

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ParaSinus Penta 500 mg/25 mg/5 mg/20 mg/38 mg comprimate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține paracetamol 500 mg, cafeină 25 mg, clorhidrat de fenilefrină 5 mg, terpinhidrat 20 mg și acid ascorbic 38 mg.

Excipient cu efect cunoscut: Eurocol galben amurg (E 110) 0,4 mg pe comprimat.  
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat.

Comprimate în formă de capsulă, colorate în două straturi, de culoare albă pe o parte și de culoare portocalie și ștanțate cu „PSP” pe cealaltă parte.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Ameliorarea simptomelor de răceală și gripă, incluzând febră, cefalee, dureri musculare, congestie nazală, durere faringiană, precum și a simptomelor asociate sinuzitei: dureri sinusale și rinoree.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

ParaSinus Penta se administrează numai pe cale orală.

Pentru a obține efectul, se va utiliza cea mai mică doză eficientă recomandată. Adulți, vârstnici și adolescenți (copii cu vârsta de 12 ani și peste)

Doza uzuală este de 1-2 comprimate (500 mg paracetamol/25 mg cafeină/5 mg clorhidrat de fenilefrină/20 mg terpinhidrat/38 mg acid ascorbic până la 1000 mg paracetamol/50 mg cafeină/10 mg clorhidrat de fenilefrină/40 mg terpinhidrat/76 mg acid ascorbic) administrate la fiecare 4-6 ore, în funcție de necesități, fără a se depăși 8 comprimate (4000 mg paracetamol/200 mg cafeină/40 mg clorhidrat de fenilefrină/160 mg terpinhidrat/304 mg acid ascorbic) în 24 de ore.

Intervalul minim între administrări trebuie să fie de 4 ore.

Nu se continuă tratamentul mai mult de 7 zile, fără sfatul medicului.

#### Copii cu vârsta sub 12 ani

ParaSinus Penta nu se administrează copiilor cu vârsta sub 12 ani.

Dacă simptomele nu se ameliorează sau se agravează după 3 zile de tratament, situația clinică trebuie reevaluată.

A nu se depăși doza recomandată.

#### Grupe speciale de pacienți

### Copii

Medicamentele care conțin cafeină nu trebuie administrate fără prescripție medicală la copiii cu vârsta sub 12 ani.

### Insuficiență renală

Pacienții cu insuficiență renală necesită sfatul medicului înainte de a lua acest medicament. Restricțiile legate de folosirea produselor care conțin paracetamol/acid ascorbic/ cafeină/ terpin hidrat/fenilefrină la pacienții cu insuficiență renală se datorează în primul rând conținutului în paracetamol al produsului.

### Insuficiență hepatică

Pacienții cu insuficiență hepatică necesită sfatul medicului înainte de a lua acest medicament. Restricțiile legate de folosirea produselor care conțin paracetamol/ acid ascorbic/ cafeină/ terpin hidrat/fenilefrină la pacienții cu insuficiență hepatică se datorează în primul rând conținutului în paracetamol al produsului.

## **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la paracetamol, cafeină, clorhidrat de fenilefrină, terpinhidrat, acid ascorbic sau la oricare dintre excipienții medicamentului enumerați la pct. 6.1.

Insuficiența renală sau hepatică severă

Deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază

Hipertensiune arterială

Hipertiroidism

Diabet zaharat

Administrarea concomitentă cu antidepressive triciclice, cu inhibitori de monoaminoxidază – IMAO (inclusiv în următoarele 2 săptămâni de la încetarea tratamentului cu aceștia), cu beta blocante

Glaucom cu unghi închis

Feocromocitom

Administrarea concomitentă cu alte decongestionante simpatomimetice

Copii cu vârsta sub 12 ani

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

Conține paracetamol. A nu se folosi cu alte produse care conțin paracetamol, decongestionante sau medicamente pentru răceală și gripă. Utilizarea concomitentă cu alte produse care conțin paracetamol poate duce la supradozaj. Supradozajul paracetamolului poate provoca insuficiență hepatică, care poate conduce la transplant de ficat sau deces.

