

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Theraflu Max 1000 mg/12,2 mg/200 mg prašak za oralnu otopinu

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka jednodozna vrećica sadrži 1000 mg paracetamola, 12,2 mg fenilefrinklorida (što odgovara 10 mg fenilefrin baze) i 200 mg gvaifenezina.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: svaka vrećica sadrži 2 g saharoze, 117 mg natrija (odgovara 5,1 mmol po vrećici) i 30 mg aspartama (E951).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za oralnu otopinu

Bjeličasti sipki prašak, bez velikih agregata i čestica onečišćenja.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Kratkoročno ublažavanje simptoma prehlade, zimice i gripe praćene blagom do srednje jakom boli i/ili vrućicom i kongestijom nosa, te poticanje iskašljavanja kod produktivnog kašlja.

Theraflu Max je indiciran za primjenu u odraslih i adolescenata u dobi od 16 godina i starijih.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli, stariji bolesnici i adolescenti u dobi od 16 godina i stariji, tjelesne težine 50 kg i više:

Jedna vrećica svakih 4 do 6 sati, prema potrebi. Ukupna dnevna doza ne smije biti viša od 3 vrećice tijekom 24 sata (1 vrećica 3 puta dnevno). Minimalni interval doziranja: 4 sata.

Trajanje terapije ne smije biti dulje od 3 dana.

Navedena doza se ne smije prekoračiti. Korištena doza bi trebala biti najmanja kojom se postiže učinkovitost, a trajanje liječenja najkraće moguće.

Bolesnik bi trebao potražiti savjet liječnika ako simptomi potraju dulje od 3 dana ili se pogoršaju ili ako je kašalj praćen visokom temperaturom, osipom na koži ili perzistentnom glavoboljom.

Ovaj lijek se ne primjenjuje u odraslih, starijih bolesnika i adolescenata u dobi od 16 godina i starijih čija je tjelesna težina manja od 50 kg.

Pedijatrijska populacija

Ovaj se lijek ne primjenjuje u

- Djece mlađe od 16 godina
- Adolescenata u dobi od 16 do 18 godina čija je tjelesna težina manja od 50 kg

Bolesnici s insuficijencijom jetre

U bolesnika s oštećenjem funkcije jetre ili Gilbertovim sindromom, doza lijeka se mora smanjiti ili produljiti vremenski interval između dvije doze. Pojedinačna doza paracetamola od 1000 mg nije

prikladna za bolesnike s insuficijencijom jetre gdje je potrebno reducirati dozu. U tom su slučaju prikladniji drugi farmaceutski oblici dostupni na tržištu. U bolesnika s oštećenjem jetre, ukupna dnevna doza ne smije biti veća od 2 vrećice tijekom 24 sata (vremenski razmak između dvije vrećice mora biti najmanje 8 sati).

Bolesnici s insuficijencijom bubrega

Ovaj se lijek treba primjenjivati s oprezom i pod medicinskim nadzorom u bolesnika s insuficijencijom bubrega. Pojedinačna doza od 1000 mg paracetamola nije prikladna za bolesnike s glomerularnom filtracijom ≤ 50 ml/min gdje je potrebno reducirati dozu. U tom su slučaju prikladniji drugi farmaceutski oblici dostupni na tržištu.

Način primjene

Samo za peroralnu primjenu. Sadržaj jedne vrećice potrebno je otopiti u šalici vruće, ali ne kipuće vode (250 ml). Pustiti da se ohladi, ali popiti dok je još topla.

Nakon što se prašak otopi u vrućoj vodi, tekućina postaje opalescentno žuta otopina karakterističnog mirisa na citrus/mentol, bez vidljivih čestica.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1

Srčana bolest, hipertenzija

Dijabetes

Hipertireoidizam

Glaukom zatvorenog kuta

Feokromocitom

Bolesnici koji uzimaju ili su u posljednja 2 tjedna uzimali inhibitore monoaminooksidaze (MAOI), tricikličke antidepresive, beta-blokatore (vidjeti dio 4.5)

Bolesnici koji uzimaju druge simpatomimetike kao što su dekonjestivi, supresori apetita i amfetaminima slični psihostimulansi (vidjeti dio 4.5).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Bolesnici ne bi smjeli istodobno uzimati niti jedan drugi lijek koji sadrži paracetamol jer može doći do predoziranja. Predoziranje paracetamolom može uzrokovati zatajenje jetre koje može zahtijevati transplantaciju jetre ili dovesti do smrti.

