

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Имя на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20160423
Разрешение №	68002
BG/MA/MP	26-02-2025

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ФЛУДРЕКС ТИМИ Хот Дринк за Деца 300 mg/ 5 mg/ 20 mg прах за перорален разтвор
FLUDREX TIMI Hot Drink for Kids 300 mg/ 5 mg/ 20 mg powder for oral solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активни вещества в едно саше:

Парацетамол (Paracetamol)	300 mg
Фенилефринов хидрохлорид (Phenylephrine hydrochloride)	5 mg
Аскорбинова киселина (Ascorbic acid)	20 mg

Помощни вещества с известно действие: захароза 1,756 g в една доза.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорален разтвор.

Бледожълт прах с мирис на мащерка и лимон.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Този лекарствен продукт е показан за краткосрочно симптоматично лечение на простудни заболявания и грип при деца на възраст между 6 и 12 години.

Облекчава симптоми като фебрилитет, главоболие, болки в гърлото, назална конгестия, синусит, мускулни болки.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Деца на възраст 6 - 12 години

3-4 пъти дневно по едно саше през интервал от 4-6 часа.

Максималната дневна доза от 1,8 g парацетамол (6 сашета) не трябва да бъде превишавана, а интервалът между отделните приеми не трябва да бъде по-малък от 4 часа.

Препоръчително е лечението да се провежда с най-ниската доза, с която се постига очаквания ефект.

Максимална продължителност на лечението без консултация с лекар – 3 дни.



Деца на възраст < 6 години

Лекарственият продукт не е подходящ за приложение при деца < 6 години, освен ако изрично не е назначен от лекар.

Пациенти с бъбречна недостатъчност

При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност интервалът между отделните приеми не трябва да бъде по-малък от 8 часа.

Начин на приложение

Съдържимото на едно саше се разтваря в достатъчно количество гореща вода и се разбърква добре до получаване на хомогенен разтвор.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към активните или някои от помощните вещества;
- Чернодробно или тежко бъбречно увреждане;
- Високостепенна артериална хипертония;
- Некомпенсиран хипертиреозидизъм;
- Захарен диабет;
- Тежки сърдечно-съдови заболявания;
- Едновременен прием с трициклични антидепресанти, бета-блокери или МАО-инхибитори, вкл. в последните 14 дни.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

С оглед предотвратяване на предозиране, по време на лечението с това лекарство не трябва да се приемат други продукти, съдържащи парацетамол.

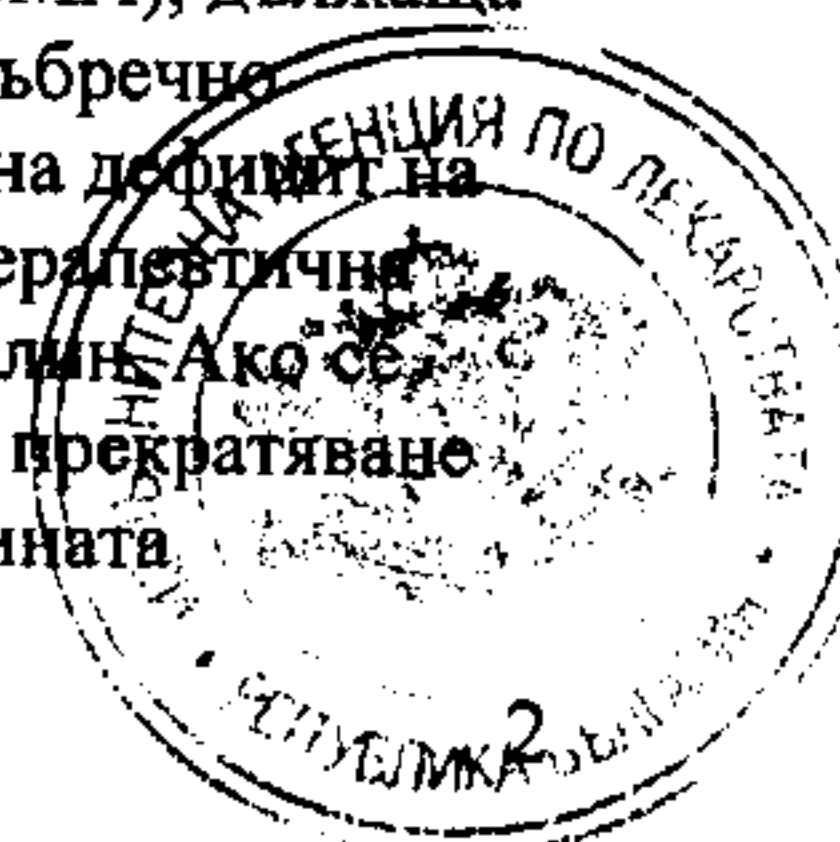
При деца, приемащи при лечението с този продукт, парацетамол в дневна доза 30 mg/kg, комбинацията с друг антипиретик, съдържащ парацетамол не се препоръчва.

