

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Aliflusin 500 mg/200 mg/4 mg comprimate efervescente

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat efervescent conține 500 mg paracetamol, 200 mg acid ascorbic, 4 mg maleat de clorfeniramină.

Excipienți cu efect cunoscut:

Fiecare comprimat efervescent conține 254,5 mg (11,06 mmol) sodiu.

Fiecare comprimat efervescent conține 799,00 mg (2,32 mmol) izomalt.

Fiecare comprimat efervescent conține glucoză (componentă a maltodextrinei).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat efervescent.

Comprimat alb până la aproape alb, plat, cu margini teșite și o linie mediană pe una dintre fețe.

Comprimatul are un diametru aproximativ de 22 mm și o grosime de aproximativ 6,5 mm.

Linia mediană de pe comprimat are doar scopul de a facilita ruperea și nu de a diviza în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Aliflusin este indicat pentru tratamentul pe termen scurt al simptomelor de gripă, răceală și din stări asemănătoare gripei, cum sunt cefalee, febră, dureri în gât, în special însoțite de rinoree, la adulți și adolescenți cu vârsta peste 15 ani.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți și adolescenți peste 15 ani

Doza recomandată este de un singur comprimat efervescent (500 mg paracetamol, 200 mg acid ascorbic, 4 mg maleat de clorfeniramină) la nevoie, de până la 3 ori pe zi, la un interval de cel puțin 4 ore între doze. Doza zilnică maximă de 3 comprimate efervescente (1500 mg paracetamol, 600

mg acid ascorbic și 12 mg maleat de clorfeniramină) nu trebuie depășită într-un interval de 24 de ore.

Pacienții cu insuficiență renală

În caz de insuficiență renală, doza de paracetamol nu trebuie să depășească 500 mg:

Rată de filtrare glomerulară	Doză de paracetamol
10 - 50 ml/min	500 mg la interval de cel puțin 6 ore între doze
<10 ml/min	500 mg la interval de cel puțin 8 ore între doze

Pacienții cu insuficiență hepatică

Pentru pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată sau sindrom Gilbert (vezi pct. 4.4), doza trebuie redusă sau intervalele dintre doze trebuie prelungite.

Acest medicament este contraindicat dacă suferiți de insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.3).

Vârstnici

Nu este necesară o ajustare a dozei la vârstnicii cu funcție renală/funcție hepatică normală.

Copii și adolescenți

Acest medicament este contraindicat copiilor și adolescenților cu vârsta sub 15 ani (vezi pct. 4.3).

Durata tratamentului

Adulți

Acest medicament nu ar trebui folosit mai mult de 3 zile în caz de febră și 5 zile pentru tratarea durerii fără a cere sfatul medicului.

Adolescenți cu vârsta peste 15 ani

Acest medicament nu ar trebui folosit mai mult de 3 zile în caz de febră și pentru tratarea durerii fără a cere sfatul medicului.

Mod de administrare

Administrare orală.

Comprimatele efervescente trebuie dizolvate într-un pahar cu apă caldă. Soluția trebuie consumată imediat după preparare.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Glaucom cu unghi închis.
- Pacienții cu risc de retenție urinară, asociat cu afecțiuni ale uretrei prostatice.
- Pacienții care iau sau au luat în ultimele două săptămâni inhibitori de monoaminoxidază (IMAO).
- Copiii și adolescenții cu vârsta sub 15 ani.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Atenționări speciale

Adulți

În cazul febrei ridicate sau persistente, apariției unei suprainfecții bacteriene, persistenței simptomelor mai mult de 3 zile în caz de febră și 5 zile în caz de durere, tratamentul trebuie revizuit.

Adolescenți cu vârsta peste 15 ani

După 3 zile de tratament, pacientul trebuie să se adreseze unui medic dacă nu se simte mai bine sau se simte mai rău, iar tratamentul trebuie revizuit.

