

## **POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## **1 IME ZDRAVILA**

Theraflu 500 mg/10 mg/200 mg v 30 ml sirup

## **2 KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA**

En 30-mililitrski odmerek vsebuje 500 mg paracetamola, 10 mg fenilefrinijevega klorida in 200 mg gvaifenezina.

Pomožne snovi z znanim učinkom: en odmerek vsebuje tudi 9,5 g tekočega maltitola (E965), natrijev benzoat, natrijev citrat, dinatrijev edetat (skupno 15,68 mg natrija), 5,4 g propilenglikola, 2,4 g brezvodnega etanola (10,15 vol. %), 17,27 mg kalija in barvilo sončno rumeno (E110).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## **3 FARMACEVTSKA OBLIKA**

sirup

Bister sirup, oranžne do temno oranžne barve z značilnim vonjem po citrusih.

## **4 KLINIČNI PODATKI**

### **4.1 Terapevtske indikacije**

Kratkotrajno lajšanje simptomov prehlada, mrazenja in gripe, vključno z blago do zmerno bolečino, zvišano telesno temperaturo in kongestijo nosne sluznice, ter pospeševanje izkašljevanja pri produktivnem kašlju.

Zdravilo Theraflu je indicirano samo za uporabo pri odraslih.

### **4.2 Odmerjanje in način uporabe**

#### **Odmerjanje**

##### **Odrasli**

En izmerjen 30-mililitrski odmerek. Po potrebi ponovite vsake štiri do šest ur. V 24 urah se ne sme vzeti več kot štirih odmerkov. Zdravljenje ne sme trajati več kot tri dni.

Če simptomi vztrajajo več kot 3 dni oziroma se slabšajo ali če kašelj spremlja močno zvišana telesna temperatura, kožni izpuščaj ali trdovraten glavobol, se mora bolnik posvetovati z zdravnikom.

##### **Pediatrična populacija**

Zdravilo se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let.

##### **Bolniki z jetrno insuficienco**

Pri bolnikih z okvarjeno funkcijo jeter ali z Gilbertovim sindromom je treba zmanjšati odmerke ali podaljšati interval med dvema odmerkoma.

##### **Bolniki s hudo ledvično insuficienco**

Pri bolnikih s hudo ledvično insuficienco je pri uporabi tega zdravila potrebna previdnost, zdravljenje pa naj nadzoruje zdravnik. Pri teh bolnikih je treba interval med dvema odmerkoma podaljšati na 8 ur.

### **Način uporabe**

Za peroralno uporabo.

Merico je treba napolniti do oznake 30 ml. Merico je treba po vsaki uporabi oprati in posušiti.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na zdravilne učinkovine ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Srčne bolezni, hipertenzija.

Sladkorna bolezen.

Hipertiroidizem.

Glavkom zaprtega zakotja.

Feokromocitom.

Bolniki, ki jemljejo zaviralce monoaminooksidaze (zaviralce MAO) ali so jih jemali v zadnjih dveh tednih (glejte poglavje 4.5).

Bolniki, ki jemljejo triciklične antidepresive (glejte poglavje 4.5).

Bolniki, ki jemljejo zaviralce adrenergičnih receptorjev beta (glejte poglavje 4.5).

Bolniki, ki jemljejo druga simpatomimetična zdravila, kot so dekonjestivi, zaviralci apetita in amfetaminu podobna poživila (glejte poglavje 4.5).

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Bolniki NE smejo sočasno jemati drugih zdravil, ki vsebujejo paracetamol, zaradi tveganja za hudo okvaro jeter, do katere bi lahko prišlo v primeru prevelikega odmerjanja.

Bolniki ne smejo sočasno jemati drugih izdelkov za lajšanje kašlja in prehlada oziroma dekonjestivov.

Bolniki s kroničnim kašljem ali astmo se morajo pred uporabo tega zdravila posvetovati z zdravnikom.