В случаите, когато не се постига очакваният терапевтичен ефект в съображение трябва да влезе използването и на друг антипиретик.

Лекарственият продукт се прилага с внимание при пациенти с бъбречни заболявания и/или бъбречна недостатъчност. При редовно приемане на аналгетици и антипиретици, особено такива съдържащи различни лекарствени комбинации, може да настъпи аналгетична нефропатия, в някои случаи до развитие на бъбречна недостатъчност.

При продължителното приложение на големи дози парацетамол, особено при лица, приемащи други хепатотоксични лекарства, е необходимо да влезе в съображение рискът от чернодробно увреждане, което в някои случаи може да доведе до необходимост от чернодробна трансплантация или да има фатален изход. Латентните форми на чернодробно заболяване повишават риска от свързано с приема на парацетамол чернодробно увреждане.

Съобщени са случаи на метаболитна ацидоза с голяма анионна празнина (HAGMA), дължаща се на пироглутаминова ацидоза при пациенти с тежко заболяване като тежко бъбречно увреждане и сепсис, или при пациенти с недोхранване или с други източници на дефицит на глутатион (напр. хроничен алкохолизъм), които са лекувани с парацетамол в терапевтична доза за продължителен период или комбинация от парацетамол и флуоклоксацилин. Ако се подозира HAGMA поради пироглутаминова ацидоза, препоръчва се незабавно прекратяване на парацетамол и внимателно наблюдение. Измерването на 5-оксопролин в урината



може да бъде полезно за идентифициране на пироглутаминова ацидоза като основна причина за HAGMA при пациенти с множество рискови фактори.

Поради съдържанието на фенилефрин в състава на продукта, той следва да се прилага с особено внимание при лица с:

- сърдечно-съдови заболявания, особено при пациенти с артериална хипертония;
- хипертиреозидизъм;
- захарен диабет;
- глаукома;
- феохромоцитом;
- оклузивни съдови заболявания (болест на Рейно)

Лекарственият продукт трябва да се употребява само в крайна необходимост от пациенти, лекувани с други лекарства със симпатомиметична активност, като деконгестанти, средства потискащи апетита или амфетаминови психостимуланти.

Пациенти приемащи или приемали в последните 14 дни МАО-инхибитори, бета-блокери или трициклически антидепресанти трябва да използват това лекарство с особено внимание и при наложителна необходимост.

Недостатъчният или липсващ терапевтичен ефект (персистиране на високата температура по-дълго от 3 дни и на другите симптоми повече от 5 дни) налага обсъждане на продължаването на лечението или неговото прекратяване.

Лекарственият продукт съдържа:

- захароза (1,756 g в една доза). Необходимо е внимание при употреба от лица със захарен диабет. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция и сукулаза-изомалтазна недостатъчност не трябва да приемат това лекарство.
- натрий 40 mg/саше. Това трябва да се има предвид при пациенти на диета с контролирано съдържание на натрий.

