

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Алифлузин 500 mg/200 mg/4 mg ефервесцентни гранули

Aliflusin 500 mg/200 mg/4 mg effervescent granules

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяко саше съдържа 500 mg парацетамол, 200 mg аскорбинова киселина, 4 mg хлорфенаминов малеат.

#### Помощни вещества с известно действие:

Всяко саше съдържа 3156 mg захароза.

Всяко саше съдържа 88,8 mg (3,85 mmol) натрий.

Всяко саше съдържа глюкоза (в състава на малтодекстрин).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Ефервесцентни гранули.

Бял до кремаво-бял прах.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Алифлузин е показан за краткосрочно лечение симптомите на грип, настинка и грипоподобни състояния като главоболие, висока температура, възпалено гърло, особено ако са придружени от ринит, при възрастни и юноши над 15 години.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

##### *Възрастни и юноши над 15 години*

Препоръчителната еднократна доза е едно саше (500 mg парацетамол, 200 mg аскорбинова киселина и 4 mg хлорфенаминов малеат) при необходимост до 3 пъти дневно с интервал от най-малко 4 часа между приемите. Максималната дневна доза от 3 сашета (1500 mg парацетамол, 600 mg аскорбинова киселина и 12 mg хлорфенаминов малеат) не трябва да се превишава в рамките на 24-часа.

##### *Пациенти с бъбречно увреждане*

В случай на бъбречно увреждане, дозата на парацетамол не трябва да надвишава 500 mg:

Скорост на гломерулна филтрация	Дозировка на парацетамол
10 - 50 ml/min	500 mg с интервал от най-малко 6 часа между приемите

### ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 2022 0283

Разрешение № BG/171717-60637

Одобрение № 19-10-2022



<10 ml/min	500 mg с интервал от най-малко 8 часа между приемите
------------	--

#### *Пациенти с чернодробно увреждане*

При пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане или синдром на *Gilbert* (вижте точка 4.4), дозата трябва да се намали или да се удължи интервала на дозиране.

Лекарственият продукт е противопоказан при тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.3).

#### *Старческа възраст*

Не се налага корекция на дозата при пациенти в старческа възраст с ненарушена бъбречна/чернодробна функция.

#### *Педиатрична популация*

Този лекарствен продукт е противопоказан при деца и юноши под 15-годишна възраст (вж. точка 4.3).

#### Продължителност на терапията

##### *Възрастни*

Лекарственият продукт не трябва да се приема без консултация с лекар повече от 3 дни при лечение на висока температура и 5 дни при лечение на болка.

##### *Юноши над 15 години*

Лекарственият продукт не трябва да се приема без консултация с лекар повече от 3 дни в случай на лечение на висока температура и болка.

#### Начин на приложение

Перорално.

Ефервесцентните гранули трябва да се разтворят в чаша топла вода и разтворът да се изпие веднага след приготвяне.

### **4.3 Противопоказания**

- Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Закритоъгълна глаукома.
- Пациенти с риск от ретенция на урина, свързано с нарушения в сегмента на уретрата, преминаващ през простатата.
- Пациенти, приемащи инхибитори на моноаминооксидазата (MAO) в момента или през последните две седмици.
- Деца и юноши под 15 години.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### *Специални предупреждения*

##### *Възрастни*

В случай на висока или персистираща температура, начална бактериална суперинфекция, персистиращи симптоми след 3 дни в случай на треска и 5 дни в случай на болка, терапията трябва да бъде преоценена.

##### *Юноши над 15 години*

Пациентът трябва да се консултира с лекар, ако след 3 дни терапия не се чувства по-добре или ако състоянието му се влоши, терапията трябва да бъде преоценена.

Алифлузин съдържа парацетамол. За да се избегне рискът от предозиране, пациентите трябва да бъдат посъветвани да не приемат лекарствения продукт едновременно с други лекарства, съдържащи парацетамол. Предозирането на парацетамол може да причини чернодробна



недостатъчност, която може да наложи чернодробна трансплантация или да доведе до смърт (вж. точка 4.9).