Bolesnici ne bi smjeli istodobno uzimati druge lijekove protiv kašlja, prehlade ili dekonjestive.

Ponavljano i učestalo uzimanje analgetika, osobito kombinacije nekoliko tvari s analgetičkim djelovanjem, općenito, može dovesti do trajnog oštećenja bubrega s rizikom od zatajenja.

Bolesnici koji pate od kroničnog kašlja kakav se pojavljuje uz pušenje, astme, kroničnog bronhitisa ili emfizema se trebaju konzultirati s liječnikom prije primjene ovog lijeka.

Tijekom primjene ovoga lijeka, potrebno je izbjegavati konzumiranje alkoholnih pića. Ovisnicima o alkoholu treba se s oprezom davati paracetamol (vidjeti dio 4.5). Opasnost od predoziranja je veća u bolesnika s necirotičnom alkoholnom bolesti jetre.

Oprez se preporuča kod primjene paracetamola u bolesnika s blagom do srednje teškom insuficijencijom bubrega, blagom do srednje teškom hepatocelularnom insuficijencijom (uključujući Gilbertov sindrom), teškom insuficijencijom jetre (Child-Pugh > 9), akutnim hepatitisom, kod istodobne primjene lijekova koji utječu na funkciju jetre.

Prijavljeni su slučajevi metaboličke acidoze s povećanim anionskim procjepom (engl. *high anion gap metabolic acidosis*, HAGMA) zbog piroglutamatne acidoze ubolesnika s teškim bolestima kao što su teško oštećenje bubrega i sepsa ili u bolesnika s pothranjenošću ili drugim uzrocima nedostatka glutaciona (npr. kronični alkoholizam) koji su tijekom duljeg razdoblja liječeni paracetamolom u terapijskoj dozi ili kombinacijom paracetamola i flukloksacilina. Ako se sumnja na HAGMA-u zbog piroglutamatne acidoze, preporučuje se hitan prekid liječenja paracetamolom i pomno praćenje.

Mjerenje 5-oksoprolina u urinu može biti korisno za utvrđivanje piroglutamatne acidoze kao podležećeg uzroka HAGMA-e u bolesnika s višestrukim čimbenicima rizika.

Ovaj se lijek mora s oprezom koristiti u bolesnika s:

- Hipertrofijom prostate jer mogu biti podložni urinarnoj retenciji i disuriji
- Okluzivnom vaskularnom bolešću (npr. Raynaudov fenomen)
- Stanjima sa sniženom razinom glutaciona, s obzirom da korištenje paracetamola može povećati rizik od metaboličke acidoze.

U bolesnika s teškom insuficijencijom bubrega, ovaj se lijek treba uzimati s oprezom i pod medicinskim nadzorom (vidjeti dio 4.2).

Koristiti s oprezom u bolesnika koji uzimaju sljedeće lijekove (vidjeti dio 4.5):

- Antihipertenzive koji nisu beta-blokatori
- Vazokonstriktore poput ergot alkaloida (npr. ergotamin i metisergid).
- Digoksin i srčani glikozidi

Ovaj se lijek smije koristiti samo ako su prisutni svi od sljedećih simptoma: bol i/ili vrućica, kongestija nosa i produktivni kašalj. Ne uzimati dulje od 3 dana. Ako simptomi potraju dulje od 3 dana, pogoršaju se ili ako je kašalj praćen visokom temperaturom, osipom na koži ili dugotrajnom glavoboljom, bolesnici trebaju potražiti savjet liječnika.

