

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Theraflu NT, 1000 mg/60 mg/30 mg/4 mg suukaudse lahuse pulber

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 kotike lahustuvat pulbrit sisaldab toimeainena 1000 mg paratsetamooli, 60 mg pseudoefedriinvesinikkloriidi, 30 mg dekstrometorfaanvesinikbromiidi ja 4 mg kloorfenamiinmaleaati. INN. Paracetamolum, pseudoephedrinum, chlorphenaminum, dextromethorphanum

Teadaolevat toimet omavad abiained: 1 kotike sisaldab 30 mg aspartaami (E951) ja 6,9 g sahharoosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Suukaudse lahuse pulber.

Jäme, hea voolavusega valkjas granulaarne pulber, mis võib sisaldada kollaseid osakesi, ei sisalda võõrosakesi ning tükke.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1. Näidustused

Ülemiste hingamisteede viirusinfektsioonist ja gripist põhjustatud sümptomite (valu, palavik, ninalimaskesta turse ja köha) lühiajaline sümptomaatiline ravi.

Seda ravimit ei soovitata kasutada alla 16-aastastel lastel.

#### 4.2. Annustamine ja manustamisviis

*Täiskasvanud ja alates 16-aastased lapsed:* 1 kotike lahustuvat pulbrit iga 6 tunni järel.

Theraflu NT on mõeldud öiseks kasutamiseks. Päeval võib võtta Theraflu ND'd (ei sisalda kloorfenamiini).

Maksimaalne lubatud ööpäevane annus nii ühe ravimi kui ka Theraflu NT ja ND kombinatsioonis kasutamisel on kuni 4 kotikest lahustuvat pulbrit, mitte kauem kui 5 päeva jooksul.

#### **Manustamisviis**

Kotikese sisu lahustada tassitäies (250 ml) kuumas (mitte keevas) vees.

Juua kui on jahutatud sobiva temperatuurini.

#### **Annustamine eripopulatsioonidel:**

#### **Neerupuudulikkus:**

Neerupuudulikkuse korral (kreatiiniini kliirens < 10 ml/min) peab annustamisintervall olema vähemalt 8 tundi.

### **Maksapuudulikkus**

Maksafunktsiooni kahjustusega või Gilbert'i sündroomiga patsientidel tuleb annust vähendada või annustamisintervalli pikendada. Raske neeru- või maksapuudulikkuse korral, ei tohi paratsetamooli päevane annus ületada 3000 mg (3 kotikest).

### **Eakad**

Annuse kohandamine eakatel ei ole vajalik.

### **Lapsed**

Seda ravimit ei soovitata kasutada alla 16-aastastel lastel.

### **4.3. Vastunäidustused**

- Ülitundlikkus paratsetamooli, pseudoefedriinvesinikkloriidi, dekstrometorfaanvesinikbromiidi, kloorfenamiinmaleaadi või mis tahes lõigus 6.1 loetletud abiaine suhtes;
- Patsiendid, kes kasutavad või on viimase 2 nädala jooksul kasutanud monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitoreid (vt lõik 4.5).

### **4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Theraflu NT'd tuleb ettevaatusega kasutada patsientidel, kellel on:

- neerukahjustus,
- maksakahjustus,
- äge hepatiit,
- glükoos-6-fosfaatdihüdrogenaasi puudulikkus,
- hemolüütiline aneemia,
- krooniline alatoitumus, dehüdratsioon
- kardiovaskulaarne haigus, tahhükardia või palpitatsioonid,
- hüpertensioon,
- hüpertüreoidism,
- diabeet,
- prostata hüperplaasia,
- psühhoosid,
- glaukoom,
- risk hingamispuudulikkuse tekkeks,
- kaksteistsõrmiksoole ummistus,
- stenoseeriv peptiline haavand,
- epilepsia.