Парацетамол може да бъде хепатотоксичен при дози по-високи от 6-8 g дневно. Чернодробно увреждане може да възникне дори при много по-ниски дози, когато се приема едновременно с алкохол, индуктори на чернодробни ензими или други хепатотоксични лекарства, напр. инхибитори на моноаминоксидазата (вж. точка 4.3).

Рискът от предозиране и/или хепатотоксичност се повишава при пациенти:

- с леко до умерено чернодробно увреждане, включително чернодробна недостатъчност, която не е причинена от алкохолна цироза, синдром на *Gilbert* (фамилна нехемолитична жълтеница),
- с ниско ниво на глутатион, напр. силно недохранени, с анорексия, с нисък индекс на телесна маса (ИТМ), пациенти с увреждане,
- дехидратирани,
- редовно пиещи алкохол,
- със сепсис.

Употребата на парацетамол при тези състояния може да увеличи риска от метаболитна ацидоза.

#### *Предпазни мерки*

Парацетамол трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с увредена бъбречна функция, остър хепатит, глюкозо-6-фосфат дехидрогеназна недостатъчност, хемолитична анемия и дефицит на метхемоглобин редуктаза.

Поради риск от хипертонична криза, лекарственият продукт е противопоказан при пациенти, приемащи инхибитори на моноаминоксидазата в момента или през последните две седмици (вж. точки 4.3 и 4.5).

Алкохолът и седативните средства (особено барбитуратите) трябва да се избягват по време на лечението, тъй като те повишават седативния ефект на антихистамините, което може да повлияе на способността за шофиране и работа с машини.

По време на лечението трябва да се избягва употребата на алкохол и лекарствени продукти, съдържащи алкохол.

Трябва да се внимава при пациенти с бронхиална астма или хронична обструктивна белодробна болест, със сърдечно-съдови заболявания, хипертония, хипертиреозидизъм и обструкция на стомашния изход.

#### *Захароза*

Всяко саше съдържа 3156 mg захароза. Това трябва да се има предвид при пациенти със захарен диабет.

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазен дефицит не трябва да приемат това лекарство.

#### *Глюкоза (в състава на малтодекстрин)*

Пациенти с рядка глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

#### *Натрий*

Това лекарство съдържа 88,8 mg (3,85 mmol) натрий във всяко саше, еквивалентно на 4,3% от препоръчителния от СЗО максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

Това трябва да се има предвид от пациентите, които са на диета с контролиран прием на натрий.



#### 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

##### Свързани с наличието на хлорфенаминов малеат

*Противопоказания за едновременна употреба (моля, вижте точка 4.3):*

- хлорфенаминов малеат може да взаимодейства с инхибиторите на моноаминооксидазата (МАО), приемани през последните две седмици, от една страна под формата на потенциране и/или удължаване на антихолинергичната активност на хлорфенамина и напр. повишено кръвно налягане, както и проявена серотонинова токсичност, проявяваща се под формата на серотонинергичен синдром (например възбуда, повишена температура).

*Непрепоръчителни комбинации (вж. точка 4.4.):*

- алкохол: алкохолът засилва седативния ефект на повечето антихистамини – антагонисти на  $H_1$  рецепторите. Нарушената бдителност може да повлияе на способността за шофиране и работа с машини. Трябва да се избягва консумацията на алкохолни напитки и лекарствени продукти, съдържащи алкохол.
- други седативни средства: опиоиди (аналгетици, антигусивни и субституираща терапия), невролептици, барбитурати, бензодиазепини, анксиолитици, различни от бензодиазепини (напр. мепробамат), хипнотици, седативни антидепресанти (амитриптилин, доксепин, миансерин, миртазапин, тримипрамин), седативни  $H_1$  антихистамини, централни антихипертензивни средства, баклофен и талидомид.

Задълбочават депресия, засилено потискане на централната нервна система. Нарушената бдителност може да повлияе на способността за шофиране и работа с машини.

