

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Bioflu capsule moi

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

O capsulă moale conține paracetamol 250,00 mg, clorhidrat de pseudoefedrină 30,00 mg și bromhidrat de dextrometorfan 10,51 mg corespunzător la bromhidrat de dextrometorfan anhidru 10,00 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: sorbitol 39,3805 mg, p-hidroxibenzoat de metil 0,6893 mg și tartrazină (E 102) 0,0444 mg

Pentru lista completă a excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă moale.

Capsule moi, ovale, de culoare verde care conțin o soluție vâscoasă limpede.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul simptomatic al congestiei nazale, tusei neproductive și febrei asociate afecțiunilor tractului respirator (de exemplu, sinuzite, rinite, faringite, bronșite).

Tratament simptomatic în răceală și gripă.

4.2. Doze și mod de administrare

Adulți și adolescenți: doza uzuală este de 1-2 capsule moi de 4 ori pe zi.

Nu se va depăși doza maximă de 8 capsule moi pe zi.

Nu se administrează Bioflu capsule moi copiilor cu vârsta mai mică de 12 ani.

Durata tratamentului trebuie să fie scurtă (maxim 5 zile).

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la paracetamol, clorhidrat de pseudoefedrină, bromhidrat de dextrometorfan sau la oricare dintre excipienți,
- Hipertensiune arterială severă sau necontrolată prin tratament, boală coronariană gravă, tulburări de ritm cardiac,
- Antecedente de accident vascular cerebral,
- Tusea din astmul bronșic,

- Insuficiență respiratorie,
- Insuficiență hepatocelulară,
- Insuficiență renală severă,
- Diabet zaharat,
- Hipertiroidie,
- Glaucom cu unghi închis,
- Epilepsie, convulsii în antecedente,
- Sarcina și alăptarea,
- Deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază,
- Inhibitori de monoaminooxidază (în administrarea concomitentă sau în termen de 14 zile de la retragerea acestora),
- Copii cu vârsta mai mică de 12 ani.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Acest medicament este recomandat numai pentru adulți și adolescenți.

Tusea productivă este o componentă fundamentală a mecanismului de apărare bronhopulmonară și de aceea nu trebuie suprimate. Nu se recomandă asocierea unui expectorant sau mucolitic cu un antitusiv. Înainte de prescrierea unui antitusiv, trebuie identificate cazurile în care tusea necesită tratament etiologic adecvat, în special astmul bronșic, bronșiectazia, obstrucția bronșică, insuficiența ventriculară stângă de cauze cunoscute, embolia pulmonară, tusea de origine cardiacă, cancerul și afecțiunile endobronșice.

Datorită pseudoefedrinei din compoziția sa, Bioflu capsule moi trebuie utilizat cu precauție la pacienții care suferă de hipertensiune arterială ușoară sau moderată. Similar altor simpatomimetice pseudoefedrina trebuie utilizată cu precauție la pacienții afecțiunii cardiace, tensiune intraoculară crescută, hipertrofie de prostată, obstrucție piloroduodenală.

Administrarea trebuie făcută cu precauție în cazul afectării renale ușoare sau moderate (în special în cazul asocierii cu afecțiuni cardiovasculare).

Este necesară prudență în cazul pacienților tratați simultan cu simpatomimetice de tipul derivaților de ergotamină, antidepresive triciclice, unii ISRS (inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei) și medicamente cu efecte supresive asupra activității SNC.

Nu se va utiliza în asociere cu alte medicamente care conțin paracetamol.

Se impun precauții în caz de alcoolism și afecțiuni hepatice, incluzând hepatită virală (crește riscul hepatotoxicității).

Se va evita consumul de alcool etilic, cafea, ceai negru, băuturi energizante, fumatul.

În cazul în care simptomele nu se remit după administrarea de doze uzuale, nu se crește doza, ci se recomandă reevaluarea situației clinice. Nu se administrează mai mult de 5 zile fără recomandarea medicului.

Bioflu capsule moi conține sorbitol. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Bioflu capsule moi conține tartrazină (E 102) care poate provoca reacții alergice.

Bioflu capsule moi conține p-hidroxibenzoat de metil care poate provoca reacții alergice (chiar întârziate).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrarea concomitentă a Bioflu capsule moi cu inhibitori de monoaminooxidază (sau în termen de 14 zile de la retragerea acestora) poate duce la manifestări de toxicitate (inclusiv amețeli, greață, tremor, spasme musculare, hipotensiune arterială sau hipertensiune arterială, hiperpirexie și comă) și de aceea este contraindicată.

Administrarea de bromhidrat de dextrometorfan cu deprimante ale activității sistemului nervos central, cum sunt antidepresive sedative, antihistaminice H₁ sedative, clonidină și compuși înrudiți, neuroleptice, anxiolitice și hipnotice (altele decât benzodiazepinele), talidomidă conduc la potențarea efectului deprimant nervos central.

De asemenea, alcoolul etilic potențează efectul sedativ al antitusivelor centrale; în timpul tratamentului cu dextrometorfan se recomandă evitarea consumului de băuturi alcoolice și de medicamente care conțin alcool etilic.

