

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

TANTUMGRIP cu gust de lămâie și miere 600 mg/10 mg pulbere pentru soluție orală în plic

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare plic conține 600 mg paracetamol și 10 mg clorhidrat de fenilefrină (echivalent la 8,2 mg fenilefrină).

Excipienți cu efect cunoscut:

Fiecare plic conține 135,8 mg sodiu și 1892 mg sucroză.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Plicuri cu pulbere pentru soluție orală.

Pulbere de culoare bej deschis, neomogenă, care curge ușor cu aromă de lămâie și miere.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Ameliorarea simptomelor asociate cu răceală și gripă, incluzând ameliorarea durerii ușoare până la moderată, a durerii în gât, a cefaleei, congestiei nazale și febrei.

TANTUMGRIP este indicat adulților și adolescenților cu vârsta peste 12 ani și cu greutatea corporală peste 40 kg.

4.2 Doze și mod de administrareDoze

Adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani cu greutatea corporală peste 40 kg

Doza recomandată este 1 plic de până la 4 ori pe zi, după caz, cu un interval de 4-6 ore între doze.

Doza zilnică maximă de 4 plicuri nu trebuie depășită într-un interval de 24 ore.

Vârstnici

Nu există nicio indicație referitoare la modificarea dozei pentru vârstnici.

Copii și adolescenți

TANTUMGRIP nu este destinat utilizării la copii cu vârsta sub 12 ani sau la adolescenți cu o greutate corporală sub 40 kg.

Pacienții cu insuficiență renală

Datorită prezenței paracetamolului, intervalul dintre doze trebuie prelungit la pacienții cu insuficiență renală moderată și severă.

– Se recomandă un interval de dozare de 6 ore la viteza de filtrare glomerulară de 10 – 50 ml/min.

– Se recomandă un interval de dozare de 8 ore la viteza de filtrare glomerulară mai mică de 10 ml/min.

Pacienții cu insuficiență hepatică

Acest medicament trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată. Utilizarea acestui medicament este contraindicată la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.3).

Mod de administrare

Pentru administrare orală.

Conținutul unui plic trebuie dizolvat într-un pahar cu apă caldă sau rece (aproximativ 150 ml).

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- Boală coronariană severă și alte tulburări cardiovasculare
- Insuficiență hepatică severă
- Diabet zaharat
- Glaucom cu unghi închis
- Feocromocitom
- Hipertensiune arterială
- Hipertiroidism
- Afecțiune cardiacă gravă și alte tulburări cardiovasculare
- Pacienții care primesc tratament cu antidepresive triciclice sau beta-blocante sau alte antihipertensive
- Pacienții care sunt în prezent sub tratament sau la care au trecut mai puțin de 2 săptămâni de la oprirea tratamentului cu inhibitori de monoaminooxidază (vezi pct. 4.5)
- Utilizare concomitentă cu alte medicamente simpatomimetice, inclusiv decongestionante nazale sau oculare.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Pacienții trebuie sfătuiți să nu ia concomitent alte produse care conțin paracetamol.

Paracetamolul poate fi hepatotoxic în doze mai mari de 6-8 g pe zi. Hepatotoxicitatea paracetamolului poate avea loc, de asemenea, la doze mai mici sau la utilizarea pe termen scurt la pacienții fără antecedente de afectare a funcției hepatice în cazul în care alcoolul, inductorii hepatici sau alți agenți toxici pentru ficat sunt coactivi. Abuzul de alcool pe termen lung crește în mod semnificativ riscul de hepatotoxicitate a paracetamolului. Cel mai mare risc este la alcoolicii cronici cu abținere pe termen scurt (12 ore).

Consumul de alcool trebuie evitat în timpul tratamentului cu TANTUMGRIP.

Medicamentul trebuie utilizat cu atenție la pacienții cu sindrom Raynaud.

Datorită prezenței paracetamolului, se recomandă atenție și la pacienții cu deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază, deficit de glutatone, deshidratare, anemie hemolitică și la pacienții care sunt sensibili la acid acetilsalicilic sau alte AINS.

Se recomandă atenție și intervalul de administrare trebuie prelungit la pacienții cu insuficiență renală moderată sau severă.

Au fost raportate cazuri de acidoză metabolică cu gaură anionică crescută (high anion gap metabolic acidosis - HAGMA) din cauza acidozei induse de piroglutamat, la pacienții cu boală severă, de exemplu insuficiență renală severă și septicemie, sau la pacienți cu malnutriție sau alte surse de deficit de glutatone (de exemplu, alcoolism cronic) care au fost tratați cu paracetamol în doză terapeutică, pe o perioadă îndelungată sau în cazul utilizării concomitente de paracetamol și flucloxacilină. Dacă se suspectează HAGMA din cauza acidozei induse de piroglutamat, se recomandă întreruperea promptă a utilizării paracetamolului și monitorizarea atentă. Măsurarea 5-oxoprolinei în urină poate fi utilă pentru a identifica acidoza indusă de piroglutamat drept cauză subiacentă a HAGMA la pacienții cu factori de risc multipli.