- други антихолинергични лекарства: имипраминови антидепресанти, повечето  $H_1$ -антихистамини, антихолинергични антипаркинсонови лекарства, антихолинергични спазмолитици, дизопирамид, феногиазинови невролептици, клозапин.

Допълнителни антихолинергични нежелани реакции като задържане на урина, констипация, сухота в устата.

Хлорфенаминът може да промени резултатите на кожния алергенен тест. Препоръчва се лекарственият продукт да не се приема поне 3 дни преди кожните тестове.

##### Свързани с наличието на парацетамол

*Противопоказания за едновременна употреба (моля, вижте точка 4.3):*

- Парацетамол, използван с инхибитори на моноаминооксидазата, може да предизвика възбуда и висока температура.

*Комбинации, изискващи повишено внимание:*

- Салициламидът увеличава времето за елиминиране на парацетамола.
- Рифампицин, антиепилептици, барбитурови хипнотици и други лекарства, индуциращи микрозомални ензими, както и едновременния прием на други хепатотоксични вещества, включително алкохол, могат да повишат риска от чернодробно увреждане, когато се прилагат едновременно с парацетамол.
- Парацетамолът може да намали елиминирането на зидовудин, което води до прекомерна експозиция на зидовудин и повишен риск от токсичност на зидовудин, напр. под формата на неутропения и като цяло повишаване на риска от хепатотоксичност поради едновременната употреба на зидовудин и парацетамол.
- Кофеинът потенцира аналгетичните и антипиретичните ефекти на парацетамола.
- Едновременна употреба на високи дози парацетамол и нестероидни противовъзпалителни средства (напр. ибупрофен, ацетилсалицилова киселина) може да повиши риска от бъбречно увреждане.



- Едновременната употреба с ацетилсалицилова киселина и нестероидни противовъзпалителни средства може също да повиши риска от реакции на свръхчувствителност (при пациенти със свръхчувствителност към нестероидни противовъзпалителни средства в изолирани случаи за парацетамол са съобщени бронхоспазми), може леко да повиши плазмената концентрация на ацетилсалицилова киселина и да засили вредния ефект на ацетилсалициловата киселина върху стомашно-чревния тракт и бъбреците.
- Парацетамолът повишава ефекта на пероралните кумаринови антикоагуланти.
- Повлиява резултатите от лабораторни изследвания: Приема на парацетамол може да повлияе върху резултатите при определяне на нивото на пикочна киселина в кръвта по метода с фосфо-волфрамова киселина, както и по метода за анализ с глюкозооксидаза, пероксидаза.
- Домперидон и метоклопрамид могат да увеличат абсорбцията на парацетамол.
- Холестираминът може да намали абсорбцията на парацетамол.
- Пробенецид може да намали клирънса и елиминирането на парацетамол.
- Парацетамолът може да повиши плазмените концентрации на хлорамфеникол.
- Парацетамолът може потенциално да понижи плазмените концентрации на ламотрижин, което води до по-ниска ефикасност на ламотрижин, напр. при пациенти с епилепсия.

#### Свързано с наличието на аскорбинова киселина

*Комбинации, изискващи повишено внимание:*

- Аскорбиновата киселина може да намали ефикасността на варфарин и плазмената концентрация на флуфеназин.
- Аскорбиновата киселина понижава нивото на рН на урината, което може да повлияе на елиминирането на други лекарства, при едновременното им приложение.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

Голям обем данни за бременни жени не показват малформативна или фетална/неонатална токсичност на парацетамол. Епидемиологичните проучвания върху невврозвитието при деца, изложени на парацетамол *in utero*, показват неубедителни резултати.

Проучванията при животни са недостатъчни по отношение на репродуктивната токсичност.

Алифлузин не трябва да се прилага по време на бременност, поради наличието на хлорфенамин.