Aliflusin conține paracetamol. Pentru a evita riscul de supradozaj, se recomandă pacienților să nu ia medicamentul concomitent cu alte medicamente care conțin paracetamol. Supradozajul de paracetamol poate cauza insuficiență hepatică, ceea ce poate conduce la necesitatea unui transplant de ficat sau poate cauza decesul (vezi pct. 4.9).

Paracetamolul poate avea efect hepatotoxic în doze mai mari de 6-8 g zi. Ficatul poate fi afectat chiar și cu doze mult mai mici atunci când este administrat concomitent cu alcool, inductori enzimatici hepatici sau alte medicamente hepatotoxice, cum sunt inhibitori de monoaminoxidază (vezi pct. 4.3).

Riscul de supradozaj și/sau hepatotoxicitate este crescut la pacienții:

- cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată, inclusiv insuficiență hepatică necauzată de ciroză alcoolică, sindrom Gilbert (icter familial non-hemolitic),
- cu boli cu nivel redus de glutatation, de ex. grad mare de malnutriție, anorexie, indice redus al masei corporale (IMC), debilitați
- deshidratați
- care consumă alcool în mod regulat,
- cu septicemie.

Consumul de paracetamol în aceste condiții poate crește riscul de acidoză metabolică.

Precauții

Paracetamolul se va utiliza cu precauție de către pacienții cu disfuncții renale, hepatită acută, deficiență de glucozo-6-fosfatdehidrogenază, anemie hemolitică și deficiență de methemoglobin reductază.

Datorită riscului unei crize hipertensive, acest medicament este contraindicat la pacienții care iau sau au luat în ultimele două săptămâni inhibitori de monoaminoxidază (vezi pct. 4.3 și 4.5).

Alcoolul și sedativele (în special barbituricele) trebuie evitate în timpul tratamentului cu acest medicament, pentru că intensifică efectul sedativ al antihistaminicelor, care pot afecta capacitatea de a conduce vehicule și folosi utilaje.

Consumul de alcool și de medicamente ce conțin alcool trebuie evitat în timpul tratamentului.

A se folosi cu precauție de către pacienții cu astm bronșic sau boală pulmonară obstructivă cronică, boli cardiovasculare, hipertensiune, hipertiroidism și stenoză pilorică.

Sodiu

Acest medicament conține 254,5 mg (11,06 mmol) sodiu per comprimat efervescent, echivalent cu 12,6% din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

Acest lucru trebuie luat în considerare de către pacienții ce urmează o dietă cu restricție de sodiu.

Izomalt

Acest medicament conține 799,00 mg (2,32 mmol) de izomalt per comprimat efervescent.

Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Glucosa (component al maltodextrinei)

Pacienții cu sindrom rar de malabsorbție de glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Referitor la prezența maleatului de clorfeniramină

Contraindicații pentru utilizare concomitentă (vezi pct.4.3):

- maleatul de clorfeniramină poate interfera cu tratamentul cu inhibitori de monoaminoxidază (IMAO) luat în ultimele două săptămâni, pe de o parte, sub forma potențării și/sau prelungirii activității anticolinergice a clorfeniraminei și, de ex., tensiune arterială crescută, precum și toxicitate crescută a serotoninei manifestată sub formă de sindrom serotoninergic (ex. agitație, febră).

Combinații care nu sunt recomandate (vezi pct. 4.4.):

- alcool: alcoolul intensifică efectul sedativ al majorității antihistaminicelor blocante ale receptorilor H₁. Afectarea vigilenței poate influența capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Consumul de băuturi alcoolice și medicamente ce conțin alcool trebuie evitat.
- alte sedative: opioide (analgezice, antitusive și tratamente de substituție), neuroleptice, barbiturice, benzodiazepine, anxiolitice, altele decât benzodiazepine (ex. meprobamat), hipnotice, sedative antidepressivă (amitriptilină, doxepină, mianserină, mirtazapină, trimipramină), sedative antihistaminice blocante ale receptorilor H₁, antihipertensive cu acțiune centrală, baclofen și talidomidă.
Depresie sporită, deprimarea crescută a sistemului nervos central.
Afectarea vigilenței poate influența capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.
- alte medicamente anticolinergice: antidepressivă imipraminice, majoritatea antihistaminicelor blocante ale receptorilor H₁, medicamente antiparkinsoniene anticolinergice, antispastice anticolinergice, disopiramidă, neuroleptice fenotiazinice, clozapină.
Apar reacții adverse anticolinergice, cum sunt retenția urinară, constipația, uscăciunea gurii.

