

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20200200
Разрешение №	BG(MA)HP-53688
Одобрение №	04.03.2021

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Капсифен Хот Синус прах за перорален разтвор
Capsifen Hot Sinus powder for oral solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Едно саше съдържа: 650 mg парацетамол (*Paracetamol*), 60 mg псевдоефедрин хидрохлорид (*Pseudoephedrine hydrochloride*), 20 mg декстрометорфан хидробромид (*Dextromethorphan hydrobromide*) и 4 mg хлорфенамин малеат (*Chlorphenamine maleate*).

Помощно вещество с известно действие

Съдържа 15 g захароза на в 1 саше.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорален разтвор
Жълт фин прах

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Краткосрочно лечение на симптомите на настинка, грип, грипоподобни състояния или възпаление на колатералните назални синуси, синусит, включително повишена температура, хрема, кашлица, главоболие, възпалено гърло или болки в мускулите и ставите. Облекчава симптомите на простуда и грип. Комбиниран продукт с комплексно действие.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Разтворете съдържанието на сашето в чаша с топла вода и изпийте топлата течност на малки глътки.

Възрастни и деца над 12 години: 1 саше, при нужда дозата може да се повтаря, но не по-често от всеки 4–6 часа. Дневната доза не трябва да надвишава 4 сашета. Потърсете съвет от лекар, ако симптомите продължават повече от 3 дни.

Педиатрична популация

Капсифен Хот Синус не се препоръчва за употреба при деца на възраст под 12 години поради липсата на достатъчно данни за безопасността и ефикасността.

Начин на приложение

Перорално приложение

4.3 Противопоказания

Лекарственият продукт е противопоказан при следните състояния:

- свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества изброени в точка 6.1.;



- анемия;
- тежка чернодробна или бъбречна недостатъчност;
- при пациенти, приемащи други лекарствени продукти, съдържащи парацетамол, декстрометорфан, псевдофедрин или други симпатомиметици (като продукти, намаляващи хиперемията на назалната лигавица, апетитопонижаващи средства или подобни на амфетамина психостимуланти), хлорфенамин или други антихистамини;
- при пациенти, лекувани с инхибитори на моноаминоксидазата (МАО-инхибитори), в момента или в рамките на последните две седмици;
- при деца под 12-години, без да е препоръчано от лекар;
- кашлица с обилни секрети;
- бронхиална астма и кашлица, свързана с бронхиална астма;
- тежка хипертония;
- тежка исхемична болест на сърцето;
- кистозна фиброза;
- бременност и кърмене.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

- Да се прилага внимателно при пациенти с чернодробна и/или бъбречна недостатъчност.
- Да не се използват по-високи от препоръчителните дози.
- Да се потърси съвет от лекар, ако симптомите продължават повече от 3 дни.
- Консумацията на алкохол е забранена, докато се приема лекарственият продукт поради повишен риск от токсично чернодробно увреждане.
- Да не се прилага едновременно с други лекарства, подтискащи ЦНС.
- Лекарственият продукт не трябва да се прилага без лекарска консултация ако възникнат симптоми на затруднено дишане, в случай на емфизем, астма, хроничен бронхит, хиперплазия на простатата, хипертиреоидизъм, диабет, хипертония, исхемична болест на сърцето, артериално заболяване, закритоъгълна глаукома, феохромоцитом.
- Трябва да се внимава при употреба на лекарствения продукт при хора в старческа възраст поради по-голямата вероятност за нежелани реакции от страна на нервната система.
- Има случаи на злоупотреба с декстрометорфан. Препоръчва се да се внимава изключително много при употреба на продукта от младежи и млади възрастни, както и хора с анамнеза за злоупотреба с лекарствени продукти или психоактивни вещества.
- Трябва да се внимава при пациенти, които използват седативни средства, които са с отслабени сили или неподвижни от дълго време.
- Ако възникнат нервност, замаяност или безсъние, инструктирайте пациента да спре употребата на продукта и да се консултира с лекар.
- Лекарственият продукт съдържа 15 g захароза в 1 саше. 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.
- Декстрометорфанът се метаболизира чрез чернодробния цитохром P450 2D6. Ензимната активност е генетично обусловена. При почти 10% от общата популация се наблюдава слаб метаболизъм на CYP2D6. Пациенти с лош метаболизъм на този ензим, както и пациенти, които употребяват едновременно CYP2D6 инхибитори, могат да почувстват усилен и/или продължителни ефекти от действието на декстрометорфан. Поради тази причина се препоръчва да се внимава при пациенти със забавен метаболизъм на CYP2D6 и такива, които използват CYP2D6 инхибитори (вж. също точка 4.5).
- След употребата на продукти, съдържащи превдоефедрин, може да възникнат тежки кожни реакции, като остра генерализирана екзематозна пустулоза (ОГЕП). Остра генерализирана екзематозна пустулоза може да възникне през първите 2 дни от лечението, придружена с висока температура и многобройни малки, обикновено невезикуларни пустули, появяващи се върху подути еритематозни лезии и локализиращи главно в кожните гънки, върху торса и горните крайници. Тези пациенти трябва да бъдат наблюдавани внимателно. При възникване на симптоми като повишена температура,



