

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

**Pabialgin Neo**, 500 mg + 65 mg, tabletki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera 500 mg paracetamolu (*Paracetamolum*) i 65 mg kofeiny (*Coffeinum*).

Substancje pomocnicze: celuloza mikrokrystaliczna, skrobia ziemniaczana.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

Tabletki są barwy białej lub prawie białej, podłużne, obustronnie wypukłe, powierzchnia jednorodna.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Wskazaniami do stosowania produktu są:

- bóle o nasileniu słabym do umiarkowanego: bóle głowy (również migrenowe), kostno-stawowe, mięśniowe, nerwobóle i bóle po zabiegach chirurgicznych i stomatologicznych
- stany gorączkowe.

Produkt leczniczy może być stosowany u pacjentów z nadwrażliwością na salicylany.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produktu leczniczego nie należy stosować dłużej niż 10 dni w leczeniu bólu i nie dłużej niż 3 dni w leczeniu gorączki, bez konsultacji z lekarzem.

Tabletki należy przyjmować w odstępach czasowych nie krótszych niż 4 godziny, po jedzeniu, obficie popijając.

##### Dawkowanie u dorosłych:

Doraźnie:

1 do 2 tabletek, 3 do 4 razy na dobę. Maksymalna dawka dobową paracetamolu wynosi 4 g.

Nie należy przyjmować więcej niż 8 tabletek na dobę.

W bólach przewlekłych:

1 tabletki co 4 – 6 godzin.

##### Stosowanie u dzieci:

Nie zaleca się stosowania leku u dzieci poniżej 12 lat.

#### 4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na paracetamol, kofeinę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;
- ciężka niewydolność wątroby lub nerek;
- choroba alkoholowa;
- dusznica bolesna;

- nadciśnienie tętnicze;
- zaburzenia rytmu serca;
- zespół lękowy;
- niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej;
- pierwszy trymestr ciąży;
- laktacja.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Ze względu na ryzyko działania hepatotoksycznego, należy ostrzec osoby z uszkodzoną wątrobą, głodzone, z chorobą alkoholową, przed możliwością wystąpienia efektów toksycznych już po dawkach terapeutycznych.

W razie wystąpienia objawów niewydolności wątroby lub nerek, lek należy natychmiast odstawić.

Nie należy używać alkoholu podczas stosowania preparatu.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania preparatu u pacjentów z chorobą wrzodową, niewydolnością nerek, astmą oskrzelową, nadczynnością tarczycy, bezsennością.

Nie należy stosować jednocześnie innych preparatów zawierających paracetamol lub jego połączeń z innymi lekami, ponieważ może dojść do jego przedawkowania.

Podczas leczenia należy unikać nadmiernych ilości kawy lub herbaty.

Stosowanie u dzieci:

Nie zaleca się stosowania leku u dzieci poniżej 12 lat.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Paracetamol

Paracetamol zażywany regularnie codziennie może nasilać działanie doustnych środków przeciwzakrzepowych z grupy kumaryny (np. warfaryny), powodując ryzyko wystąpienia krwawień.

Jednoczesne stosowanie z inhibitorami monoaminoooksydazy (MAOI) może wywołać stan pobudzenia i wysoką gorączkę.

Leki pobudzające enzymy mikrosomalne wątroby (ziele dziurawca, ryfampicyna, niektóre leki przeciwpadaczkowe – fenobarbital, fenytoina, karbamazepina, primidon i nasenne - barbiturany), także spożywanie alkoholu zwiększają ryzyko uszkodzenia wątroby, nawet podczas stosowania zalecanych dawek paracetamolu.

Salicylamid wydłuża czas wydalania paracetamolu.

Metoklopramid i domperidon przyspieszają, a cholestyramina opóźnia szybkość wchłaniania paracetamolu z przewodu pokarmowego.

Przyjmowanie paracetamolu i zydowudyny może powodować zwiększenie toksyczności obu leków.

Podczas jednoczesnego podania paracetamolu z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi zwiększa się ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek.

Paracetamol powoduje wydłużenie biologicznego okresu półtrwania chloramfenikolu prowadząc w ten sposób do zwiększenia jego toksyczności.

Stosowanie paracetamolu może być przyczyną fałszywych wyników niektórych oznaczeń laboratoryjnych (np. oznaczanie glukozy we krwi).

Kofeina nasila działanie przeciwbólne paracetamolu.