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

Парацетамол

Метоклопрамид и домперидон увеличават резорбцията на парацетамол.

Холестирамин намалява неговата резорбция, поради което между приемите на двата продукта е необходим интервал от поне 60 минути.

Фенобарбитал и други индуктори на чернодробните метаболизиращи ензими (фенитоин, карбамазепин, рифампицин) в началото могат да засилят ефектите на парацетамол върху ЦНС, но след това, в резултат на ензимна индукция, могат да увеличат неговата биотрансформация, да понижат аналгетичната му активност и да усилят неговата хепатотоксичност.

Парацетамол усилюва действието на кумариновите антикоагуланти (варфарин) при продължително редовно приложение, вследствие на което може да повиши рискът от кръвотечение. Еднократните, инцидентно прилагани дози не водят до такъв ефект.

Оралните контрацептивни средства отслабват ефектите на парацетамол чрез индуциране на неговия метаболизъм.

Циметидин намалява токсичността и засилва аналгетичния ефект на парацетамол.



Парацетамол увеличава плазмените концентрации на хлорамфеникол и може да доведе до повишаване на риск от миелотоксични ефекти.

Едновременно приложение на парацетамол с други хепатотоксични средства и алкохол повишава риска от чернодробно увреждане.

Трябва да се внимава, когато парацетамол се използва едновременно с флуклоксацилин, тъй като паралелният прием е свързан с метаболитна ацидоза с голяма анионна празнина поради глутаминова ацидоза, особено при пациенти с рискови фактори (вижте т. 4.4).

Прилагането на парацетамол може да повлияе резултатите от тестовете за определяне на пикочна киселина по метода на фосфо-волфрамова киселина, както и теста за определяне на глюкоза в кръвта по глюкозо-оксидазно-пероксидазния метод.

Фенилефрин

Едновременното приложение на фенилефрин с:

- МАО-инхибитори или трициклически антидепресанти е противопоказано, тъй като може да доведе до животозастрашаващо повишение на артериалното налягане или други сърдечно-съдови нежелани реакции;
- β -блокери и антихипертензивни средства може да доведе до намаляване на техния ефект, вследствие на което да се наблюдават хипертензивни реакции или други нежелани реакции от страна на сърдечно-съдовата система;
- дигоксин и сърдечни гликозиди може да повиши риска от сърдечна аритмия;
- симпатикомиметични амини може да повиши риска от сърдечно-съдови нежелани реакции.

Аскорбинова киселина

Аскорбиновата киселина приета едновременно с лекарствени продукти, съдържащи ацетилсалицилова киселина може да доведе до увеличаване на плазмените нива на салицилатите и засилване на техните токсични ефекти.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Продуктът е предназначен за приложение в детската възраст, но в случай, че се приема от възрастни е необходимо да се има пред вид следната информация:

Фертилитет

Няма данни за неблагоприятни ефекти върху фертилитета от страна на съдържащите се в продукта активни вещества.

Бременност

Няма данни за повишен риск от развитие на малформации или токсични ефекти върху плода. Продуктът може да се прилага по време на бременност в терапевтични дози само след лекарско назначение.

Кърмене

Включените в състава на комбинацията активни вещества се излъчват с майчиното мляко. Продуктът може да се прилага по време на кърмене единствено след лекарско назначение.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни за неблагоприятни ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

Продуктът е предназначен за приложение в детската възраст.



4.8. Нежелани лекарствени реакции

Могат да се наблюдават следните нежелани реакции, разпределени по системи и честота: редки $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$; много редки $< 1/1\,000$; с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата).

