

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ФЛУРАПИД С 200 mg/150 mg/25 mg/2,5 mg твърди капсули
FLURAPID С 200 mg/150 mg/25 mg/2,5 mg capsules, hard

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Купон №	20140098
Разрешение №	БГ/МК/УП-58128
Одобрение №	08-03-2022

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка твърда капсула съдържа: 200 mg парацетамол (paracetamol), 150 mg аскорбинова киселина (ascorbic acid), 25 mg кофеин (caffeine), 2,5 mg хлорфенаминов малеат (chlorphenamine maleate).

Помощно вещество с известно действие: лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула.

Капсула: капаче/тяло - бледо жълто и капсулно съдържимо - бяла до почти бяла прахообразна смес.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

ФЛУРАПИД С е предназначен за облекчаване симптомите на простуда и грип, като повишена температура, главоболие, болка в крайниците, секреция от носа, сълзене, суха кашлица.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и деца над 12 години приемат по 2 капсули 3 пъти дневно. След отслабване на симптомите може да се приема по 1 капсула 3 пъти дневно.

Пациенти с чернодробна и/или бъбречна недостатъчност

При пациенти с увредена чернодробна и/или бъбречна функция и синдром на Gilbert дозата трябва да бъде редуцирана или интервалът на дозиране да се удължи.

ФЛУРАПИД С не трябва да се прилага при тежка чернодробна и/или бъбречна недостатъчност (вижте точка 4.3).

Начин на приложение

Капсулите трябва да се приемат цели с достатъчно количество течност.

ФЛУРАПИД С не трябва да се използва за продължителен период от време и във високи дози без консултация с лекар.



4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към някое от активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- тежка бъбречна недостатъчност;
- тежко увредена чернодробна функция (Child-Pugh > 9);
- деца под 12 години;
- бременност;
- кърмене.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

ФЛУРАПИД С трябва да се прилага с особено внимание и след консултация с лекар при:

- увредена бъбречна функция;
- увредена чернодробна функция (Child-Pugh < 9);
- синдром на Gilbert (фамилна нехемолитична жълтеница);
- оксалатна уролитиаза;
- заболявания свързани със съхранението на желязо (таласемия, хемохроматоза, сидеробластна анемия);
- хронична злоупотреба с алкохол;
- пилородуоденална обструкция и обструкция на изхода на пикочния канал;
- тесногълна глаукома;
- стомашна или дуоденална язва;
- хипертиреоидизъм;
- сърдечна аритмия;
- състояния на тревожност.

В случай на повишена температура, признаци за вторична инфекция, обостряне на симптомите или други усложнения, трябва да се потърси консултация с лекар.

Най-общо, парацетамол-съдържащите лекарства трябва да бъдат използвани само в продължение на няколко дни, в ниски дози без консултация с лекар или стоматолог. Продължителната употреба на високи дози обезболяващи лекарства, без да са необходими, може да доведе до главоболие, което не трябва да бъде лекувано с увеличени дози от тези лекарства.

Предупреждения

Парацетамол

При всички парацетамол-съдържащи лекарства превишаването на препоръчителната доза може да доведе до тежки увреждания на черния дроб.

За предотвратяване на риска от предозиране е необходимо пациентите да се уверят, че при употребата на други лекарствени продукти, съдържащи парацетамол, не се превишава максималната дневна доза за парацетамол (при телесно тегло над 66 kg максималната дневна доза е 4000 mg парацетамол).

Аскорбинова киселина

В изолирани случаи, пациенти с конгенитална глюкозо-6-фосфат недостатъчност, са развили тежка хемолитична анемия след употребата



аскорбинова киселина (4 g дневно). Поради това трябва да се избягва превишаването на препоръчителната дневна доза.

Съществува риск от образуването на камъни от калциев оксалат след употребата на високи дози аскорбинова киселина при пациенти, предразположени към образуване на камъни в бъбреците.

