

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

HUMAGRIP comprimate și capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat conține paracetamol 500 mg și clorhidrat de pseudoefedrină 60 mg.

O capsulă conține paracetamol 500 mg și maleat de clorfeniramină 4 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate și capsule

Comprimate alungite, de culoare albă.

Capsule gelatinoase tari cu cap și corp de culoare albastră, transparente, umplute cu o pulbere de culoare aproape albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul simptomatic de scurtă durată al stărilor gripale însoțite de cefalee și/sau febră și senzația de “nas înfundat”.

Se recomandă numai adulților și copiilor cu vârsta peste 15 ani.

4.2 Doze și mod de administrare

Durata maximă a tratamentului este de 4 zile. În cazul în care după 4 zile de tratament nu se observă o îmbunătățire trebuie să vă adresați unui medic.

Doza administrată este de 1 comprimat alb de zi, dimineața și 1 capsulă albastră de noapte, seara înainte de culcare; dacă este necesar, se poate administra încă 1 comprimat la prânz și unul seara, devreme. Nu se va depăși doza maximă de 3 comprimate și 1 capsulă. Se va respecta un interval între administrări de cel puțin 4 ore. Intervalul crește la 8 ore în insuficiența renală severă, dar numai la recomandarea medicului. În caz de insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei mai mic de 10 ml/min) intervalul între două administrări trebuie să fie de 8 ore.

Comprimatul sau capsula se înghit cu un pahar mare cu apă.

4.3 Contraindicații

Copii sub 15 ani.

Hipersensibilitate la una dintre componentele produsului, și în special la unele medicamente antihistaminice.

Risc de glaucom cu unghi închis.

Risc de retenție urinară în afecțiunile uretro-prostatice.

Hipertensiune arterială severă sau hipertensiune arterială slab controlată prin tratament.

Insuficiență coronariană severă.

Antecedente sau predispoziție la accidente vasculare cerebrale.

Insuficiență hepatică.

Asocierea cu IMAO neselective (iproniazidă), datorită riscului de hipertensiune paroxistică și datorită riscului de hipertermie cu potențial letal (vezi pct 4.5).

În cazul asocierii cu medicamente simpatomimetice cu acțiune indirectă: vasoconstrictoare pentru ameliorarea congestiei nazale, chiar dacă acestea sunt administrate pe cale orală sau nazală: fenilefrina , pseudoefedrina, efedrina (vezi pct 4.5).

În cazul asocierii cu medicamente alfa-simpatomimetice: vasoconstrictoare pentru ameliorarea congestiei nazale, chiar dacă acestea sunt administrate pe cale orală sau nazală: etilefrină, midodrină, nafazolină, oximetazolină, fenilefrină sinefrina, tetrizolină, tuaminoheptan, timazolină, datorită riscului potențial de vasoconstricție și/sau de crize hipertensive (vezi pct. 4.5).

Convulsii în antecedente.

Alăptare (vezi pct. 4.6).

În general nu se recomandă administrarea la femei gravide (vezi pct. 4.6).

Asocierea de două decongestionante este contraindicată, chiar dacă acestea sunt administrate pe cale orală sau nazală: o astfel de asociere este inutilă și periculoasă și reprezintă o eroare de utilizare.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Absența unei ameliorări sau agravarea simptomatologiei după 4 zile de tratament, apariția unei reacții alergice, a tahicardiei, palpitațiilor, hipertensiunii arteriale, aritmiilor, a grețurilor sau a unor semne neurologice impun întreruperea tratamentului și solicitarea unui control medical.

Atenționări speciale

Legate de prezența paracetamolului

Paracetamolul și metaboliții săi sunt excretați în special în urină și de aceea, în insuficiența renală severă, intervalul dintre administrări trebuie să fie mărit la 8 ore.

Dacă se administrează și alte medicamente trebuie verificat conținutul lor în paracetamol pentru a evita supradozajul.

La adulți și copii cu greutatea peste 50 kg, doza totală de paracetamol nu trebuie să depășească 3 g pe zi (vezi pct. 4.9).