MedDRA SOC	Нежелана лекарствена реакция
Парацетамол	
<u>Нарушения на кръвта и лимфната система</u> Редки	Тромбоцитопения
<u>Нарушения на имунната система</u> Много редки	Анафилаксия, кожни реакции на свръхчувствителност, вкл. обриви, ангиоедем, синдром на Stevens-Johnson
<u>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</u> Много редки	Бронхоспазъм при пациенти с повишена чувствителност към ацетилсалицилова киселина и НСПВС
<u>Хепато-билиарни нарушения</u> Много редки	Чернодробни функционални нарушения
<u>Нарушения на метаболизма и храненето</u> С неизвестна честота	Метаболитна ацидоза с голяма анионна празнина*
Фенилефринов хидрохлорид	
<u>Психични нарушения</u> Много редки	Нервност
<u>Нарушения на нервната система</u> Редки	Главоболие, замаяване, безсъние
<u>Сърдечни нарушения</u> Редки	Хипертония, тахикардия, палпитации
<u>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</u> Редки	Алергични реакции (обрив, уртикария, алергичен дерматит)
<u>Стомашно-чревни нарушения</u> Много редки	Гадене, повръщане
<u>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</u> Много редки	Дизурия и задържане на урина. Наблюдават се по-често при пациенти със заболявания на пикочния мехур или простатна хипертрофия
<u>Нарушения на очите</u> Много редки	Мидриаза, обостряне симптомите на глаукома

*Случаи на метаболитна ацидоза с голяма анионна празнина, дължаща се на тироглутаминова ацидоза, са наблюдавани при пациенти с рискови фактори, използващи парацетамол (вж. точка 4.4). При тези пациенти е възможно да възникне тироглутаминова ацидоза вследствие на ниски нива на глутатион.

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.: + 359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Симптоми

Клиничните прояви на предозиране с парацетамол обикновено са гадене, повръщане, анорексия, бледност, коремни болки, изпотяване и сънливост, тахикардия, повишаване на артериалното налягане. Най-често тези прояви се наблюдават в първите 24 часа.

Приемът на парацетамол в количество над 10 g предизвиква чернодробна цитолиза, която често преминава в тотална и необратима некроза, водеща до хепатоцелуларна инсуфициенция, метаболитна ацидоза и енцефалопатия, с последваща кома и смърт. Повишават се нивата на чернодробните трансминази, лактатдехидрогеназите, билирубинът, понижава се протромбиновото време. Тези промени настъпват относително късно (12 до 48 часа) след приема.

Възможно е да се развие тежко бъбречно увреждане с остра тубулна некроза дори и при отсъствие на тежко чернодробно увреждане.

Има съобщения за поява на сърдечни аритмии и панкреатит.

Наблюдавани са интоксикации с парацетамол при възрастни и по-често при деца (терапевтично предозиране или инциденти по невнимание), които в някои случаи могат да имат фатален изход.

Предозирането с фенилефрин предизвиква ефекти подобни на известните нежелани реакции, свързани с прием на фенилефрин. Могат да се наблюдават също така раздразнителност, безпокойство, хипертония и възможна рефлекторна брадикардия. В особено тежките случаи е възможна появата на обърканост, халюцинации, припадъци, аритмия.

Приемът на аскорбинова киселина във високи дневни дози (> 3000 mg) може да доведе до преходна осмотична диария, гадене, стомашен дискомфорт.

Лечение

Извършва се в медицинско заведение.

Необходимо е вземане на кръвни проби за определяне плазмените нива на парацетамол, предизвиква се бързо стомашно изпразване, венозно или перорално се въвежда антидот – метионин или N-ацетилцистеин, ако е възможно преди 10^{-та} час от приема. Прилага се и друго подходящо симптоматично лечение, например при тежка хипертония е подходящо приложението на алфа-блокери, като фентоламин.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармако-терапевтична група: Аналгетици-антипиретици, анилиди, комбинации на парацетамол, АТС код – N02BE51

Механизъм на действие

Антипиретичният ефект на парацетамол е резултат на въздействие върху хипоталамичните центрове, регулиращи температурата. Предполага се, че по-силно се инхибират



ензимите, повлияващи болката и температурата в централната нервна система, а по-слабо тези от периферната нервна система, с което се обяснява неговото по-слабо противовъзпалително действие. То вероятно е свързано с инхибиране на простагландиновата синтетаза и блокиране на брадикин-чувствителните рецептори.