Patsiendid peavad konsulteerima arstiga:

- kui esineb liigse rögaeritusega (lima) köha.
- kui esineb püsiv või krooniline köha, mis ilmneb seoses astma, emfüseemi või kroonilise bronhiidiga.
- Kui sümptomid ei leevene 5 päeva jooksul või esineb kõrge palavik, palavik püsib kauem kui 3 päeva, kaasneb lööve või püsiv peavalu.

Need võivad olla tõsisema seisundi sümptomiteks.

Operatsioonieelselt on soovitatav ravi lõpetada paar päeva enne operatsiooni, kuna halogeenitud anesteetikumide kasutamisel võib suureneda hüpertensiivse kriisi risk (vt lõik 4.5).

Pseudoefedriin võib põhjustada dopingutesti valepositiivset tulemust.

Patsiente tuleb nõustada mitte kasutama samaaegselt teisi paratsetamooli sisaldavaid ravimeid, kuna üleannustamise korral on risk maksakahjustuse tekkeks (vt lõik 4.9).

Selle ravimi kasutamise ajal tuleb vältida alkohoolsete jookide tarvitamist, kuna kasutamine koos paratsetamooliga võib põhjustada maksakahjustust (vt lõik 4.5).

Alkohoolikutel tuleb paratsetamooli kasutada ettevaatusega. Maksimaalne päevane annus ei tohi ületada 2000 mg paratsetamooli päevas (2 kotikest), minimaalse annustamisintervalliga 8 tundi.

Samuti tuleb paratsetamooli manustada ettevaatusega patsientidele, kes saavad teisi maksa mõjutavaid ravimeid (vt lõik 4.5).

### **Informatsioon abiainetes**

See ravim sisaldab:

- 30 mg aspartaami (E951) ühes kotikeses; see on fenüüalaniini allikas, mis võib olla kahjulik fenüüketonuuriaga patsientidele.
- 6,9 g sukroosi ühes kotikeses. Seda tuleb arvesse võtta diabeediga patsientide puhul. Patsiendid, kellel esineb harvaesinev pärilik fruktoosi talumatus, glükoosi-galaktoosi imendumishäire või sukraasi-isomaltasi puudulikkus, ei tohi seda ravimit võtta.

## **4.5. Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

### **Paratsetamool**

Paratsetamooli regulaarne kasutamine võib põhjustada varfariini ja kumariini antikoagulaatiivse toime tugevnemist, mistõttu suureneb verejooksu risk. Paratsetamooli lühiajalise kasutamise korral oluline toime puudub.

Hepatotoksilised ained võivad suurendada paratsetamooli kumuleerumise ja üleannustamise võimalust. Paratsetamooli hepatotoksilisust võivad suurendada ravimid, mis indutseerivad maksa mikrosomaalseid ensüüme nagu barbituraadid, antiepileptikumid (nt fenütoiin, fenobarbitaal, karbamasepiin) ja tuberkuloosi ravimid rifampitsiin ja isoniasiid.

Metoklopramiid suurendab paratsetamooli imendumist, mistõttu suureneb selle tase plasmas. Ka domperidoon võib suurendada paratsetamooli imendumist.

Paratsetamool võib põhjustada klooramfenikooli poolväärtusaja pikenemist.

Samaaegsel manustamisel koos kolestüramiiniga võib paratsetamooli imendumine väheneda, kuid see on minimaalne kui kolestüramiini manustada 1 tund hiljem.

Paratsetamooli regulaarne kasutamine koos zidovudiiniga võib põhjustada neutropeeniat ja suurendada maksakahjustuse riski.

Probenetsiid mõjutab paratsetamooli metabolismi. Patsientidel, kes kasutavad samaaegselt probenetsiidi, tuleb paratsetamooli annust vähendada.

Paratsetamooli hepatotoksilisust võib tugevdada krooniline või liigne alkoholi tarvitamine (vt lõik 4.4).

