi hipertrofie de prostată cu risc de retenție urinară).

Tulburări hepatobiliare

Paracetamol

Foarte rare: disfuncții hepatice.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Clorfenamină

Cu frecvență necunoscută: spasme musculare, slăbiciune musculară.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Clorfenamină

Frecvente: oboseală.

Cu frecvență necunoscută: senzație de constricție toracică.

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

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Supradozajul cu paracetamol poate provoca insuficiență hepatică care poate duce la transplant de ficat sau la deces.

Simptome:

Supradozajul cu paracetamol poate provoca insuficiență hepatică.

Supradozajul clorfenaminei produce efecte similare cu cele enumerate la reacții adverse. Alte simptome pot include excitație paradoxală, psihoze toxice, convulsii, apnee, reacții distonice și colaps cardiovascular inclusiv aritmii.

Supradozajul cu pseudoefedrină poate duce la simptome datorate stimulării sistemului nervos central și cardio-vascular de exemplu excitare, agitație, halucinații, hipertensiune arterială și aritmii. În cazurile severe pot să apară psihoze, convulsii, comă și criză hipertensivă. Concentrațiile plasmaticice de potasiu pot fi reduse datorită schimburilor extracelulare și intracelulare de potasiu.

Tratament:

În cazul supradozajului cu paracetamol se impune tratament medical imediat, chiar dacă nu sunt prezente manifestări clinice ale supradozajului. Se poate solicita administrarea de N-acetilcisteină sau metionină. Tratamentul supradozajului cu pseudoefedrină trebuie să includă măsurile standard de susținere. Se folosesc beta-blocante pentru a contracara complicațiile cardiovasculare și hipopotasemia.

Tratamentul supradozajului cu clorfenamină trebuie să fie un tratament de susținere și conform simptomelor specifice. Pentru convulsii și stimularea marcată a sistemului nervos central este recomandat tratamentul cu diazepam parenteral.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: decongestionante nazale de uz sistemic, simpatomimetice, combinații, codul ATC: R01BA52

Paracetamol

Mecanism de acțiune

Paracetamolul este un analgezic și antipiretic, mecanismul său de acțiune se bazează pe inhibarea sintezei prostaglandinelor, în principal la nivelul sistemului nervos central.

Efecte farmacodinamice

Lipsa inhibării prostaglandinelor periferice conferă proprietăți farmacologice importante, cum ar fi menținerea prostaglandinelor de protecție în tractul gastro-intestinal. Paracetamolul este, prin urmare, deosebit de potrivit pentru pacienții cu antecedente de boală sau de medicație concomitentă, în cazul în care inhibarea prostaglandinelor periferice ar fi nedorită (cum ar fi, de exemplu, cei cu antecedente de hemoragie gastro-intestinală sau vârstnici).

Clorhidrat de pseudoefedrină

Mecanism de acțiune

Pseudoefedrina este o amină simpatomimetică predominant cu acțiune indirectă, cu efect adrenergic mai scăzut decât epimerul său, efedrina. S(+) – efedrina este izomerul natural care este utilizat în practica clinică.

Efecte farmacodinamice

Pseudoefedrina în concentrație de 60 mg s-a dovedit a fi un decongestionant nazal eficace, eficacitate măsurată prin fluxul de aer nazal la pacienții cu răceală și rinită și după administrarea de histamină la subiecții obișnuiți și la pacienții cu rinită alergică.

La doze terapeutice, pseudoefedrina nu are un efect clinic semnificativ asupra tensiunii arteriale la subiecți sănătoși și pacienți cu hipertensiune arterială ușoară până la moderată.

Maleat de clorfenamină

Mecanism de acțiune

Maleatul de clorfeniramină este un antihistaminic potent (H_1 - antagonist).

Antihistaminicele diminuează sau suprimă acțiunile histaminei în organism prin antagonizarea competitivă a situsurilor receptorilor H_1 în țesuturi. Clorfenamină are de asemenea activitate anticolinergică.

Efecte farmacodinamice

Antihistaminicele acționează pentru a preveni eliberarea de histamină, prostaglandine și leucotriene și au arătat că previn migrarea mediatorilor inflamatori. Acțiunile clorfenaminei includ inhibarea de histamină în țesutul neted, permeabilitatea capilară și prin urmare reducerea edemului și erupțiilor în reacții de hipersensibilitate cum ar fi alergie și anafilaxie.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Paracetamol

Paracetamolul este absorbit rapid și aproape complet din tractul gastro-intestinal. La concentrații terapeutice legarea sa de proteinele plasmatică este minimă.

Paracetamolul este metabolizat în ficat și se excretă în urină în principal sub formă de conjugați de glucuronid și sulfat. Mai puțin de 5% este excretat ca paracetamol nemodificat.

Clorhidrat de pseudoefedrină

Pseudoefedrina este absorbită rapid și complet din tractul gastro-intestinal după administrarea orală fără a fi deloc metabolizată. Concentrațiile plasmatică maxime sunt atinse după 1-2 ore. Timpul de înjumătățire plasmatică la adulți variază între 4,3 – 7,0 ore. Nu sunt date disponibile despre legarea sa de proteinele plasmatică.

Pseudoefedrina este metabolizată foarte puțin, aproximativ 90% fiind excretată nemodificată în urină. Aproximativ 1% este eliminată prin metabolizare hepatică prin N-demetilare în norpseudoefedrină.

Fiind o bază slabă, gradul de excreție renală este dependent de pH-ul urinar. La pH urinar scăzut, reabsorbția tubulară este minimă și debitul de urină nu va influența clearance-ul medicamentului. La un pH mare (>7,0) pseudoefedrina este intens resorbită în tubii renali și clearance-ul renal va depinde de debitul de urină.

Maleat de clorfenamină

Clorfenamina este bine absorbită din tractul gastro-intestinal după administrarea orală. Efectele dorite se obțin după 30 de minute iar după 1 – 2 ore sunt maxime și durează 4 – 6 ore. Timpul de înjumătățire plasmatică a fost estimat la 12 – 15 ore.

Clorfenamina este metabolizată în derivații de monodemetilat și didemetilat. Aproximativ 22% din doza orală este excretată nemodificată în urină și numai câteva urme au fost găsite în materiile fecale.

Grupe speciale de pacienți

Pseudoefedrina: este puțin probabil ca bolile hepatice să afecteze farmacocinetica pseudoefedrinei. Insuficiența renală va duce la niveluri plasmatică crescute.

Studii clinice: nu sunt informații specifice pentru acest medicament.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice de siguranță din literatura de specialitate pentru paracetamol, pseudoefedrină și clorfenamină nu au dezvăluit concluzii care să fie relevante pentru doza recomandată și de utilizare a produsului.

Paracetamol

Nu există studii convenționale care să utilizeze standardele acceptate în prezent pentru evaluarea toxicității asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Povidonă
Amidon pregelatinizat
Acid stearic
Talc
Stearat de magneziu.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 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 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate
Cutie cu 2 blistere securizate pentru copii din PVC/Al-PET a câte 10 comprimate
Cutie cu 1 blister securizat pentru copii din PVC/Al-PET cu 10 comprimate

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(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12755/2019/01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Noiembrie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie, 2024

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro> .