V času jemanja tega zdravila se je treba izogibati uživanju alkoholnih pijač. Pri bolnikih, ki so odvisni od alkohola, je pri uporabi paracetamola potrebna previdnost (glejte poglavje 4.5). Tveganje za preveliko odmerjanje paracetamola je večje pri osebah z necirotično alkoholno boleznijo jeter.

Previdnost pri odmerjanju paracetamola je priporočljiva pri bolnikih z blago ali zmerno ledvično insuficienco, z blago do zmerno jetrno insuficienco (vključno z Gilbertovim sindromom), s hudo jetrno insuficienco (Child-Pugh stopnje >9), z akutnim hepatitisom, pri sočasnem jemanju zdravil, ki vplivajo na delovanje jeter, pri pomanjkanju glukoza-6-fosfat dehidrogenaze, pri hemolitični anemiji, pri dehidriranih bolnikih, pri bolnikih, ki so odvisni od alkohola ali so kronično podhranjeni.

Pri uporabi tega zdravila je potrebna previdnost pri bolnikih, ki imajo:

- kardiovaskularno bolezen,
- hipertrofijo prostate, ker so lahko nagnjeni k zastoj urina in disuriji,
- okluzivno žilno bolezen (npr. Raynaudov fenomen),
- kronični kašelj, astmo ali emfizem.

Pri bolnikih s hudo ledvično insuficienco je pri uporabi tega zdravila potrebna previdnost, zdravljenje pa mora nadzorovati zdravnik.

Zdravilo je smiselno jemati samo, če so prisotni vsi naslednji simptomi: bolečine in/ali zvišana telesna temperatura, kongestija nosne sluznice in produktiven kašelj. Zdravila se ne sme uporabljati več kot tri dni. Če simptomi vztrajajo več kot 3 dni oziroma se slabšajo ali če kašelj spremlja močno zvišana telesna temperatura, kožni izpuščaj ali trdovraten glavobol, se mora bolnik posvetovati z zdravnikom.

### **Pediatrična populacija**

Zdravilo se ne sme uporabljati pri otrocih, mlajših od 18 let.

### **Podatki o pomožnih snoveh**

Zdravilo vsebuje:

- Tekoči maltitol (E965): 9,5 g na 30-mililitrski odmerek. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo ne smejo jemati tega zdravila. Lahko deluje blago odvajalno.
- Etanol. To zdravilo vsebuje 10,15 vol. % etanola (alkohola), to je 2,4 g etanola na 30-mililitrski odmerek, kar ustreza 61 ml piva oziroma 26 ml vina. Škodljivo je za tiste, ki trpijo za alkoholizmom. Na vsebnost etanola (alkohola) morajo biti pozorne nosečnice in doječe matere, otroci in skupine z velikim tveganjem, kot so bolniki z boleznijo jeter ali epilepsijo.
- Propilenglikol: 5,4 g na 30-mililitrski odmerek. Lahko povzroči podobne simptome kot alkohol.
- Natrij: 0,68 mmol (oziroma 15 mg) na 30-mililitrski odmerek. To morajo upoštevati bolniki, ki so na dieti z nadzorovanim oziroma majhnim vnosom natrija.
- Kalij: 17,27 mg na 30-mililitrski odmerek. To morajo upoštevati bolniki, ki imajo zmanjšano funkcijo ledvic ali bolniki, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom kalija.
- Barvilo sončno rumeno (E110), ki je azobarvilo. Lahko povzroči alergijske reakcije.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

### **Paracetamol**

Pri dolgotrajni redni uporabi paracetamola se lahko okrepi antikoagulacijsko delovanje varfarina in drugih kumarinov, kar pomeni povečano tveganje za krvavitev. Občasna uporaba paracetamola nima pomembnega vpliva.

Metoklopramid in domperidon lahko povečata hitrost absorpcije paracetamola.

Paracetamol lahko podaljša razpolovni čas kloramfenikola, vendar je pri zdravljenju očesnih okužb mogoča sočasna lokalna uporaba kloramfenikola.