Симпатикомиметикът фенилефринов хидрохлорид е α_1 -селективен агонист, който във високи концентрации активира и β -адренергичните рецептори.

Фармакологични ефекти

Парацетамол притежава аналгетично и антипиретично действие и в по-високи дози оказва и известно противовъзпалително действие. Оказва централен и периферен аналгетичен ефект, едновременно с това повишава болковия праг.

Фенилефриновият хидрохлорид предизвиква артериална вазоконстрикция, поради което в медицинската практика се използва основно за намаляване на назалната конгестия, причинена от повишеното кръвоснабдяване на носната лигавица при простуда и грип.

Аскорбиновата киселина понижава капилярния пермеабилитет, подобрява клетъчния метаболизъм, оказва антиоксидантно и общоукрепващо организма действие.

5.2. Фармакокинетични свойства

Парацетамол

Резорбира се бързо и пълно в стомашно-чревния тракт, достигайки максимални плазмени концентрации между 30 и 60 минути след приема. След перорален прием на доза от 500 mg парацетамол, неговата системна бионаличност е 70%. Плазменият полуживот при деца и възрастни е средно 2 часа.

Разпределя се във всички биологични течности и тъкани и в около 25% се свързва с плазмените протеини.

Конюгира се в черния дроб и се екскретира непроменен в около 3% за период от 24 часа. Конюгира се до сулфатни и глюкоронидни метаболити. Ограничен оксидативен път чрез цитохром P-450 оксидазна ензимна система със смесени функции формира един реактивен, потенциално токсичен междинен метаболит N-ацетил-бензохинон имин.

Бъбречната екскреция е главно чрез гломерулна филтрация със значителна тубулна реабсорбция. Премахва през плацентата и се излъчва в майчиното мляко.