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Следните взаимодействия са познати за отделните активни вещества, съдържащи се във ФЛУРАПИД С:

Парацетамол

- Едновременният прием на лекарствени продукти, които водят до забавено изпразване на стомаха, като пропантелин, може да забави резорбцията и действието на парацетамол.
- Едновременният прием на лекарствени продукти, които водят до ускорено изпразване на стомаха, като метоклопрамид, може да ускори резорбцията и действието на парацетамол.
- При едновременния прием на парацетамол и зидовудин (AZT) се засилва рискът за поява на неутропения. Поради това ФЛУРАПИД С може да се приема едновременно с AZT само в случай, че е назначен от лекар.
- Приемът на пробенацид инхибира свързването на парацетамол с глюкуроновата киселина и води до понижаване на клирънса на парацетамол приблизително 2 пъти. Дозата на парацетамол трябва да бъде намалена при едновременен прием на пробенацид.
- Салициламид може да доведе до удължаване на времето на полуелиминиране на парацетамол.
- Особено внимание е необходимо при пациенти, приемащи едновременно лекарства, предизвикващи ензимна индукция, или при прием на потенциално хепатотоксични вещества (виж точка 4.9).
- Многократното дозиране на парацетамол в продължение на няколко седмици потенцира действието на антикоагулантите. Парацетамолът не оказва значим ефект в случай, че се приема нерегулярно.
- Приемът на холестерамин понижава резорбцията на парацетамол.

Хлорфенаминов малеат

- Едновременната употреба на хлорфенаминов малеат с депресанти с централно действие и/или алкохол потенцират седативния ефект.

Кофеин

- Кофеинът може да намали седативния ефект на различни активни вещества, като например барбитурати, антихистамини и други.
- Кофеинът допринася като синергист за тахикарден ефект на симпатикомиметици, тироксин и други.
- При едновременна употреба на теофилин, елиминирането на теофилина може да бъде намалено.
- Кофеинът увеличава възможността за привикване към субстанциите от ефедринов тип.



- Комбинирането на кофеин и вещества с широк спектър на действие (напр. бензодиазепини) може да предизвика индивидуално различни и непредсказуеми взаимодействия.
- Пероралните контрацептиви, циметидин и дисулфирам намаляват разграждането на кофеина в черния дроб, а барбитуратите и никотинът го повишават.
- Едновременното прилагане на хинолон карбоксилна киселина (тип гиразен инхибитор) може да намали елиминирането на кофеин и неговия метаболит параксантин.

Аскорбинова киселина

- Досега няма познати взаимодействия.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Употребата на ФЛУРАПИД С по време на бременност е противопоказана, тъй като епидемиологичните изследвания сочат, че хлорфенаминовия малеат увеличава риска от аномалии на ЦНС, черепни аномалии и тумори в детството. Резултатите от изследванията сочат, че има увеличен риск за ретролентална фиброплазия при недоносени деца, след прием на антихистамини в последните две седмици преди раждането.

Кърмене

Не е известно, дали хлорфенаминовият малеат се екскретира с кърмата. Поради тази причина кърменето трябва да бъде преустановено по време на лечение с ФЛУРАПИД С.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Това лекарство може сериозно да повлияе на вниманието, способността за активно участие в пътното движение или работата с машини. Това се отнася особено за случаите, когато се комбинира с алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Честотата на нежеланите реакции е посочена, както следва: *Много често* ($>1/10$); *Често* ($>1/100$, $<1/10$); *Нечесто* ($>1/1000$, $<1/100$); *Редки* ($>1/10\,000$, $<1/1000$); *Много редки* ($<1/10\,000$), *С неизвестна честота*.

Възможни са следните нежелани реакции:

Изследвания

С неизвестна честота: Приемът на парацетамол може да повлияе на определянето на пикочна киселина с фосфор-волфрамова киселина и определянето на кръвната глюкоза чрез глюкозо-оксидазо-пероксидазния метод.

След приложението на дози от 1 грам и повече аскорбинова киселина, концентрацията на аскорбинова киселина в урината може да нарасне до такава степен, че да бъде нарушено определянето на различни клинично-химични параметри (глюкоза, пикочна киселина, креатинин, неорганични фосфати).

Също така, използването на дози от 1 и повече грама аскорбинова киселина може да доведе до фалшиви негативни резултати при опит да се открият доказателства за окултна кръв във урината. Най-общо, химичните методи базирани на цветни реакции могат да бъдат повлияни.



Реакцията на тестовете за алергия на кожата може да бъде намалена от хлорфенаминов малеат.

Сърдечни нарушения

С неизвестна честота: Сърдечни аритмии, като тахикардия. Нарушения на кръвоносната и лимфната система.

