

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Coldrex Max Răceală și Tuse capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține substanțele active: paracetamol 500 mg, guaifenesină 100 mg și clorhidrat de fenilefrină 6,1 mg (care corespunde la fenilefrină bază 5 mg).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule

Capsulă cu corp verde transparent și capac albastru opac, cu lungime 21 mm, care conține pulbere de culoare aproape albă, lipsită de aglomerări sau particule contaminate.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Pentru ameliorarea pe termen scurt a simptomelor de răceală și gripă, incluzând dureri ușoare și moderate, cefalee, nas înfundat și dureri în gât, frisoane și febră și pentru ameliorarea tusei productive.

Coldrex Max Răceală și Tuse este indicat la adulți, vârstnici și adolescenți cu vârsta de 16 ani și peste.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți, vârstnici și adolescenți cu vârsta de 16 ani și peste

2 capsule la fiecare 4 până la 6 ore, conform recomandărilor, până la maxim 3 doze în 24 de ore.

Nu trebuie luate mai mult de 6 capsule (3 g paracetamol) într-un interval de 24 de ore.

Coldrex Max Răceală și Tuse nu trebuie utilizat la adulți, vârstnici și adolescenți cu vârsta de 16 ani și peste, care au greutate mai mică de 50 kg.

Copii și adolescenți

Coldrex Max Răceală și Tuse nu este destinat utilizării la copii și adolescenți cu vârsta sub 16 ani.

Pacienți vârstnici

Pacienții vârstnici, mai ales cei cu fragilitate sau imobilizați, pot necesita o doză mai mică sau o frecvență de administrare a dozelor mai redusă.

Insuficiență renală

Pacienții care au fost diagnosticați cu insuficiență renală trebuie să solicite sfatul medicului înainte de a lua acest medicament. Se recomandă, atunci când se administrează paracetamol la pacienții cu insuficiență renală, reducerea dozei și creșterea intervalului minim între fiecare administrare până la cel puțin 6 ore (vezi pct. 4.4).

Insuficiență hepatică

Pacienții care au fost diagnosticați cu insuficiență hepatică sau sindromul Gilbert trebuie să solicite sfatul medicului înainte de a lua acest medicament. Medicamentul trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată (vezi pct. 4.4). Medicamentul este contraindicat la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.3).

Doza zilnică maximă de paracetamol nu trebuie să depășească 60 mg/kg și zi (până la maxim 2 g pe zi) în următoarele situații, cu excepția cazului în care este recomandat de către un medic (vezi pct. 4.4):

- Deshidratare
- Malnutriție
- Alcoolismul cronic

Mod de administrare

Pentru administrare orală.

Capsulele trebuie înghițite întregi cu apă și nu trebuie mestecate.

Doza zilnică recomandată sau numărul recomandat de doze nu trebuie depășit din cauza riscului de afectare a ficatului (vezi pct. 4.4 și 4.9).

Tratamentul trebuie întrerupt, iar pacientul trebuie să solicite sfatul medicului dacă:

- Simptomele persistă mai mult de 3 zile
- Simptomele se agravează
- Apar orice alte simptome

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Utilizarea la pacienții care primesc în prezent, sau au întrerupt în decurs de două săptămâni, tratament cu inhibitori de monoaminoxidază.
- Hipertensiune arterială.
- Boală cardiovasculară.
- Hipertiroidie.
- Diabet zaharat.
- Feocromocitom.
- Utilizare la pacienții cărora li se administrează antidepresive triciclice, beta-blocante sau alte medicamente antihipertensive (vezi pct. 4.5).
- Glaucom cu unghi închis.
- Insuficiență hepatică severă.
- Sarcină.
- Utilizarea la pacienții cărora li se administrează în prezent alte simpatomimetice (cum sunt decongestionante, medicamente inhibitoare ale apetitului, psiho-stimulante asemănătoare amfetaminei).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Afecțiunea hepatică existentă crește riscul afectării hepatice datorate paracetamolului. Paracetamol trebuie administrat cu precauție la pacienții cu disfuncție renală sau insuficiență hepatică ușoară sau moderată. Riscul supradozajului este mai mare la pacienții cu ciroză hepatică non-alcoolică.