Pentru a evita supradozajul, nu se va asocia cu alte medicamente care conțin paracetamol.

Alcoolul etilic (consum cronic), medicamentele inductoare enzimatică și cele hepatotoxice cresc riscul afectării hepatice al dozelor mari sau tratamentului prelungit cu paracetamol.

Absorbția paracetamolului este accelerată de metoclopramidă și domperidonă. Colestiramina reduce absorbția paracetamolului, dacă se administrează în prima oră de la ingestia de paracetamol.

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 unor doze zilnice mai mari de 2000 mg paracetamol, pe perioade mai lungi de o săptămână este necesară monitorizarea timpului de protrombină. Acest lucru nu este necesar în cazul tratamentului ocazional.

Asocierea paracetamolului cu salicilați sau antiinflamatoare nesteroidiene pe termen lung și la doze mari crește riscul de apariție a afectării renale. Asocierea paracetamol-salicilați trebuie administrată pe termen scurt; diflunisalul crește cu 50% concentrația plasmatică a paracetamolului și mărește astfel riscul hepatotoxicității acestuia.

Datorită conținutului în paracetamol, pot să apară valori fals scăzute ale glicemiei determinate prin metode oxidative sau o creștere falsă a valorilor serice ale acidului uric determinat prin metoda acidului fosfotungstic. Creșterile timpului de protrombină și ale valorilor serice ale bilirubinei, lactatdehidrogenazei și transaminazelor serice evidențiază afectarea toxică hepatică și apar în special la doze mai mari de 8 g pe zi sau administrarea pe termen lung a unor doze de paracetamol mai mari de 3-5 g pe zi.

Datorită pseudoefedrinei, Bioflu capsule moi poate crește efectele simpatomimeticilor, de exemplu, decongestionante, derivați de ergotamină (antimigrenoase) sau medicamente care scad apetitul alimentar, existând riscul apariției unor pusee hipertensive.

Clorhidratul de pseudoefedrină poate suprima parțial acțiunea hipotensivă a medicamentelor care interferează cu acțiunea simpatomimetică: bretilium, betanidină, guanetidină, debrisoquină, metildopa, agenți blocați α - și β -adrenergici.

Pseudoefedrina poate crește riscul de apariție a aritmiilor la pacienții care primesc glicozide digitale, chinidină sau antidepresive triciclice.

Administrarea concomitentă a Bioflu capsule moi cu antidepresive triciclice poate induce hipertensiune arterială, aritmie și tahicardie sau poate potența manifestările activității anticolinergice (pericol de apariție a ocluziilor intestinale, retenție urinară, glaucom). Dacă este necesară utilizarea

acestei asocieri de medicamente, se recomandă reducerea dozei de antidepresive și monitorizarea atentă a stării clinice a pacientului.

Administrarea concomitentă a Bioflu capsule moi cu fluoxetină poate duce la potențarea reacțiilor adverse ale dextrometorfanului (amețeli, hiper-reactivitate) și/sau a manifestărilor potențiale ale toxicității (greață, vomă, încheșurarea vederii, halucinații vizuale și auditive). Utilizarea concomitentă cu paroxetină poate crește riscul de apariție a sindromului serotoninergic (manifestat prin hipertensiune, tremor, mioclonie, hiperreflexie, confuzie, neliniște, transpirație abundentă, schimbări de dispoziție) și se poate impune reducerea dozei sau oprirea tratamentului cu ambele medicamente.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Datorită posibilei relații dintre apariția de malformații fetale și expunerea la pseudoefedrină în primul trimestru de sarcină pe de o parte, iar pe de altă a faptului că în timpul ultimelor trei luni de sarcină, toți inhibitorii sintezei prostaglandinelor pot expune fătul la toxicitate cardiopulmonară (hipertensiune pulmonară cu închiderea canalului arterial) și renală sau pot să inhibe contracțiile uterului medicamentul nu trebuie administrat în timpul sarcinii.

Pseudoefedrina se excretă în laptele matern în cantitate mare, putând determina reacții adverse cardiovasculare și neurologice la sugar. De asemenea, dextrometorfanul se excretă prin laptele matern. Au fost descrise câteva cazuri de hipotonie musculară și de apnee la sugari, după administrarea la mame a altor antitusive centrale în doze mai mari decât cele terapeutice.

De aceea, ca măsură de precauție, administrarea medicamentului la femeile care alăptează este contraindicată.

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

Bioflu capsule moi are influență mică sau moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Conducătorii de vehicule și cei care folosesc utilaje trebuie avertizați asupra riscului de somnolență și amețeli legat de utilizarea medicamentului.

4.8 Reacții adverse

Frecvența reacțiilor adverse menționate mai jos este definită folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Reacții adverse frecvente:

- amețeli, stare de confuzie;
- anxietate, neliniște;
- palpitații, tahicardie;
- tremor;
- somnolență;
- greață, vărsături;
- hipertensiune arterială sau hipertensiune arterială.

