

## **REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

### **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Prosinus 600 mg/12,2 mg pulbere pentru soluție orală în plic

### **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Un plic unidoză de 4 g cu pulbere pentru soluție orală conține paracetamol 600 mg și clorhidrat de fenilefrină 12,2 mg (echivalent la fenilefrina bază 10 mg).

Excipienți cu efect cunoscut: fiecare plic conține zahăr 2,0498 g, aspartam (E 951) 35 mg, sodiu 0,1 g.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Pulbere pentru soluție orală

Pulbere de culoare albă, cu miros caracteristic aromei de lămâie.

Aspectul soluției reconstituite (un plic în aproximativ 250 ml apă fierbinte, înaintea administrării): soluție incoloră, ușor opalescentă, lipsită de particule străine, cu aromă de lămâie.

### **4. DATE CLINICE**

#### **4.1 Indicații terapeutice**

Prosinus pulbere pentru soluție orală este indicat la adulți (inclusiv vârstnici) și copii de 12 ani și peste în tratamentul simptomatic de scurtă durată al răcelii și gripei (dureri, febră) în cazul asocierii cu congestie nazală, inclusiv ameliorarea durerii musculare, cefalee, a durerii faringiene.

#### **4.2 Doze și mod de administrare**

##### Doze

*Adulți (inclusiv vârstnici) și copii de 12 ani și peste*

Se recomandă administrarea conținutului unui plic la fiecare 4-6 ore. Nu trebuie administrate mai mult de 5 plicuri în 24 de ore.

Doza maximă zilnică nu trebuie să depășească 4000 mg de paracetamol și 60 mg clorhidrat de fenilefrină. Medicamentul nu trebuie utilizat mai mult de 3 zile, fără recomandarea medicului.

##### Mod de administrare

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

la o temperatură optimă.

Grupe speciale de pacienți

#### Copii:

Medicamentele pentru răceală și gripă care conțin clorhidrat de fenilefrină nu se recomandă pentru utilizare la copii cu vârsta sub 12 ani fără recomandarea medicului.

#### *Insuficiență hepatică*

La pacienții cu insuficiență a funcției hepatice sau sindrom Gilbert, doza trebuie scăzută sau intervalul dintre doze trebuie prelungit.

#### *Insuficiență renală*

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

#### Vârstnici:

Nu există indicații pentru care doza să fie modificată la persoanele vârstnice.

Se recomandă supraveghere medicală în cazul în care simptomele nu se ameliorează sau se agravează după 3 zile de tratament cu Prosinus pulbere pentru soluție orală.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la paracetamol, fenilefrină sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Feocromocitom.

Administrarea concomitentă de alte decongestionante simpatomimetice.

Glaucom cu unghi închis.

Hipertensiune arterială.

Hipertiroidism.

Diabet zaharat.

Boli cardiace.

Administrarea concomitentă la pacienți sub tratament cu antidepressive triciclice, beta-blocante, inhibitori de monoaminoxidază – IMAO (inclusiv în următoarele 2 săptămâni de la încetarea tratamentului cu IMAO).

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

Utilizare cu prudență la pacienții cu:

- Fenomen Raynaud;
- Diabet zaharat;
- Insuficiență renală moderată și severă;
- Tulburări ale funcției ficatului: insuficiență hepatocelulară ușoară până la moderată (incluzând sindrom Gilbert), insuficiență hepatică severă (Child-Pugh > 9), hepatită acută și tratament concomitent cu medicamente care afectează funcția hepatică;
- Anemie hemolitică;
- Deshidratare;
- Abuz de alcool etilic;
- Malnutriție cronică;
- Depleție de glutatation datorată tulburărilor metabolice;
- Hipertrofie de prostată;
- Feocromocitom.

Acest medicament nu trebuie administrat în asociere cu alte medicamente care conțin paracetamol. Doze mai mari decât cele recomandate pot determina afectare hepatică severă. Semnele clinice ale

afectării hepatice nu devin evidente clinic decât după 2 zile după ingestie. Trebuie administrat un antidot cât de curând posibil. De asemenea, vezi pct 4.9.

Trebuie evitate băuturile alcoolice, deoarece alcoolul etilic în asociere cu paracetamol poate determina afectare hepatică.