Paracetamol lahko zmanjša biološko uporabnost in zato tudi učinek lamotrigina, ker lahko inducira njegov metabolizem v jetrih.

Holestiramin lahko zmanjša absorpcijo paracetamola. Po odmerjanju paracetamola je treba z odmerjanjem holestiramina počakati najmanj eno uro.

Redna uporaba paracetamola hkrati z zidovudinom lahko povzroči nevtropenijo in poveča tveganje za okvaro jeter.

Salicilati/salicilamid lahko podaljša razpolovni čas izločanja paracetamola iz telesa.

Zdravilo za protin probenecid zmanjšuje očistek paracetamola, zato je pri sočasni uporabi morda smiselno zmanjšati odmerek paracetamola.

Hepatotoksične snovi lahko povečajo možnost za kopičenje in preveliko odmerjanje paracetamola. Zdravila, ki inducirajo mikrosomalne encime v jetrih, kot so barbiturati, triciklični antidepresivi, antiepileptiki (fenitoin, fenobarbital in karbamazepin) ter tuberkulostatiki (rifampicin in izoniazid) pa tudi prekomerno uživanje alkohola lahko okrepijo hepatotoksično delovanje paracetamola.

Paracetamol lahko vpliva na rezultate fosfovolframove preiskave za določanje sečne kisline.

Poročali so tudi o farmakoloških interakcijah paracetamola s številnimi drugimi zdravili, vendar pri kratkotrajni uporabi in običajnem režimu odmerjanja ni velike verjetnosti, da bi bile te interakcije lahko klinično pomembne.

### **Fenilefrin**

Fenilefrin lahko okrepi delovanje zaviralcev monoaminooksidaze (zaviralce MAO, med katere sodita moklobemid in brofaromin) in lahko sproži hipertenzivne reakcije. Uporaba fenilefrina je kontraindicirana pri bolnikih, ki jemljejo zaviralce MAO ali so jih jemali v zadnjih dveh tednih (glejte poglavje 4.3).

Sočasna uporaba fenilefrina in drugih simpatikomimetičnih zdravil ali tricikličnih antidepresivov (npr. amitriptilina) lahko poveča tveganje za kardiovaskularne neželene učinke (glejte poglavje 4.3).

Fenilefrin lahko zmanjša učinkovitost zaviralcev adrenergičnih receptorjev beta (glejte poglavje 4.3) in drugih antihipertenzivov (npr. debrizokina, gvanetidina, rezerpina in metildope). Lahko pride do povečanega tveganja za hipertenzijo in druge kardiovaskularne neželene učinke.

Sočasna uporaba fenilefrina in digoksina oziroma srčnih glikozidov lahko poveča tveganje za nepravilen srčni utrip ali za miokardni infarkt.

Sočasna uporaba z ergot alkaloidi (ergotamin in metilsergid) lahko poveča tveganje za ergotizem.

Sočasna uporaba s halogeniranimi anestetiki, kot so ciklopropan, halotan, enfluran in izofluran, lahko sproži ali poslabša ventrikularne aritmije.

### **Gvaifenezin**

Uporaba gvaifenezina lahko povzroči lažno zvišanje rezultatov preiskave vsebnosti vanililmandljeve kisline (VMA), če je urinski vzorec odvzet v roku 24 ur od odmerjanja zdravila Theraflu.

## **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

### **Nosečnost**

Učinkov tega zdravila v času nosečnosti niso v celoti raziskali.

Rezultati epidemioloških študij uporabe zdravila v nosečnosti pri ljudeh ne kažejo na škodljivo delovanje paracetamola pri uporabi v okviru priporočenega odmerjanja, vendar naj bolnice glede uporabe zdravila upoštevajo zdravnikov nasvet.

Podatki o uporabi fenilefrina pri nosečnicah so omejeni. Vazokonstrikcija materničnega žilja in zmanjšan pretok krvi v maternici zaradi uporabe fenilefrina lahko povzroči hipoksijo ploda. V obdobju nosečnosti se je treba izogniti uporabi fenilefrina.