### **Pseudoefedriinvesinikkloriid**

Theraflu NT on vastunäidustatud patsientidele, kes võtavad või on viimase 2 nädala jooksul võtnud MAO-inhibiitoreid (vt lõik 4.3). Pseudoefedriin võib potentseerida MAO-inhibiitorite toimet ja indutseerida hüpertensiivset kriisi.

Pseudoefedriin võib vähendada mõnede antihüpertensiivsete ravimite (debrisoквиin, guanetidiin, reserpiin, metüüldopa) toimet. Hüpertensiooni ja teiste kardiovaskulaarsete kõrvaltoimete risk võib suurened.

Pseudoefedriinil võib esineda koostoimeid halogeenitud anesteetikumidega (vt lõik 4.4).

Pseudoefedriin samaaegne kasutamine koos teiste sümpatomimeetiliste ainetega või tritsükliliste antidepressantidega võib suurendada kardiovaskulaarsete kõrvaltoimete riski.

Tungaltera alkaloidide (ergotamiin, metüsergiid) samaaegne kasutamine võib suurendada ergotismi tekkeriski.

### **Dekstrometorfaanhüdrobromiid**

Dekstrometorfaani sisaldavate ravimite ja MAO-inhibiitorite kooskasutamine võib põhjustada selliseid sümptomeid nagu kõrge palavik, hallutsinatsioonid, tugev ärevus, isegi kooma ja surm.

Dekstrometorfaani ei tohi kasutada patsientidel, kes saavad ravi selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitoritega (SSRI-d).

Amiodarooni, haloperidooli või kinidiini põhjustatud tsütokroom P450 2D6 ensüümsüsteemi inhibitsioon võib põhjustada dekstrometorfaani hepaatilist metabolismi, mille tulemusel suureneb selle kontsentratsioon plasmas. Suurenenud dekstrometorfaani taset plasmas seostatakse suurenenud kõrvaltoimete sagenemisega.

#### **Kloorfenamiinmaleaat**

Antihistamiinikumid nagu kloorfenamiinmaleaat võivad potentseerida opioidanalgeetikumide, antikvulsantide, antidepressantide (tritsüklilised ja MAOI-d), antihistamiinide, antiemeetikumide, antipsühhootikumide, anksiolüütikumide, hüpnootiliste ravimite, alkoholi ja teiste kesknärvisüsteemi depressantide toimet.

Kuna kloorfenamiinil on mõningane antikolinergiline aktiivsus, võib see ravim potentseerida antikolinergiliste ravimite (nt mõned psühhotroopsed ravimid, atropiin ja uriinipeetuse raviks kasutatavad ravimid) toimet. Selle tulemusena võib tekkida tahhükardia, suukuivus, seedetrakti haired (nt koolikud), uriinipeetus ja peavalu.

Kloorfenamiin võib inhibeerida fenütoini metabolism ning võib tekkida fenütoini toksilisus.

### **4.6. Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

Theraflu NT kasutamine raseduse ja imetamise ajal ei ole soovitatav.

Theraflu NT kasutamise ohutust raseduse ja imetamise ajal ei ole uuritud. Saadaolevaid andmed iga koostisosa kohta nende võimalike toimete kohta rasedusele ja imetamisele on kirjeldatud allpool.

#### **Rasedus**

Epidemioloogilised uuringud rasedatel naistel ei viita kahjulikele toimetele kui paratsetamooli manustatakse suukaudselt soovituslikes annustes. Reproduktiivsusuuringud, milles uuriti suukaudset manustamist, ei viidanud väärarengutele või lootetoksilisusele (vt lõik 5.3). Tavapäraste kasutamistingimuste korral, võib pärast hoolikat riski/kasu suhte kaalumist paratsetamooli kasutada kogu raseduse vältel.

Prekliinilised uuringud dekstrometorfaaniga ei viita teratogeensele toimele või muule paljunemist kahjustavale toimele. Rasedate jälgimisuuringud viitavad, et dekstrometorfaan ei ole seotud sünnidefektide suurenemisega.