еритем или множество малки пустули Капсифен Хот Синус трябва се спре и, при необходимост, да се назначи подходящо лечение.

- **Серотонинов синдром**
Съобщава се за серотонинергични ефекти, включващи развитие на потенциално животозастрашаващ серотонинов синдром, при съпътстващо приложение на декстрометорфан и серотонинергични средства, като селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI), лекарства, които нарушават метаболизма на серотонина (включително инхибитори на моноаминоксидазата (MAOI)) и инхибитори на CYP2D6.
Серотониновият синдром може да включва промени в психическия статус, нестабилност на автономната нервна система, нервномускулни нарушения и/или стомашно-чревни симптоми.
При съмнения за серотонинов синдром, лечението с Капсифен Хот Синус трябва да се преустанови.
- **Ишемичен колит.** Съобщени са случаи на ишемичен колит при употреба на псевдоефедрин. Ако се появи внезапна коремна болка, ректално кървене или други симптоми на ишемичен колит, трябва да се преустанови приемът на псевдоефедрин и да се потърси консултация с лекар.
- **Ишемична оптична невропатия**
Получени са съобщения за случаи на ишемична оптична невропатия при псевдоефедрин. Псевдоефедрин трябва да се прекрати, ако се появи внезапна загуба на зрение или намаление на зрителната острота, като скотома.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (<23 mg) на саше, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Парацетамол:

- Капсифен Хот Синус не трябва да се прилага в комбинация с други лекарствени продукти, съдържащи парацетамол.
- Метоклопрамид и домперидон повишават скоростта на абсорбция на парацетамол, докато холестирамин, всички антихолинергични средства и петидин, пентазоцин и диаморфин понижават неговата абсорбция.
- Салициламид удължава действието на парацетамол.
- Седативните и сънотворните лекарствени продукти повишават аналгетичния ефект на парацетамол.
- Пропранолол повишава скоростта на абсорбция на парацетамол, докато салбутамол, приложен перорално, понижава скоростта на абсорбция на парацетамол.
- Низатидин и зидовудин могат да повишат плазмените концентрации на парацетамол.
- Пробенецид понижава екскрецията на парацетамол от организма.
- Лекарствените продукти с антагонистичен ефект върху 5-HT₃ рецепторите (напр. трописетрон, гранисетрон) могат напълно да блокират аналгетичния ефект на парацетамол.
- Парацетамол засилва действието на перорални антидиабетични лекарствени продукти, варфарин и други антикоагулантни лекарствени продукти от групата на кумарина, както и централното действие на кофеина.
- Парацетамол удължава полуживота на хлорамфеникол и повишава неговата токсичност.
- При употреба в комбинация с MAO-инхибитори, парацетамол може да причини ажитация, висока температура, повишено кръвно налягане, сърдечна аритмия.
- Приложението с други лекарства от групата на НСПВС повишава риска от бъбречно увреждане.
- При употреба заедно с рифампицин, антиепилептични лекарствени продукти, барбитурати и други лекарствени продукти, които индуцират микрозомните ензими, парацетамол увеличава риска от чернодробно увреждане.