Acest medicament trebuie administrat cu precauție deosebită în următoarele circumstanțe:

- Boală vasculară ocluzivă (de exemplu, fenomen Raynaud).

- Sindrom Gilbert (icter familial non-hemolitic).
- Deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază.
- Anemie hemolitică.
- Deficit de glutation.
- Deshidratare.
- Pacienți vârstnici.
- Retenție urinară și hipertrofie de prostată.
- Tuse cronică, astm bronșic sau emfizem.

Hepatotoxicitatea la doze terapeutice de paracetamol

Au fost raportate cazuri de hepatotoxicitate indusă de paracetamol, inclusiv cazuri de deces, la pacienții cărora li s-a administrat paracetamol în doze cuprinse în intervalul terapeutic. Aceste cazuri au fost raportate la pacienții cu unul sau mai mulți factori de risc pentru hepatotoxicitate, inclusiv greutate corporală mică (<50 kg), insuficiență renală și hepatică, alcoolism cronic, consum concomitent de medicamente hepatotoxice și în malnutriție acută și cronică (rezerve scăzute de glutation hepatic). Paracetamolul trebuie administrat cu precauție pacienților cu acești factori de risc. De asemenea, se recomandă prudență în cazul pacienților cărora li se administrează concomitent medicamente cu efect inductor asupra enzimelor hepatice și în condiții care pot predispuce la deficit de glutation (vezi pct. 4.2, 4.5 și 4.9).

Dozele de paracetamol trebuie ajustate la intervale corespunzătoare, iar pacienții trebuie monitorizați pentru apariția unor noi factori de risc pentru hepatotoxicitate care pot justifica ajustarea dozelor.

Este posibil ca utilizarea prelungită a oricărui tip de analgezice pentru tratamentul cefaleei, să o agraveze. Dacă apare această situație sau este suspectată, tratamentul trebuie întrerupt și este necesar consult medical. Diagnosticul de cefalee prin abuz de medicamente trebuie suspectat în cazul pacienților care prezintă cefalee în mod frecvent sau zilnic, în ciuda (sau din cauza) utilizării regulate a medicamentelor pentru tratamentul cefaleei.

Se recomandă precauție la pacienții cu astm bronșic cu hipersensibilitate la acid acetilsalicilic, deoarece a fost raportată o reacție ușoară de bronhospasm la paracetamol (reacție încrucișată).

Pacienții trebuie sfătuiți să nu utilizeze concomitent alte medicamente care conțin paracetamol, medicamente pentru răceală și gripă sau medicamente pentru tratamentul tusei (vezi pct. 4.5). În eventualitatea unui supradozaj se recomandă asistență medicală de urgență, chiar dacă pacientul se simte bine, din cauza riscului de afectare hepatică ireversibilă (vezi pct. 4.9).

Se recomandă prudență dacă paracetamol este administrat concomitent cu flucloxacilină, din cauza riscului de acidoză metabolică cu decalaj anionic ridicat (HAGMA), în special la pacienții cu insuficiență renală severă, septicemie, malnutriție și alte cauze de deficit de glutation (de exemplu, alcoolism cronic), precum și la pacienții care utilizează doze maxime zilnice de paracetamol. Se recomandă monitorizarea atentă, inclusiv evaluarea concentrației urinare a 5-oxoprolinei.

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

Trebuie evitată administrarea în asocieri a altor medicamente care conțin paracetamol, medicamente pentru gripă și răceală sau medicamente pentru tuse.

PARACETAMOL

Viteza de absorbție a paracetamolului poate fi crescută de metoclopramidă (cresc concentrațiile plasmatice maxime ale acesteia). Deoarece cantitatea totală de paracetamol absorbită rămâne nemodificată, este puțin probabil ca această interacțiune să fie clinic semnificativă.