Pedijatrijska populacija

Ovaj se lijek ne primjenjuje u djece mlađe od 16 godina ili u adolescenata u dobi od 16 do 18 godina čija je tjelesna težina manja od 50 kg.

Informacije o pomoćnim tvarima

Ovaj lijek sadrži:

- Saharozu: Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajima intolerancije fruktoze, glukoza-galaktoza malapsorpcijom ili insuficijencijom saharoza-izomaltaze ne bi trebali uzimati ovaj lijek. Jedna vrećica sadrži 2 g saharoze (šećer). Ovo je potrebno uzeti u obzir kod bolesnika s dijabetes melitusom.
- Natrij: Jedna vrećica sadrži 5,1 mmol (117 mg) natrija, što odgovara 6 % maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.
- Aspartam (E951) (30 mg po vrećici): Sadrži aspartam koji je izvor fenilalanina i može biti štetan za ljude s fenilketonurijom.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Paracetamol

Antikoagulacijski učinak varfarina i drugih kumarina može biti pojačan uslijed produljenog redovnog uzimanja paracetamola, s povećanim rizikom od krvarenja. Povremeno uzimanje paracetamola nema značajan učinak.

Metoklopramin ili domperidon mogu povećati apsorpciju paracetamola.

Poluvrijeme eliminacije kloramfenikola može biti produljeno kod uporabe paracetamola. Međutim, kada se kloramfenikol primjenjuje lokalno za liječenje infekcije oka, može se primjenjivati istodobno.

Paracetamol može smanjiti bioraspoloživost lamotrigina s mogućim smanjenjem njegova djelovanja zbog moguće indukcije njegova metabolizma u jetri.

Kolestriamin može smanjiti apsorpciju paracetamola. Zato se ne bi trebao uzimati unutar 1 sata od primjene paracetamola.

Redovito uzimanje paracetamola istodobno sa zidovudinom može uzrokovati neutropeniju i povećati rizik od oštećenja jetre.

Probenecid - terapeutik za liječenje gihta - smanjuje klirens paracetamola zbog čega se u slučaju istodobne primjene može smanjiti doza paracetamola.

Hepatotoksične tvari mogu povećati mogućnost akumulacije i predoziranja paracetamolom. Rizik od hepatotoksičnosti uzrokovane paracetamolom može biti povećan uslijed primjene lijekova koji induciraju jetrene mikrosomalne enzime kao što su barbiturati, antiepileptici (npr. fenitoin, fenobarbital, karbamazepin), antituberkulotici (npr. rifampicin i izoniazid) i prekomjerne konzumacije alkohola.

Paracetamol može utjecati na test određivanja mokraćne kiseline fosfovolframatom.

Salicilati/salicilamid može produljiti poluvrijeme eliminacije paracetamola.

Prijavljene su farmakološke interakcije paracetamola s određenim brojem drugih lijekova. Smatra se da vjerojatno nisu klinički značajne kod akutne primjene prema propisanom režimu doziranja.

Potreban je oprez pri istodobnoj primjeni paracetamola i flukloksacilina jer je istodobno uzimanje tih lijekova povezano s metaboličkom acidozom s povećanim anionskim procjepom zbog piroglutamatne acidoze, posebno u bolesnika s čimbenicima rizika (vidjeti dio 4.4).

Fenilefrin

Fenilefrin može potencirati učinak inhibitora monoaminooksidaze (MAOI, uključujući moklobemid i brofaromin) i može inducirati interakcije koje rezultiraju hipertenzijom. Primjena je kontraindicirana u bolesnika koji uzimaju ili su uzimali MAO inhibitore unutar posljednja 2 tjedna (vidjeti dio 4.3).

Istodobna primjena fenilefrina s ostalim simpatomimeticima ili tricikličkim antidepresivima (npr. amitriptilin) može povećati rizik od kardiovaskularnih nuspojava (vidjeti dio 4.3).

Fenilefrin može smanjiti djelotvornost beta-blokatora (vidjeti dio 4.3) i ostalih antihipertenziva (npr. debrisoquin, gvanetidin, reserpin, metildopa) (vidjeti dio 4.4). Rizik od pojave hipertenzije i ostalih kardiovaskularnih nuspojava može biti povećan.