Se recomandă prudență dacă paracetamolul este administrat concomitent cu flucloxacilina din cauza riscului crescut de acidoză metabolică cu deficit anionic crescut (HAGMA), în special la pacienții cu insuficiență renală, septicemie, malnutriție sau alte surse de deficit de glutatation (de ex. alcoolism cronic), precum și la cei care administrează doze zilnice maxime de paracetamol. Se recomandă monitorizare atentă, inclusiv evaluarea nivelului 5-oxoprolinei urinare.

Legate de prezența pseudoefedrinei

Pseudoefedrina este un α -simpatomimetic cu acțiune vasoconstrictoare, motiv pentru care, HUMAGRIP se administrează cu prudență în hipertiroidie, hipertensiune arterială, afecțiuni cardiace, psihoze sau diabet zaharat.

Datorită riscului de vasoconstricție și/sau de crize hipertensive legate de acțiunea simpatomimetică indirectă, nu se recomandă administrarea acestui medicament împreună cu următoarele medicamente (vezi pct. 4.5) :

- IMAO selective ;
- Derivați dopaminergici ai alcaloizilor din ergot (bromocriptină, cabergolină, lisurid sau pergolid) sau vasoconstrictoare (dihidroergotamină, ergotamină, metilergometrină sau metisergid);
- Linezolid
- Datorită conținutului în pseudoefedrină au fost descrise tulburări neurologice, ca de exemplu halucinații, convulsii, tulburări de comportament, agitație și insomnie, mai frecvent la copii, după administrarea de medicamente vasoconstrictoare și în particular, în timpul episoadelor febrile sau în supradozaj.

Reacții cutanate severe precum pustuloza exantematică generalizată acută (PEGA) au fost raportate, cu frecvență necunoscută, asociate cu utilizarea medicamentelor care conțin pseudoefedrină. Această erupție cutanată pustulară poate să apară în primele 2 zile de tratament, cu febră și numeroase pustule mici, în cea mai mare parte non-foliculare, pe un eritem edematos larg răspândit, și în principal localizate la nivelul pliurilor cutanate, trunchiului și pe membrilor superioare. Pacienții trebuie atent monitorizați.

Tratamentul cu Humagrip comprimate și capsule trebuie întrerupt la primele semne și simptome precum febră, eritem sau numeroase pustule mici și se vor aplica măsurile terapeutice necesare.

Colita ischemică

Au fost raportate cazuri de colită ischemică la medicamentele care conțin pseudoefedrină. Medicația cu pseudoefedrină trebuie întreruptă și e necesar consult medical dacă apare durere abdominală bruscă, sângerare rectală sau se manifestă alte simptome ale colitei ischemice.

Neuropatie optică ischemică

Cu pseudoefedrina au fost raportate cazuri de neuropatie optică ischemică. Administrarea pseudoefedrinei trebuie întreruptă dacă are loc pierderea bruscă a vederii sau reducerea acuității vizuale, cum este scotomul.

Legate de prezența clorfeniraminei

Datorită clorfeniraminei se recomandă în timpul tratamentului evitarea consumului de alcool, de medicamente conținând alcool și de sedative. Ingestia de alcool poate afecta vigilența în cazul conducătorilor auto sau al celor care manipulează diferite utilaje. În tratamentul asociat cu IMAO selective (toloxatonă, moclobemid), deoarece nu există date disponibile și nu a putut fi evaluată existența unei interacțiuni a acestora cu α -simpatomimeticele vasoconstrictoare, așa cum a fost documentat în cazul IMAO neselective, pacientul trebuie informat în legătură cu efectele asocierii cu IMAO neselective. Se va utiliza cu prudență în insuficiență hepatică și/sau renală, datorită riscului de acumulare cu efecte toxice.

Se impune administrarea cu atenție la persoanele vârstnice cu tendință crescută de hipotensiune ortostatică, vertij, sedare, constipație cronică (risc de ileus paralitic), hipertrofie prostatică.

Excipient

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic "nu conține sodiu".