Псевдоефедрин

- Псевдоефедрин засилва действието на други симпатикомиметични лекарствени продукти.
 - Псевдоефедрин може да намали действието на метилдопа, гванетидин и резерпин.
 - Трицикличните антидепресанти засилват действието на псевдоефедрин.
- Инхалаторните анестетици могат да причинят сърдечни аритмии.
- Пропранолол и МАО-инхибитори могат да повишат активността на симпатикомиметичните лекарствени продукти, включително псевдоефедрин, и да причинят хипертонични кризи. Съпътстващата употреба на псевдоефедрин и МАО-инхибитори е противопоказана и времето между спирането на инхибиторите и приложението на псевдоефедрин трябва да е най-малко 14 дни.
 - Алуминиев хидроксид повишава, а каолин понижава абсорбцията на псевдоефедрин.

Декстрометорфан

- Декстрометорфан засилва действието на МАО-инхибитори, депресанти на ЦНС и антидиарични средства.
- Лекарствените продукти, инхибиращи микрозомните ензими, главно изоензима CYP2D6 (амиодарон, халоперидол, пропafenон, хинидин, инхибитори на обратното захващане на серотонина, венлафаксин, рисперидон), могат да инхибират метаболизма на декстрометорфан.
- Съпътстващата употреба на декстрометорфан с лидокаин или НСПВС може да повиши аналгетичния им ефект.
- Декстрометорфан се метаболизира от ензима CYP2D6 и претърпява интензивен метаболизъм при първото преминаване през черния дроб. Едновременната употреба на силни инхибитори на ензима CYP2D6 може да повиши концентрацията на декстрометорфан в организма, която да е няколко пъти по-висока от допустимото. Това повишава риска от възникване на токсичен ефект на декстрометорфан (възбуда, дезориентация, тремор, безсъние, диария и потискане на дишането) и развитие на серотонинов синдром. Силните инхибитори на ензима CYP2D6 включват флуоксетин, пароксетин, хинидин и тербинафин. При едновременна употреба с хинидин, плазмената концентрация на декстрометорфан може да се повиши дори 20 пъти, което повишава риска от нежелани събития от страна на централната нервна система, свързани с употребата на продукта. Амиодарон, флекаинид и пропafenон, сертралин, бупропион, метадон, цинакалцет, халоперидол, перфеназин и тиоридазин имат подобен ефект върху метаболизма на декстрометорфан. Ако се налага едновременна употреба на CYP2D6 инхибитори и декстрометорфан, пациентът трябва да се проследява. Може да се наложи и понижаване на дозата на декстрометорфан.

Хлорфенамин

- Хлорфенамин повишава действието на МАО инхибитори, хипотонични и анксиолитични лекарствени продукти от бензодиазепиновата група, антидепресанти, етанол и други централно действащи лекарствени продукти, както и алкохол.
- При употреба на хлорфенамин с други антихистамини или сънотворни средства може да се наблюдават признаци на предозиране.
- Хлорфенамин повишаване на активността на антималярийните лекарствени продукти (напр. хлорохин).

Лекарствата, които променят рН на урината, като амониев хлорид, натриев бикарбонат, бадемова киселина, хипурова киселина, аскорбинова киселина и антиациди, ще доведат до значителни промени в екскрецията на хлорфенамин.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има недостатъчно налични данни за употребата псевдоефедринов хидрохлорид, декстрометорфанов хидробромид и хлорфенаминов малеат при бременни жени. Употребата на



псевдоефедрин хидрохлорид и декстрометорфан хидробромид при бременни женски животни може да причини фетални малформации. Няма прояви на подобни ефекти при хора. Капсифен Хот Синус не трябва да се прилага по време на бременност.

Кърмене

Капсифен Хот Синус не трябва да се използва в периода на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Капсифен Хот Синус може да повлияе в значителна степен способността за шофиране и работа с машини.

Затова по време на употребата на лекарствения продукт трябва да се внимава при работа с машини и шофиране.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Честотите на наблюдаваните нежелани реакции са дефинирани както следва:

Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)

Много редки ($< 1/10\,000$)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

По време на лечението с Капсифен Хот Синус може да възникнат следните нежелани реакции:

Сърдечни нарушения

Сърдечни ритъмни нарушения

Нарушения на кръвта и лимфната система

Много редки: агранулоцитоза, тромбоцитопения, неутропения

Нарушения на нервната система:

Редки: сънливост, замаяност, еуфория, прекалено спокойствие, чувство на празнота в главата, безпокойство, нервност, раздразнителност, нарушения на настроението, психомоторна стимулация.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Хипопнея

Стомашно-чревни нарушения

Редки: гадене, повръщане, коремна болка, запек.