Andmed pseudoefedriini kasutamise kohta rasedatel naistel on piiratud. Pseudoefedriini kasutamisega seotud emaka veresoonte vasokonstriktsioon ja vähenenud verevool võib põhjustada lootel hapnikupuudust. Puuduvad piisavad reproduktsiooni toksilisuse uuringud pseudoefedriiniga.

Pseudoefedriini kasutamist tuleb raseduse ajal vältida.

Epidemioloogilised andmed ei viita kloorfenamiini ja kaasasündinud väärarengute vahelisele seosele. Kuid piisavate kontrollitud kliiniliste uuringute puudumise tõttu, tuleb kloorfenamiini raseduse ajal vältida.

#### **Imetamine**

Paratsetamool eritub rinnapiima, kuid mitte kliiniliselt olulises koguses. Saadaolevate avaldatud andmete põhjal ei ole paratsetamooli kasutamine imetamise ajal vastunäidustatud.

Dekstrometorfaani eritumist rinnapiima ning selle toimet rinnapiimatoidul olevatele imikutele ei ole uuritud. Puuduvad andmed, et dekstrometorfaani kasutamine imetaval emal terapeutilistes annustes võiks olla lapsele kahjulik.

Andmed pseudoefedriini kasutamise kohta imetamise ajal on piiratud ning kloorfenamiini kohta puuduvad. Imetamise ajal tuleb nende kasutamist vältida.

#### **Fertiilsus**

Theraflu NT toimet viljakusele ei ole uuritud. Paratsetamooli, dekstrometorfaani ja kloorfenamiini prekliinilised uuringud ei viita fertiilsust mõjutavale toimele, kui neid kasutatakse terapeutilistes annustes. Reproduktiivtoksilisuse uuringud pseudoefedriiniga puuduvad.

### **4.7. Toime reaktsioonikiirusele**

Ravim võib põhjustada uimasust, seetõttu peab ravimi tarvitamisel ning järgneval autojuhtimisel või täpsust nõudvate mehhanismidega töötamisel olema erakordelt tähelepanelik.

#### **4.8. Kõrvaltoimed**

Allpool on kõrvaltoimed loetletud organsüsteemide klassi ja sageduse alusel. Sagedused on defineeritud järgmiselt: väga sage ( $\geq 1/10$ ); sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ); aeg-ajalt ( $\geq 1/1,000$  kuni  $< 1/100$ ); harv ( $\geq 1/10,000$  kuni  $< 1/1,000$ ); väga harv ( $< 1/10,000$ ), või teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

##### **Vere ja lümfisüsteemi häired**

Väga harv: agranulotsütoos, pantsütopeenia, trombotsütopeenia, leukopeenia, neutropeenia

##### **Immuunsüsteemi häired**

Harv: Ülitundlikkus, angioödeem

Teadmata: Anafülaktiline reaktsioon, Steveni-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs

##### **Psühhiaatrilised häired**

Harv: Närvilisus, unetus, ärevus, rahutus, harva on teatatud hallutsinatsioonidest, eriti lastel

##### **Närvisüsteemi häired**

Sage: Unisus

Harv: Pearinglus, peavalu, treemor

##### **Südame häired**

Harv: Tahhükardia ja palpitatsioonid

##### **Vaskulaarsed häired**

Harv: Hüpertensioon

##### **Seedetrakti häired**

Harv: Seedetrakti häired nagu oksendamine, suukuivus, iiveldus

Väga harv: Ebamugavustunne kõhus

##### **Maksa ja sapiteede häired**

Harv: Maksaensüümide aktiivsuse suurenemine

##### **Naha ja nahaaluskoe kahjustused**

Harv: Lööve, erüteem, urtikaaria, sügelus

Väga harvadel juhtudel on teatatud rasketest nahareaktsioonidest.

##### **Neerude ja kuseteede häired**

Harv: Kusepeetus, eriti prostata hüperplaasiaga patsientidel

##### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

#### **4.9. Üleannustamine**

Üleannustamise korral on kõige domineerivamad paratsetamoolist tulenevad kõrvaltoimed.