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Legate de prezența pseudoefedrinei

Asocieri contraindicate (vezi pct. 4.3)

- IMAO neselective (iproniazida): datorită pseudoefedrinei, pot apărea hipertensiune arterială paroxistică și hipertermie; interacțiunea este posibilă timp de 15 zile după întreruperea IMAO.
- Alte medicamente simpatomimetice cu acțiune indirectă (efedrină, metilfenidat, fenilefrină, pseudoefedrină): risc de vasoconstricție și de crize hipertensive.
- Alte medicamente alfa-simpatomimetice (cu administrare orală sau nazală) (etilefrină, midodrină, nafazolină, oximetazolină, fenilefrină, sinefrină, tetrizolină, tuaminoheptan, timazolină): risc de vasoconstricție și/sau de crize hipertensive (vezi pct. 4.5).

Asocieri nerecomandate (vezi pct 4.4)

- Derivații dopaminergici ai alcaloizilor din ergot (bromocriptină, cabergolină, lisurid sau pergolid): risc de vasoconstricție și/sau de crize hipertensive.
- Derivații vasoconstrictori ai alcaloizilor din ergot (dihidroergotamină, ergotamină, metilergometrină sau metisergid): risc de vasoconstricție și/sau de crize hipertensive.
- IMAO A selective (meclobemid, toloxaton): risc de vasoconstricție și/sau de crize hipertensive.
- Linezolid: risc de vasoconstricție și/sau de crize hipertensive.

Asocieri cu precauție la utilizare

- Anestezicele volatile halogenate: pusee hipertensive și aritmii cardiace intraoperator; de aceea în intervențiile chirurgicale programate este preferabil să se întrerupă tratamentul cu câteva zile înainte.

Legate de prezența clorfeniraminei

Asocieri nerecomandate

- Alcoolul: crește efectul sedativ al clorfeniraminei (antihistaminic H1).

Asocieri care trebuie luate în considerare:

Alte deprimante ale sistemului nervos central:

- Derivați morfinci (analgice și antitusive), neuroleptice, barbiturice, benzodiazepine și alte anxiolitice, antidepressive sedative, clonidină și substanțele înrudite, hipnotice: se produce accentuarea deprimării centrale cu consecințe importante, mai ales la cei care conduc autovehicule sau manipulează utilaje.
- Atropină, antidepressive imipraminice, neuroleptice fenotiazinice, antiparkinsoniene anticolinergice, antispasmodice atropinice, disopiramidă: are loc accentuarea efectelor secundare atropinice de tipul retenției urinare, al constipației și al uscăciunii gurii.

Legate de prezența paracetamolului

Paracetamolul poate denatura dozarea acidului uric sanguin (metoda acidului fosfotungstic) și dozarea glicemiei (metoda glucozo-oxidază peroxidază).

Asocieri care necesită precauții la utilizare:

- Anticoagulante orale,

- În cazul administrării de paracetamol în doze maxime (4 g/zi) timp de cel puțin 4 zile, există un risc de creștere a efectului anticoagulantelor orale și în consecință un risc hemoragic.
- Control INR mai frecvent. Dacă e cazul, dozele zilnice de anticoagulante trebuie adaptate în timpul și după tratamentul cu paracetamol.

Flucloxacilină

- Se recomandă prudență atunci când se utilizează paracetamol concomitent cu flucloxacilina, întrucât administrarea concomitentă a acestor medicamente a fost asociată cu risc crescut de acidoză metabolică cu deficit anionic crescut, în special la pacienții cu factor de risc (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Pentru paracetamol, 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.

Prezența pseudoefedrinei impune evitarea utilizării HUMAGRIP în timpul sarcinii.

Studiile experimentale și cele clinice efectuate pe câteva sute de femei gravide au exclus efectul malformativ al pseudoefedrinei. Toxicitatea fetală este legată de acțiunea farmacologică a moleculei și se poate manifesta prin tahicardie și hiperactivitate fetală.

În consecință, pseudoefedrina poate fi prescrisă în timpul sarcinii numai dacă este absolut necesar și numai la recomandarea medicului. Este contraindicat când există detresă respiratorie fetală sau patologie maternă hipertensivă.

HUMAGRIP este contraindicat în timpul alăptării, deoarece pseudoefedrina se excretă în laptele matern și poate provoca tahicardie la sugar.

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

Conducătorii auto și persoanele care manipulează diverse utilaje vor fi avertizați că HUMAGRIP poate provoca somnolență sau ușoară agitație.