Clorfeniramina poate influența rezultatul testelor cutanate cu alergeni. Se recomandă întreruperea utilizării produsului cu cel puțin 3 zile înainte de testele cutanate.

Referitor la conținutul de paracetamol

Contraindicații pentru utilizarea concomitentă (vezi pct. 4.3):

- Paracetamolul folosit cu inhibitori de monoaminoxidază poate provoca agitație și febră crescută.

Combinații care trebuie utilizate cu precauție:

- Salicilamida sporește durata de eliminare a paracetamolului.
- Rifampicina, antiepilepticele, barbituricele hipnotice și alte medicamente ce induc enzimele microzomale, precum și utilizarea concomitentă de alte substanțe hepatotoxice, inclusiv alcool, pot crește riscul de afectare hepatică, atunci când sunt combinate cu paracetamolul.
- Paracetamolul poate reduce eliminarea zidovudinei, cu expunere excesivă la zidovudină și risc crescut de toxicitate a zidovudinei, de ex. sub formă de neutropenie și în ansamblu creșterea generală a riscului de hepatotoxicitate datorită utilizării concomitente a zidovudinei și paracetamolului.

- Cafeina accentuează efectele analgezice și antipiretice ale paracetamolului.
- Utilizarea concomitentă de doze mari de paracetamol și antiinflamatoare nesteroidiene (ex. ibuprofen, acid acetilsalicilic) poate crește riscul de afectare renală.
- Utilizarea concomitentă cu acid acetilsalicilic și antiinflamatoare nesteroidiene poate crește, de asemenea, riscul reacțiilor de hipersensibilitate (a fost raportat bronhospasm în cazuri izolate de administrare a paracetamolului pacienților cu hipersensibilitate la medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene), poate crește ușor concentrațiile plasmatice de acid acetilsalicilic și intensifică efectul nociv al acidului acetilsalicilic asupra tractului gastrointestinal și rinichilor.
- Paracetamolul crește efectul anticoagulantelor orale din grupa cumarinelor.
- Interferența cu rezultatele analizelor de laborator: administrarea de paracetamol poate influența analiza acidului uric în sânge prin metoda acidului fosfotungstic precum și a glucozei prin metoda oxidază-peroxidază.
- Domperidona și metoclopramida pot crește absorbția de paracetamol.
- Colestiramina poate reduce absorbția de paracetamol.
- Probenecid poate reduce clearance-ul și eliminarea paracetamolului.
- Paracetamolul poate crește concentrațiile plasmatice de cloramfenicol.
- Paracetamolul poate scădea concentrațiile plasmatice de lamotrigină, cu scăderea eficacității lamotriginei, de ex. la pacienții cu epilepsie.

Referitor la conținutul de acid ascorbic

Combinatii care trebuie utilizate cu precauție:

- Acidul ascorbic poate scădea eficacitatea warfarinei și concentrația plasmatică de flufenazină.
- Acidul ascorbic reduce pH-ul urinei care poate afecta eliminarea altor medicamente utilizate concomitent.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Numeroase date de la femeile gravide indică faptul că paracetamolul nu are risc de malformații sau de toxicitate feto/neonatală. Studiile epidemiologice asupra dezvoltării neurologice la copiii expuși la paracetamol *in-utero* nu au avut rezultate concludente.

Studiile pe animale sunt insuficiente în ce privește toxicitatea reproductivă.

Aliflusin nu este recomandat în timpul sarcinii datorită prezenței clorfeniraminei.