Viteza de absorbție a paracetamolului poate fi crescută de domperidonă, iar absorbția scăzută de colestiramină. Colestiramina nu trebuie administrată în interval de o oră de la administrarea paracetamolului.

Efectul anticoagulant al warfarinei și al altor anticoagulante cumarinice poate fi crescut de utilizarea regulată, pe termen lung, a paracetamolului, cu risc crescut de sângerare, deși dozele ocazionale nu au niciun efect semnificativ.

Paracetamolul este metabolizat în ficat și prin urmare, poate interacționa cu alte medicamente care utilizează aceleași căi de metabolizare sau care au efecte inhibitoare sau inductoare asupra acestor căi, provocând hepatotoxicitate, în special, în caz de supradozaj (vezi pct. 4.9).

În cazul tratamentului concomitent cu probenecid, se recomandă scăderea dozei de paracetamol, deoarece probenecidul determină o scădere cu 50% a clearance-ului paracetamolului, prin inhibarea conjugării acestuia cu acidul glucuronic.

Alcoolul poate crește hepatotoxicitatea paracetamolului, în special după supradozaj, și consumul trebuie evitat în timpul tratamentului cu acest medicament.

Există dovezi limitate care sugerează că paracetamolul poate afecta farmacocinetica cloramfenicolului, dar validitatea acestora a fost criticată și lipsesc dovezile unei interacțiuni semnificative clinic. Deși nu este necesară monitorizarea de rutină, este important să se aibă în vedere această interacțiune potențială atunci când aceste două medicamente sunt administrate în asociere, în special la pacienții malnutriți.

Se recomandă prudență în cazul în care paracetamol este administrat concomitent cu flucloxacilină, deoarece utilizarea concomitentă a fost asociată cu acidoză metabolică cu decalaj anionic ridicat (HAGMA), în special la pacienții cu factori de risc (vezi pct. 4.4).

GUAIFENESINĂ

Guaifenesina interferă cu determinările clinice de laborator ale acidului 5-hidroxi-indoleacetic urinar și acidului vanililmandelic urinar.

CLORHIDRAT DE FENILEFRINĂ

Digoxina și glicozidele tonocardice. Administrarea concomitentă a fenilefrinei poate crește riscul apariției aritmiilor cardiace sau al infarctului miocardic.

Inhibitori de monoaminoxidază. Interacțiuni cu efect hipertensiv apar între aminele simpatomimetice cum sunt fenilefrina și inhibitorii de monoaminoxidază. Utilizarea în asociere este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Amine simpatomimetice. Administrarea fenilefrinei în asociere cu alte amine simpatomimetice poate crește riscul reacțiilor adverse cardiovasculare. Utilizarea în asociere este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Alcaloizi de ergot (de exemplu, ergotamină și metisergidă). Utilizarea în asociere a fenilefrinei poate crește riscul de ergotism.

Beta-blocante și alte medicamente antihipertensive (inclusiv debrisoquină, guanetidină, reserpină, metildopa). Fenilefrina poate reduce eficacitatea beta-blocantelor și a medicamentelor antihipertensive. Administrarea în asociere a fenilefrinei poate crește riscul de apariție a hipertensiunii arteriale și a altor reacții adverse cardiovasculare. Utilizarea în asociere este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Antidepresive triciclice (de exemplu, amitriptilină). Utilizarea în asociere a fenilefrinei poate crește riscul de reacții adverse cardiovasculare. Utilizarea în asociere este contraindicată (vezi pct. 4.3).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Coldrex Max Răceală și Tuse este contraindicat în timpul sarcinii.

Pe baza experienței la om, clorhidratul de fenilefrină provoacă malformații congenitale atunci când este administrat în timpul sarcinii. De asemenea, s-a arătat că are posibile legături cu hipoxia fetală.