4.8 Reacții adverse

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1. Vezi pct. 4.4 și 4.8.

Reacțiile adverse identificate în studiile clinice și în utilizarea după punerea pe piață a maleatului de clorfenamină, a paracetamolului și a clorhidratului de pseudoefedrină sau a asocierii acestora sunt descrise în funcție de clasificarea sistemelor de organe în tabelele de mai jos.

Frecvența reacțiilor adverse menționate mai jos este definită folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$; $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$; $< 1/1000$) foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Legate de prezența pseudoefedrinei

Tulburări cardiace:

- Palpitații
- Tahicardie
- Infarct miocardic

Tulburări oculare:

- Risc de glaucom cu unghi închis
- Neuropatie optică ischemică

Tulburări gastro-intestinale:

- Uscăciunea gurii
- Greață
- Vărsături
- Colita ischemică

Tulburări ale sistemului nervos:

- Accidente cerebrovasculare hemoragice, în mod excepțional la pacienții care utilizează medicamente care conțin pseudoefedrină, astfel de accidente cerebrovasculare au avut loc în caz de supradozaj sau de abuz, la pacienții care prezintă factori preexistenți de risc vascular.
- Accidente vasculare ischemice
- Cefalee
- Convulsii
- Sindromul de vasoconstricție cerebrală reversibilă
- Atac ischemic tranzitoriu

Tulburări psihice:

- Anxietate
- Agitație
- Tulburări de comportament
- Halucinații
- Insomnie

O stare febrilă, un supradozaj, o asociere de medicamente ar putea să scadă nivelul epileptogenic sau să inducă o supradozare, observate frecvent când au apărut reacții adverse. Acestea pot la rândul lor să inducă debutul unor reacții adverse (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Tulburări renale și ale căilor urinare:

- Disurie (în special la persoane cu tulburări uretroprostatice preexistente)
- Retenție urinară (în special la persoanele cu tulburări uretroprostatice preexistente)

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

- Transpirație
- Exantem
- Prurit
- Urticarie
- Reacții cutanate severe precum pustuloza exantematică generalizată acută (PEGA)

Tulburări vasculare:

- Hipertensiune (crize hipertensive)
- Tulburări ischemice

Legate de prezența paracetamolului

- Au fost raportate cazuri rare de reacții de hipersensibilitate (de tip șoc anafilactic), edem Quincke, eritem, urticarie, erupții cutanate tranzitorii. În cazul apariției acestor reacții trebuie oprită definitiv administrarea acestui medicament sau a medicamentelor asemănătoare.
- Foarte rar au fost observate trombocitopenie, leucopenie și neutropenie.
- Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat; foarte rare: reacții cutanate severe.

Legate de prezența clorfeniraminei

- Datorită acțiunii farmacologice a clorfeniraminei au fost observate unele reacții adverse, cu severitate neprevăzută, legate sau nu de doză (vezi pct. 5.1).

Tulburări ale sistemului nervos :

- Sedare sau somnolență, mai pronunțate la începutul tratamentului
- Efecte anticolinergice, cum ar fi uscăciune a mucoaselor, constipație, tulburări de acomodare, midriază, palpitații, risc de retenție urinară
- Hipotensiune posturală
- Tulburări de echilibru, vertij, pierderea memoriei sau tulburări de concentrare mai frecvente la pacienții vârstnici
- Incoordonare motorie, tremor
- Confuzie mentală, halucinații
- Rar, au fost observate unele reacții adverse de tip excitator, cum ar fi: agitație, nervozitate, insomnie

Reacții de hipersensibilitate :

- Eriteme, eczeme, purpură, urticarie
- Edeme, și rar edem Quincke
- Șoc anafilactic

Tulburări hematologice și limfatice:

- Leucopenie, neutropenie
- Trombocitopenie
- Anemie hemolitică

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct 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

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

4.9 Supradozaj

Datorită paracetamolului, supradozarea terapeutică sau intoxicația accidentală frecventă sunt riscante la persoanele în vârstă și mai ales la copii. Ele se pot manifesta prin: grețuri, vărsături, anorexie, paloare, dureri abdominale, în special în primele 24 de ore.