##### Кърмене

Парацетамол и аскорбинова киселина се екскретират в кърмата. Въпреки това, няма съобщения за вредни ефекти върху кърмените новородени/бебета. Не е известно дали хлорфенаминът и неговите метаболити се екскретират в кърмата. Алифлузин не се препоръчва по време на кърмене, поради наличието на хлорфенамин.

##### Фертилитет

Проучванията при животни не показват вредни ефекти на парацетамол, хлорфенаминов малеат или аскорбинова киселина върху фертилитета.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Този лекарствен продукт повлиява в значителна степен способността за шофиране и работа с машини поради възможни нежелани реакции - сънливост, особено в началото на лечението.



Този ефект може да се засили, ако пациентът едновременно употребява алкохол, приема лекарства, съдържащи алкохол или седативи.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са класифицирани според честотата на тяхната поява: много чести ( $\geq 1 / 10$ ), чести ( $\geq 1 / 100$  до  $< 1 / 10$ ), нечести ( $\geq 1 / 1000$  до  $< 1 / 100$ ), редки ( $\geq 1 / 10000$  до  $< 1 / 1000$ ), много редки ( $< 1 / 10000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

##### Нежелани реакции свързани с парацетамол

Системно-органични класове	Честота	Нежелана реакция
Нарушения на кръвта и лимфната система	Редки	Нехемолитична анемия, костно-мозъчна депресия, тромбоцитопения
Съдови нарушения	Редки	Едем
Стомашно-чревни нарушения	Редки	Остър и хроничен панкреатит, хеморагия, абдоминална болка, диария, гадене, повръщане
Хепатобилиарни нарушения	Редки	Чернодробна недостатъчност, чернодробна некроза, жълтеница
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Редки	Пруритус, обрив, изпотяване, пурпура, ангиоедем, уртикария
	Много редки	Токсична епидермална некролиза (синдром на <i>Lyell</i> ), булозна еритема мултиформе (синдром на <i>Stevens-Johnson</i> ), остра генерализирана екзантематозна пустулоза
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Много редки	Нефропатии и тубулопатии

Парацетамол е често използвано лекарство и докладите за нежелани лекарствени реакции са редки и обикновено са свързани с предозиране.

Докладвани са изолирани случаи на еритема мултиформе, оток на ларинкса, анафилактичен шок и световъртеж.

Нефротоксичността е рядка и не е била докладвана във връзка с терапевтични дози, освен след продължителна употреба.

##### Нежелани реакции свързани с хлорфенамин

Фармакологичните характеристики на хлорфенамин водят до нежелани лекарствени реакции, които са дозозависими.

Системно-органични класове	Честота	Нежелана реакция
Нарушения на кръвта и лимфната система	Редки	Нарушена кръвна картина (агранулоцитоза, левкопения, апластична анемия или тромбоцитопения) със симптоми на необичайно кървене, възпаление в гърло или умора



Нарушения на имунната система	Редки	Реакции на свръхчувствителност, анафилактични реакции (кашлица, затруднено преглъщане, тахикардия, пруритус, оток на клепачите или в областта около очите, лицето, езика, диспнея, умора и др.), фоточувствителност, кръстосана чувствителност към лекарства от подобен клас
Нарушения на нервната система	Чести	Потискане на централната нервна система под формата на сънливост, гадене и мускулна слабост, които при някои пациенти изчезват след 2-3 дни лечение; лицева дискинезия, нарушена координация (скованост), тремор, парестезия
	Редки	Понякога парадоксална възбуда, особено когато се използва във високи дози при деца или пациенти в старческа възраст, проявяваща се с тревожност, безсъние, нервност, халюцинации, сърцебиене и конвулсии
Нарушения на очите	Чести	Замъглено или двойно виждане (диплопия)
Нарушения на ухото и лабиринта	Редки	Тинитус, остър лабиринтит
Сърдечни нарушения	Редки	Общо при предозиране: аритмии, сърцебиене, тахикардия
Съдови нарушения	Редки	Хипотония, хипертония, едем
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Чести	Сухота на носната лигавица и гърлото, сухота на лигавицата
	Редки	Стягане в гърдите, хрипове
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Сухота в устата, загуба на апетит, нарушения на вкуса и обонянието, стомашно-чревни нарушения (гадене, повръщане, диария, запек, абдоминална болка), които могат да бъдат намалени, при прием с храна
Хепатобилиарни нарушения	Редки	Холестаза, хепатит или други чернодробни нарушения (включително болки в горната част на корема или абдоминална болка, тъмна урина и др.)
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести	Прекомерно изпотяване (хиперхидроза)
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Чести	Ретенция на урината и/или затруднено уриниране
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Редки	Еректилна дисфункция/импотентност, кървене между менструациите