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

Trebuie evitată utilizarea concomitentă a altor medicamente pentru răceală și gripă, a altor medicamente care conțin paracetamol, a altor simpatomimetice (cum ar fi decongestionante, inhibitori ai apetitului și psihostimulante asemănătoare cu amfetaminele), betabloccante sau altor antihipertensive.

Pacienții care suferă de următoarele afecțiuni trebuie să consulte medicul înainte de folosi acest medicament:

- mărirea volumului prostatei
- afecțiuni cardiovasculare
- afecțiuni vasculare ocluzive (de exemplu sindromul Raynaud)
- insuficiență renală sau hepatică. Antecedentele de boală hepatică cresc riscul afectării hepatice datorate paracetamolului.

În cazurile cu deficit de glutation, cum ar fi sepsisul, utilizarea paracetamolului ar putea duce la creșterea riscului de acidoză metabolică.

Riscul de supradozaj este mai mare la pacienții cu boală hepatică alcoolică non cirotică.

Trebuie evitat consumul excesiv de cafea, ceai sau băuturi energizante care conțin cafeină, în timpul tratamentului cu acest medicament.

Acest medicament conține colorantul Eurocol galben amurg (E 110) care poate provoca reacții alergice.

Dacă simptomele persistă, pacienții trebuie să ceară sfatul medicului.

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

##### Legate de paracetamol

În cazul utilizării concomitente cu medicamente cu efect inductor asupra enzimelor hepatice, de exemplu anumite hipnotice, antiepileptice (printre altele glutetimidă, fenobarbital, fenitoină, carbamazepină), rifampicină, dozele terapeutice de paracetamol, pot determina tulburări hepatice. Același lucru este valabil și pentru abuzul de alcool etilic.

Paracetamol crește timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare a cloramfenicolului.

În cazul administrării cronice concomitente de warfarină sau de derivați de cumarină cu paracetamol în doze mari (peste 2 g pe zi), a fost raportată o creștere a efectului anticoagulant, cu manifestări hemoragice. Prin urmare, este de preferat să se monitorizeze mai frecvent timpul de protrombină în cazul tratamentului concomitent.

În cazul utilizării concomitente de medicamente care conduc la încetinirea evacuării gastrice, de exemplu propantelină, absorbția poate fi încetinită și debutul efectului paracetamolului poate fi întârziat.

În cazul administrării concomitente de paracetamol cu lamotrigină, s-a raportat reducerea eficacității lamotriginei, datorită creșterii clearance-ului său hepatic.

Contraceptivele orale pot crește clearance-ul paracetamolului.

Viteza de absorbție a paracetamolului poate fi crescută de metoclopramidă sau domperidonă și poate fi redusă de colestiramină.

În cazul utilizării concomitente de paracetamol și zidovudină a fost raportată o accentuare a tendinței de apariție a neutropeniei și hepatotoxicității. Prin urmare, acest medicament trebuie utilizat concomitent cu zidovudina numai după o evaluare atentă a raportului risc/beneficiu.

Administrarea concomitentă pe termen lung de paracetamol și AINS (în principal acid acetilsalicilic) în doze mari crește riscul de nefropatie analgezică și de alte reacții adverse renale.

Asocierea paracetamol-salicilați trebuie administrată pe termen scurt; diflunisalul crește cu 50% concentrația plasmatică a paracetamolului și mărește astfel riscul hepatotoxicității acestuia.

##### Interacțiuni cu testele de laborator

Pot să apară valori fals scăzute ale glicemiei determinate prin metoda oxidaze/peroxidaze sau o creștere falsă a valorilor serice ale acidului uric determinat prin testul fosfotungstic.

Creșterile timpului de protrombină și ale valorilor serice ale bilirubinei, lactatdehidrogenazei și transaminazelor serice evidențiază afectarea toxică hepatică.