Varnost uporabe gvaifenezina pri nosečnicah ni bila dokončno dokazana.

Glede na dosedanja spoznanja se je treba v nosečnosti izogibati uporabi zdravila Theraflu.

### **Dojenje**

Učinkov tega zdravila v času dojenja niso posebej raziskovali.

Paracetamol se izloča v materino mleko, vendar ne v klinično pomembni količini. Po podatkih, ki so na voljo v literaturi, uporaba zdravila med dojenjem ni kontraindicirana.

O morebitnem izločanju fenilefrina v materino mleko ni na voljo nobenih podatkov. Ženske, ki dojijo, se morajo izogibati uporabi fenilefrina.

Varnost uporabe gvaifenezina v času dojenja ni bila dokončno potrjena.

Glede na dosedanja spoznanja se v času dojenja zdravila Theraflu ne sme uporabljati.

### Plodnost

Vpliva tega zdravila na plodnost niso posebej raziskovali.

Predklinične študije s paracetamolom ne kažejo posebnega tveganja, da bi ta v terapevtsko ustreznih odmerkih vplival na plodnost. Primernih študij reproduktivne toksičnosti fenilefrina oziroma gvaifenezina niso izvedli.

### 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študij o vplivu zdravila na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli. Če so bolniki zaradi zdravila omotični, jim je treba svetovati, naj ne vozijo ali upravljajo s stroji.

### 4.8 Neželeni učinki

Spodaj so naštetí neželeni učinki po organskih sistemih in pogostnosti v skladu z naslednjim dogovorom: *zelo pogosti* ( $\geq 1/10$ ), *pogosti* ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), *občasni* ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), *redki* ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ), *zelo redki* ( $< 1/10.000$ ), vključno s posameznimi primeri in *neznano pogostnostjo* (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Neželeni dogodki na podlagi podatkov historičnih kliničnih preskušanj so zelo redki in temeljijo na omejenem obsegu izpostavljenih bolnikov. Dogodki, o katerih so poročali iz obsežnih izkušenj uporabe zdravila po prihodu na trg v okviru terapevtskih/odobrenih odmerkov in so opredeljeni kot povezani z zdravilom, so navedeni v spodnji preglednici po organskih sistemih v skladu s klasifikacijo MedDRA.

### PARACETAMOL

Zaradi majhnega števila podatkov iz kliničnih preskušanj je pogostnost teh neželenih dogodkov neznana (je ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov), vendar izkušnje uporabe zdravila po prihodu na trg kažejo, da so neželeni učinki paracetamola redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ), resni neželeni učinki pa so zelo redki ( $< 1/10.000$ ).

| Organski sistem                                         | Neželeni učinek                                                                                                                                        |
|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bolezni krvi in limfatičnega sistema                    | trombocitopenija*, agranulocitoza*, levkopenija*, pancitopenija*                                                                                       |
| Bolezni imunskega sistema                               | anafilaksija<br>kožne preobčutljivostne reakcije, vključno s kožnimi izpuščaji, angioedem in Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza |
| Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora | bronhospazem**                                                                                                                                         |
| Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov                   | zvišane vrednosti jetrnih encimov                                                                                                                      |
| Bolezni kože in podkožja                                | izpuščaj, srbenje, eritem, urtikarija, alergijski dermatitis<br>Poročali so o zelo redkih primerih resnih kožnih reakcij.                              |

\* neželeni učinki, ki niso nujno vzročno povezani s paracetamolom

\*\* pri uporabi paracetamola je prišlo do nekaj primerov bronhospazma, vendar so ti bolj verjetni pri bolnikih z astmo, ki so občutljivi na delovanje acetilsalicilne kisline ali drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil

### FENILEFRINIJEV KLORID

Naslednje neželene dogodke so opazili v kliničnih preskušanjih in v okviru izkušenj uporabe fenilefrina po prihodu zdravila na trg, zato verjetno predstavljajo najpogostejše neželene dogodke, čeprav njihova dejanska pogostnost ni znana, verjetno pa gre za redke ali zelo redke neželene dogodke.