Pacienții nu trebuie să utilizeze alte medicamente simpatomimetice, incluzând alte produse decongestionante nazale sau oftalmice.

Se recomandă prudență în cazul pacienților cu astm care sunt sensibili la acidul acetilsalicilic, deoarece în asociere cu paracetamolul a fost raportat bronhospasm ușor (reacție încrucișată).

Acest medicament conține 35 mg aspartam (E 951)/plic. Aspartamul este o sursă de fenilalanină. Poate fi dăunător la persoanele cu fenilcetonurie, o afecțiune genetică rară, în care concentrația de fenilalanină este crescută, din cauză că organismul nu o poate elimina în mod corespunzător.

Acest medicament conține 2,0498 g sucroză (zahăr)/plic. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau deficit de sucrază-izomaltază nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Acest medicament conține 0,1 g sodiu/plic, echivalent cu 5% din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

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

##### Paracetamol

Medicamentele care acționează asupra enzimelor hepatice microzomale, precum alcool etilic, barbiturice, anticonvulsivante cum sunt fenitoină, fenobarbital, metilfenobarbital și primidonă, rifampicină, inhibitorii de monoaminooxidază și antidepresivele triciclice pot crește hepatotoxicitatea paracetamolului, în special după supradozare.

Viteza de absorbție a paracetamolului poate fi scăzută de medicamente anticolinergice (de exemplu glicopirionium, propantelină) și crescută de metoclopramidă sau domperidonă și absorbția redusă de colestiramină.

Izoniazida reduce clearance-ul paracetamolului cu posibila potențare a acțiunilor și/sau a toxicității, prin inhibarea metabolismului acestuia la nivel hepatic. Efectul anticoagulant al warfarinei și al altor medicamente cumarinice poate fi accentuat prin utilizarea zilnică prelungită a paracetamolului, cu risc crescut de hemoragie; dozele ocazionale nu au efect semnificativ. Probenecid reduce clearance-ul paracetamolului prin inhibarea conjugării cu acidul glucuronic.

Utilizarea regulată a paracetamolului reduce metabolismul zidovudinei (risc crescut pentru neutropenie).

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al cloramfenicolului poate fi prelungit de paracetamol.

##### Fenilefrină

Fenilefrina poate interacționa cu alte simpatomimetice, vasodilatatoare, alfa- și beta-blocanți sau alte antihipertensive (incluzând guanetidina).

Efectul vasopresor al fenilefrinei poate fi potențat de digoxină, inhibitori MAO, antidepresive triciclice cum sunt amitriptilina, amoxapina, clomipramina, desipramina sau doxepina sau tetraciclice cum sunt maprotilina; antidepresive cum sunt fenelzina, acid izocarboxilic, nialamida, tranilcipromina, moclobemida; medicamente pentru boala Parkinson cum sunt selegilina și altele cum este furazolidonul.

Este contraindicat la pacienții care utilizează în mod curent sau la care a fost întrerupt de 2 săptămâni tratamentul cu inhibitori de monoaminooxidază.

##### Copii și adolescenți

Este de așteptat ca frecvența, tipul și severitatea interacțiunilor la copiii cu vârsta peste 12 ani să fie similare cu cele de la adulți.

## 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

### Sarcina

#### *Paracetamol*

Studiile epidemiologice asupra neurodezvoltării la copiii expuși la paracetamol *in utero* arată rezultate neconcludente.

#### *Clorhidrat de fenilefrină*

Sunt disponibile date limitate cu privire la utilizarea fenilefrinei la femeile gravide. Vasoconstricția la nivelul uterului și fluxul sanguin uterin redus asociate cu utilizarea fenilefrinei pot determina hipoxie fetală. Până vor fi disponibile mai multe informații, utilizarea fenilefrinei trebuie evitată pe parcursul sarcinii, cu excepția cazurilor în care medicul consideră acest lucru strict necesar.

### Alăptarea

#### *Paracetamol*

Paracetamol se elimină în laptele matern, dar nu în cantități semnificative clinic. Datele disponibile publicate nu contraindică alăptarea.

#### *Clorhidrat de fenilefrină*

Nu sunt date disponibile referitoare la eliminarea fenilefrinei în laptele matern și nu există rapoarte referitoare la acțiunea fenilefrinei asupra copilului alăptat.