Съобщаване на подозирани нежелани реакции



Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата,  
ул. "Дамян Груев" № 8,  
1303 София,  
тел. +35 928903417,  
уебсайт: www.bda.bg.

#### 4.9 Предозиране

##### Симптоми свързани с хлорфенамин

Предозирането с хлорфенамин може да предизвика: конвулсии (особено при деца), нарушение в съзнанието, кома.

##### Симптоми свързани с парацетамол

Рискът от интоксикация с парацетамол възниква особено при пациенти в старческа възраст и малки деца (най-честите причини са дози по-високи от препоръчаните и случайно отравяне); тези отравяния могат да бъдат фатални.

Пациентите не трябва да приемат едновременно други лекарствени продукти, съдържащи парацетамол, поради риск от тежко чернодробно увреждане в случай на предозиране.

Свръхдозирание на лекарствения продукт може да причини в рамките на няколко до повече часа признаци и симптоми като гадене, повръщане, прекомерно изпотяване, сънливост и обща слабост. Тези признаци и симптоми могат да отзвучат на следващия ден, въпреки че започва да се развива чернодробно увреждане, симптомите на което може да включва раздуване на епигастриума, рецидиви от гадене и жълтеница.

Прием на повече от 10 g парацетамол при възрастни или 150 mg/kg телесно тегло при деца в един прием предизвиква пълна и необратима некроза на чернодробните клетки, водеща до чернодробна недостатъчност, метаболитна ацидоза, енцефалопатия, което може да доведе до кома и смърт. Едновременно с това се наблюдава повишаване на трансминазите, лактат дехидрогеназата и повишаване на билирубина с намаляване на протромбина, което може да се появи 12 до 48 часа след приема на парацетамол.

##### Мерки при предозиране

При всеки отделен случай на еднократен прием на парацетамол в доза от 5 g или повече, трябва да се предизвика повръщане, ако поглъщането не е било преди повече от час. Трябва да се приеме перорално 60 - 100 g активен въглен, за предпочитане разтворен във вода.

Надеждна оценка на тежестта на интоксикация може да се направи в зависимост от концентрацията на парацетамол в кръвта. Тази стойност по отношение на времето, изминало след приема на парацетамол, е ценна индикация за това дали и колко интензивно лечение с антидот е необходимо.

Ако не е възможно да се определи концентрацията на парацетамол в кръвта и приетата доза парацетамол вероятно е била висока, трябва да се приложи по-интензивно лечение с антидот: да се предпишат 2,5 g метионин и да продължи лечението в болницата с N-ацетилцистеин и/или метионин, които са много ефективни през първите 10-12 часа след интоксикацията, но също така има вероятност да бъдат ефективни след 24 часа.

Лечението на отравяне с парацетамол трябва да се провежда в болница, в интензивно отделение.





Лечението на пациенти с тежко чернодробно увреждане 24 часа след приема трябва да се консултира с отделенията по токсикология или хепатотоксикология.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: други аналгетици и антипиретици, анилиди, парацетамол, комбинации с изкл. на психолептици; АТС код: N02BE51

#### Механизъм на действие

Лекарственият продукт съдържа три активни вещества, чието комбинирано действие осигурява облекчаване на общите признаци и симптоми на настинка и грип.