Reacții adverse mai puțin frecvente:

- diaree, dureri abdominale;
- retenție urinară;
- respirație dificilă;
- cefalee.

Reacții adverse rare:

- erupții cutanate tranzitorii;
- fotosensibilizare;

- necroză tubulară acută cu insuficiență renală acută.

Reacții adverse foarte rare:

- trombocitopenie, leucopenie, neutropenie, agranulocitoză, pancitopenie.

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

Simptome

Pot apărea următoarele manifestări clinice: tremor, neliniște, insomnie, tahicardie, creșterea sau scăderea marcată a tensiunii arteriale, paloare, midriază, retenție urinară acută, insuficiență hepatică și/sau renală acută, dureri abdominale, encefalopatie hepatică, acidoză metabolică, hipoglicemie, hiperpnee, convulsii, delir, comă, aritmii (inclusiv ventriculare), miocardită, tromboze vasculare, hipokaliemie.

Tratament

În cazul supradozajului se recomandă internarea pacientului într-o unitate prevăzută cu dotările standard pentru susținerea a funcțiilor vitale; se poate iniția lavaj gastric cu soluție salină izotonă (dacă pacientul nu a vărsat spontan), administrarea de cărbune activat. Se recomandă monitorizarea concentrațiilor plasmatică ale paracetamolului. Antidotul specific acetilcisteină trebuie administrat în 8-15 ore de la intoxicație, totuși, au fost raportate efecte favorabile și în cazul administrării ulterioare a acesteia.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente pentru tratamentul tusei și răcelii, antitusive, exclusiv combinații cu expectorante, combinații, codul ATC: R05DA20.

Paracetamolul este un derivat de para-aminofenol care are acțiune analgezică și antipiretică, mecanismul cel mai probabil fiind inhibarea sintezei de prostaglandine atât la nivel central cât și periferic. Este larg utilizat pentru ameliorarea durerilor de intensitate mică sau moderată și în stările febrile.

Dextrometorfanul (opioid de sinteză) este un antitusiv activ cu acțiune centrală. Nu are efect deprimant asupra centrului respirator (la doze terapeutice) și nu influențează motilitatea cililor mucoasei respiratorii. Nu are acțiune analgezică și nu produce dependență.

Clorhidratul de pseudoefedrină este un simpatomimetic indirect, cu acțiune mixtă, predominant alfa, cu proprietăți vasoconstrictoare, bronhodilatatoare și decongestionante asupra membranelor hiperemice ale căilor respiratorii superioare și efecte nesemnificative asupra tensiunii arteriale și SNC. Instalarea efectului decongestiv se observă la 30 minute după administrarea orală și durează aproximativ 4 ore.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Paracetamolul se absoarbe rapid din tractul gastro-intestinal, concentrația plasmatică maximă fiind atinsă în 10-60 minute după administrarea orală. Se distribuie larg în țesuturi, traversează placenta și

se excretă în laptele matern. Legarea de proteinele plasmatică este neglijabilă la dozele terapeutice uzuale, dar crește odată cu creșterea concentrației plasmatică de paracetamol. Paracetamolul se metabolizează în principal în ficat și este excretat urinar sub formă de glucuronid și sulfoconjuțați. O fracțiune mai mică de 5% se excretă nemetabolizată. Un metabolit hidroxilat minor, *N*-acetil-*p*-benzochinonimina, este produs în mod obișnuit în cantități mici de către izoenzimele citocromului P450 la nivel hepatic și renal. Acest metabolit este, în mod obișnuit, detoxificat prin conjugare cu glutation – dar acumularea sa în cazul supradozajului de paracetamol poate provoca leziuni tisulare.

Dextrometorfanul se absoarbe bine din tractul digestiv. Este metabolizat hepatic și excretat în urină ca dextrometorfan nemodificat și ca metaboliți demetilați, incluzând dextrometorfan care are ușoară acțiune antitusivă.

Pseudoefedrina se absoarbe rapid și aproape complet după administrare orală. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 5-8 ore. Pseudoefedrina se distribuie în toate țesuturile și fluidele organismului (inclusiv în laptele matern). Între 50 și 75% din doza ingerată se excretă nemodificată în urină (urina alcalină se asociază cu o excreție scăzută a pseudoefedrinei), restul se metabolizează în ficat prin demetilare, parahidroxilare și deaminare oxidativă, rezultând compuși inactivi.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu sunt disponibile.

6 PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei

Povidonă K 25

Propilenglicol

Apă purificată

Polietilenglicol 400

Capsula

Gelatină

Glicerol

Sorbitol lichid parțial deshidratat

p-Hidroxibenzoat de metil

Albastru brevetat V (E 131)

Tartrazină (E 102)

Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4 Precauții speciale de păstrare

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

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 8 capsule moi

Cutie cu 1 blister din PVC/Al cu 8 capsule moi

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BIOFARM S.A.

Str. Logofătul Tăutu nr. 99, Sector 3, București, România

Telefon: 021 30.10.600

Fax: 021 30.10.605

E-mail: office@biofarm.ro

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12140/2019/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri-Iunie 2019

10. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A TEXTULUI

Septembrie, 2020