Dozele de paracetamol cuprinse între 100 și 150 mg/kg într-o singură priză la copii pot provoca citoliză hepatică, cu posibilă necroză completă și ireversibilă (insuficiență hepatică), acidoză metabolică, encefalopatie, comă și în cele din urmă, moarte.

După 12-48 de ore de la ingestie s-a observat creșterea concentrației plasmatice a transaminazelor hepatice, a lactat-dehidrogenazei, a bilirubinei și diminuarea concentrației protrombinei.

În această situație se impune internarea de urgență în spital pentru evacuarea rapidă prin lavaj gastric a medicamentului ingerat, pentru administrarea pe cale i.v. sau orală (dacă este posibil, în primele 10 ore de la ingestie) a antidotului N-acetilcisteină și pentru tratamentul simptomatic. Dacă este posibil, se va doza paracetamolul înainte de începerea tratamentului.

Supradozajul cu pseudoefedrină poate duce la episoade hipertensive, tulburări de ritm cardiac, convulsii, delir, halucinații, agitație, tulburări de comportament, insomnie, midriază și accidente vasculare cerebrale. În supradozarea pseudoefedrinei, după lavajul gastric se administrează cărbune activat și clorură de amoniu pentru acidifierea urinei; astfel se grăbește eliminarea pseudoefedrinei din organism.

Manifestările intoxicației cu clorfeniramină pot fi: convulsiile, mai ales la copii, tulburări de conștiență și comă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Datorită substanțelor din compoziție, HUMAGRIP este un decongestionant nazal pentru uz sistemic, analgezic periferic, antipiretic și antihistaminic H1.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Paracetamolul administrat oral se absoarbe rapid și complet. Concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse în aproximativ 30-60 de minute de la ingestie.

Distribuție

Legarea de proteinele plasmatice este slabă. Distribuția este rapidă în toate țesuturile. Concentrațiile sunt comparabile în salivă și în plasmă.

Metabolizare

Metabolizarea se face mai ales la nivelul ficatului prin două căi majore: glucuroconjugare și sulfoconjugare. Această ultimă cale este ușor saturabilă în cazul administrării dozelor superioare celor terapeutice. Există și o cale minoră (catalizată de citocromul P 450) prin care se formează un metabolit toxic, N-acetilbenzochinon-imina. Acesta este detoxifiat rapid prin reducerea glutatationului și eliminat prin

urină după conjugarea la cisteina și acid mercaptopurinic. În intoxicația masivă, cantitatea acestui metabolit toxic este crescută.

Eliminare

În 24 de ore se elimină pe cale urinară 90% din doza administrată sub forma glucuronoconjugată (60-80%) și sulfoconjugată (20-30%). Mai puțin de 5% se elimină sub forma netransformată.

Timpul de înjumătățire plasmatică este de aproximativ 2 ore.

Există anumite variații fiziopatologice: la vârstnici, capacitatea de conjugare nu este modificată și nici în insuficiența hepatică metabolizarea nu pare să fie modificată.

Pseudoefedrina administrată pe cale orală prezintă un timp de înjumătățire plasmatică de aproximativ 5-8 ore. Excreția este în special renală, în principal sub forma netransformată, influențată de pH-ul urinei: este accelerată prin acidifierea urinei.

Clofeniramina se absoarbe bine la nivelul tubului digestiv. Timpul de înjumătățire plasmatic este de aproximativ 12-15 ore. Se elimină în special pe cale renală.

5.3 Date preclinice de siguranță

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

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Comprimat

Celuloză microcristalină

Amidon pregelatinizat

Croscarmeloză sodică

Stearat de magneziu

Povidonă K 30

Capsulă

Conținutul capsulei

Talc

Laurilsulfat de sodiu

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Croscarmeloză sodică

Capsula gelatinoasă tare (cap și corp)

Indigotină (E 132)

Eritrozină (E 127)

Gelatină

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 un blister din PVC/Al a 12 comprimate și 4 capsule

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

LABORATOIRES URGO HEALTHCARE
42, Rue de Longvic , 21300 Chenôve, Franța

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12998/2020/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Februarie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2024