##### Legate de cafeină

Cafeina este un antagonist al multor sedative, cum sunt barbituricele sau antihistaminicele. Cafeina agravează tahicardia determinată de către simpatomimetice, tiroxină etc. Pentru medicamentele cu o gamă largă de acțiuni (de exemplu benzodiazepinele), interacțiunile se pot manifesta sub diferite forme și nu pot fi prevăzute. Contraceptivele orale, cimetidina și disulfiramul întârzie metabolizarea cafeinei, iar barbituricele și fumatul o accelerează. Cafeina diminuează potențialul de producere a dependenței al unor substanțe precum efedrina. Administrarea concomitentă a unor inhibitori ai girazei poate prelungi perioada de eliminare a cafeinei și a metabolitului său paraxantina.

Enoxacina determină creșteri importante ale concentrațiilor plasmaticice ale cafeinei în organism, datorită diminuării metabolismului hepatic al cafeinei, putând duce la agitații și halucinații.

De asemenea, ciprofloxacina și norfloxacina determină creșteri importante ale concentrațiilor plasmatică ale cafeinei în organism datorită diminuării metabolismului hepatic al cafeinei. Cafeina potențează efectul antimigrenos al ergotaminei favorizându-i absorbția intestinală.

#### Legate de acidul ascorbic

Acidul ascorbic crește absorbția aluminiului din tractul gastro-intestinal.

Acidul ascorbic administrat concomitent cu deferoxamina crește toxicitatea tisulară a fierului. De aceea, nu se recomandă administrarea concomitentă a acidului ascorbic cu deferoxamina la pacienții cu tulburări cardiace.

#### Legate de clorhidratul de fenilefrină

Între aminele simpatomimetice ca fenilefrina și inhibitorii de monoaminooxidază apar interacțiuni care determină crize hipertensive. Fenilefrina poate scădea eficacitatea medicamentelor beta blocante (vezi pct. 4.3) și a altor medicamente antihipertensive (inclusiv debrisoquina, guanetidina, rezerpina, metildopa). Administrarea concomitentă cu antidepressiv triciclice (de exemplu amitriptilina) poate scădea eficacitatea fenilefrinei și poate crește riscul efectelor secundare cardiovasculare.

Digoxina și cardioglicozidele pot crește riscul bătăilor neregulate ale inimii sau al infarctului, la asocierea cu fenilefrina.

Este necesar consult medical înainte de administrarea combinației paracetamol/ cafeină/ fenilefrină/ terpin hidrat/ acid ascorbic cu următoarele medicamente:

Inhibitori de monoaminooxidază	Între aminele simpatomimetice ca fenilefrina și inhibitorii de monoaminooxidază apar interacțiuni care determină crize hipertensive.
Amine simpatomimetice	Administrarea concomitentă a fenilefrinei cu alte amine simpatomimetice poate crește riscul efectelor secundare cardiovasculare.
Beta blocante și alte medicamente antihipertensive (inclusiv debrisoquina, guanetidina, rezerpina, metildopa)	Fenilefrina poate scădea eficacitatea medicamentelor beta blocante și medicamentelor antihipertensive. Riscul de hipertensiune și de alte efecte secundare cardiovasculare poate fi crescut.
Antidepressiv triciclice (de exemplu amitriptilina)	În asociere cu fenilefrina pot crește riscul efectelor secundare cardiovasculare.
Digoxina și cardioglicozidele	Administrarea concomitentă a fenilefrinei cu digoxină sau cardioglicozide poate crește riscul bătăilor neregulate ale inimii sau al infarctului.
Warfarină și alți derivați de cumarină	Tratamentul zilnic cu paracetamol pe o perioadă prelungită poate crește efectul anticoagulant al warfarinei și al altor cumarinice, asociindu-se cu un risc crescut de sângerare; dozele ocazionale nu au efect semnificativ.

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

### *Sarcina*

Acest medicament nu este recomandat în timpul sarcinii.

### *Paracetamol*

Studiile epidemiologice în timpul sarcinii la om nu au evidențiat nicio reacție adversă determinată de utilizarea paracetamolului în dozele recomandate, dar pacientele trebuie să respecte recomandările medicului lor în ceea ce privește utilizarea sa. Paracetamolul este excretat în lapte, dar nu într-o cantitate semnificativă din punct de vedere clinic. Cu toate acestea, se recomandă prudență în administrarea paracetamolului în perioada de alăptare.