Istodobna primjena fenilefrina s digoksinom i srčanim glikozidima može povećati rizik od nepravilnih srčanih otkucaja i srčanog udara (vidjeti dio 4.4).

Kod istodobne primjene s ergot alkaloidima (ergotamin i metisergid) može biti povećan rizik od ergotizma (vidjeti dio 4.4).

Istodobna primjena s halogeniranim anestheticima kao što su ciklopropan, halotan, enfluran i izofluran može uzorkovati ili pogoršati ventrikularne aritmije.

Gvaifenezin

Primjena gvaifenezina može lažno povećati VMA test (vanilmandelična kiselina) ako je urin prikupljen unutar 24 sata od primjenjene doze Theraflu Max praška za oralnu otopinu.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Theraflu Max se ne bi smio uzimati tijekom trudnoće.

Paracetamol: opsežni podaci u trudnica ne ukazuju na pojavu malformacija ni fetu-/neonatalni toksični učinak. Epidemiološka ispitivanja neurološkog razvoja djece izložene paracetamolu *in utero* nisu dala rezultate na temelju kojih se može donijeti konačan zaključak. Ako je klinički potrebno, paracetamol se može koristiti tijekom trudnoće, međutim potrebno ga je koristiti u najnižoj učinkovitoj dozi, kroz najkraće moguće vrijeme trajanja i najmanju moguću učestalost doziranja. Bolesnice trebaju slijediti savjet svog liječnika vezano uz njegovu primjenu.

Fenilefrin: postoje ograničeni podaci o primjeni fenilefrina u trudnica. Vazokonstrikcija krvnih žila maternice i smanjen protok krvi u maternici, moguće povezani s primjenom fenilefrina, mogu rezultirati fetalnom hipoksijom. Primjenu fenilefrina tijekom trudnoće treba izbjegavati.

Gvaifenezin: sigurnost primjene gvaifenezina u trudnoći nije utvrđena.

Dojenje

Theraflu Max se ne bi smio primjenjivati tijekom dojenja.

Paracetamol se izlučuje u majčino mlijeko, ali ne u klinički značajnoj količini.

Podaci o mogućem izlučivanju fenilefrina u majčino mlijeko nisu dostupni.

Sigurnost primjene gvaifenezina tijekom dojenja nije utvrđena.

Plodnost

Utjecaji ovoga lijeka na plodnost nisu posebno ispitani. Neklinička ispitivanja s paracetamolom ne ukazuju na specifičnu štetnost za plodnost pri terapijski značajnim dozama. Nema prikladnih ispitivanja reproduktivne toksičnosti s fenilefrinom i gvaifenezinom.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja utjecaja na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. U slučaju omaglice, bolesnicima treba savjetovati da ne voze niti upravljaju strojevima.

4.8 Nuspojave

Nuspojave navedene u nastavku klasificirane su prema organskim sustavima i učestalosti, a prema sljedećim kategorijama: *vrlo često* ($\geq 1/10$), *često* ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), *manje često* ($\geq 1/1\ 000$ i $< 1/100$), *rijetko* ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1\ 000$), *vrlo rijetko* ($< 1/10\ 000$), uključujući pojedinačne slučajeve i *nepoznato* (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Štetni događaji u podacima starih kliničkih ispitivanja su i rijetki i iz ograničene izloženosti bolesnika. Događaji prijavljeni u sklopu opsežnog post-marketinškog iskustva primjene u terapijskim/propisanim dozama, a za koje se smatra da se mogu pripisati toj primjeni navedeni su u nastavku, sukladno MedDRA klasifikaciji prema organskim sustavima.

Zbog ograničenih podataka iz kliničkih ispitivanja, učestalost štetnih događaja nije poznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka), ali post-marketinško iskustvo ukazuje da su nuspojave paracetamola rijetke ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1\ 000$), a da su ozbiljne reakcije vrlo rijetke ($< 1/10\ 000$).