Reacții adverse cutanate severe (RACS)

La utilizarea paracetamolului au fost raportate reacții cutanate care pun viața în pericol: sindromul Stevens-Johnson (SSJ) și necroliza epidermică toxică (NET). Pacienții trebuie să fie informați cu privire la semne și simptome și să fie monitorizați îndeaproape pentru reacții cutanate. Dacă apar simptome sau semne de SSJ și NET (de exemplu, erupție cutanată progresivă, adesea cu vezicule sau leziuni ale mucoasei), pacienții trebuie să întrerupă imediat tratamentul și să solicite sfatul medicului (vezi pct. 4.8).

Clorhidrat de fenilefrină

Fenilefrina trebuie administrată cu atenție la pacienții cu prostată mărită.

TANTUMGRIP cu gust de lămâie și miere conține 135,8 mg sodiu per plic, echivalent cu 6,8% din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

TANTUMGRIP conține sucroză, iar pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau deficit de sucrază-izomaltază nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Paracetamol

Viteza de absorbție a paracetamolului poate fi crescută de metoclopramidă sau domperidonă și redusă de colestiramină.

Probenecidul poate afecta excreția de paracetamol și concentrația plasmatică. Paracetamolul poate crește concentrația plasmatică a cloramfenicolului.

Efectul anticoagulant al warfarinei și altor cumarinice poate fi crescut de utilizarea zilnică regulată prelungită de paracetamol, cu modificarea valorilor INR și creșterea riscului de sângerare; dozele utilizate ocazional nu au efect semnificativ.

Utilizarea concomitentă de paracetamol cu lamotrigină poate crește clearance-ul lamotriginei, scăzând expunerea sa sistemică totală.

Medicamentele care induc enzimele microzomale hepatice cum sunt alcoolul, barbituricele, inhibitorii de monoaminoxidază și antidepresivele triciclice, pot crește hepatotoxicitatea indusă de paracetamol, în special în caz de supradozaj. După utilizarea paracetamolului, la pacienții care iau zidovudină sau izoniazidă, poate apărea hepatotoxicitate severă.

Trebuie luate măsuri de precauție când paracetamol este utilizat concomitent cu flucloxacilină, deoarece administrarea concomitentă a fost asociată cu acidoză metabolică cu gaură anionică crescută, din cauza acidozei induse de piroglutamat, în special la pacienții cu factori de risc (vezi pct. 4.4).

Clorhidrat de fenilefrină

Inhibitori de monoaminoxidază (inclusiv moclobemidă): interacțiunile cu efect hipertensiv apar între aminele simpatomimetice, cum sunt fenilefrina și inhibitorii de monoaminoxidază. Utilizarea concomitentă este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Amine simpatomimetice: utilizarea concomitentă a fenilefrinei cu alte amine simpatomimetice poate crește riscul de reacții adverse cardiovasculare. Utilizarea concomitentă este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Beta-blocante și alte antihipertensive (inclusiv debrisoquina, guanetidina, rezerpina, metildopa): fenilefrina poate reduce eficacitatea beta-blocantelor și antihipertensivelor. Riscul de hipertensiune

arterială și alte reacții adverse cardiovasculare poate fi crescut. Utilizarea concomitentă este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Antidepresive triciclice (de exemplu amitriptilină): administrarea concomitentă cu fenilefrina poate crește riscul de reacții adverse cardiovasculare. Utilizarea concomitentă este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Digoxină și glicozide cardiace: utilizarea concomitentă a fenilefrinei poate crește riscul de aritmii cardiace sau infarct miocardic.

4.6 Fertilitate, sarcină și alăptare

Utilizarea acestui medicament trebuie evitată în timpul sarcinii și alăptării, din cauza prezenței fenilefrinei.

Sarcina

Paracetamol

O cantitate mare de date cu privire la femeile gravide nu indică nici apariția malformațiilor nici toxicitate feto/neonatală.

Studiile epidemiologice privind neurodezvoltarea la copiii expuși la paracetamol *in utero* prezintă rezultate echivoce.

Clorhidrat de fenilefrină

Siguranța acestui medicament în timpul sarcinii nu a fost stabilită, dar având în vedere o posibilă asociere cu malformații fetale ca urmare a expunerii la fenilefrină în primul trimestru de sarcină, trebuie evitată utilizarea acestui medicament în timpul sarcinii. În plus, deoarece fenilefrina poate reduce perfuzia placentară, acest medicament nu trebuie utilizat la paciențele cu antecedente de preeclampsie.