Alăptare

Paracetamolul și acidul ascorbic se excretă în laptele uman. Cu toate acestea, nu s-au raportat efecte dăunătoare asupra nou-născuților/copiilor alăptați. Nu se cunoaște dacă clorfeniramina și metabolii săi sunt excretați în laptele uman. Aliflusin nu este recomandat în timpul alăptării datorită prezenței clorfeniraminei.

Fertilitate

Studiile pe animale nu au arătat efecte dăunătoare ale paracetamolului, maleatului de clorfeniramină sau acidului ascorbic asupra fertilității.

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

Acest medicament are influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje, datorită unei posibile reacții adverse - somnolența, în special la începutul tratamentului. Acest efect se poate accentua dacă pacientul consumă concomitent alcool, ia medicamente care conțin alcool sau sedative.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvența apariției: 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).

Reacții adverse la paracetamol

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacție adversă
Tulburări hematologice și limfatice	Rare	Anemie non-hemolitică, supresie medulară, trombocitopenie
Tulburări vasculare	Rare	Edem
Tulburări gastrointestinale	Rare	Pancreatită acută și cronică, hemoragie, durere abdominală, diaree, greață, vomă
Tulburări hepatobiliare	Rare	Insuficiență hepatică, necroză hepatică, icter
Afecțiuni cutanate sau/ și ale țesutului subcutanat	Rare	Prurit, erupție cutanată tranzitorie, transpirație, purpură, angioedem, urticarie
	Foarte rare	Necroză epidermică toxică (sindrom Lyell), eritem bulos multiform (sindrom Stevens-Johnson), pustuloză exantematoasă generalizată acută
Tulburări renale și ale căilor urinare	Foarte rare	Nefropatii și tubulopatii

Paracetamol este un medicament utilizat frecvent, iar reacțiile adverse raportate sunt rare și, de regulă, asociate cu supradozajul.

S-au raportat cazuri izolate de eritem multiform, edem laringeal, șoc anafilactic și amețeală.

Nefrotoxicitatea este rară și nu s-a raportat la doze terapeutice, cu excepția utilizării cronice.

Reacții adverse la clorfeniramină

Caracteristicile farmacologice ale clorfeniraminei creează reacții adverse dependente de doză.

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacție adversă
Tulburări hematologice și limfatice	Rare	Hemoleucogramă cu formulă anormală (agranulocitoză, leucopenie, anemie aplastică sau trombocitopenie), cu simptome cum sunt

		sângerări neobișnuite, dureri în gât sau oboseală
Tulburări ale sistemului imunitar	Rare	Reacții de hipersensibilitate, reacții anafilactice (tuse, dificultate la înghițire, tahicardie, prurit, edem palpebral sau al zonei din jurul ochilor, edem facial, al limbii, dispnee, fatigabilitate, etc), fotosensibilitate, sensibilitate încrucișată cu medicamente similare.
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Deprimarea sistemului nervos central sub formă de somnolență, greață și slăbiciune musculară, care, la unii pacienți, poate să dispară după 2-3 zile de tratament; diskinezie facială, tulburări de coordonare (rigiditate), tremor, parestezii
	Rare	Izolată, excitație paradoxală, mai ales când se utilizează doze mari la copii sau vârstnici, caracterizată prin anxietate, insomnie, nervozitate, halucinații, palpitații și convulsii
Tulburări oculare	Frecvente	Vedere încețoșată sau dublă (diplopie)
Tulburări acustice și vestibulare	Rare	Tinnitus, labirintită acută
Tulburări cardiace	Rare	În general, în caz de supradozaj: aritmii, palpitații, tahicardie
Tulburări vasculare	Rare	Hipotensiune, hipertensiune, edem
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Frecvente	Uscăciunea mucoasei nasului și gâtului, uscăciunea mucoaselor
	Rare	Dureri precordiale, wheezing
Tulburări gastrointestinale	Frecvente	Uscăciunea gurii, pierderea apetitului, tulburări ale gustului și mirosului, tulburări gastrointestinale (greață, vomă, diaree, constipație, durere epigastrică), care pot fi reduse atunci când se ia medicamentul în timpul mesei
Tulburări hepatobiliare	Rare	Colestază, hepatită sau alte afecțiuni hepatice (inclusiv durere în epigastru sau durere abdominală, urină închisă la culoare etc.)
Afecțiuni cutanate sau/ și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Transpirație excesivă (hiperhidroză)
Tulburări renale și ale căilor urinare	Frecvente	Retenție urinară și/sau disurie
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Rare	Disfuncție erectilă/impotență, metroragie