Много редки: Промени в кръвната картина, като левкопения, неутропения, агранулоцитоза, тромбоцитопения, тромбоцитопенична пурпура, панцитопения, апластична анемия и абнормален метхемоглобин.

Нарушения на нервната система

Много редки: Дискенизия.

С неизвестна честота: Седация, сънливост.

Нарушения на очите

Много редки: Активиране на глаукома (тесноъгълна глаукома), зрителни нарушения.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Много редки: Респираторна свръхчувствителност. Бронхоспазъм (аналгетична астма) при предразположени индивиди.

Стомашно-чревни нарушения

Чести: Сухота в устата.

Много редки: Гастро-интестинални нарушения.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Много редки: Смушения в уринирането. След продължителна употреба на високи дози могат да възникнат чернодробни увреждания.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести: Алергични кожни реакции (еритема или уртикария), които е възможно да са съпроводени с повишаване на температурата (лекарствена треска) и мукозни лезии.

Нарушения на метаболизма и храненето

Много редки: Увеличен апетит.

Нарушения на имунната система

Много редки: Тежки реакции на свръхчувствителност като ангиоедем, диспнея, потене, гадене, хипотензия, достигаща до циркулаторна недостатъчност и анафилактичен шок.

С неизвестна честота: Везикуларни кожни реакции като синдром на Stevens-Johnson и синдром на Lyel са били наблюдавани в изолирани случаи.

Хепато-билиарни нарушения

Редки: Повишени нива на чернодробните трансаминази.

Много редки: Увреждания на черния дроб могат да се проявят след продължителна употреба на високи дози или в случай на предозиране.



Психични нарушения

Много редки: Психотични реакции.

С неизвестна честота: Вътрешно безпокойство, безсъние.

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

Предозиране с ФЛУРАПИД С е неизвестно досега. Симптомите на интоксикация с ФЛУРАПИД С са комбинация от симптомите при предозиране на всяко едно от активните вещества.

Парацетамол

Рискът от интоксикация е голям, особено при хора в старческа възраст, малки деца, пациенти с чернодробни заболявания, при хронична злоупотреба с алкохол, при хронично недोхранване и при едновременно прием на лекарства, които водят до ензимна индукция. В такива случаи предозирането може да доведе до смърт.

По правило, симптомите обикновено се проявяват в рамките на 24 часа и могат да включват: гадене, повръщане, анорексия, бледност и болка в корема, последвани от субективно подобрение на симптомите, слабата болка в корема обаче остава като индикация за увреждане на черния дроб.

Предозиране с приблизително 6 g или повече парацетамол, приети като еднократна доза при възрастни, или 140 mg/kg телесно тегло, приети като еднократна доза при деца, води до хепатоцелуларна некроза, което може да доведе до обща и необратима некроза и последваща хепатоцелуларна недостатъчност, метаболитна ацидоза и енцефалопатия. Впоследствие, това може да доведе до кома, която може да завърши със смърт. В същото време повишени нива на чернодробните трансаминази (ASAT, ALAT), лактат дехидрогеназа и билирубин са наблюдавани заедно с увеличено протромбиново време, което може да се прояви 12-48 часа след приема на дозата. Клиничните симптоми на чернодробни нарушения стават видими след 2 дни и достигат своя максимум след 4-6 дни.

Дори и в случай на липса на тежко чернодробно нарушение, е възможно да се развие остра бъбречна недостатъчност, съпроводена с остра тубуларна некроза. Други, несвързани с черния дроб симптоми, наблюдавани при предозиране с парацетамол, включват миокардни аномалии и панкреатит.

Хлорфенаминов малеат

Предозирането може да доведе до антихолинергичен синдром със зачервяване на лицето, атаксия, възбуда, халюцинации, мускулен тремор, конвулсии, фиксирани разширени зеници, сухота в устата, констипация и абнормална повишена температура. След това могат да се



проявят признаци на интоксикация от страна на ЦНС (халюцинации, нарушена координация или конвулсии). Финалните симптоми са кома, респираторен арест и кардиоваскуларен колапс.

Кофеин

При прием на 1 g или повече кофеин, в сравнително кратък период от време могат да се появят симптоми на интоксикация: тремор, ЦНС симптоми, кардиоваскуларни реакции (тахикардия, увреждане на миокарда).