##### **Paratsetamool**

Massiivse üleannustamise korral võib paratsetamool põhjustada hepatotoksilist toimet või isegi maksanekroosi. Paratsetamooli üleannustamine, sealhulgas maksimaalse lubatud koguanuse taseme hoidmine pika perioodi jooksul võib põhjustada analgeetikumi põhjustatud nefropaatiat koos pöördumatu maksakahjustusega. Patsiente tuleb hoiatada, et nad ei kasutaks samaaegselt teisi paratsetamooli sisaldavaid ravimeid.

Mürgistuse risk esineb eriti eakatel, lastel, maksahaigusega patsientidel, alkohoolikutel, alatoitunud inimestel ja patsientidel, kes saavad ensüümi indutseerijaid.

Paratsetamooli üleannustamise tulemusel võib tekkida maksapuudulikkus, entsefalopaatia, kooma ja surm.

Paratsetamooli üleannustamise sümptomiteks esimese 24 tunni jooksul on kahvatus, iiveldus, oksendamine ja isutus. Kõhuvalu võib olla esimeseks maksakahjustusele viitavaks sümptomiks, mis ei ilmne tavaliselt enne 24...48 tunni, mõnikord 6 kuni 8 päeva möödumist pärast manustamist. Tavaliselt ilmneb maksakahjustus 72 kuni 96 tundi pärast manustamist. Võivad esineda häired glükoosi metabolismis ja metaboolne atsidoos. Areneda võib äge neerupuudulikkus koos akuutse tubulaarne kroosiga, seda ka juhul kui tõsist maksakahjustust ei ole tekkinud. On teatatud südame arütmiate ja pankreatiidi tekkest.

Paratsetamooli üleannustamisel on vajalik kohene ravi. Kuni 48 tunni jooksul pärast üleannustamist võib olla abi N-atsetüültsüsteiini kui paratsetamooli antidoodi manustamisest (intravenoosselt või peroraalselt), maoloputusest või metioniini suukaudsest manustamisest. Vajalik võib olla aktiivsöe manustamine ning hingamise ja vereringe jälgimine. Krampide korral võib olla vajalik diasepaami manustamine.

### **Pseudoefedriin**

Selle sümpatomimeetilise toimeaine omaduste tõttu võib üleannustamine põhjustada kesknärvisüsteemi stimulatsiooni. Selle sümptomiteks on ärrituvus, rahutus, ärevus, treemor, krambid, palpitatsioonid, hüpertensioon ja urineerimisraskused. Kuid üldised andmed näitavad, et soovituslikus annuses on pseudoefedriin hästi talutav ning ei põhjusta pöördumatut toksilisust isegi ulatusliku üleannustamise korral.

Väga ulatusliku üleannustamise korral võib olla vajalik võtta kasutusele meetmed krampide kontrollimiseks: krampidevastase ja rahustava toimega on diasepaam. Toetavad meetmed on vajalikud, et säilitada hingamisfunktsioon. Kõrvaltoimete nagu tahhükardia, arütmia ja hüpokaleemia kontrollimiseks võib kasutada beeta-blokaatoreid.

Vajadusel võib ravimi organismist eemaldada maoloputuse teel. Pseudoefedriini eritumist on võimalik kiirendada dialüüsi või happelise diureesiga. Vajalik võib olla põiekateetri kasutamine.

### **Dekstrometorfaanhüdrobromiid**

Dekstrometorfaani massiivse üleannustamise korral võib tekkida hingamisseiskus, ataksia, krambid, ärevus, segasus, toksiline psühhoos, mida iseloomustab hüperaktiivne käitumine ja kuulmis- ja nägemishallutsinatsioonid; annus 330 mg iga 6 tunni järel on üldjuhul talutav, võivad esineda võrdlemisi kerged ja kiiresti mööduvad sümptomid nagu iiveldus.