Alăptarea

Paracetamol

Paracetamolul este excretat în laptele matern, dar nu într-o cantitate semnificativă clinic.

Clorhidrat de fenilefrină

Având în vedere lipsa de date privind utilizarea de fenilefrină în timpul alăptării, acest medicament nu trebuie utilizat în timpul alăptării.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile studii convenționale care utilizează standarde acceptate în prezent pentru evaluarea efectelor paracetamolului și fenilefrinei asupra fertilității masculine sau feminine (vezi pct 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

TANTUMGRIP nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt enumerate mai jos în termeni MedDRA, clasificate pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență (frecvențele sunt definite ca fiind: foarte frecvente $\geq 1/10$, frecvente $\geq 1/100$ și $<1/10$, mai puțin frecvente $\geq 1/1\ 000$ și $<1/100$, rare $\geq 1/10\ 000$ și $<1/1\ 000$, foarte rare $<1/10\ 000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

Clasificare MedDRA Aparate, sisteme și organe	Frecvență: Foarte rare	Frecvență: Necunoscută
Tulburări hematologice și limfatice		trombocitopenie ¹ , leucopenie ¹ , pancitopenie ¹ , neutropenie ¹ , agranulocitoză ¹
Tulburări ale sistemului imunitar		reații de hipersensibilitate ^{1,2}
Tulburări ale sistemului nervos		cefalee ²
Tulburări cardiace		palpitații ²
Tulburări vasculare		hipertensiune arterială ²
Tulburări gastrointestinale		pancreatită acută ¹ , vărsături ²
Tulburări hepatobiliare		tulburări hepatice și hepatobiliare ¹
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	sindrom Stevens-Johnson (SSJ) ¹ , necroliză epidermică toxică (NET) ¹ , pustuloză exantematoasă acută generalizată (AGEP) ¹ (vezi pct. 4.4)	erupții cutanate ¹
Tulburări renale și ale căilor urinare		retenție urinară ²
Tulburări metabolice și de nutriție		acidoză metabolică cu gaură anionică crescută

⁽¹⁾ reacție adversă la medicament asociată cu paracetamolul

⁽²⁾ reacție adversă la medicament asociată cu fenilefrina

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Acidoză metabolică cu gaură anionică crescută

La pacienții cu factori de risc care utilizează paracetamol au fost observate cazuri de acidoză metabolică cu gaură anionică crescută din cauza acidozei induse de piroglutamat (vezi pct. 4.4). La acești pacienți, acidoza indusă de piroglutamat poate apărea ca o consecință a deficitului de glutatation.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Paracetamol

La adulții care au luat 10 g sau mai mult de paracetamol este posibilă afectarea hepatică. Ingestia a 5 g sau mai mult de paracetamol poate duce la afectare hepatică, în prezența următorilor factori de risc:

- (a) tratament pe termen lung cu carbamazepină, fenobarbital, fenitoină, primidonă, rifampicină, sunătoare sau alte medicamente care induc enzimele hepatice
- (b) consum regulat de alcool în cantități excesive
- (c) există probabilitatea ca pacientul să aibă concentrații plasmatice reduse de glutatation, de exemplu în tulburări de alimentație, fibroză chistică, infecție cu HIV, înfometare, cașexie.

Simptome

Simptomele supradozajului cu paracetamol în primele 24 ore sunt: paloare, greață, vărsături, anorexie și durere abdominală. Afectarea hepatică poate deveni evidentă în 12- 48 ore de la ingestie. Pot apărea anomalii ale metabolismului glucozei și acidoză metabolică. În intoxicații grave, insuficiența hepatică poate evolua spre encefalopatie, hemoragie, hipoglicemie, edem cerebral și deces. Insuficiența renală acută cu necroză tubulară acută, sugerată semnificativ de lombalgie, hematurie și proteinurie, se poate dezvolta chiar și în absența afectărilor hepatice severe. Au fost raportate aritmii cardiace și pancreatită.

Atitudine terapeutică

Tratamentul imediat este esențial în abordarea terapeutică a supradozajului cu paracetamol. În ciuda lipsei de simptome precoce semnificative, pacienții trebuie să meargă de urgență la spital pentru asistență medicală imediată. Simptomele pot fi limitate la greață sau vărsături și pot să nu reflecte gravitatea supradozajului sau riscul de afecțiuni organice. Atitudinea terapeutică trebuie să fie în conformitate cu ghidurile de tratament stabilite.

