REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

PARASINUS comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat conţine paracetamol 500 mg, maleat de clorfenamină 3 mg şi clorhidrat de pseudoefedrină 30 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate
Comprimate de culoare albă până la aproape albă, inscripţionate cu două puncte pe una din feţe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

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

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

4.2 Doze și mod de administrare

Parasinus se administrează numai pe cale orală.

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

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

-*Copii sub* 12 *ani:* Nu se administrează la copii cu vârsta sub 12 ani decât dacă este recomandat de către medic.
În caz de insuficienţă renală cu clearance-ul creatininei < 10 ml/min, intervalul între 2 doze trebuie să fie de cel puţin 8 ore.
Comprimatele se vor administra cu o jumătate de oră înainte de mese; se recomandă ingestia comprimatelor cu o cantitate suficientă de lichid.
Interval minim de dozaj: 4 ore. A nu se depăşi doza recomandată sau frecvenţa de administrare.
Nu trebuie utilizat cu alte produse care conţin paracetamol, decongestionante sau antihistaminice, inclusiv preparate pentru tuse, gripă şi răceală.
Pacienţii ar trebui să fie sfătuiţi să solicite consult medical dacă simptomele persistă mai mult de 7 zile.

4.3 Contraindicații

Acest medicament este contraindicat la pacienţii cu:

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

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Se recomandă să nu se depăşească dozele recomandate.
Dacă apar reacţii de hipersensibilitate, tratamentul va fi întrerupt imediat.
Tratamentul va fi întrerupt dacă apar palpitaţii,tahicardie, greaţă.

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

Au fost raportate cazuri de disfuncție/insuficienţă hepatică la pacienții cu nivel scăzut de glutation, cum ar fi cei care sunt grav subnutriţi, anorexici, cei care au un indice scăzut de masă corporală sau cei care sunt consumatori cronici de alcool.
Se impun precauţii în caz de alcoolism, insuficienţă hepatică şi afecţiuni hepatice, incluzând hepatita virală (creşte riscul hepatotoxicităţii) şi în caz de insuficienţă renală ușoară spre moderată (numai în tratamentul de lungă durată cu doze mari, în tratamentul ocazional fiind acceptabil). Antecedentele de boală hepatică cresc riscul afectării hepatice datorate paracetamolului. Este necesară monitorizarea funcţiilor hepatice în cazul tratamentului de lungă durată şi cu doze mari la pacienţii cu leziuni hepatice preexistente.
Asocierea cu antiinflamatoarele nesteroidiene se va face la doze adaptate şi se va evita administrarea pe termen lung.

Trebuie luate precauţii suplimentare în cazul pacienţilor cu deficit de glutation – cum ar fi sepsisul, pentru că utilizarea Parasinus la aceştia ar putea duce la creşterea riscului de acidoză metabolică.

Parasinus se va administra cu precauţie la pacienţii cu afecţiuni cardiovasculare (mai ales la hipertensivi), aritmii, hipertiroidie, glaucom (presiune intraoculară crescută), diabet, creşterea în volum a prostatei, feocromocitom, bronşită, bronşiectazie, astm bronşic, ulcer gastro-duodenal, obstrucţie pilorică şi epilepsie.
Proprietăţile anticolinergice ale clorfenaminei pot provoca somnolenţă, ameţeli, vedere înceţoşată şi insuficienţă psihomotorie la unii pacienţi, ceea ce poate afecta serios abilitatea de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje. Sfatul medicului ar trebui să fie solicitat înainte de a lua clorfenamină concomitent cu acest medicament deoarece utilizarea concomitentă cu medicamente care provoacă sedare, cum ar fi anxiolitice şsi hipnotice poate determina o creştere a efectelor sedative.
Este necesară prudenţă la copii şi la vârstnici deoarece aceştia pot prezenta reacţii anticolinergice neuronale şi excitaţie paradoxală (cum ar fi energie crescută, nelinişte, nervozitate).
Datorită prezenţei clorfenaminei care poate potenţa efectul alcoolului, nu se recomandă administrarea concomitentă de Parasinus cu alcool etilic sau cu medicamente care conţin alcool etilic.
Similar celorlalte simpatomimetice se impune prudenţă la pacienţii cu hipertiroidie, boli cardiovasculare (hipertensiune arterială, cardiopatie ischemică etc.), pacienţii care fac tratament cu beta-blocante sau antihipertensive, pacienţii cu diabet zaharat şi psihoze. Este necesară supravegherea atentă a pacienţilor cu tulburări de micţiune, îndeosebi vârstnici cu adenom de prostată, datorită acţiunii alfa-simpatomimeticelor asupra sfincterului vezical intern.
Au fost raportate cazuri rare de encefalopatie posterioară reversibilă/ sindrom cerebral vasoconstrictor reversibil în urma administrării simpatomimeticelor, inclusiv pseudoefedrina. Siptomele raportate au inclus apariţia bruscă a unor dureri severe de cap, greaţă, vărsături şi tulburări de vedere. În majoritatea cazurilor simptomele au fost remediate în decursul câtorva zile, prin administrarea tratamentului potrivit. În cazul constatării simptomelor encefalopatiei posterioare reversibile/ sindromului cerebral vasoconstrictor reversibil, trebuie oprită administrarea de Parasinus, solicitându-se sfatul medicului.
Sportivii trebuie atenţionaţi că produsul conţine pseudoefedrină care poate da rezultate pozitive la testele practicate la controlul antidoping.
Nu se recomandă asocierea cu simpatomimetice.
Se recomandă prudenţă în utilizarea la pacienţi care iau medicamente de tip beta-blocant sau alte antihipertensive.