O cantitate mare de date provenind de la femeile gravide nu indică nici malformații, nici toxicitate fetoneonatală în cazul utilizării paracetamolului. Studiile epidemiologice asupra neurodezvoltării la copiii expuși la paracetamol în utero arată rezultate neconcludente.

Nu există date privind utilizarea guaifenesinei la femeile gravide.

Alăptarea

Paracetamolul și fenilefrina pot fi excretate în laptele matern. Nu se cunoaște dacă guaifenesina este excretată în laptele matern.

Coldrex Max Răceală și Tuse nu trebuie utilizat în timpul alăptării fără sfatul medicului.

Fertilitatea

Nu există date disponibile privind influența Coldrex Max Răceală și Tuse asupra fertilității la om.

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

Coldrex Max Răceală și Tuse are o influență minoră asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Pacienții trebuie să evite să conducă vehicule sau să folosească utilaje dacă sunt afectați de amețeli.

4.8 Reacții adverse

Substanțele active sunt de obicei bine tolerate în condiții normale de utilizare.

Evenimentele raportate în literatura publicată la doze terapeutice/aprobate și despre care se consideră că pot fi atribuite medicamentului, precum și evenimentele identificate în timpul utilizării după punerea pe piață a paracetamolului, guaifenesinei și fenilefrinei sunt prezentate în tabelul de mai jos conform bazei de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe.

Următoarea convenție a fost utilizată pentru clasificarea reacțiilor adverse: 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 ($< 1/10\ 000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

PARACETAMOL

Aparate, sisteme și organe	Reacție adversă	Frecvență
Tulburări hematologice și limfatice	Trombocitopenie, agranulocitoză, leucopenie, pancitopenie, neutropenie	Foarte rare
Tulburări ale sistemului imunitar	Anafilaxie și reacții alergice/hipersensibilitate	Rare
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Bronhospasm la pacienți cu sensibilitate la acid acetilsalicilic sau alte AINS	Foarte rare
Tulburări hepatobiliare	Disfuncție hepatică	Foarte rare
Tulburări cutanate și ale țesutului subcutanat	Reacții de hipersensibilitate cutanată, incluzând erupție cutanată tranzitorie, prurit, transpirații, purpură, urticarie și angioedem. Au fost raportate cazuri foarte rare de reacții cutanate grave. Necroliză epidermică toxică (NET), dermatită indusă de medicament, sindrom Stevens Johnson (SSJ), pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA)	Foarte rare
Tulburări renale și ale căilor urinare	Piurie sterilă	Foarte rare

GUAIFENESINĂ

Aparate, sisteme și organe	Reacție adversă	Frecvență
Tulburări ale sistemului imunitar	Reacții alergice, angioedem, reacții anafilactice	Rare
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Dispnee (raportată în asociere cu alte simptome de hipersensibilitate)	Rare
Tulburări gastro-intestinale	Greață, vărsături, disconfort abdominal, diaree	Rare
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Reacții alergice (de exemplu, erupție cutanată tranzitorie, urticarie)	Rare

COLORHIDRAT DE FENILEFRINĂ

Aparate, sisteme și organe	Reacție adversă	Frecvență
Tulburări ale sistemului imunitar	Hipersensibilitate, urticarie, dermatită alergică	Cu frecvență necunoscută
Tulburări psihice	Nervozitate, insomnie	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee, amețeli	Cu frecvență necunoscută
Tulburări oculare	Midriază, forma acută de glaucom cu unghi închis, cel mai probabil apărut la cei cu glaucom cu unghi închis	Rare
Tulburări cardiace	Creșterea tensiunii arteriale, tahicardie, palpitații, bradicardie reflexă, aritmii cardiace	Rare
Tulburări gastro-intestinale	Vărsături, diaree, greață	Cu frecvență necunoscută
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Reacții alergice, furnicături și senzație de rece la nivelul pielii, erupție cutanată tranzitorie	Cu frecvență necunoscută
Tulburări renale și ale căilor urinare	Disurie, retenție urinară, cel mai probabil apărută la cei cu obstrucție a vezicii urinare, cum este hipertrofia de prostată.	Cu frecvență necunoscută

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

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

PARACETAMOL

Există riscul de supradozaj, în special la subiecții vârstnici, la copiii mici, la pacienții cu afecțiuni hepatice, în cazurile de alcoolism cronic, la pacienții cu malnutriție cronică.