Naloksoon on efektiivne antidoot dekstrometorfaani üleannustamise raviks. Teised meetmed, mida võib kasutada, on maoloputus ja aktiivsöe manustamine imendumise vähendamiseks. Rasketel juhtudel on näidustatud antikonvulsantide kasutamine või hemodialüüs.

### **Kloorfenamiinmaleaat**

Üleannustamise sümptomid on uimasus, hingamisseiskus, krambid, antikolinergilised toimed, düstoonilised reaktsioonid ja kardiovaskulaarne kollaps sealhulgas arütmiaid. Väikelastel ja lastel võib üleannustamine põhjustada koordinatsioonihäireid, erutuvust, värinaid ja käitumise muutusi, hallutsinatsioone, krambihooge ja antikolinergilisi toimeid.

Massiivse üleannustamise korral tuleb teha maoloputus või kutsuda esile oksendamine. Pärast seda võib manustada aktiivsütt või puhastavaid aineid, et vähendada imendumist. Krampide esinemise korral tuleb manustada lihasesiseselt paraldehüüdi, intavenoosselt diasepaami või fenütoiini. Harvadel juhtudel võib kasutada hemoperfusiooni.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1. Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: ATC-kood: N02BE81

#### **Toimemehhanism ja farmakodünaamilised toimed**

##### **Paratsetamool**

Paratsetamool on valuvaigistava ja palavikku alandava toimega ning toimib prostaglandiinide inhibeerimise teel kesknärvisüsteemis. Lühiajalisel kasutamisel puudub oluline toime trombotsüütidele ja hemostaasile.

##### **Pseudoefedriinvesinikkloriid**

Pseudoefedriinil on otsene ja kaudne sümptomimeetiline aktiivsus, mis suukaudsel manustamisel vähendab efektiivselt ülemiste hingamisteede, eriti nina limaskesta ja siinuste, turset.

##### **Dekstrometorfaanhüdrobromiid**

Dekstrometorfaan on köha pärssija, mida kasutatakse mittereproduktiivse köha leevendamiseks. Sellel on tsentraalne toime köhakeskusele ning see tõstab köharefleksi läve.

##### **Kloorfenamiinmaleaat**

Kloorfenamiinmaleaat on antihistamiinikum, mis toimib H<sub>1</sub>-retseptoritele. See leevendab hingamisteedega seotud allergilisi sümptomeid. See põhjustab mõõdukat sedatsiooni ja sellel on ka antimuskariinne toime.

### **5.2. Farmakokineetilised omadused**

##### **Paratsetamool**

Paratsetamool imendub kiiresti ning peaaegu täielikult seedetraktist. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub 10...60 minutit pärast suukaudset manustamist.

Paratsetamool jaotub kudedes ühtlaselt. See läbib platsentat ja imendub rinnapiima. Terapeutilistes annustes seondub plasmavalkudega vähesel määral, kuid kontsentratsioonide suurenemisel suureneb seondumine plasmavalkudega samuti.

Paratsetamool metaboliseeritakse peamiselt maksas kahe metabolismitee kaudu: glükuronisatsioon ja sulfeerimine. See eritub peamiselt uriiniga, glükuroniid- ja sulfaatkonjugaadina. Paratsetamooli eliminatsiooni poolväärtusaeg varieerub 1...3 tunnini.

##### **Pseudoefedriinvesinikkloriid**

Pärast suukaudset manustamist imendub pseudoefedriinvesinikkloriid seedetraktist kiiresti ja täielikult. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub 1..3 tundi pärast suukaudset manustamist. Alla 1% demetüleeritakse maksas nor-pseudoefedriiniks (aktiivne metaboliit). See metaboliseeritakse ja eritatakse uriiniga 96,3% ulatuses 24 tunni jooksul; aktiivsed metaboliidid, mis mõjutaksid efektiivsust, puuduvad (peamine metaboliit on nor-pseudoefedriin). Poolestusaeg on 5...8 tundi, sõltuvalt uriini

happelisusest. Happelise uriini korral on eritumine neerude kaudu suurenenud ja poolestusaeg seega väheneb. Pseudoefedriini tubulaarne imendumine on suurenenud aluselise uriini korral.