Paracetamol

Organski sustav	Nuspojave
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Trombocitopenija ¹ , agranulocitoza ¹ , pancitopenija ¹ , leukopenija ¹ , neutopenija ¹
Poremećaji imunološkog sustava	Preosjetljivost, uključujući anafilaktičke reakcije, angioedem, Stevens-Johnsonov sindrom i toksična epidermalna nekroliza ²
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsta	Bronhospazam ³
Poremećaji metabolizma i prehrane	Metabolička acidoza s povećanim anionskim procjepom ⁴
Poremećaji probavnog sustava	Mučnina, povraćanje, dijareja, nelagoda u abdomenu
Poremećaji jetre i žuči	Disfunkcija jetre
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Osip, svrbež, eritem, urtikarija, alergijski dermatitis

¹ Nuspojava nije nužno uzročno povezana s primjenom paracetamola.

² Prijavljeni su vrlo rijetki slučajevi ozbiljnih reakcija na koži.

³ Prijavljeni su slučajevi bronhospazma kod primjene paracetamola, ali su oni vjerojatniji u astmatičara osjetljivih na acetilsalicilatnu kiselinu ili druge NSAID.

⁴Učestalost „nepoznato“ (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Opis odabranih nuspojava

Metabolička acidoza s povećanim anionskim procjepom

Slučajevi metaboličke acidoze s povećanim anionskim procjepom zbog piroglutamatne acidoze primijećeni su u bolesnika s čimbenicima rizika koji su primjenjivali paracetamol (vidjeti dio 4.4).

Priroglutamatna acidoza može se pojaviti kao posljedica niskih razina glutaciona u tih bolesnika.

Fenilefrin

Organski sustav	Nuspojave
Poremećaji imunološkog sustava	Preosjetljivost, alergijski dermatitis, urtikarija
Psihijatrijski poremećaji	Stanje konfuznosti, nervoza, razdražljivost, nemir
Poremećaji živčanog sustava	Omaglica, glavobolja, nesanica
Poremećaji oka	Midrijaza, akutni glukom zatvorenog kuta ¹
Srčani poremećaji	Tahikardija, palpitacije
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Osip
Poremećaji probavnog sustava	Mučnina, povraćanje, dijareja
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	Dizurija, retencija mokraće ²

¹ Najčešće se pojavljuje u bolesnika s glukomom zatvorenog kuta

² Najčešće se pojavljuje u bolesnika s opstrukcijom izlaza mjehura kao što je hipertrofija prostate

Gvaifenezin

Organski sustav	Nuspojave
Poremećaji imunološkog sustava	Preosjetljivost, uključujući anafilaktičke reakcije, angioedem
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Dispneja ¹
Poremećaji probavnog sustava	Mučnina, povraćanje, dijareja, nelagoda u abdomenu
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Osip, urtikarija

¹Dispneja je zabilježena povezano s drugim simptomima preosjetljivosti

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Uzimanje doze veće od preporučene može uzrokovati ozbiljne zdravstvene probleme. Brza medicinska pomoć je ključna čak i kada znakovi ili simptomi još nisu bili primijećeni.

Paracetamol

Bolesnici NE BI smjeli istodobno uzimati druge lijekove koji sadrže paracetamol zbog rizika od teškog oštećenja jetre u slučaju predoziranja.

U slučaju akutnog predoziranja, paracetamol može djelovati hepatotoksično ili čak uzrokovati nekrozu jetre te zatajenje jetre koje može zahtijevati transplantaciju jetre ili dovesti do smrti. Predoziranje paracetamolom, uključujući visoke ukupne doze postignute tijekom duljeg vremenskog perioda, mogu uzrokovati nefropatiju s ireverzibilnim zatajenjem jetre.

Oštećenje jetre je moguće u odraslih koji su uzeli 10 g ili više paracetamola. Gutanje 5 ili više grama paracetamola, može dovesti do oštećenja jetre ako bolesnik ima odgovarajuće faktore rizika (vidjeti ispod).