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

Simptome la supradozaj de clorfeniramină

Supradozajul de clorfeniramină poate provoca: convulsii (în special la copii), afectarea stării de conștiență, comă.

Simptome la supradozaj de paracetamol

Riscul de intoxicare cu paracetamol se produce în special la persoanele în vârstă și la copiii mici (cele mai întâlnite cauze sunt dozele mai mari decât cele recomandate și intoxicația accidentală); aceste intoxicații pot fi fatale.

Pacienții nu trebuie să utilizeze concomitent niciun alt fel de medicamente ce conțin paracetamol datorită riscului de afectare gravă a ficatului în caz de supradozaj.

O supradoză de medicament poate determina în câteva ore apariția unor semne și simptome cum sunt greață, vomă, transpirație excesivă, somnolență și slăbiciune generală. Aceste semne și simptome pot să dispară în ziua următoare, deși încep să apară leziunile hepatice, cu simptome cum sunt distensia epigastrică, reapariția senzației de greață și icter.

Consumul a mai mult de 10 g de paracetamol la adulți sau 150 mg/kg greutate corporală ca doză unică la copii provoacă o necroză completă și ireversibilă a celulelor hepatice, cu apariția de insuficiență hepatică, acidoză metabolică, encefalopatie, cu posibilă evoluție spre comă și deces. În același timp, cresc valorile transaminazelor, lactat-dehidrogenazei și creșterea bilirubinei cu scăderea valorii protrombinei, care pot apărea într-un interval de 12 - 48 ore de la administrarea paracetamolului.

În caz de supradozaj

În cazul consumului unei singure doze de paracetamol de 5 g sau mai mult, trebuie indusă voma dacă nu a trecut mai mult de o oră de la ingerare. Se recomandă administrarea orală a 60-100 g de cărbune activat de preferat amestecat cu apă.

Gravitatea intoxicației se poate determina printr-un parametru de încredere evaluând concentrația de paracetamol din sânge. Această valoare, raportată la timpul scurs de la administrarea paracetamolului, este un indicator valoros pentru a stabili dacă tratamentul antidot este necesar și cât de intens trebuie să fie.

Dacă nu se poate stabili concentrația de paracetamol din sânge, iar doza ingerată de paracetamol a fost probabil mai mare, trebuie aplicat un tratament mai intens cu antidot: se vor administra 2,5 g de metionină și se va continua tratamentul în spital cu N-acetilcisteină și/sau metionină, care sunt foarte eficiente în primele 10-12 ore de la intoxicație, dar pot fi eficiente și la 24 de ore.

Tratarea intoxicației cu paracetamol trebuie făcută în spital, în unitatea de terapie intensivă. Tratamentul pacienților cu insuficiență hepatică severă la 24 de ore de la administrare trebuie evaluat și efectuat împreună cu departamentele de toxicologie sau hepatotoxicologie.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte analgezice și antipiretice. anilide, paracetamol, combinații excl. psiholeptice; cod ATC: N02BE51

Mecanism de acțiune

Medicamentul conține trei substanțe active a căror acțiune combinată reduce semnele și simptomele obișnuite de răceală și gripă.