| Organski sistem     | Neželeni učinek                                                                                                    |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Psihiatrične motnje | živčnost, razdražljivost, nemir, stanje zmedenosti                                                                 |
| Bolezni živčevja    | glavobol, omotičnost, nespečnost                                                                                   |
| Žilne bolezni       | hipertenzija                                                                                                       |
| Bolezni prebavil    | navzea, bruhanje, driska                                                                                           |
| Srčne bolezni       | tahikardija, palpitacije                                                                                           |
| Očesne bolezni      | midriaza, glavkom zaradi akutnega zaprtja zakotja, ki se največkrat pojavi pri osebah z glavkomom zaprtega zakotja |

## GVAIFENEZIN

Pogostnost teh neželenih dogodkov ni znana, vendar gre verjetno za redke ali zelo redke dogodke.

| Organski sistem                                         | Neželeni učinek                                                                                      |
|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bolezni imunskega sistema                               | preobčutljivost, vključno s kožnimi izpuščaji, urtikarijo, anafilaktičnimi reakcijami in angioedemom |
| Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora | dispneja*                                                                                            |
| Bolezni prebavil                                        | navzea, bruhanje, neprijeten občutek v trebuhu, driska                                               |

\* o dispneji so poročali v povezavi z drugimi simptomi preobčutljivosti

### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje.

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika

Center za zastrupitve

Zaloška cesta 2

SI-1000 Ljubljana

Faks: + 386 (0)1 434 76 46

e-pošta: [farmakovigilanca@kclj.si](mailto:farmakovigilanca@kclj.si)

## 4.9 Preveliko odmerjanje

Jemanje zdravila v količini, ki presega priporočeno odmerjanje, lahko povzroči resne zdravstvene težave. V tem primeru je bistvena hitra zdravniška pomoč, tudi če znaki oziroma simptomi niso bili opazni.

### Paracetamol

Bolniki NE smejo sočasno jemati drugih zdravil, ki vsebujejo paracetamol, zaradi tveganja za hudo okvaro jeter, do katere bi lahko prišlo v primeru prevelikega odmerjanja

V primeru akutnega prevelikega odmerjanja lahko paracetamol na jetra deluje toksično ali povzroči celo nekrozo jeter. Preveliko odmerjanje paracetamola, vključno z velikim celokupnim prejetim odmerkom, ki ga bolnik lahko doseže v daljšem obdobju, lahko povzroči nefropatijo z ireverzibilno odpoved jeter.

Pri odraslih, ki vzamejo 10 g ali več paracetamola, lahko pride do okvare jeter. Zaužitje 5 g ali več paracetamola lahko pri bolnikih s prisotnimi dejavniki tveganja privede do okvare jeter (glejte spodaj).

Simptomi prevelikega odmerjanja paracetamola v prvih 24 urah so bledica, navzea, bruhanje in izguba

apetita. Bolečine v trebuhu so lahko prvi znak okvare jeter, ki se običajno ne pokaže v prvih 24 do 48 urah, včasih pa se pojavi šele 4 do 6 dni po zaužitju zdravila. Okvara jeter je praviloma najbolj izražena 72 do 96 ur po zaužitju zdravila. Lahko pride do motenj metabolizma glukoze in metabolične acidoze. Pri hudi zastrupitvi lahko odpovedi jeter sledijo encefalopatija, krvavitve, hipoglikemija, možganski edem in smrt. Do akutne odpovedi ledvic z akutno tubulno nekrozo lahko pride tudi brez hude okvare jeter. Poročali so o aritmijah in pankreatitisu.