Simptomi predoziranja paracetamolom u prvih 24 sata su bljedilo, mučnina, povraćanje i anoreksija. Bol u predjelu abdomena može biti prvi znak oštećenja jetre koje obično nije očito prvih 24 do 48 sati i ponekad može biti odgođeno 4 do 6 dana nakon gutanja. Maksimum oštećenja jetre općenito je 72 do 96 sati nakon primjene. Mogu se pojaviti poremećaji metabolizma glukoze i metabolička acidoza. Kod teškog otrovanja, zatajenje jetre može napredovati u encefalopatiju, hemoragiju, hipoglikemiju, cerebralni edem i smrt. Prijavljen je pankreatitis.

Potrebno je mjeriti koncentraciju paracetamola u plazmi u četvrtom satu ili kasnije nakon uzimanja (koncentracije izmjerene prije toga nisu pouzdane). Liječenje N-acetilcisteinom može se koristiti do 48 sati nakon uzimanja paracetamola. Međutim, maksimalni protektivni učinak postiže se do 8 sati nakon uzimanja. Nakon toga, učinkovitost antidota naglo opada. Ukoliko je potrebno, bolesnicima se daje N-acetilcistein i.v. putem, u skladu s utvrđenim režimom doziranja. Ukoliko bolesnik ne povraća, oralna primjena metionina može biti pogodna alternativa u područjima udaljenima od bolnice. Liječenje bolesnika s ozbiljnom disfunkcijom jetre, nakon što je proteklo 24 sata od primjene, treba biti u dogovoru s Centrom za kontrolu otrovanja ili odjelom za hepatologiju.

Dodatne informacije o posebnim populacijama bolesnika

Postoji opasnost od otrovanja u bolesnika s oboljenjima jetre, kod kroničnog alkoholizma ili u bolesnika s kroničnom malnutricijom. U ovim slučajevima predoziranje može biti smrtonosno.

Rizik od predoziranja veći je u bolesnika koji vjerojatno imaju depleciju glutaciona:

:

- koji su na dugotrajnoj terapiji karbamazepinom, fenobarbitonom, fenitoinom, primidonom, rifampicinom, pripravcima gospine trave ili drugim lijekovima koji induciraju jetrene enzime,
- koji redovito konzumiraju alkohol u većima količinama od preporučenih,
- u slučaju npr. poremećaja prehrane, cistične fibroze, HIV infekcije, izgladnjivanja, kaheksije.

Fenilefrin

Učinci predoziranja fenilefrinom primarno su povezani sa simpatomimetičkom aktivnošću koja uključuje hemodinamičke promjene, kardiovaskularni kolaps i respiratornu depresiju. Mogu se pojaviti simptomi kao što je pospanost, nakon koje može uslijediti uznemirenost (posebno u djece), konfuzija, poremećaji vida, halucinacije, osip, mučnina, povraćanje, dugotrajne glavobolje, nervoza, omaglica, nesаница, hipertenzija, bradikardija, poremećaji krvotoka, aritmije, napadaji, konvulzije i koma.

Liječenje uključuje simptomatske i suportivne mjere. Hipertenzivni učinak može biti liječen i.v. primjenom blokatora alfa receptora. U slučaju konvulzija, moguće je primijeniti diazepam.

Gvaifenezin

Kod primjene gvaifenezina prijavljena je povremeno nalagoda u gastrointestinalnom traktu, mučnina i povraćanje, osobito u slučajevima primjene vrlo visokih doza. Bolesnik također može osjećati omamljenost. Primjećena je pojava urinarnih kamenaca u bolesnika koji konzumiraju velike količine pripravaka koji sadrže gvaifenezin u kombinaciji s efedrinom. Međutim, svaka se apsorbirana količina

gvaifenezina brzo metabolizira i izlučuje urinom. Bolesnike je potrebno liječiti simptomatski, povraćanje treba liječiti nadoknadom tekućine i praćenjem elektrolita, kako je indicirano.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: paracetamol, kombinacije isključujući psiholeptike
ATK oznaka: N02BE51

Paracetamol ima analgetski i antipiretički učinak koji je posredovan prvenstveno inhibicijom sinteze prostaglandina u središnjem živčanom sustavu.