Аскорбинова киселина

За риска от хемолиза и образуване на камъни в бъбреците вижте точка 4.4. Преходна осмотична диария, съпроводена от обичайните абдоминални симптоми, може да настъпи нечесто след прием на единична доза на повече от 3 g, като след прием на 10 g тези симптоми се проявяват почти винаги.

Лечение на интоксикацията

Лечението при предозиране се провежда симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Комбинирани продукти при простудни заболявания, комбинации с парацетамол.

АТС код: N02BE51

Парацетамол

Парацетамолът притежава аналгетичен, антипиретичен и много слаб противовъзпалителен ефект. Механизмът на действие на парацетамол не е напълно изяснен. Доказано е значително инхибиране на церебралния простагландинов биосинтез, докато периферният простагландинов биосинтез е само слабо инхибиран. Освен това парацетамолът инхибира ефекта на ендогенните пирогени в центъра за регулиране на температурата в хипоталамуса.

Хлорфенаминов малеат

Хлорфенаминов малеат е класически H1 блокер на хистаминовите рецептори, който инхибира хистаминовите ефекти, възникващи в хода на имунна реакция. При грипозодобна инфекция, това включва повишен капилярен пермеабилитет в областта на венулите и ефекти на констрикция върху гладката мускулатура, най-вече върху бронхиалната мускулатура. Отбъбването на назалната мукоза и намаляването на мукусната продукция възстановяват нормалното дишане.

Кофеин

Кофеинът е ксантиново производно, действа като стимулат на ЦНС и повишава аналгетичните ефекти на парацетамола.



Аскорбинова киселина

Аскорбиновата киселина и дихидроаскорбиновата киселина, формирана от аскорбиновата киселина в организма, формират редокс система от голямо физиологично значение. Поради нейния редокс потенциал, аскорбиновата киселина служи като кофактор на много ензимни системи (колагенизация, синтез на катехоламини, хидроксилране на стероиди, тирозин и чужди за тялото вещества, биосинтез на карнитин, регенерация на тетрахидрофолиева киселина, както и алфа амидиране на пептиди, като например адренотропни хормон (АКТХ) и гастрин.

Недостигът на аскорбинова киселина уврежда съпротивителните сили на организма, особено хемостазиса, активирането на комплемента и продукцията на интерферон.

Аскорбиновата киселина подобрява резорбцията на желязни соли чрез редуциране на желязните йони и формирането на желязни хелатни комплекси. Тя блокира верижната реакция, инициирана от кислородните радикали в съдържащите вода компартменти на тялото. Антиоксидантните функции са в тясна биохимична взаимовръзка с тези на витамин Е, витамин А и каротеноидите. Намалването на потенциално канцерогенните вещества в гастроинтестиналния тракт от аскорбиновата киселина все още не е достатъчно потвърдено.

5.2 Фармакокинетични свойства

Парацетамол

Резорбция

След перорален прием парацетамолът се резорбира бързо и напълно. Максималните плазмени концентрации се достигат 30-60 минути след перорален прием.

Разпределение

Парацетамолът се разпределя бързо във всички тъкани. Концентрациите в кръвта, плазмата и слюнката са сравними. Свързването с плазмените протеини е в незначителна степен.

Метаболизъм

Парацетамолът се метаболизира главно в черния дроб посредством конюгация с глюкуроновата киселина и със сяръната киселина. При дози, превишаващи терапевтичната, вторият път на конюгиране бързо се насища. В по-малка степен протича метаболизиране чрез цитохром Р450 (главно CYP2E1), водещо до образуването на N-ацетил-р-бензохинонимин, метаболит, който обикновено бързо се детоксикира чрез глутатион и свързване с цистеин и меркаптурова киселина. В случай на масивна интоксикация, количеството на токсичните метаболити се увеличава.

Елиминиране

Парацетамолът се екскретира главно с урината. 90% от резорбираната доза се екскретира чрез бъбреците в продължение на 24 часа, а по-малко от 5% се екскретира в непроменена форма. Времето на полуелиминиране е приблизително 2 часа. При пациенти с чернодробна и бъбречна дисфункция, при предозиране и при новородени, времето на полуелиминиране е удължено. Максималният ефект и средна продължителност на действие (4-6 часа) приблизително корелира с плазмените концентрации.