Până când vor fi disponibile mai multe date, utilizarea fenilefrinei trebuie evitată la femeile care alăptează.

În concluzie, Prosinus pulbere pentru soluție orală nu este recomandat pe parcursul sarcinii și alăptării, cu excepția cazurilor în care medicul consideră acest lucru strict necesar.

### Fertilitatea

Nu sunt dovezi din studiile non-clinice care să indice efectele paracetamolului asupra fertilității feminine și masculine în dozele relevante clinic.

Efectele fenilefrinei asupra fertilității feminine și masculine nu au fost studiate.

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

Nu au fost efectuate studii cu privire la capacitatea de a conduce mașini sau de a folosi utilaje. Nu au fost prezentate astfel de efecte până în prezent.

## 4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, 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 pe baza datelor disponibile).

### **Paracetamol**

Aparate, Sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări hematologice și limfatice	Rare	Discrazie sanguină incluzând tulburări plachetare, agranulocitoză, leucopenie, trombocitopenie, anemie hemolitică, pancitopenie
Tulburări ale sistemului imunitar	Rare	Reacții alergice sau de hipersensibilitate incluzând erupții cutanate tranzitorii, urticarie, anafilaxie și bronhospasm
Tulburări gastro-intestinale	Foarte rare	Pancreatită acută

Tulburări hepato-biliare	Rare	Funcție hepatică anormală (creștere a transaminazelor serice), insuficiență hepatică, necroză hepatică, icter
Tulburări cutanate și ale țesutului subcutanat	Rare	Hipersensibilitatea incluzând reacție cutanată tranzitorie și urticarie, prurit, transpirații, purpură, angioedem
Tulburări renale și ale căilor urinare	Foarte rare	Nefrită interstițială după utilizarea prelungită a dozelor mari de paracetamol Piurie sterilă (urină tulbure)

Cu o frecvență necunoscută au fost raportate: eritem polimorf, edem al laringelui, șoc anafilactic, anemie, insuficiență hepatică și hepatită, afectare renală (insuficiență renală severă, hematurie, anurie), efecte gastro-intestinale și vertij.

Au fost raportate cazuri foarte rare de reacții cutanate severe.

#### Copii și adolescenți

Este de așteptat ca frecvența, tipul și severitatea interacțiunilor la copiii cu vârsta peste 12 ani să fie similare cu cele de la adulți.

#### **Clorhidrat de fenilefrină**

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări ale sistemului imunitar	Rare	Reacții alergice sau de hipersensibilitate incluzând erupții cutanate tranzitorii, urticarie, anafilaxie și bronhospasm
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte rare	Pot să apară insomnie, nervozitate, tremor, anxietate, neliniște, confuzie, iritabilitate ametele și cefalee
Tulburări cardiace	Rare	Tahicardie, palpitații
Tulburări vasculare	Rare	Creștere a tensiunii arteriale
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Anorexie, greață și vărsături

#### Copii și adolescenți

Este de așteptat ca frecvența, tipul și severitatea interacțiunilor la copiii cu vârsta peste 12 ani să fie similare cu cele de la adulți.

Pacientul trebuie avertizat să întrerupă administrarea medicamentului la primele semne de reacții de hipersensibilitate, cutanate sau reacții adverse hepatice și să se prezinte imediat la medic.

#### 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

Agencia 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](mailto:adr@anm.ro).

## 4.9 Supradozaj

Supradozajul cu paracetamol poate duce la afectarea ficatului care poate fi letală. Simptomele apar în general în primele 24 de ore și cuprind: greață, vărsături, anorexie, paloare și dureri abdominale sau pacienții pot fi asimptomatici.

Supradozajul cu paracetamol poate provoca necroza celulelor hepatice care poate induce necroză completă și ireversibilă, determinând insuficiență hepatocelulară, acidoză metabolică și encefalopatie care poate duce la comă și deces. Concomitent, au fost observate creșteri ale valorilor concentrațiilor plasmatică ale transaminazelor hepatice (AST, ALT), lactat dehidrogenazei și bilirubinei precum și scăderea valorilor protrombinemiei care poate să apară la 12 - 48 ore după administrare.