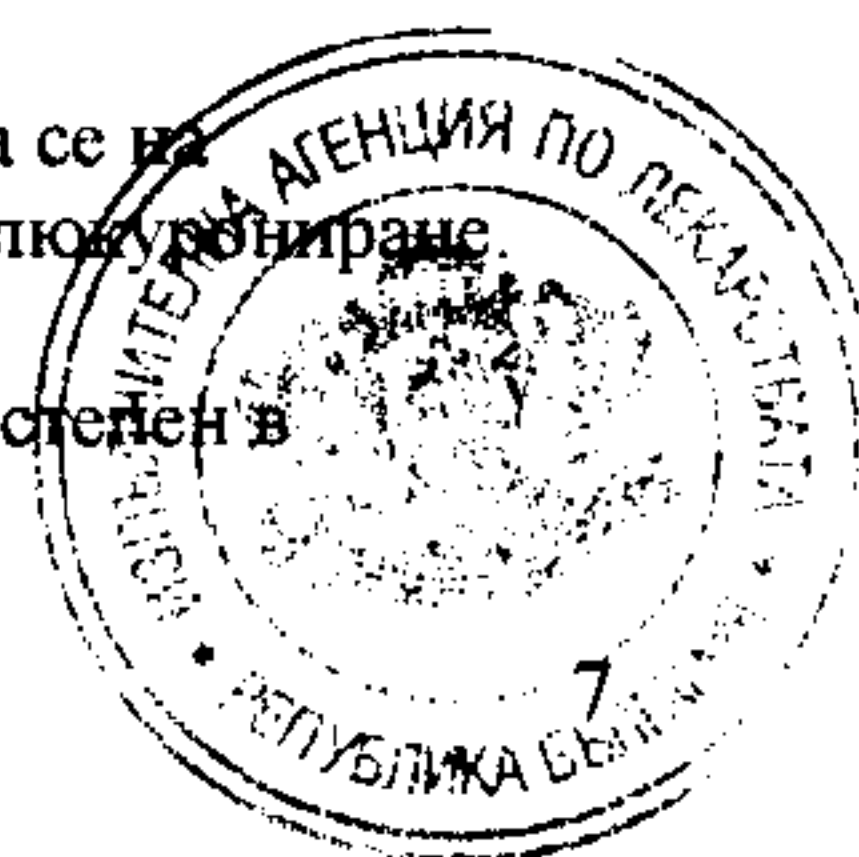
Фенилефринов хидрохлорид

След перорално приложение се резорбира бързо и пълно в гастро-интестиналния тракт. След перорално приложение, максимални плазмени концентрации се достигат между 1^{ва} и 2^{ра} час след приема.

Пенетрацията в церебро-спиналната течност, мозъка и майчиното мляко е минимална. Фенилефрин не преминава през плацентата.

Претърпява екстензивен пресистемен метаболизъм в чревната стена. Подлага се на екстензивна биотрансформация в черния дроб основно чрез сулфуриране и глюкоронизиране.

Елиминиране се чрез урината основно под формата на метаболити и в малка степен в непроменен вид.



Аскорбинова киселина

Резорбира се бързо и пълно в гастро-интестиналния тракт, по-специално в тънките черва посредством кислород-изискващ транспортен механизъм.

Разпределя се интензивно в течностите и тъканите на организма, както вътреклетъчно, така и извънклетъчно. Най-високи концентрации са установени в надбъбречните жлези, ретината, хипофизата, а най-ниски в бъбреците и мускулната тъкан.

Метаболизира се посредством окисление до дехидроаскорбинова киселина, която впоследствие претърпява допълнителна биотрансформация до оксалова и треонова киселина.

Неметаболизираните количества от приетата доза аскорбинова киселина, както и метаболитите, вкл. оксалатите, бавно се екскретират чрез урината.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Приложен в по-високи дози и за по-продължителен период от време, парацетамол предизвиква чернодробна централобуларна некроза и бъбречна кортикална некроза при експериментални животни. Установена е значителна видова разлика в токсичния ефект на парацетамол и тя корелира с нивото на определени форми на цитохром Р-450.

В условията на многократно дозиране при мишки и плъхове фенилефрин води до някои изменения в паренхимните органи на опитните животни – промени в теглото на сърцето и надбъбречните жлези, трайна миоза, в някои случаи до развитие на тумори в адреналния кортекс.

Аскорбиновата киселина приложена в режим на многократно дозиране при експериментални животни (мишки, плъхове) предизвиква основно промени в обмяната на веществата, изразяващи се в ензимна инхибиция или ензимна индукция, загуба на тегло или негативна крива на телесния прираст на експерименталните животни.

Резултатите от дългосрочни изследвания за оценяване на канцерогенния потенциал на парацетамол, фенилефрин и аскорбинова киселина сочат, че веществата нямат канцерогенна активност.

Няма данни за неблагоприятно повлияване на фертилитета и репродуктивните способности в опитни животни от парацетамол и аскорбинова киселина.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Захароза
Натриев цитрат
Малтодекстрин
Натриев цикламат
Захарин натрий
Аромат на лимон (смес на ароматни вещества и малтодекстрин)
Сух екстракт мащерка
Лимонена киселина
Куркумин
Колоиден безводен силициев диоксид



6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

3 години.

6.4. Специални условия на съхранение

При температура под 25 °С.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Прах за перорален разтвор 2,7 g в саше от хартия/алуминий/полиетилен.
Всяка кутия съдържа 10 сашета, заедно с листовка за пациента

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ХИМАКС ФАРМА ЕООД
ул. Горица 8А
1618 София
България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20160423

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

Дата на първо разрешаване: 28. 12. 2016 г.

Дата на последно подновяване: 05. 01. 2022 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Януари 2025 г.