Бъбречна недостатъчност

При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 10 ml/min), елиминацията на парацетамол и метаболитите му е забавена.



Пациенти в старческа възраст

Капацитетът за конюгиране е непроменен.

Хлорфенаминов малеат

Максималните плазмени концентрации на хлорфенаминов малеат се достигат 1-2 часа след прилагане. Продължителността на действие е 3-6 часа.

Метаболизирането се извършва главно в черния дроб посредством хидроксилиране и конюгация, но също така и чрез деметилиране и формиране на N- и S-оксиди. Бионаличността след перорален прием е 25-50% и се дължи на високия „first-pass“ ефект, който е намален в случай на бъбречна недостатъчност. Свързването с плазмените протеини е 69-72%. Привидният обем на разпределение 3-7 l/kg телесно тегло е сравнително висок.

Времето на полуелиминиране на хлорфенаминов малеат при възрастни е 15-36 часа, при деца - 10-13 часа. При бъбречна недостатъчност трябва да се очаква удължаване на времето на полуелиминиране на метоболитите. С урината се елиминират 0-34% от дозата като непроменен хлорфенамин в зависимост от рН на средата (алкално или киселинно). След продължителен прием е възможно да настъпи кумулация.

Кофеин

При перорално приложение, кофеинът се резорбира бързо и почти изцяло ($t_{1/2}$ = 2-13 минути) и достига почти пълна бионаличност. След прием на 5 mg/kg, C_{max} се достига в рамките на 30-40 минути. Свързването с плазмените протеини варира от 30% до 40% и обемът на разпределение е 0,52-1,06 l/kg. Кофеинът се разпределя във всички компартменти и бързо преминава кръвно-мозъчната и плацентарната бариера и се екскретира с кърмата.

Времето на полуелиминиране е между 4,1 и 5,7 часа, като интра- и интериндивидуални флукутации могат да доведат до стойности до 9 или 10 часа. Кофеинът и неговите метаболити се екскретират главно чрез бъбреците. В урината, събрана в продължение на 48 часа, се откриват 86% от приложената доза, от които само 1,8% представляват непроменен кофеин. Главните метаболити са 1-метил пикочна киселина (12-38%), 1- метилксантин (8-19%) и 5-ацетиламино-6-амино-3-метил-урацил (15%). Фекалиите съдържат едва 2-5% от дозата. 1,7-диметил пикочна киселина е била идентифицирана като главен метаболит, съставляващ 44% от общото количество.

Аскорбинова киселина

Аскорбиновата киселина се резорбира в проксималната част на интестиналния тракт в зависимост от концентрацията. С увеличаването на единичната доза бионаличността намалява до 60-75% след прилагане на 1 g, до приблизително 40% след прилагане на 3 g и дори до 16% след прилагане на 12 g. Нерезорбираната част се метаболизира главно до CO_2 и органична киселина от мукозата на дебелото черво.

При здрави възрастни максималният капацитет на метаболизиране от 40 до 50 mg дневно се достига при плазмени концентрации от 0,8-1,0 mg/dl. Общият дневен капацитет е около 1 mg/kg телесно тегло. След прилагане на изключително висока перорална доза, пикова плазмена концентрация от 4,2 mg/dl се достига след 3 часа. При тези условия 80% от приложената аскорбинова киселина се екскретира с урината. Средното време на полуелиминиране е 2,9 часа. Бъбречното елиминиране се извършва чрез гломерулна филтрация, последвана от реабсорбция в проксималния тубул. Горните гранични концентрации на аскорбинова киселина в плазма при здрави възрастни са $1,34 \pm 0,21$ mg при мъже и $1,46 \pm 0,22$ mg при жени.



Телесният резерв след редовно прилагане на около 180 mg дневно е най-малко 1,5 g. Възможно е повишено натрупване в хипофизната жлеза, надбъбречната жлеза, очната леща и левкоцитите.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра и хронична токсичност

Парацетамол

При опити с животни, проведени с плъхове и мишки, за изследване на остра, субхронична и хронична токсичност на парацетамол са били наблюдавани лезии на стомашно-чревния тракт, дискразия на кръвта, дегенеративни промени на чернодробния и бъбречен паренхим до степен на некроза. Причината за тези промени отчасти се дължи на механизма на действие на парацетамол и отчасти на неговата биотрансформация. Метаболитите също участват в предизвиканите токсични ефекти и произтичащата от това органна промяна е била също документирана и при хора. Поради това, парацетамолът не трябва да се използва за по-продължителен период от време и/или да бъде приеман във високи дози.