Paracetamolul are un efect analgezic și antipiretic. Prin inhibarea ciclooxygenazei, o enzimă ce participă la metabolismul acidului arahidonic, previne formarea prostaglandinelor în sistemul nervos central (SNC). Ca urmare, se reduce sensibilitatea la mediatori precum kinine și serotonină, care are ca rezultat reducerea sensibilității la durere. Reducerea concentrațiilor de prostaglandină în hipotalamus are un efect antipiretic. Spre deosebire de analgezicele din grupa antiinflamatoarelor nesteroidiene (AINS), paracetamolul nu afectează agregarea plachetară.

Clorfeniramina este un derivat de propilamină care inhibă acțiunea histaminei endogene prin blocarea receptorilor H₁ ai histaminei. Astfel, se elimină semnele și simptomele generate de histamină cum ar fi rinoree, prurit, strănutul și lăcrimarea ochilor. Substanța are și un efect anticolinergic ce inhibă răspunsul la acetilcolină cauzat de activarea receptorului muscarinic. Acesta este un factor suplimentar în reducerea secreției de mucus din glandele mucoase ale mucoasei nazale. Clorfeniramina, ca majoritatea antihistaminicelor de primă generație, are un efect sedativ și hipnotic. Această acțiune se datorează trecerii cu ușurință prin bariera hemato-encefalică și afinității ridicate pentru receptorii pentru histamina H₁ și serotonină aflați în sistemul nervos central.

Acidul ascorbic reface acidul ascorbic deficitar din organism. Este o vitamină solubilă în apă și un antioxidant puternic. Acidul ascorbic este un cofactor în multe procese biologice, cum ar fi metabolismul acidului folic, oxidarea aminoacizilor, absorbția și transportul fierului. De asemenea, este necesar pentru formarea, menținerea și repararea liantului intercelular. Acidul ascorbic este important în protecția împotriva infecției, este esențial pentru funcționarea normală a limfocitelor T și eficiența activității fagocitare a leucocitelor. Protejează celulele împotriva oxidării moleculelor esențiale.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Paracetamol

Absorbție

Paracetamolul este absorbit rapid și aproape complet din tractul gastrointestinal. Concentrația maximă din sânge este atinsă după aproximativ 1 oră. Durata efectului analgezic este de 4-6 ore, iar a efectului antipiretic de 6-8 ore.

Distribuție

Paracetamolul este distribuit rapid și uniform în majoritatea țesuturilor corpului. Concentrațiile din sânge, salivă și plasmă sunt similare. Este slab legat de proteinele din plasmă (25-50% în doze terapeutice).

Metabolizare

Paracetamolul este metabolizat în ficat. Principalul metabolit al paracetamolului (aprox. 90%) la adulți este combinația cu acidul glucuronic și într-o măsură mai redusă cu acidul sulfuric (această cale are un rol mai semnificativ la copiii mici/nou-născuți). Calea metabolică ulterioară este saturată rapid când sunt administrate doze ce depășesc intervalul terapeutic. O cale metabolică minoră ce implică

sistemul citocromului P 450 determină producerea intermediarului (N-acetil-benzochinonimina) care, în condiții normale, este detoxificat rapid de glutation și eliminat în urină, după conjugarea cu cisteină și acid mercaptopuric. Însă, în caz de intoxicație masivă, cantitatea acestui metabolit toxic crește.

Eliminare

Timpul de înjumătățire al paracetamolului este de 2 - 4 ore. Paracetamolul este excretat în principal în urină. 90% din doza administrată este excretată prin rinichi în 24 de ore, în special conjugat cu glucuronide (60 - 80%) și sulfați (20 - 30%).

Mai puțin de 5% din doza administrată este excretată nemodificată.

Farmacocinetica la pacienții cu insuficiență renală: în caz de insuficiență renală severă (valoarea creatininei sub 10 ml/min) excreția paracetamolului și a metaboliților săi este întârziată.

Farmacocinetica la vârstnici: conjugarea nu este afectată.

Clorfeniramina

Absorbție

Clorfeniramina este bine absorbită din tractul gastrointestinal. Concentrația plasmatică maximă este atinsă după 2-3 ore. Efectul terapeutic începe la 15-30 minute după administrare și durează 4-6 ore.