### *Acid ascorbic*

Pentru acidul ascorbic a fost stabilită o limită maximă admisă de 2000 mg/zi, în timpul sarcinii, această limită fiind considerată lipsită de riscul de a provoca reacții adverse.

#### Fenilefrina

Fenilefrina nu trebuie utilizată în timpul sarcinii deoarece în doze mari poate provoca hipoxie fetală.

#### Cafeina

Acest medicament nu este recomandat în timpul sarcinii din cauza posibilității de a crește riscul de avort spontan, asociat cu consumul de cafeină.

Prin urmare, ParaSinus Penta nu trebuie utilizat în timpul sarcinii din cauza posibilității de a crește riscul de avort spontan, asociat cu consumul de cafeină.

#### Alăptare

##### Paracetamol

Studiile pe subiecți umani, cu paracetamol la dozele recomandate, nu au relevat nici un risc asupra fenomenului lactației sau alăptării sugarilor.

##### Acid ascorbic

Pentru acidul ascorbic a fost stabilită o limită maximă admisă de 2000 mg/zi, în timpul alăptării, această limită fiind considerată lipsită de riscul de a provoca reacții adverse.

##### Cafeina

Cafeina din laptele matern poate avea un efect de stimulare la copiii alăptați la sân dar nu s-a observat o toxicitate semnificativă.

##### Fenilefrina

Fenilefrina poate fi excretată în laptele matern.

ParaSinus Penta comprimate nu trebuie utilizat în timpul alăptării fără sfatul medicului.

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

Pacienții trebuie avertizați să nu conducă vehicule și să nu folosească utilaje dacă sunt afectați de amețeală în timpul tratamentului cu acest medicament.

#### 4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt prezentate conform frecvenței de apariție. Frecvența este definită 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 din datele disponibile).

Frecvența reacțiilor adverse asociate cu paracetamolul a fost estimată din raportările spontane după punerea pe piață și este prezentată în tabelul de mai jos.

<i>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</i>	<i>Reacții adverse</i>	<i>Frecvență</i>
Tulburări hematologice și limfatice	Trombocitopenie,	Foarte rare
Tulburări ale sistemului imunitar	Anafilaxie Hipersensibilitate cutanată, inclusiv erupție cutanată, edem angioneurotic și sindrom Stevens Johnson	Foarte rare
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Bronhospasm la pacienții alergici la acid acetilsalicilic sau alte antiinflamatoare nesteroidiene	Foarte rare

Tulburări hepatobiliare	Tulburări hepatice	Foarte rare
-------------------------	--------------------	-------------

Frecvența reacțiilor adverse asociate cu clorhidratul de fenilefrină este prezentată în tabelul de mai jos.

<i>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</i>	<i>Reacții adverse</i>	<i>Frecvență</i>
Tulburări psihice	Nervozitate	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee, amețeli, insomnie	Cu frecvență necunoscută
Tulburări cardiace	Palpitații	Cu frecvență necunoscută
Tulburări vasculare	Creștere a tensiunii arteriale	Cu frecvență necunoscută
Tulburări gastro-intestinale	Vărsături, diaree	Cu frecvență necunoscută

### Cafeina

Din informațiile obținute după punerea pe piață, raportat la cafeină, s-au observat următoarele reacții adverse, cu frecvență necunoscută.

<i>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</i>	<i>Reacții adverse</i>	<i>Frecvență</i>
Tulburări ale sistemului nervos central	Nervozitate și anxietate Iritabilitate, neliniște și excitabilitate Amețeală	Necunoscută

La administrarea concomitentă de paracetamol /cafeină, în dozele recomandate, cu băuturi care conțin cafeină, supradozajul de cafeină rezultat poate crește riscul de reacții adverse datorate cafeinei (insomnie, agitație, anxietate, iritabilitate, cefalee, tulburări gastro-intestinale și palpitații).