Tratamentul cu cărbune activat trebuie luat în considerare în cazul în care doza mai mare decât cea recomandată a fost luată cu mai puțin de 1 oră în urmă. Concentrația plasmatică de paracetamol trebuie măsurată la 4 ore sau mai târziu după ingerare (concentrațiile plasmatică măsurate mai devreme nu sunt relevante). Tratamentul cu N-acetilcisteină poate fi utilizat până la 24 ore după ingerarea de paracetamol, cu toate acestea, efectul maxim de protecție este obținut până la 8 ore după ingerare. Eficacitatea antidotului scade brusc după acest interval. Dacă este necesar, pacientului i se poate administra intravenos N-acetilcisteină, conform recomandărilor schemei de tratament. Dacă vărsăturile nu sunt prezente, metionina administrată oral poate fi o alternativă potrivită pentru zone izolate, în afara spitalului. Tratamentul pacienților care se prezintă cu afectare hepatică gravă după 24 ore de la ingestie trebuie discutat cu unitățile specializate în afecțiuni hepatice.

Clorhidrat de fenilefrină

Caracteristicile supradozajului sever cu fenilefrină includ modificări hemodinamice și colaps cardiovascular cu deprimare respiratorie.

Supradozajul cu fenilefrină este probabil să determine: nervozitate, cefalee, amețeli, insomnie, greață, vărsături, midriază, glaucom cu unghi închis acut (cel mai probabil să apară la persoanele cu glaucom cu unghi închis), tahicardie, palpitații, reacții alergice (de exemplu erupție cutanată, urticarie, dermatită alergică), disurie, retenție urinară (cel mai probabil să apară la cei cu obstrucție de evacuare a vezicii, cum ar fi hipertrofia de prostată).

Simptomele suplimentare pot include hipertensiune arterială și, eventual, bradicardie reflexă. În cazuri grave pot apărea confuzie, halucinații, convulsii și aritmii. Cu toate acestea, cantitatea de fenilefrină necesară pentru a induce o toxicitate gravă este mai mare decât cea necesară pentru a determina toxicitatea hepatică indusă de paracetamol.

Tratamentul trebuie să fie corespunzător din punct de vedere clinic și include lavaj gastric imediat și măsuri simptomatice și de susținere. Efectele hipertensive pot fi tratate cu un antagonist alfa adrenergic administrat intravenos.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: paracetamol, combinații excluzând psiholeptice.
Codul ATC: N02BE51

Paracetamol

Paracetamolul are atât activitate analgezică cât și antipiretică, care se presupune că este mediată în principal prin inhibarea sintezei de prostaglandine la nivelul sistemului nervos central.

Clorhidrat de fenilefrină

Fenilefrina este un agonist post-sinaptic la nivelul receptorilor alfaadrenergici, cu o afinitate cardioselectivă redusă la nivelul receptorilor betaadrenergici și o activitate stimulantă centrală minimă. Este un decongestionant și acționează prin vasoconstricție pentru a reduce edemul și inflamația nazală.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Paracetamol:

Absorbție

Paracetamolul este absorbit rapid și complet, în principal în intestinul subțire, iar concentrația plasmatică maximă este atinsă la 15-20 minute după administrarea orală.

Disponibilitatea sistemică este supusă metabolizării la nivelul primului pasaj hepatic și variază în funcție de doză între 70% și 90%.

Distribuție

Paracetamolul este distribuit rapid și pe scară largă în tot corpul.

Metabolizare și eliminare

Timpul de înjumătățire ($t_{1/2}$) prin eliminare este de aproximativ 2 ore. Metaboliții principali sunt glucurono și sulfații conjugați (>80%), care se excretă în urină.

Clorhidrat de fenilefrină

Fenilefrina este absorbită din tractul gastrointestinal, dar are biodisponibilitate redusă în cazul administrării orale, din cauza metabolizării la nivelul primului pasaj hepatic. Aceasta își păstrează activitatea de decongestionant nazal când este administrată pe cale orală, deoarece este distribuită prin circulația sistemică către patul vascular al mucoasei nazale.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu există studii convenționale care să utilizeze standardele acceptate în prezent pentru evaluarea toxicității asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

sucroză
acid citric anhidru
citrat de sodiu
amidon de porumb
ciclamat de sodiu
zaharină sodică
dioxid de siliciu coloidal anhidru
acid ascorbic
aromă de miere
aromă de lămâie
caramel (E 150)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate și lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Plicuri sigilate termic din hârtie Al/PE - EVA.

Cutie cu 10 sau 16 plicuri.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Angelini Pharma S.p.A.

Viale Amelia, 70, 00181 Roma, Italia

8. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14628/2022/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări – Februarie 2017

Data ultimei reînnoiri a autorizației – Septembrie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2025