Парацетамол има аналгетично и антипиретично действие. Чрез инхибиране на циклооксигеназата, ензим, който участва в метаболизма на арахидоновата киселина, той предотвратява синтеза на простагландини в централната нервна система (ЦНС). Това води до намаляване на чувствителността към медиатори като кинини и серотонин и намаляване на чувствителността към болка. Спада на нивата на простагландини в хипоталамуса предизвиква антипиретичен ефект. За разлика от аналгетиците от групата на нестероидните противовъзпалителни средства (НСПВС), парацетамол не повлиява агрегацията на тромбоцитите.

Хлорфенамин е производно на пропиламин, който инхибира действието на ендогенния хистамин чрез блокиране на  $H_1$  хистаминовите рецептори. Това предотвратява свързаните с хистамин симптоми като назална секреция, сърбеж, кихане и съзене на очите. Има и антихолинергичен ефект, инхибиращ отговора към ацетилхолин, който се причинява от активиране на мускаринови рецептори. Това е допълнителен фактор за намаляване на секрецията на носната лигавица. Хлорфенамин, подобно на повечето антихистамини от първо поколение, има седативен и хипнотичен ефект. Това действие се дължи на лесното преминаване през кръвно-мозъчната бариера и високия афинитет към  $H_1$  хистаминовите и серотониновите рецептори, разположени в централната нервна система.

Аскорбиновата киселина попълва нуждите на организма от аскорбинова киселина. Той е водоразтворим витамин и мощен антиоксидант. Аскорбиновата киселина е кофактор на много биологични процеси, като метаболизма на фолиевата киселина, окислението на аминокиселините, усвояването и транспорта на желязо. Също така е необходим за образуването, поддържането и възстановяването на междуклетъчното вещество. Аскорбиновата киселина е важна за защитата срещу инфекции, от съществено значение е за нормалното функциониране на Т-лимфоцитите и за ефективната фагоцитна активност на левкоцитите. Тя също така предпазва клетките и молекулите от окисление.

### 5.2 Фармакокинетични свойства

#### Парацетамол

##### Абсорбция

Парацетамол се абсорбира бързо и почти напълно през гастро-интестиналния тракт. Максималните плазмени концентрации се достигат след около 1 час. Продължителността на аналгетичното действие е 4-6 часа, а на антипиретичното действие – 6-8 часа.

##### Разпределение



Парацетамол бързо и равномерно се разпределя в повечето тъкани. Концентрациите в кръвта, слюнката и плазмата са сравними. Слабо се свързва с плазмените протеини (25-50% в терапевтични дози).

#### Биотрансформация

Парацетамол се метаболизира в черния дроб. Основният метаболитен път на парацетамол (приблизително 90%) при възрастни е конюгиране с глюкуронова киселина и в по-ниска степен със сярна киселина (този път играе по-значима роля при малки деца/бебета). Сулфатирането се насища бързо при дози, превишаващи терапевтичния диапазон. По-малко важен метаболитен път, засягащ системата цитохром Р 450, води до производството на междинен продукт (N-ацетил бензохинон имин), който при нормални условия се обезврежда бързо от редуцирания глутатион и се елиминира в урината след конюгиране с цистеин и меркаптопуровата киселина. Въпреки това, при масивно отравяне количеството на този токсичен метаболит се увеличава.

#### Елиминиране

Биологичният полуживот на парацетамол е 2 до 4 часа. Парацетамол се елиминира главно чрез урината. 90% от приетата доза се екскретира през бъбреците в рамките на 24 часа, главно като глюкуронидни (60 до 80%) и сулфатни конюгати (20 до 30%). По-малко от 5% от приетата доза се елиминира в непроменена форма.

*Фармакокинетика при пациенти с бъбречно увреждане:* при случаи на тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс под 10 ml/min) екскрецията на парацетамол и неговите метаболити се забавя.

*Фармакокинетика при пациенти в старческа възраст:* конюгацията не се повлиява.