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.

Reacțiile adverse listate mai jos au fost identificate după punerea pe piață a medicamentului, frecvența lor fiind necunoscută dar comparabilă cu cea a reacțiilor cu frecvență rară.

<i>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</i>	<i>Reacții adverse</i>	<i>Frecvență</i>
---	------------------------	------------------

Tulburări oculare	Midriază, glaucom acut cu unghi închis, cel mai probabil în cazul pacienților cu glaucom cu unghi închis	Rare
Tulburări cardiace	Tahicardie, palpitații	Rare
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Reacții alergice (de exemplu iritații, urticarie, dermatită alergică)	Rare
Tulburări renale și ale căilor urinare	Disurie, retenție urinară, cel mai probabil la pacienții cu obstrucție a vezicii urinare, ca în cazul hipertrofiei de prostată	Rare
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Reacții cutanate grave	Foarte rare

#### 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 <http://www.anm.ro>.

## **4.9 Supradozaj**

### Paracetamol

#### *Simptomatologie*

Supradozajul paracetamolului poate determina insuficiență hepatică, care poate necesita, în unele cazuri, transplant de ficat sau poate conduce la deces.

Manifestările intoxicației după utilizarea de doze excesiv de mari de paracetamol apar cu o latență de 24-48 de ore. Poate apărea o tulburare a funcției hepatice ca urmare a necrozei hepatice până la comă hepatică cu posibil deces. Independent de aceste tulburări, a fost descrisă, de asemenea, afectarea rinichilor datorită necrozei tubulare.

În stadiul 1 (ziua 1) de intoxicație cu paracetamol au fost raportate semne precum greață, vărsături, hipersudorație, somnolență și o senzație generală de rău; în stadiul 2 (ziua 2) starea subiectivă se ameliorează, cu toate acestea s-au raportat ușoară durere abdominală, hepatomegalie, creșterea valorilor serice ale transaminazelor și bilirubinemie, scurtarea timpului de tromboplastină (scăderea timpului Quick), scăderea eliminării de urină; în stadiul 3 (începând din ziua 3) au fost înregistrate valori serice mari ale transaminazelor, icter, tulburări de coagulare, hipoglicemie și evoluție spre comă hepatică.

#### *Tratament*

În cazul unui supradozaj sunt necesare măsuri medicale imediate chiar dacă nu sunt prezente manifestări clinice ale supradozajului.

Tratamentul supradozajului se instituie urgent, chiar dacă manifestările sunt minore:

- în primele șase ore se recomandă adoptarea de măsuri generale, de exemplu administrarea de cărbune activat, lavaj gastric;
- se recomandă determinarea repetată a concentrației plasmatice de paracetamol și analize hepatice repetate;
- dializa poate duce la scăderea concentrațiilor plasmatice de paracetamol;
- administrarea de N-acetilcisteină sau metionină poate fi necesară;
- administrarea intravenoasă de donori de grupări SH, de exemplu mercaptamină sau N-acetilcisteină, pe cât posibil în primele 8 ore după intoxicație, poate lega metaboliții citotoxici.

Alte opțiuni pentru tratamentul intoxicației cu paracetamol se bazează în funcție de amploare, stadiu și simptome clinice pe măsurile uzuale de terapie intensivă.

### Cafeină

#### *Simptomatologie*

Simptomele se caracterizează prin stimularea SNC (insomnie, neliniște, agitație, excitație, anxietate, tremor fin al extremităților, convulsii, tulburări de vedere și auz), palpitații, tahicardie sau aritmii cardiace, disconfort și durere la nivel epigastric și pirozis, vărsături, diureză, vertij, cefalee.

Trebuie menționat că în cazul simptomelor semnificative clinic ale supradozajului cu cafeină, cantitatea ingerată ar putea fi corelată cu afectarea toxică hepatică severă dată de paracetamol.

#### *Tratament:*

- lavaj gastric și administrare de cărbune activat;

- tratament simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale.

Nu există un antidot specific dar pot fi luate măsuri de susținere a funcțiilor vitale.