Če je od zaužitja prevelikega odmerka minila manj kot 1 ura, velja razmisliti o zdravljenju z aktivnim ogljem. 4 ure ali več po zaužitju zdravila je treba določiti koncentracijo paracetamola v plazmi (pred tem meritev koncentracije ni zanesljiva). V roku 48 ur po zaužitju paracetamola je smiselno bolnika zdraviti z N-acetilcisteinom, vendar ima tako zdravljenje največji zaščitni učinek v času do 8 ur po zaužitju zdravila. Po tem času učinkovitost dajanja antidota hitro upada. Če je treba, naj bolnik prejme N-acetilcistein intravensko v skladu s priporočenim razporedom odmerjanja. Če bolnik ne bruha, je na odročnih lokacijah izven bolnišnice lahko primerna možnost zdravljenja tudi peroralno dajanje metionina. O zdravljenju bolnikov s klinično sliko resne motnje delovanja jeter v času več kot 24 ur po zaužitju zdravila se je treba posvetovati z zdravniki na državnem centru za zastrupitve ali na najbližjem oddelku za jetrne bolezni.

### **Dodatni podatki pri posebnih skupinah**

Tveganje za zastrupitev obstaja zlasti pri starejših bolnikih, majhnih otrocih, pri bolnikih s katero od bolezni jeter ter v primeru kroničnega alkoholizma in kronične podhranjenosti. V navedenih primerih se preveliko odmerjanje lahko konča s smrtjo.

Tveganje je povečano, če:

- bolnik dolgotrajno prejema karbamazepin, fenobarbital, fenitoin, primidon, rifampicin, šentjanževko ali druga zdravila, ki inducirajo jetrne encime,
- bolnik redno uživa etanol v količinah, ki presegajo priporočene,
- ima bolnik po vsej verjetnosti pomanjkanje glutathiona, na primer zaradi motenj hranjenja, cistične fibroze, okužbe z virusom HIV, stradanja ali kaheksije.

### **Fenilefrin**

Simptomi simpatikomimetičnega delovanja fenilefrina vključujejo hemodinamske spremembe in kardiovaskularni kolaps z depresijo dihanja s simptomi, kot so zaspanost, ki ji lahko sledi agitacija (zlasti pri otrocih), motnje vida, izpuščaji, navzea, bruhanje, trdovratni glavoboli, živčnost, omotičnost, nespečnost, motnje krvnega obtoka, koma, konvulzije, hipertenzija in bradikardija.

Zdravljenje vključuje čimprejšnje izpiranje želodca ter ukrepe simptomatskega in podpornega zdravljenja. Hipertenzivne učinke je mogoče zdraviti z intravenskim zaviralcem adrenergičnih receptorjev alfa. V primeru konvulzij je mogoče bolniku dati diazepam.

### **Gvaifenezin**

Pri uporabi gvaifenezina, zlasti v zelo velikih odmerkih, so občasno poročali o neprijetnem občutku v prebavilih, navzei in bruhanju. Pri bolnikih lahko pride tudi do dremavosti. Pri bolnikih, ki so uživali velike količine sredstev, ki so vsebovala gvaifenezin v kombinaciji z efedrinom, so poročali o pojavljanju kamnov v sečilih. Absorbiran gvaifenezin se sicer hitro presnovi in izloči z urinom. Bolnike je treba zdraviti simptomatsko.

## **5 FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

**Farmakoterapevtska skupina:** paracetamol, kombinacije brez psiholeptikov.

Oznaka ATC: N02BE51

Paracetamol deluje tako analgetično kot antipiretično, večinoma z zaviranjem sinteze prostaglandinov v centralnem živčevju.

Fenilefrinijev klorid v glavnem deluje neposredno na adrenergične receptorje. Deluje zlasti na adrenergične receptorje alfa, centralnega živčevja pa pri običajnih odmerkih ne stimulira bistveno. Splošno znano je njegovo dekongestivno delovanje na nosno sluznico, deluje pa z vazokonstrikcijo, ki zmanjša edem in otekanje nosne sluznice.

Gvaifenezin je ekspektorans, ki ublaži bolečine in napor pri kašljanju, tako da poveča volumen in zmanjša viskoznost bronhialnega izločka. To olajša odstranjevanje sluzi in zmanjša draženje bronhialnega tkiva. Učinkovina torej spreminja neproduktiven kašelj v bolj produktivnega in zmanjša pogostnost izkašljevanja.