Distribuție

Distribuția clorfeniraminei în țesuturile și fluidele corpului uman nu a fost complet descrisă. De exemplu, după administrarea i.v. la om, clorfeniramina este distribuită rapid și extensiv. Intră în sistemul nervos central (SNC). Volumul aparent de distribuție a medicamentului la starea de echilibru după administrarea i.v. este în medie de 2,5-3,2 l/kg la adulți și 3,8 l/kg la copii. Clorfeniramina este distribuită în salivă, iar medicamentul și/sau metaboliții săi par să fie distribuiți în cantități mici în bilă. Clorfeniramina este legată aproximativ 69-72% de proteinele plasmatic.

Metabolizare

Clorfeniramina este biotransformată în ficat în derivați demetilați inactivi.

Eliminare

Timpul de înjumătățire biologic este de aproximativ 20 ore. Aproximativ 50% din doza ingerată este excretată prin rinichi în 12 de ore de la administrare sub formă de metaboliți și într-o cantitate mai mică sub formă nemodificată.

Acid ascorbic

Absorbție

Acidul ascorbic este bine absorbit din tractul gastrointestinal, în special din intestinul subțire. Concentrația serică maximă este atinsă după 2-3 ore de la administrare.

Distribuție

Se leagă în proporție de 25% de proteinele plasmatic; este prezent în cele mai mari cantități în fracția de leucocite și trombocite. Rezervele sistemice medii de acid ascorbic sunt mici și ajung la aproximativ 20 mg/kg greutate corporală; cele mai mari cantități sunt acumulate în glandele suprarenale, glande mucoase, ficat, creier și leucocite.

Metabolizare

Acidul ascorbic este un compus cu proprietăți reducătoare puternice. În corp, se transformă în acid L-dehidroascorbic printr-un radical intermediar denumit acid L-monodehidroascorbic. Aceste trei forme constituie sistemul redox reversibil al organismului. Radicalul anionic nu reacționează cu oxigenul dar penetrează ușor membranele celulare și transportă cationii metalici monovalenți, în principal sodiu și potasiu.

Doar cantități mici de acid ascorbic sunt metabolizate la dioxid de carbon.

Eliminare

Acidul ascorbic este excretat în principal de către rinichi sub formă de conjugat cu sulfați sau ca metaboliți, în principal, acid oxalic. După depășirea pragului renal (concentrația plasmatică = 1,4 mg%), este excretat nemodificat în urină. Acidul ascorbic este excretat în laptele uman în cantitate de 1–10 mg%. Pierderile de vitamina C excretate în transpirație sunt mari și pot atinge 2 mg/oră în timpul activității fizice intense.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu sunt disponibile studii convenționale care utilizează standardele actuale acceptate pentru evaluarea toxicității paracetamolului pentru reproducere și dezvoltare.

Sunt insuficiente studiile referitoare la toxicitatea asupra reproducerii și dezvoltării.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acid citric

Hidrogenocarbonat de sodiu

Izomalt (E 953)

Macrogol 6000

Zaharină de sodiu (E 954)

Aromă de lămâie Tetrarome Lemon P 0551 987323:

maltodextrină de porumb (conține glucoză)

arome (limonen, beta-pinen, citral, gama-terpinen, linalool)

alfa tocoferol (E 307).

Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

Perioada de valabilitate după prima deschidere: 28 zile

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25 C.

A se păstra în ambalajul original bine închis pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Ambalajul primar este un flacon cilindric, alb, din polipropilenă, închis cu un capac alb din polietilenă cu un desicant. Ambalajul primar împreună cu prospectul sunt introduse în cutia exterioară de carton. Ambalajul exterior conține 10 (1 flacon) sau 20 (2 flacoane) comprimate efervescente.

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale la eliminare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Natur Produkt Zdrovit Sp. z o.o.
31 Nocznickiego
01-918 Varșovia
Polonia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14667/2022/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Septembrie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Septembrie 2022