Supradozajul poate duce la deces în aceste cazuri. Simptomele apar în general în primele 24 de ore și cuprind: greață, vărsături, anorexie, paloare și durere abdominală.

Supradozajul cu paracetamol, administrat ca doză unică, la adulți sau copii poate induce necroză completă și ireversibilă a celulelor hepatice, determinând insuficiență hepatocelulară, acidoză metabolică și encefalopatie care poate duce la comă și deces.

Concomitent, au fost observate creșteri ale valorilor concentrațiilor plasmaticice ale transaminazelor hepatice (ASAT, ALAT), lactat dehidrogenazei și bilirubinei precum și scăderea valorilor protrombinemiei care poate să apară la 12 - 48 ore după administrare.

Afectarea hepatică este mai probabil să apară la adulții cărora li s-a administrat o doză de paracetamol mai mare decât cea recomandată. Cantitățile în exces de metabolit toxic (care în mod normal este metabolizat de către glutatation atunci când se administrează paracetamol în doza recomandată) se leagă ireversibil la nivelul țesutului hepatic.

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

Factori de risc

Dacă pacientul:

- a) este în tratament pe termen lung cu carbamazepină, fenobarbital, fenitoină, primidonă, rifamicipină, sunătoare sau alte medicamente cu efect inductor la nivelul enzimelor hepatice sau
- b) prezintă consum cronic de alcool etilic în exces sau
- c) este posibil să prezinte deficit de glutatation, care poate apărea în tulburările de alimentație, fibroză chistică, infecție cu HIV, inaniție, cașexie.

Simptome

Simptomele supradozajului cu paracetamol apar în primele 24 de ore și cuprind: paloare, greață, vărsături, anorexie și dureri abdominale. Afectarea hepatică poate deveni aparentă la 12 până la 48 de ore după ingestie. Pot să apară anomalii ale metabolismului glucozei și acidoză metabolică. În caz de supradozaj sever, insuficiența hepatică poate progresa spre encefalopatie, hemoragie, hipoglicemie, edem cerebral și deces. Insuficiența renală acută cu necroză tubulară acută, sugerată marcat de durere lombară, hematurie și proteinurie, se poate dezvolta chiar și în absența insuficienței hepatice severe. Au fost raportate aritmie cardiacă și pancreatită.

Abordare terapeutică

În cazul supradozajului cu paracetamol este esențială inițierea imediată a tratamentului. Chiar dacă nu sunt prezente simptome semnificative precoce, pacienții trebuie imediat spitalizați pentru supraveghere medicală atentă. Simptomele se pot limita la greață și vărsături și pot să nu reflecte severitatea supradozajului sau riscul afectării organelor. Tratamentul trebuie să fie conform ghidurilor terapeutice în vigoare.

Tratamentul cu cărbune activat trebuie efectuat dacă supradozajul a avut loc în mai puțin de o oră. Concentrația plasmatică a paracetamolului trebuie evaluată la 4 ore sau ulterior, după ingestie (concentrațiile anterioare nu sunt sigure). Tratamentul cu N-acetilcisteină poate fi administrat până la 24 de ore după ingestia paracetamolului; oricum efectul protector maxim este obținut în decurs de 8 ore de la ingestie. Eficacitatea antidotului scade rapid după acest interval. Dacă este nevoie, pacientului i se poate administra intravenos N-acetilcisteină, conform schemei de tratament stabilite. În cazul în care vărsăturile pot fi induse, administrarea orală de metionină poate fi o alternativă adecvată pentru spații în afara spitalului.