### Clorhidrat de fenilefrină

#### *Simptomatologie*

Supradozajul fenilefrinei poate determina efecte asemănătoare cu cele listate la secțiunea reacțiilor adverse. În plus simptomele mai pot include iritabilitate, neliniște, creșterea tensiunii arteriale și posibilă bradicardie reflexă. În cazuri grave pot apărea confuzie, halucinații, convulsii și aritmii.

#### *Tratament*

Se va institui tratament adecvat în funcție de situația clinică. Hipertensiunea arterială severă trebuie tratată cu un antagonist  $\alpha$  adrenergic, de exemplu un alfa blocant ca fentolamina administrată intravenos, iar bradicardia cu atropină.

### Acid ascorbic

#### *Simptomatologie*

Administrarea de doze zilnice foarte mari (>3 grame) de vitamina C poate determina diaree osmotică tranzitorie și simptome gastro-intestinale cum ar fi greața și disconfortul abdominal. Foarte rar (în cazul ingestiei, la doze extrem de mari) poate apărea anemie hemolitică, litiază urinară oxalică și insuficiență renală.

Efectele supradozajului se pot cumula cu toxicitatea hepatică gravă cauzată de supradozajul cu paracetamol.

#### *Tratament*

Nu există tratament specific. Se recomandă tratament simptomatic.

### Terpinhidrat

#### *Simptomatologie*

Supradozajul cu terpinhidrat poate provoca efecte gastro-intestinale cum ar fi greața, vărsăturile și durerile abdominale.

## **5 PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

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



Paracetamolul este un medicament cu acțiune analgezică și antipiretică. Mecanismul de acțiune nu este complet elucidat. S-a demonstrat faptul că paracetamolul duce la o inhibare mult mai marcată a sintezei centrale de prostaglandine față de cea periferică. Ca urmare, paracetamolul este recomandat mai ales pacienților cu antecedente de boală sau celor care iau concomitent altă medicație, caz în care inhibarea periferică a prostaglandinelor ar fi nedorită (de exemplu pacienții cu antecedente de sângerare gastrointestinală sau vârstnici). Alt efect constă în scăderea efectelor pirogenilor endogeni asupra centrului termoreglării de la nivelul hipotalamusului, în sensul corelării cu efectul antipiretic.

Cafeina este un alcaloid cu structură metilxantinică. Are proprietăți stimulante psihomotorii moderate, stimulante respiratorii, inotrop pozitive, produce vasoconstricție în teritoriul cerebral, stimulează secreția gastrică, are efect diuretic slab și relaxează musculatura netedă bronșică. Mecanismul de acțiune al cafeinei nu este bine cunoscut. Se presupune că inhibă fosfodiesteraza și antagonizează acțiunile adenozei. Cafeina potențează efectul analgezic al paracetamolului, măbindu-i eficacitatea. Date clinice au demonstrat că paracetamol/cafeină ameliorează într-o măsură mai mare durerea față de paracetamol comprimate obișnuite ( $p \leq 0,05$ ).

Clorhidratul de fenilefrină este un decongestionant simpatomimetic care acționează direct asupra receptorilor  $\alpha$  adrenergici determinând vasoconstricție. Este folosit ca decongestionant nazal pentru ameliorarea simptomelor de congestie nazală asociate simptomelor de răceală și gripă.

Terpinhidratul are efect expectorant, crescând secreția bronșică.

Acidul ascorbic este o vitamină hidrosolubilă esențială, despre care se știe că are un consum crescut în organism în stadiile inițiale ale infecțiilor virale acute.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Paracetamol

#### *Absorbție*

Absorbția paracetamolului pe cale orală este rapidă și completă. Concentrația plasmatică maximă este realizată în 30-60 de minute după ingestie.

#### *Distribuție*

Paracetamolul se distribuie rapid în toate țesuturile. Concentrațiile în sânge, salivă și plasmă sunt comparabile. Legarea de proteinele plasmatică este slabă.