### **Dekstrometorfaanhüdrobromiid**

Dekstrometorfaan imendub seedetraktist hästi, maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub 2,5 tundi pärast suukaudset manustamist. Peamise metaboliidi dekstrorfaani maksimaalne kontsentratsioon saabub 2 tundi pärast manustamist.

Kvantitatiivsed andmed dekstrometorfaani ja dekstrorfaani jaotumise kohta puuduvad. Dekstrometorfaan läbib ulatuslikult esmase maksapassaaži, see metaboliseeritakse pärast küllastumist tsütokroom P450 isoensüümi CYP2D6 poolt.

Peamised metaboliidid pärast O-demetüleerimist ja N- demetüleerimist on dekstrorfaan (farmakoloogiliselt aktiivne) ja selle inaktiivsed glükuroniseeritud ja sulfereeritud derivaadid. Teised metaboliidid on metoksümetorfaan ja hüdroksümetorfaan.

Dekstrometorfaan ja selle metaboliidid erituvad peamiselt uriiniga; 50% suukaudselt manustatud annusest eritub 24 tunni jooksul. Uriinist on võimalik dekstrometorfaani tuvastada muutumatul kujul väga väikestes kogustes.

Dekstrometorfaani eliminatsiooni poolestusaeg sõltub manustatud annuse suurusest ja patsiendi CYP2D6 fenotüübist. Ühes uuringus oli see kiiretel metaboliseerijatel mittemõõdetav, teistel aga tõsiselt rohkem kui 40 tunni jooksul. Dekstrorfaani poolestusaeg on 2,5...3 tundi.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Prekliinilised uuringud Theraflu NT- ga puuduvad.

Parasetamooli, dekstrometorfaani ja kloorfenamiini toksilisus on hästi dokumenteeritud.

Konventsionaalsetest uuringutest saadud prekliinilised andmed ei viita inimese jaoks kahjulikele toimetele: parasetamooliga teostatud ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse ja reproduktiivtoksilisuse uuringud; dekstrometorfaaniga teostatud korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, teratogeensus või reproduktiivtoksilisuse uuringud, kloorfenamiiniga teostatud korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, teratogeensus või reproduktiivtoksilisuse uuringud.

Pseudoefedriiniga teostatud prekliiniliste uuringute andmed on piiratud. Antud ravimi puhul põhineb ohutuse hindamine kliinilisel kogemusel. Pseudoefedriini sisaldavad ravimid on laialdaselt kasutusel olnud aastakümnete jooksul, sh heade ohutuse andmetega.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1. Abiainete loetelu**

Veevaba sidrunhape, naturaalne sidruni lõhna- ja maitseaine, hüdreeritud kolloidne ränidioksiid, naatriumsitraatdihüdraat, sahharoos, trikalsiumfosfaat, kinoliinkollane, maltodekstriin, aspartaam, kaaliumatsesulfaam, naturaalne komponent Durarome 861.403/TD 10.90.

### **6.2. Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

### **6.3. Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

### **6.4. Pakendi iseloomustus ja sisu**

Kotike, mis koosneb LDPE/alumiiniumfoolium/LDPE/PET paberist koosnevatest kihelistest lamineeritud lehtedest.



6 tk või 10 tk pakendis.

#### **6.5. Kasutamise- ja käsitsemisjuhend**

Ühe kotikese sisu lahustada tassis kuumas vees.

#### **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Novartis Finland Oy,  
Metsänneidonkuja 10,  
02130 Espoo,  
Soome

#### **8. MÜÜGILOA NUMBER**

283599

#### **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 28.10.1999

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28.02.2014

#### **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Ravimiametis kinnitatud jaanuaris2015