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

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.

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

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

Vârstnici

Se recomandă prudenţă la vârstnici deoarece:
- au un risc crescut de apariţie a hipotensiunii ortostatice, vertijului sau sedării;
- pot prezenta constipaţie cronica (risc de ileus paralitic);
- există o probabilitate crescută de hipertrofie de prostată corelată cu vârsta, ceea ce necesită ajustarea dozelor.

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

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

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

Paracetamol
- alcoolul (consum cronic), medicamentele inductoare enzimatice (barbiturice, primidona, carbamazepina, hidantoina, rifampicina, sulfinpirazona, estrogeni şi contraceptive estroprogestative) şi cele hepatotoxice cresc riscul afectării hepatice al dozelor mari sau tratamentului prelungit cu paracetamol. De asemenea, riscul hepatotoxicităţii poate creşte la asocierea cu antifungice derivaţi de imidazol, carmustina şi înrudite, doxorubicina şi înrudite, izoniazida şi înrudite, mercaptopurina, methotrexat, săruri de aur.
- tratamentul cronic cu barbiturice sau primidonă reduce efectul paracetamolului.
- dozele mari de paracetamol cresc efectul anticoagulantelor cumarinice probabil prin reducerea sintezei hepatice de profactori ai coagulării; în cazul administrării dozelor mari de paracetamol (peste 2 g pe zi) pe perioade lungi este necesară monitorizarea timpului de protrombină; nu este necesar în cazul tratamentului ocazional sau celui cronic cu doze mici.
Tratamentul zilnic cu paracetamol pe o perioadă prelungită poate creşte efectul anticoagulant al warfarinei şi al altor cumarine, asociindu-se cu un risc crescut de sângerare. Dozele ocazionale nu au efect semnificativ.
- asocierea paracetamolului cu salicilaţi sau alte antiinflamatoare nesteroidiene pe termen lung şi la doze mari creşte riscul de nefropatie, necroză papilară renală, cancer renal şi de vezică urinară. Asocierea paracetamol-salicilaţi trebuie administrată pe termen scurt; diflunisalul creşte cu 50% concentraţia plasmatică a paracetamolului şi măreşte astfel riscul hepatotoxicităţii acestuia.
- ciclosporină: apare o creştere a potenţialului nefrotoxic al ciclosporinei prin inhibiţia de către paracetamol a sintezei de prostaglandine renale cu efect vasodilatator şi deci protector renal.
Prin scăderea funcţiei renale poate apărea astfel o creştere a concentraţiei ciclosporinei, cu accentuarea nefrotoxicităţii sale. Asocierea trebuie evitată.
- agoniştii morfinici, antiacidele, cărbunele activat şi anticolinergicele scad viteza de absorbţie a paracetamolului, dar nu şi cantitatea totală absorbită.
- cisaprida: cisaprida, prin efectul ei de stimulare a evacuării gastrice, în doze mari, va creşte rata de absorbţie a paracetamolului, cu accelerarea instalării efectului acestuia.
- fenicoli: rezultatele clinice ale acestei interacţiuni sunt contradictorii. Poate să apară o formă reversibilă de deprimare medulară atunci când concentraţiile plasmatice ale cloramfenicolului depăşesc un anumit nivel. Este necesară supravegherea clinică şi hematologică.
- interferoni: paracetamolul poate reduce reacţiile adverse legate de administrarea interferonului.