Afectarea hepatică este posibilă la pacienții care au utilizat mai mult decât doza recomandată de paracetamol. Cantitățile în exces de metabolit toxic (metabolizat în mod normal de glutatone în cazul ingestiei de paracetamol în doză normală) se leagă ireversibil la nivelul țesutului hepatic.

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

Factorii de risc includ:

- Pacienți cu boală hepatică;
- Pacienți vârstnici;
- Copii;
- Pacienți cu tratament pe termen lung cu carbamazepină, fenobarbital, fenitoină, primidonă, rifampicină, sunătoare sau alte medicamente inductoare ale enzimelor hepatice;
- Pacienți care consumă cu regularitate alcool etilic în exces;
- Pacienți cu depleție de glutatone de exemplu în cazul tulburărilor de alimentație, fibrozei chistice, infecțiilor HIV, malnutriției, cașexiei.

### Simptome

Simptomele supradozajului cu paracetamol apar în primele 24 de ore după administrare constau în: paloare, greață, vărsături, anorexie și durere abdominală. Afectarea hepatică poate deveni aparentă după 12-48 ore de la ingestie. Pot să apară anomalii ale metabolismului glucidic și acidoză metabolică. În intoxicația severă, insuficiența hepatică progresează spre encefalopatie, hemoragie, hipoglicemie, edem cerebral și deces. Insuficiența renală acută cu necroză tubulară susținută de durerea lombară, hematuria și proteinuria pot să apară chiar și în absența afectării renale severe. Au fost raportate aritmia cardiacă și pancreatita.

După utilizarea îndelungată a dozelor mari de paracetamol poate să apară hipokaliemie.

### Abordare terapeutică

#### *Spitalizare de urgență*

Trebuie prelevată o probă de sânge pentru determinarea concentrației plasmatică a paracetamolului. În cazul unei supradoze acute, concentrația plasmatică de paracetamol trebuie măsurată la 4 ore după ingestie. Administrarea cărbunelui activ ar trebui să fie luată în considerare în cazul în care supradozajul de paracetamol a fost ingerat cu o oră înainte.

#### *Lavaj gastric*

Antidotul N-acetilcisteină (NAC) se administrează pe cale intravenoasă sau orală cât mai repede posibil conform ghidului național de tratament.

Trebuie instituit tratament simptomatic.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: analgezice, alte analgezice și antipiretice; Cod ATC: N02BE51.

## Mecanism de acțiune

### *Paracetamol*

Paracetamol, in vivo are activitate analgezică și antipiretică, care este mediată prin intermediul inhibării ciclooxigenazei (COX) la nivelul sistemului nervos central. Deși acest mecanism este similar cu cel pentru medicamentele antiinflamatorii nesteroidiene (AINS), paracetamolul nu are activitate antiinflamatorie și nu inhibă producția de tromboxan. Căi adiționale, precum calea descendentă dureroasă serotoninergică, pot fi implicate în efectul antinociceptiv al paracetamolului.

### *Clorhidrat de fenilefrină*

Fenilefrina este un agonist potent al adreno receptorilor alfa-1. Acțiunea sa la nivelul receptorilor periferici alfa-1 induce vasoconstricție la nivelul mucoasei nazale, care reduce edemul și congestia nazală.

În cazul administrării intravenoase, fenilefrina crește semnificativ rezistența periferică (RP), presiunea sanguină sistolică (PSS) și diastolică (PSD), în timp ce ritmul cardiac scade ca urmare a tahicardiei reflexe.

Tulburările hemodinamice determinate de fenilefrină i.v. diferă în funcție de vârstă și de tensiunea arterială bazală. Subiecții tineri normotensivi vor prezenta scăderi mai mari ale ritmului cardiac și o creștere mai redusă a PSS comparativ cu persoanele hipertensive tinere și persoanele vârstnice normotensive, în timp ce persoanele vârstnice hipertensive prezintă, cel mai puțin accentuat, reflex bradycardic și cea mai pronunțată creștere a PSS.

Fenilefrina administrată oral nu a demonstrat efecte cardiovasculare semnificative în dozele recomandate de 10-12,2 mg administrate de patru ori pe zi. Dozele orale de 40-60 mg necesită supraveghere clinică din cauza efectelor cardiovasculare, cum sunt creșterea presiunii diastolice și bradicardia reflexă.