С неизвестна честота: исхемичен колит

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Обрив, сърбеж

С неизвестна честота: тежки кожни реакции, включително остра генерализирана екзематозна пустилоза (ОГЕП).

Съдови нарушения

Промени в кръвно налягане

Нарушения на имунната система

Редки: алергична реакция

Хепатобилиарни нарушения

Симптоми с различна тежест, от клинично незначимо повишаване на нивата на чернодробните ензими до чернодробно увреждане. Хепатотоксичните ефекти са особено остри в случай на недохранване, алкохолизъм или съпътстващо заболяване, както и по време на съпътстваща употреба на някои лекарствени продукти.



Нарушения на очите

С неизвестна честота: исхемична оптична невропатия

Някои симптоми (напр. гадене, повръщане, сънливост, замаяност, хипопнея) може да са по-чести и тежки при неподвижни пациенти.

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:

Изпълнителната агенция по лекарствата,
ул. „Дамян Груев“ № 8,
1303 София,
тел.: +3592 8903417,
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Продуктът съдържа 4 активни вещества. Симптомите на предозиране може да са причинени от действието на едно или на всички от тези вещества.

Парацетамол

При предозиране на парацетамол може да възникнат симптоми на черодробна и по-рядко на бъбречна недостатъчност.

Овластяването на предозирането се състои от извеждане на лекарствения продукт от стомашно-чревния тракт. За да се направи това, трябва да се извърши стомашна промивка или да се назначи активен въглен (в рамките на 1 час от поглъщането на продукта).

Антидотът на парацетамол, N-ацетилцистеин или метионин, трябва да се даде след измерване на концентрацията на лекарствения продукт в кръвта и, за всеки случай, когато не могат да се предоставят данни, но съществува риск от токсични ефекти. В зависимост от симптомите трябва да се проведат симптоматично и поддържащо лечение.

Псевдоефедрин

Най-честите симптоми след предозиране на псевдоефедрин включват нарушения на централната нервна система (напр. умствени нарушения) и нарушения на сърдечно-съдовата система (напр. сърдечни аритмии, повишено кръвно налягане, което може да доведе до хипертонични кризи). Елиминирането на псевдоефедрин може се ускори при използване на форсирана диуреза или диализа.

Декстрометорфан

Признаци и симптоми:

Предозирането с декстрометорфан може да се свързва с гадене, повръщане, дистония, ажитация, объркване, сънливост, ступор, нистагъм, кардиотоксичност (тахикардия, отклонения в ЕКГ, включително удължаване на QTc), атаксия, токсична психоза с визуални халюцинации, свръхвъзбудимост.

В случай на тежко предозиране може да се наблюдават следните симптоми: кома, респираторна депресия, конвулсии.

Поведение:

-На асимптоматични пациенти, които са погълнали свръхдоза декстрометорфан в рамките на предходния час, може да се приложи активен въглен.

-При пациенти, които са погълнали декстрометорфан и са седирани или коматозни, може да се обмисли приложение на налоксон в обичайните дози за лечение на опиоидно предозиране. За овладяване на пристъпите може да се използват бензодиазепини, а като мерки при хипертермия поради серотонинов синдром - бензодиазепини и външно охлаждане.



Хлорфенамин

Симптомите на предозиране са свързани главно с депресивни ефекти върху централната нервна система (ЦНС) и могат да включват сънливост и кома, последвани от възбуда и епилептични припадъци. Другите симптоми на предозиране включват сърдечна аритмия и респираторни нарушения. Лечението при предозиране на хлорфенамин е симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Парацетамол, комбинации с изключение на психолептици
АТС код: N02BE51

Парацетамол: Парацетамол има аналгетично и антипиретично действие. Той инхибира простагландиновата синтеза в ЦНС, като инхибира циклооксигеназата на арахидоновата киселина. Той инхибира циклооксигеназата периферно само в малка степен и не причинява увреждане на стомашната лигавица. Не повлиява тромбоцитната агрегация.

Псевдоефедрин: Симпатикомиметичен амин с периферно действие. Разширява бронхите, повишава вътрешното налягане. При перорално приложение понижава конгестията на назалната лигавица.