#### *Metabolizare*

Paracetamolul este metabolizat, în principal, în ficat. Cele două căi principale de metabolizare sunt glucuroconjugarea și sulfoconjugarea. Ultima cale de metabolizare este rapid saturabilă la administrarea de doze mai mari decât cele terapeutice. O cale metabolică minoră, catalizată de citocromul P450, conduce la formarea unui produs intermediar (N-acetil benzochinonimina) care, la dozele uzuale, este rapid detoxifiat de către glutatationul redus și eliminat în urină după conjugarea cu cisteină și acid mercaptopurinic. Totuși, în supradozajul sever, formarea acestui metabolit toxic este crescută.

#### *Eliminare*

Eliminarea este, în principal, urinară. 90% din doza ingerată este eliminată renal în decurs de 24 ore, în principal, sub formă de glucuroconjugată (60-80%) și sulfoconjugată (20-30%). Mai puțin de 5% din doză se excretă nemodificată.

Timpul de înjumătățire plasmatică este de aproximativ 2 ore.

#### *Grupe speciale de pacienți*

Insuficiență renală: în caz de insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei sub 10 ml/min), eliminarea paracetamolului și a metaboliților este întârziată.

Vârstnici: capacitatea de conjugare hepatică nu este modificată.

### Cafeină

#### *Absorbție*

Cafeina este rapid și complet absorbită din intestin.

#### *Distribuție*

Se distribuie în tot organismul și realizează concentrații mari în creier.

### *Metabolizare*

Cafeina se metabolizează aproape complet în ficat, prin oxidare și demetilare.

### *Eliminare*

Timpul de înjumătățire plasmatică la adult este de aproximativ 3,5 ore. Principalii produși de metabolism – acidul 1-metiluric și 1- metilxantina se elimină urinar. Excreția de acid uric nu este crescută.

### Clorhidrat de fenilefrină

#### *Absorbție*

Clorhidratul de fenilefrină este absorbit în mod neregulat din tractul gastro-intestinal.

#### *Metabolizare*

Clorhidratul de fenilefrină suferă un efect de metabolizare de prim pasaj, prin intermediul monoaminooxidazelor de la nivelul intestinului și ficatului; fenilefrina administrată pe cale orală prezintă biodisponibilitate redusă.

#### *Eliminare*

Clorhidratul de fenilefrină se excretă în urină aproape complet sub formă de sulfoconjuțați.

### Terpinhidrat

Nu există date farmacocinetice pentru terpinhidrat.

### Acid ascorbic

#### *Absorbție*

Acidul ascorbic se absoarbe rapid din tractul gastro-intestinal.

#### *Distribuție*

Acidul ascorbic se distribuie larg în țesuturile organismului, 25% fiind legat de proteinele plasmaticice.

#### *Eliminare*

Acidul ascorbic în exces față de nevoile organismului este eliminat în urină sub formă de metaboliți.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Nu s-au efectuat studii preclinice cu ParaSinus Penta.

Studiile de teratogenitate efectuate la animale nu au relevat un efect teratogen al paracetamolului. Nu au fost semnalate efecte carcinogene și genotoxice la doze echivalente cu cele utilizate terapeutic la om.

Studiile de toxicitate la animale au evidențiat că dozele mari determină atrofiie testiculară și inhibarea spermatogenezei. Relevanța unor asemenea efecte nu este cunoscută la om.

Pentru cafeină, clorhidrat de fenilefrină, terpinhidrat și acid ascorbic nu sunt disponibile date.

## **6 PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Amidon pregelatinizat

Amidon de porumb

Povidonă

Sorbat de potasiu

Laurilsulfat de sodiu

Eurocol galben amurg (E 110)

Acid stearic

Talc

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

4 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 1 blister din PVC/Al a 12 comprimate

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 12 comprimate.

Cutie din carton/PVC tip portofel cu 1 blister din PVC/Al a 12 comprimate.

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

### **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 AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

1755/2009/01-02-03

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

Reînnoirea autorizației-Iunie 2009

## **10. DATA REVIZUIRII A TEXTULUI**

Martie, 2024