### **Хлорфенамин**

#### Абсорбция

Хлорфенамин се абсорбира добре от стомашно-чревния тракт. Максималната плазмена концентрация се достига след 2 - 3 часа. Началото на терапевтичния ефект започва 15 - 30 минути след приема и продължава 4 - 6 часа.

#### Разпределение

Разпределението на хлорфенамин в тъканите и течностите не е напълно определено. След *i.v.* приложение при пациенти, хлорфенамин бързо и обилно се разпределя. Преминава през централната нервна система (ЦНС). Според докладваните съобщения, обемът на разпределение на лекарството в стационарно състояние след IV приложение е средно 2,5-3,2 L/kg при възрастни и 3,8 L/kg при деца. Хлорфенамин се разпределя в слюнката, лекарството и/или неговите метаболити изглежда се разпределят в малки количества и в жлъчката. Хлорфенамин се свързва приблизително 69-72% с плазмените протеини.

#### Биотрансформация

Хлорфенамин се биотрансформира в черния дроб в неактивни деметиларани производни.

#### Елиминиране

Биологичният полуживот е приблизително 20 часа. Около 50% от приетата доза се екскретира през бъбреците в рамките на 12 часа след приема под формата на метаболити и в малка степен в непроменена форма.

### **Аскорбинова киселина**

#### Абсорбция

Аскорбиновата киселина се абсорбира добре от стомашно-чревния тракт, главно от тънките черва. Максималната плазмена концентрация се достига 2-3 часа след приема.



### Разпределение

25% се свързва с плазмените протеини; в най-големи количества присъства в левкоцитните и тромбоцитни фракции. Средните резерви на аскорбинова киселина са малки около 20 mg/kg телесно тегло; най-големи количества се натрупват в надбъбречните жлези, лигавиците, черния дроб, мозъка и левкоцитите.

### Биотрансформация

Аскорбиновата киселина е съединение със силни редуциращи свойства. В тялото тя се трансформира в L-дехидроаскорбинова киселина чрез радикален междинен продукт, наречен L-монодехидроаскорбинова киселина. Тези три форми съставляват обратимата редокс система на организма. Анионният радикал не реагира с кислорода, но лесно прониква в клетъчните мембрани и пренася едновалентни метални катиони, главно натрий и калий.

Само малки количества аскорбинова киселина се метаболизират до въглероден диоксид.

### Елиминиране

Аскорбиновата киселина се екскретира главно през бъбреците като сулфатни конюгати или като метаболити, основно оксалова киселина. При превишаване на бъбречния праг (плазмена концентрация = 1,4 mg%) се екскретира непроменена с урината. Аскорбиновата киселина се екскретира в кърмата в количество от 1-10 mg%. Загубите на витамин С, отделен с потта, са големи и могат да достигнат 2 mg/час при тежка физическа работа.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Липсват конвенционални проучвания на парацетамол, използващи приетите понастоящем стандарти за оценка на репродуктивната токсичност и токсичност на развитието.

Проучванията за репродуктивна токсичност и токсичност на развитието са недостатъчни.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Лимонена киселина

Натриев хидрогенкарбонат

Захароза

Магнезиев цитрат

Натриев цикламат (E 952)

Захарин натрий (E 954)

Аромат на лимон Tetrarome Lemon P 0551 987323:

царевичен малтодекстрин (съдържа глюкоза)

ароматизанти (лимонен, бета-пинен, цитрал, гама терпинен, линалоол)

α-токоферол (E 307)

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

### **6.3 Срок на годност**

2 години



#### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 25 °С.

Да се съхранява в плътно затворена оригинална опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

#### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Първичната опаковка са сашета от РАР/алуминий/РЕ ламинат. Първичната опаковка е поставена заедно с листовката в картонена кутия. Опаковката съдържа 10 или 20 броя сашета.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания за изхвърляне.

### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Natur Produkt Zdrovit Sp. z o.o.  
ul. Nocznickiego, no. 31  
01-918 Warsaw,  
Полша

### **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

### **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: {ДД месец ГГГГ г.}

### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

07/2022