Декстрометорфан: Морфинов дериват, който не проявява аналгетично действие. Не предизвиква пристрастяване. Има противокашлично действие.

Хлорфенамин: Има антиастматично (първа генерация антихистамини) и противоалергично действие.

Капсифен Хот Синус е многокомпонентен лекарствен продукт със смесено аналгетично, антипиретично и противокашлично действие, който отпушва назалните пътища и назалните канали на синусите, понижава количеството на мукозния секрет, както и хиперемията и подуването на назалната лигавица.

5.2. Фармакокинетични свойства

Парацетамол се абсорбира бързо и почти напълно в стомашно-чревния тракт, като достига максимална концентрация в рамките на около 30 до 60 минути след приложение. Пероралната бионаличност при прием на гладно достига 62-89%. Храната може да понижи абсорбцията на парацетамол.

Свързването на парацетамол с плазмените протеини е само около 20–25%. Той се разпределя бързо както в периферните тъкани, така и в централната нервна система, което гарантира ефикасността. Метаболизира се в черния дроб и метаболитните продукти се екскретират в урината. Основните метаболити са продуктите на сдвояването с глюкуроновата и сярната киселина.

По-малко от 10% от парацетамола се метаболизира чрез оксидация на високо активния и хепатотоксичен метаболит N-ацетил-p-бензохинон имин. При нормални условия това съединение се редуцира с участието на глутатион и производството на нетоксичен дериват. Състояния, водещи до понижено снабдяване с глутатион, като недोхранване, съпътстващи заболявания, алкохолизъм, генетично предразположение, както и други лекарствени продукти, може да усилят хепатотоксичните ефекти на парацетамол.

Псевдоефедрин се абсорбира добре от стомашно-чревния тракт, като достига максимални плазмени концентрации след 1,5-2 часа. Ефектите се появяват след не повече от 30 минути и се задържат в продължение на 4-6 часа. $T_{1/2}$ е 9-16 ч. Екскрецията се осъществява чрез бъбреците, главно в непроменен вид. При перорално приложение на 12 часа нивото на насищане се достига в рамките на 6 дни.



Декстрометорфан се абсорбира добре от стомашно-чревния тракт, като достига максимална концентрация в кръвта след 2-3 часа. Действието настъпва след 15-30 минути и продължава 3-6 часа. $T_{1/2}$ е 3-4 часа.

При перорално приложение декстрометорфан се подлага на интензивен и бърз метаболизъм при първото преминаване през черния дроб. Генетично контролираното о-деметиране (CYD2D6) е основният фактор, който повлиява фармакокинетиката на декстрометорфан при доброволци.

Предполага се, че има различни фенотипове при този оксидационен процес, което води до много различна фармакокинетика при пациентите. Неметаболизиращият декстрометорфан, както и три от неговите деметиранни морфинанови метаболити – декстрорфан (известен още като 3-хидрокси-N-метилморфинан), 3-хидроксиморфинан и 3-метоксиморфинан, се откриват в урината като конюгирани продукти.

Декстрорфан, който проявява и противокашлено действие е основният метаболит.

Метаболизмът при някои хора е забавен и поради това непроменената форма на декстрометорфан преобладава в кръвта и урината. Той се екскретира от организма главно под формата на метаболити. Полуживотът е удължен при деца и пациенти с бъбречно увреждане. Полуживотът е 5-8 часа. Противокашличното действие продължава 6 часа.

Действието на хлорфенамин започва 15-30 минути след приложението и продължава 4-6 часа. Полуживотът е приблизително 20 часа при възрастни. Той се екскретира от организма главно под формата на метаболити. Полуживотът е удължен при деца и пациенти с бъбречно увреждане.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Липсват данни за комбинирания лекарствен продукт.

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Аскорбинова киселина
Лимонена киселина
Аромат на лимон
Повидон
Натриев цитрат
Царевично нишесте
Стеаринова киселина
Захароза
Титанов диоксид
Калциев фосфат
Хинолиново жълто Е 104

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години



6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

6, 8 или 12 ламинирани сашета от хартия/полиетилен/алуминий/сурлин (смола-йономер), поставени в картонена кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

US Pharmacia Sp. z o.o.

ul. Ziębicka 40, 50-507 Wrocław, Полша

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен № 20200200

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

Дата на първо разрешаване: 20.10.2020

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

10.11.2020