GUAIFENESINĂ

Simptome

Dozele foarte mari de guaifenesină pot provoca greață și vărsături. Atunci când este luată în exces, guaifenezina poate determina apariția litiazei renale.

Abordare terapeutică

Vărsăturile trebuie tratate prin administrarea de lichide care înlocuiesc pierderile și trebuie efectuată monitorizarea electroliților.

Tratamentul litiazei renale se face în conformitate cu ghidurile de terapeutice în vigoare.

CLORHIDRAT DE FENILEFRINĂ

Simptome

Este posibil ca supradozajul cu clorhidrat de fenilefrină să ducă la simptome similare cu reacțiile adverse enumerate la pct. 4.8. Simptomele suplimentare pot include iritabilitate, neliniște, hipertensiune arterială, bradicardie reflexă, febră și tremor. În cazurile severe pot să apară confuzie, halucinații, convulsii și aritmii. Cu toate acestea, cantitatea de Coldrex Max Răceală și Tuse necesară pentru a determina supradozaj grav indus de fenilefrină este mai mare decât cea care determină toxicitate hepatică cauzată de supradozaj cu paracetamol.

Abordare terapeutică

Simptomele trebuie tratate în conformitate cu ghidurile în vigoare, după cum este adecvat. Hipertensiunea arterială severă poate necesita tratament cu medicamente alfa blocante cum este fentolamina.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte analgezice și antipiretice, anilide, paracetamol, combinații, exclusiv psiholeptice, codul ATC: N02BE51.

Mecanism de acțiune

PARACETAMOL

Paracetamolul este analgezic și antipiretic.

Analgezic:

Mecanismul acțiunii analgezice nu a fost deplin elucidat. Paracetamolul poate acționa predominant prin inhibarea sintezei de prostaglandine la nivelul sistemului nervos central (SNC) și într-o mai mică măsură, printr-o acțiune periferică, blocând generarea impulsurilor nociceptive. De asemenea, acțiunea periferică poate fi determinată de inhibarea sintezei prostaglandinelor sau de inhibarea sintezei sau acțiunii altor substanțe care sensibilizează receptorii nociceptivi la stimularea mecanică sau chimică. Lipsa relativă de inhibare periferică a prostaglandinelor conferă importante proprietăți farmacologice, cum este menținerea efectului protector al prostaglandinelor manifestat la nivelul tractul gastro-intestinal.

Antipiretic:

Paracetamolul scade febra probabil prin acțiune directă la nivel central asupra centrilor hipotalamici ai termoreglării, producând vasodilatație periferică cu creștere a fluxului sanguin către piele, transpirație și pierdere de căldură. Acțiunea centrală implică probabil inhibarea sintezei prostaglandinelor la nivelul hipotalamusului.

GUAIFENESINĂ

Guaifenesina este un expectorant cu acțiune bine cunoscută. Astfel de expectorante sunt recunoscute pentru creșterea volumului secrețiilor la nivelul tractului respirator și pentru că, în consecință, facilitează eliminarea acestora prin activitate ciliară și tuse. Aceasta transformă o tuse neproductivă într-o tuse productivă și cu frecvență redusă.

CLORHIDRAT DE FENILEFRINĂ

Clorhidratul de fenilefrină este o amină simpatomimetică care acționează asupra receptorilor alfa-adrenergici de la nivelul tractului respirator producând vasoconstricție. Acest lucru reduce temporar edemul asociat cu inflamarea membranelor mucoase de la nivel nasului și sinusurilor, permițând eliminarea secrețiilor sinusale.

De asemenea, pe lângă reducerea edemului la nivelul mucoaselor, clorhidratul de fenilefrină inhibă producerea de mucus, împiedicând astfel o acumulare de lichid în cavități, care ar putea determina în caz contrar presiune și durere.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Datele de dizolvare *in vitro* demonstrează profilul de eliberare a Coldrex Max Răceală și Tuse capsule, cu aproximativ 50% din substanțele active eliberate după 5 minute.