Clorfenamină
Asocieri contraindicate:
- alcool etilic: creşte efectul sedativ al clorfenaminei; în timpul tratamentului cu clorfenamină trebuie evitat consumul de alcool etilic sau medicamente ce conţin alcool etilic.
- sultoprida: risc major de aritmii ventriculare, torsada vârfurilor.
- IMAO: administrarea concomitentă poate prelungi şi intensifica efectele secundare anticolinergice şi deprimante ale sistemului nervos central (SNC) ale clorfenaminei; asocierea este contraindicată.

Asocieri care necesită prudenţă:
- deprimante ale SNC (antidepresive sedative, barbiturice, hipnotice, analgezice opioide, metadona, neuroleptice, anxiolitice, alcool etilic): asocierea cu clorfenamina creşte riscul de deprimare centrală; asocierea cu hipnotice şi anxiolitice poate potenţa somnolenţa.
- atropina şi alte anticolinergice (antidepresive triciclice, antiparkinsoniene anticolinergice centrale, antispastice neurotrope, disopiramida, neuroleptice fenotiazinice) potenţează efectele de tip parasimpatolitic (constipaţie, retenţie urinară) prin efect aditiv cu clorfenamina.
- fenitoina: s-au descris creşteri ale concentraţiei plasmatice ale fenitoinei la pacienţii trataţi cu clorfenamină, probabil prin acţiunea acesteia de inhibare a metabolismului hepatic al fenitoinei, ceea ce poate duce la creşterea toxicităţii acesteia. În plus, fenitoina stimulează metabolismul hepatic al substanţei asociate, cu scăderea nivelelor plasmatice ale acesteia.

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

Asocieri care necesită prudenţă:
- pseudoefedrina anulează efectul antihipertensiv al guanetidinei sau al produşilor înrudiţi;
- risc de pusee hipertensive post-operatorii în cazul utilizării anestezicelor volatile halogenate.

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

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

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

Sarcină

Acest produs nu se recomandă în timpul sarcinii decât dacă medicul consideră necesar.
Paracetamolul traversează bariera fetoplacentară.
Experienţa clinică privind administrarea paracetamolului în timpul sarcinii nu a evidenţiat efecte malformative sau fetotoxice, la administrarea pe termen scurt şi în dozele terapeutice. Un volum amplu de date provenite de la gravide nu evidențiază apariția de malformații sau a toxicităților la făt/nou-născut. Studiile epidemiologice privind neurodezvoltarea la copiii expuși la paracetamol in utero prezintă rezultate echivoce. Dacă situația clinică o impune, paracetamolul poate fi utilizat în timpul sarcinii, însă se va utiliza cea mai mică doză eficientă pentru cel mai scurt interval de timp și se va administra cât mai rar posibil.

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

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

Nu au fost efectuate studii cu pseudoefedrina la gravide deşi se foloseşte de mulţi ani. Trebuie să fie luat în considerare raportul între potenţialul risc şi beneficiu pentru tratamentul pentru mamă precum şi pericolul posibil pentru fătul în curs de dezvoltare.
Studiile la animale au arătat că pseudoefedrina nu are efecte teratogene. Totuşi, pseudoefedrina întârzie creşterea în greutate şi în lungime şi reduce rata osificării scheletului la fetusul animal.

În consecinţă, Parasinus nu se recomandă la gravide.

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

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

Pseudoefedrina este, de asemenea, excretată în laptele matern și efectul său asupra alăptării nou-născuților este necunoscut.
În consecinţă, Parasinus nu se recomandă femeilor care alăptează decât dacă se consideră necesar de către medic.