Interacțiunile hipertensive apar între aminele simpatomimetice cum este fenilefrina și inhibitorii de monoaminooxidază. Fenilefrina poate reduce eficacitatea medicamentelor beta-blocante și a celor antihipertensive.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### *Paracetamol*

#### Absorbție/Distribuire

Biodisponibilitatea absolută a paracetamolului administrat pe cale orală este de 75% și depinde de metabolizarea la nivelul primului pasaj.  $T_{max}$ , deși dependent de forma farmaceutică, se situează de obicei între 30 și 120 de minute. Nivelul de absorbție nu depinde de forma farmaceutică.

#### Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică este de aproximativ 2-2,5 ore.

#### Metabolizare

Metaboliții principali sunt glucuronoconjuzați și sulfoconjuzați (> 80%) care se elimină prin urină. O cantitate mică de paracetamol (< 10%) se oxidează la nivel hepatic prin intermediul citocromului P4502E1 (CYP2E1). Această reacție produce metabolitul intens reactiv N-acetil-p-benzoquinone imină (NABI) care este responsabil pentru hepatotoxicitatea centrolobulară asociată cu supradozajul de paracetamol.

### *Clorhidrat de fenilefrină*

#### Absorbție/Distribuire

În cazul administrării prin perfuzie intravenoasă, concentrațiile 3H-fenilefrinei libere cresc la finalul perfuziei, urmând ca valorile plasmatice să scadă după un model bioexponențial, de 80% în primele 15 minute, urmate de o scădere lentă cu o medie a timpului de înjumătățire plasmatică de 2 ore. În cazul administrării orale, fenilefrina se absoarbe din tractul gastro-intestinal, cu un maxim de absorbție situat între 45 și 75 minute.

### Eliminare

După o fază scurtă de eliminare rapidă, timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 2,5 ore. În starea de echilibru, volumul de distribuție este de 340 l, indicând acumularea în anumite compartimente de organ. Clearance-ul renal este doar o fracțiune din totalul clearance-ului plasmatic.

### Metabolizare

Datorită metabolismului extensiv la nivelul primului pasaj, biodisponibilitatea totală a fenilefrinei este de aproximativ 38%, din care 1% este activ, fenilefrină non-conjugată.

Fenilefrina are activitate de decongestionant nazal la administrarea orală; substanța activă este distribuită pe calea circulației sistemice către patul vascular nazal. În cazul administrării orale ca decongestionant nazal, fenilefrina se administrează de obicei la interval de 4-6 ore.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Studiile preclinice nu au evidențiat efecte relevante pentru siguranța clinică (cu excepția celor descrise la pct 4.8 și 4.9) și care să nu fi fost menționate în acest rezumat. Prosinus pulbere pentru soluție orală nu reprezintă un pericol pentru oameni la doze terapeutice pe baza: (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. Supradozarea poate duce la hepatotoxicitate severă.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Acid ascorbic

Sucroză (zahăr)

Acid citric anhidru

Citrat de sodiu

Zaharină sodică (E 954)

Aspartam (E 951)

Aromă de lămâie tip 1013043\*

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

\*conține preparate aromatizante, substanțe aromatizante naturale, dextroză, gumă acacia, maltodextrină, butilhidroxianisol (E 320)

### **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 pentru a fi ferit de umiditate.



## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu 5 plicuri din PAP-PE-Al-PE sau PAP-Extr.LDPE-Al-Extr.LDPE a câte 4 g pulbere pentru soluție orală

Cutie cu 10 plicuri din PAP-PE-Al-PE sau PAP-Extr.LDPE-Al-Extr.LDPE a câte 4 g pulbere pentru soluție orală

Cutie cu 15 plicuri din PAP-PE-Al-PE sau PAP-Extr.LDPE-Al-Extr.LDPE a câte 4 g pulbere pentru soluție orală

Cutie cu 20 plicuri din PAP-PE-Al-PE sau PAP-Extr.LDPE-Al-Extr.LDPE a câte 4 g pulbere pentru soluție orală.

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

Fără cerințe speciale.

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

FITERMAN PHARMA S.R.L.

Str. Moara de Foc nr. 35, 700520, Județul Iași, România

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

14047/2021/01-02-03-04

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

Data primei autorizări: Iulie 2021

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Noiembrie, 2022

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