PARACETAMOL

Absorbție:

Paracetamolul este absorbit rapid din tractul gastro-intestinal, concentrațiile plasmatice maxime se obțin în 10 până la 60 de minute după administrarea orală.

Distribuție:

Paracetamolul este relativ uniform distribuit în majoritatea fluidelor corpului și prezintă o legare variabilă de proteine. Legarea de proteinele plasmatice este neglijabilă la concentrațiile terapeutice obișnuite, dar crește odată cu creșterea concentrațiilor.

Metabolizare:

Paracetamolul este metabolizat la nivel hepatic urmând două căi metabolice principale, cu formare de compuși conjugați cu acidul glucuronic și acidul sulfuric. Ultima cale este rapid saturată la doze mai mari decât dozele terapeutice. O cale secundară, de metabolizare prin intermediul citocromului P 450 (în principal CYP2E1), are ca rezultat formarea unui compus intermediar (N-acetil-p-benziquinonimina) care, în condițiile normale de utilizare, este metabolizat rapid prin reducere cu glutatation și este eliminat în urină după conjugarea cu cisteină și acid mercapturic. În sens invers, în cazul supradozajului sever, cantitatea acestui metabolit toxic este crescută.

Eliminare:

Paracetamolul este în mare parte excretat în urină. 90% din doza ingerată este eliminată prin rinichi în decurs de 24 de ore sub formă de glucuronoconjugați (60-80%) și sulfoconjugați (20-30%). Mai puțin de 5% este excretat sub formă de paracetamol nemodificat. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare variază de la aproximativ 1 la 4 ore.

În caz de insuficiență renală ($GFR \leq 50\text{ml/min}$), eliminarea paracetamolului este ușor întârziată, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare variind între 2 și 5,3 ore. Pentru glucuronoconjugați și sulfoconjugați, viteza de eliminare este de 3 ori mai scăzută la pacienții cu insuficiență renală severă decât la voluntarii sănătoși.

GUAIFENESINĂ

Absorbție:

După administrarea orală, guaifenezina este absorbită din tractul gastro-intestinal.

Metabolizare și eliminare:

Guaifenezina este rapid metabolizată la nivel hepatic prin oxidare la β - (2 metoxi-fenoxi) acid lactic, care este excretat în urină.

CLORHIDRAT DE FENILEFRINĂ

Absorbție:

Clorhidratul de fenilefrină este absorbit neregulat din tractul gastro-intestinal. Nivelurile plasmatice maxime apar în decurs de 2 ore.

Metabolizare:

Clorhidratul de fenilefrină este supusă metabolizării de prim pasaj de către monoaminoxidază în intestin și ficat. Prin urmare, biodisponibilitatea fenilefrinei administrate oral este redusă.

Eliminare:

Clorhidratul de fenilefrină este excretată în urină sub formă de sulfoconjugați aproape în totalitate.

5.3 Date preclinice de siguranță

Coldrex Max Răceală și Tuse are un profil de siguranță bine stabilit. Nu sunt disponibile studii convenționale care utilizează standardele acceptate în prezent pentru evaluarea toxicității pentru reproducere și dezvoltare.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei:

Amidon de porumb
Croscarmeloză sodică
Lauril sulfat de sodiu
Stearat de magneziu
Talc

Capsula:

Gelatină
Lauril sulfat de sodiu
Galben de chinolină (E 104)
Indigotină (E 132)
Eritrozină (E 127)
Dioxid de titan (E 171)
Apă purificată.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Sunt disponibile ambalaje cu 8 sau 16 capsule.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Folie termosudată din PVC/hârtie-Al cu închidere securizată pentru copii, care conține capsule de gelatină cu corp verde și capac albastru, umplute cu o pulbere de culoare aproape albă.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Perrigo România S.R.L.
Strada av. Popișteanu, Nr. 54 A, Expo Business Park
Clădirea 2, Unitatea 3, Etaj 4, Sectorul 1, București, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14162/2021/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Noiembrie 2021

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2023