Случаи на обратим, хроничен агресивен хепатит са били описани при дневни дози от 3,9 g и 2,9 g и продължителност на лечението 1 година. Пероралните дневни дози със значим, увреждащ черния дроб ефект, при неалкохолици са в областта на 5,8 g, съгласно симптомите на интоксикация, които са наблюдавани най-рано 3 седмици след приема.

Хлорфенаминов малеат

При перорално прилагане на хлорфенаминов малеат LD50 при мишки е 162 mg/kg телесно тегло. Изследванията на хроничната токсичност не дават доказателства за специфични ефекти на субстанцията.

Кофеин

При изследвания на животни, кофеинът предизвиква гастроинтестинални язви, чернодробни и бъбречни поражения след продължително приложение на терапевтично незначими високи дози.

Аскорбинова киселина

Субхронични и хронични изследвания на плъхове не дават доказателства за специфични ефекти на субстанцията.

Мутагенен и туморогенен потенциал

Парацетамол

Обширни изследвания не дават доказателства за значим генотоксичен риск във връзка с приложение на терапевтични, тоест нетоксични дози парацетамол. Продължителни изследвания на плъхове и мишки не са дали доказателства за практически значим канцерогенен ефект при прием на нехепатотоксични дози на парацетамол.

Хлорфенаминов малеат

In vitro тестовете с хлорфенаминов малеат не дават доказателства за мутагенен потенциал със съответно клинично приложение. Продължителните изследвания при плъхове и мишки не дават доказателства за наличие на туморогенен потенциал.

Кофеин

Подобно на другите метилксантини, кофеинът има увреждащ хромозомите потенциал *in vitro*. Всички научни изследвания на метаболизма и мутагенните свойства на кофеина не приполагат



очаквани мутагенни ефекти *in vivo*. Продължителните изследвания не дават доказателства за канцерогенен потенциал на кофеина.

Аскорбинова киселина

Продължителните изследвания при мишки не дават доказателства за наличие на туморогенен потенциал. Клетъчна култура или изследванията при животни не дават доказателства за мутагенен потенциал при дозировки в терапевтичната област.

Репродуктивна токсичност

Парацетамол

Парацетамолът преминава през плацентата. Изследванията при животни и досегашният опит при хора не дават доказателства за наличие на репродуктивни увреждания.

Хлорфенаминов малеат

Не са проведени достатъчно тестове с хлорфенаминов малеат за токсичните рискове за репродукцията. Няма достатъчно данни относно фертилитета и ефектите върху постнаталното развитие.

Кофеин

Кофеинът преминава през плацентата. При много високи дози са получени противоречиви резултати при различни животински видове (плъх, мишка, заек) относно увреждащия ефект върху фегуса. Ембриотоксични и фетотоксични са наблюдавани при плъхове след прилагането на много високи дози кофеин (повече от 100 mg/kg телесно тегло). Тератогенни ефекти се са наблюдавани след прилагането на много високи дози кофеин (повече от 100 mg/kg телесно тегло). Не са намерени данни за увеличен риск за протичането на бременността или развитието на детето при прием на терапевтично значими дози кофеин или прием на кафе.

Аскорбинова киселина

Изследвания при два животински вида с дневни дози 150, 250, 500 и 1000 mg/kg телесно тегло не дават доказателства за фетотоксични ефекти. Аскорбиновата киселина се екскретира с майчиното мляко и преминава през плацентата чрез обикновена дифузия.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Желатин

Лактоза монохидрат

Колоиден безводен силициев диоксид

Магнезиев стеарат

Титанов диоксид (E171)

Жълт железен оксид (E172)

Червен железен оксид (E172)

6.2 Несъвместимости

Не са известни.



6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка на места, недостъпни за деца.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

ФЛУРАПИД С се предлага в картонена кутия, съдържаща 1 или 2 блистера с по 10 капсули всеки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Фортекс Нутрасютикале ООД
ул. Прохладен кът № 10
София 1362, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. №: 20170098

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

Дата на първо разрешаване: 13 март 2017 г.

Дата на подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

02/2022