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

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

4.8 Reacții adverse

Reacţiile adverse au fost listate mai jos în funcţie de sistem, organ, clasă şi frecvenţă. Frecvențele sunt definite în felul următor: foarte frecvente (≥ 1/10), frecvente (≥ 1/100 şi <1/10), mai puţin frecvente (≥1/1.000 şi <1/100), rare (≥1/10.000 şi <1/1.000), foarte rare (<1/10.000, incluzând şi cazurile izolate), cu frecvență necunoscută (nu pot fi estimate din datele disponibile). Evenimentele foarte frecvente, frecvente şi mai puţin frecvente sunt în general determinate din datele furnizate de studii clinice. Evenimentele rare şi foarte rare au reieşit, în general, din raportări spontane.

<u>Tulburări hematologice şi limfatice</u>

Paracetamol
Foarte rare: trombocitopenie (care apare rar şi se manifestă prin sângerări neobişnuite şi apariţia de hematoame).

Tulburări ale sistemului imunitar
Paracetamol
Foarte rare: anafilaxie, reacţii cutanate de hipersensibilitate incluzând erupţii cutanate, angioedem şi sindrom Stevens Johnson.
Clorfenamină
Cu frecvență necunoscută: reacţii alergice, angioedem, reacţii anafilactice.

Tulburări metabolice şi de nutriţie
Clorfenamină Cu frecvență necunoscută: anorexie.

Tulburări psihice
Clorfenamină
Cu frecvență necunoscută: confuzie, excitaţie, iritabilitate, coşmaruri.
Copiii şi persoanele în vârstă sunt mai predispuse la efectele neurologice anticolinergice şi de excitaţie paradoxală (de exemplu nivel crescut de energie, agitaţie, nervozitate).

Pseudoefedrină
Frecvente: nervozitate, insomnie.
Mai puţin frecvente: agitaţie, nelinişte.
Rare: halucinaţii.

Tulburări ale sistemului nervos
Clorfenamină
Foarte frecvente: sedare şi somnolenţă.
Frecvente: tulburări de atenţie, tulburări de coordonare, ameţeli, dureri de cap.

Pseudoefedrină
Frecvente: ameţeală.

Tulburări oculare:
Clorfeniramină
Frecvente: midriază.

Pseudoefedrină
Cu frecvență necunoscută: neuropatie optică ischemică.

Tulburări cardiace
Pseudoefedrină
Rare: palpitaţii, tahicardie.

Tulburări vasculare
Clorfeniramină
Cu frecvență necunoscută: hipotensiune.

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

Tulburări respiratorii, toracice şi mediastinale
Paracetamol
Foarte rare: bronhospasm la pacienţii sensibili la aspirină şi alte AINS.

Clorfenamină
Cu frecvență necunoscută: îngroşarea secreţiilor bronşice.

Tulburări gastro-intestinale
Clorfenamină
Frecvente: greaţă, uscăciunea gurii.
Cu frecvență necunoscută: vărsături, dureri abdominale, diaree, dispepsie.

Pseudoefedrină
Frecvente: greaţă, vărsături, uscăciunea gurii.
Cu frecvență necunoscută: colită ischemică.

Afecţiuni cutanate şi ale ţesutului subcutanat
Paracetamol
Foarte rare: reacţii cutanate grave.

Clorfenamină
Cu frecvență necunoscută: dermatită exfoliativă, erupţii cutanate, urticarie, fotosensibilitate.

Pseudoefedrină
Rare: erupţii cutanate, dermatită alergică (În urma utilizării pseudoefedrinei au fost raportate diverse reacţii alergice cutanate, cu sau fără funcţii sistemice, cum ar fi bronhospasm şi angioedem.)
Cu frecvență necunoscută: reacții cutanate grave, inclusiv pustuloza exantematică generalizată acută (PEGA).

Tulburări renale şi ale căilor urinare
Clorfenamină
Cu frecvență necunoscută: tulburări de micţiune.

Pseudoefedrină
Mai puţin frecvente: disurie, retenţie urinară (retenţia urinară este cel mai probabil să apară la persoanele care au obstrucţie în evacuarea vezicii urinare cum ar fi hipertrofie de prostată cu risc de retenţie urinară).

Tulburări hepatobiliare
Paracetamol
Foarte rare: disfuncţii hepatice.

Tulburări musculo-scheletice şi ale ţesutului conjunctiv
Clorfenamină
Cu frecvență necunoscută: spasme musculare, slăbiciune musculară.

Tulburări generale şi la nivelul locului de administrare
Clorfenamină
Frecvente: oboseală.
Cu frecvență necunoscută: senzaţie de constricţie toracică.