Ni znano, da bi te zdravilne učinkovine povzročale sedacijo.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Paracetamol

Paracetamol se hitro in skoraj v celoti absorbira iz prebavil. Koncentracije paracetamola v plazmi so merili po zaužitju zdravila Theraflu sirup, prvič 5 minut po zaužitju, in ugotovili, da doseže paracetamol največjo koncentracijo v plazmi v času od 20 do 60 minut po peroralnem odmerjanju (mediana  $T_{\max}$  40 minut). Paracetamol se presnavlja zlasti v jetrih po treh presnovnih poteh: z glukuronidacijo, konjugacijo s sulfatom in z oksidacijo. Izloča se z urinom, največ kot glukuronid in sulfatni konjugat. Povprečni razpolovni čas izločanja paracetamola po zaužitju zdravila Theraflu sirup je približno 5 ur.

### Fenilefrin

Fenilefrin se absorbira iz prebavil in je podvržen metabolizmu prvega prehoda z monoaminooksidazo v črevesju in jetrih, zato je biološka uporabnost peroralno odmerjenega fenilefrina nekoliko manjša. Po zaužitju zdravila Theraflu sirup doseže nekonjugiran fenilefrin največjo koncentracijo v plazmi v času od 10 do 40 minut po peroralnem odmerjanju (mediana  $T_{\max}$  30 minut). Fenilefrin se izloča z urinom skoraj v celoti v obliki sulfatnega konjugata. Povprečni razpolovni čas izločanja fenilefrina po zaužitju zdravila Theraflu sirup je približno 4 ure.

### Gvaifenezin

Po peroralnem odmerjanju se gvaifenezin hitro in v celoti absorbira iz prebavil. Po zaužitju sirupa Theraflu doseže gvaifenezin največjo koncentracijo v plazmi v času od 15 do 40 minut po odmerjanju (mediana  $T_{\max}$  30 minut). Gvaifenezin se v največji meri presnovi v beta-(2-metoksifenoksi) mlečno kislino. Gvaifenezin se izloči hitro in skoraj v celoti skozi ledvice. V roku 4 ur se v urin izloči 81 %, v roku 24 ur pa 95 % danega odmerka. Povprečni razpolovni čas izločanja gvaifenezina po zaužitju zdravila Theraflu sirup je približno ena ura.

## 5.3 Predklinični podatki o varnosti

Objavljeni predklinični podatki o varnosti navedenih zdravilnih učinkovin ne vsebujejo nobenih pomembnih in enotnih ugotovitev, ki bi lahko pomembno vplivale na spremembo priporočil za odmerjanje in uporabo in ne bi bile omenjene že na drugih mestih v tem Povzetku glavnih značilnosti zdravila.

## 6 FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

tekoči maltitol (E965)

aroma 316282 (propilenglikol, naravne in umetne arome)

naravna aroma pomaranče (propilenglikol, etanol in naravne arome)

propilenglikol  
96-odstotni etanol  
kalijev acesulfamat (E950)  
brezvodna citronska kislina  
natrijev benzoat (E211)  
dinatrijev edetat  
natrijev citrat  
sončno rumeno (E110)  
prečiščena voda

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

## **6.3 Rok uporabnosti**

2 leti. Rok uporabnosti po prvem odprtju: 6 mesecev.

## **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

## **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Plastenka iz polietilen-tereftalata (PET) z za otroke varno zaporko iz polipropilena (PP), ki vsebuje podlogo iz polietilena nizke gostote (LDPE). Vsebina 240 ml.

Priložena je merica iz polipropilena, s katero je mogoče odmeriti 30 ml.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7 IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Consumer Health GmbH  
Zielstattstrasse 40  
D-81379 München  
Nemčija

## **8 ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/14/01935/001

## **9 DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 20.11.2014

## **10 DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

21. 09. 2014