Fenilefrin uglavnom djeluje direktno na adrenergičke receptore. Pretežno djeluje na α -adrenergičke receptore i nema značajno stimulacijsko djelovanje na središnji živčani sustav kod uobičajnih doza. Fenilefrin ima prepoznato dekongestivno djelovanje i djeluje vazokonstriktorski na smanjenje edema i oticanja nosne sluznice.

Gvaifenezin je ekspektorans koji ublažava kašalj povećanjem volumena i smanjenjem viskoznosti bronhalnog sekreta. Time se olakšava uklanjanje mukoznog sekreta i smanjuje iritacija tkiva bronha. Posljedično, neproduktivni kašalj sazrijeva u produktivniji s manjom učestalošću napada.

Nije poznato da djelatne tvari uzrokuju sedaciju.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Paracetamol

Paracetamol se brzo i gotovo potpuno apsorbira iz gastrointestinalnog trakta. Vršne koncentracije u plazmi se postižu 10 do 60 minuta nakon oralne primjene. Paracetamol se primarno metabolizira u jetri na tri načina: glukuronidacija, sulfatacija i oksidacija. Izlučuje se urinom, uglavnom u obliku glukuronida i sulfatnih konjugata. Poluvrijeme eliminacije je u rasponu od 1 do 3 sata.

Fenilefrin

Fenilefrin se apsorbira iz gastrointestinalnog trakta i podliježe metabolizmu prvog prolaza djelovanjem monoaminooksidaze u crijevu i jetri; oralno primijenjen fenilefrin time ima smanjenu bioraspoloživost. Izlučuje se urinom, gotovo potpuno u obliku sulfatnih konjugata. Vršne koncentracije se postižu između 45 minuta i 2 sata, a poluvrijeme u plazmi iznosi 2 do 3 sata.

Gvaifenezin

Gvaifenezin se nakon oralne primjene brzo i potpuno apsorbira iz gastrointestinalnog trakta. C_{max} neizmijenjene djelatne tvari je između 15 i 30 minuta nakon oralne primjene. Metabolizira se uglavnom u beta-(2-metoksifenoksi) miječnu kiselinu. Poluvrijeme u plazmi je otprilike 1 sat u prosjeku. Gvaifenezin se brzo izlučuje i gotovo u potpunosti putem bubrega; 81% i 95% primijenjene doze se pojavljuje u urinu unutar 4, odnosno 24 sata.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Podaci iz nekliničkih ispitivanja za ovaj lijek nisu dostupni.

Konvencionalna ispitivanja paracetamola sukladno važećim standardima za procjenu reproduktivne i razvojne toksičnosti nisu dostupna.

Neklinički podaci ne otkrivaju poseban rizik za ljude kod primjene fenilefrina u terapijski relevantnim dozama, temeljeno na toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti ili kancerogenosti. Ispitivanja na životinjama koja se tiču utjecaja na plodnost, toksičnog utjecaja na rani embrionalni razvoj, teratogenosti ili kancerogenosti gvaifenezina nisu dostupna.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Saharoza
Natrijev citrat
Citratna kiselina, bezvodna
Tartaratna kiselina
Okus limuna 87A069
Okus limuna 875060 (sadrži butilhidroksianizol)
Okus mentola 876026, prah
Acesulfamkalij (E950)
Okus limuna 501.476/AP05.04
Aspartam (E951)
Okus limuna 875928
Kinolin žuta boja (E104)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Vrećica (sadrži 5,16 g lijeka Theraflu Max) se sastoji od višeslojnog papir/LDPE/aluminij/ionomer filma (sloj u dodiru s lijekom).

Veličina pakiranja: 10 pojedinačnih vrećica.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Haleon Hungary Kft., Csörsz u. 43, 1124 Budimpešta, Mađarska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-102729071

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

08.03.2016./06.08.2021.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Veljača 2025.