Raportarea reacţiilor adverse suspectate
Raportarea reacţiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniştii din domeniul sănătăţii sunt rugaţi să raporteze orice reacţie adversă suspectată prin intermediul sistemului naţional de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenţiei Naţionale a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale din România http://www.anm.ro.
Agenţia Naţională a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

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

Simptome:
Supradozajul cu paracetamol poate provoca insuficienţă hepatică.

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

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

Tratament:
În cazul supradozajului cu paracetamol se impune tratament medical imediat, chiar dacă nu sunt prezente manifestări clinice ale supradozajului. Se poate solicita administrarea de N-acetilcisteină sau metionină. Tratamentul supradozajului cu pseudoefedrină trebuie să includă măsurile standard de susţinere. Se folosesc beta-blocante pentru a contracara complicaţiile cardiovasculare şi hipopotasemia.
Tratamentul supradozajului cu clorfenamină trebuie să fie un tratament de susţinere şi conform simptomelor specifice. Pentru convulsii şi stimularea marcată a sistemului nervos central este recomandat tratamentul cu diazepam parenteral.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

<u>Paracetamol</u>

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

Efecte farmacodinamice
Lipsa inhibării prostaglandinelor periferice conferă proprietăţi farmacologice importante, cum ar fi menţinerea prostaglandinelor de protecţie în tractul gastro-intestinal. Paracetamolul este, prin urmare, deosebit de potrivit pentru pacienţii cu antecedente de boală sau de medicaţie concomitentă, în cazul în care inhibarea prostaglandinelor periferice ar fi nedorită (cum ar fi, de exemplu, cei cu antecedente de hemoragie gastro-intestinală sau vârstnici).

<u>Clorhidrat de pseudoefedrină</u>

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

Efecte farmacodinamice

Pseudoefedrina în concentraţie de 60 mg s-a dovedit a fi un decongestionant nazal eficace, eficacitate măsurată prin fluxul de aer nazal la pacienţii cu răceală şi rinită şi după administrarea de histamină la subiecţii obişnuiţi şi la pacienţii cu rinită alergică.

La doze terapeutice, pseudoefedrina nu are un efect clinic semnificativ asupra tensiunii arteriale la subiecţi sănătoşi şi pacienţi cu hipertensiune arterială uşoară până la moderată.

Maleat de clorfenamină

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

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

Efecte farmacodinamice
Antihistaminicele acţionează pentru a preveni eliberarea de histamină, prostaglandine şi leucotriene şi au arătat că previn migrarea mediatorilor inflamatori. Acţiunile clorfenaminei includ inhibarea de histamină în ţesutul neted, permeabilitatea capilară şi prin urmare reducerea edemului şi erupţiilor în reacţii de hipersensibilitate cum ar fi alergie şi anafilaxie.

5.2 Proprietăţi farmacocinetice

Paracetamol
Paracetamolul este absorbit rapid şi aproape complet din tractul gastro-intestinal. La concentraţii terapeutice legarea sa de proteinele plasmatice este minimă.

Paracetamolul este metabolizat în ficat şi se excretă în urină în principal sub formă de conjugaţi de glucuronid şi sulfat. Mai puţin de 5% este excretat ca paracetamol nemodificat.

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

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

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

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

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

Grupe speciale de pacienţi
Pseudoefedrina: este puţin probabil ca bolile hepatice să afecteze farmacocinetica pseudoefedrinei. Insuficienţa renală va duce la niveluri plasmatice crescute.

Studii clinice: nu sunt informaţii specifice pentru acest medicament.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice de siguranţă din literatura de specialitate pentru paracetamol, pseudoefedrină şi clorfenamină nu au dezvăluit concluzii care să fie relevante pentru doza recomandată şi de utilizare a produsului.
Paracetamol
Nu există studii convenţionale care să utilizeze standardele acceptate în prezent pentru evaluarea toxicităţii asupra funcţiei de reproducere şi dezvoltării.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Povidonă
Amidon pregelatinizat
Acid stearic
Talc
Stearat de magneziu.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25ºC, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

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

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, Bucureşti, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12755/2019/01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Noiembrie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie, 2025

Informaţii detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenţiei Naţionale a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale din România http://www.anm.ro .