Kofeina

Doustne środki antykoncepcyjne, cymetydyna spowalniają metabolizm kofeiny, natomiast barbiturany i palenie tytoniu przyspieszają.

Kofeina jest antagonistą leków nasennych i przeciwpadaczkowych.

Zmniejsza działanie terapeutyczne soli litu.

Duża ilość wypijanej podczas kuracji kawy lub herbaty może spowodować rozdrażnienie i ogólne pobudzenie.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Badania epidemiologiczne kobiet w ciąży nie wykazały działań szkodliwych paracetamolu stosowanego w zalecanych dawkach.

Ze względu na zawartość kofeiny nie należy stosować w pierwszym trymestrze ciąży i w okresie karmienia.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn**

Lek stosowany w zalecanych dawkach nie wpływa na zdolność kierowania pojazdami mechanicznymi, obsługiwanie maszyn i sprawność psychofizyczną. Jeżeli jednak wystąpią takie objawy niepożądane, jak zaburzenia rytmu serca, wzmożony niepokój, drżenia mięśniowe należy zachować ostrożność podczas prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

W zalecanych dawkach paracetamol jest lekiem bezpiecznym, nie zwiększa ryzyka krwawień z przewodu pokarmowego, nie wpływa na agregację płytek i czas krwawienia oraz nie działa niekorzystnie na układ oddechowy i na krążenie. W odróżnieniu od innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych o działaniu przeciwbólowym w nieznacznym tylko stopniu wpływa na przewód pokarmowy.

Działania niepożądane występują rzadko (częstość występowania  $\geq 10\ 000$ ,  $<1\ 000$ ). Poniżej podano możliwe działania niepożądane, z uwzględnieniem poszczególnych układów i narządów.

Ze względu na zawartość paracetamolu:

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: reakcje alergiczne (świąd, pokrzywka, wysypka, rumień).

Zaburzenia żołądka i jelit: ból i pieczenie w nadbrzuszu, nudności, wymioty.

Zaburzenia krwi: pojedyncze przypadki zmian w obrazie krwi: trombocytopenia, agranulocytoza, pancytopenia. Może też wystąpić methemoglobinemia (obecność methemoglobiny we krwi).

Po przedawkowaniu: zaburzenia wątroby i nerek; zapalenie trzustki.

Ze względu na zawartość kofeiny:

Zaburzenia serca: niemiarowość rytmu.

Zaburzenia układu nerwowego: bóle głowy, zaburzenia snu.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: drżenia mięśniowe.

#### **4.9. Przedawkowanie**

Przypadkowe lub celowe przedawkowanie paracetamolu może spowodować w ciągu kilku, kilkunastu godzin objawy takie, jak: nudności, wymioty, nadmierną potliwość, osłabienie.

Objawy te mogą ustąpić następnego dnia, pomimo że zaczyna się rozwijać uszkodzenie wątroby, objawiające się bólem w nadbrzuszu, powrotem nudności, żółtaczką. Może wystąpić zapalenie trzustki.

W przypadku ciężkich zatruc, niewydolność wątroby może doprowadzić do encefalopatii, śpiączki a nawet do zgonu.

Zawarta w preparacie kofeina może wywołać dodatkowo: zdenerwowanie, pobudzenie psychoruchowe, zaczerwienienie twarzy, zaburzenia przewodzenia pokarmowego, częste oddawanie moczu, zaburzenia rytmu serca, drżenia mięśni, a nawet drgawki.

Leczenie przedawkowania

W każdym przypadku przyjęcia jednorazowo paracetamolu w dawce 5 g lub większej należy sprowokować wymioty, jeżeli nie upłynęło więcej czasu niż 1 godzina od zażycia. Można również podać doustnie od 60 do 100 g węgla aktywowanego, najlepiej rozmieszanego z wodą. Lekarz może zastosować doustnie metioninę w dawce 2,5 g. Pacjenta należy przewieźć do szpitala. Wiarygodnej oceny ciężkości przedawkowania dostarczy oznaczenie stężenia paracetamolu we krwi. Wynik tego oznaczenia i czas, który upłynął od przedawkowania leku stanowią wskazówki do zastosowania najbardziej odpowiedniego leczenia zatrucia. Jeżeli oznaczenie takie jest niewykonalne, a zażyta dawka najprawdopodobniej była duża, należy zastosować intensywne leczenie odtrutkami. Trzeba kontynuować leczenie N-acetylocysteiną (podawaną dożylnie lub doustnie) lub (i) metioniną. Odtrutki te są najbardziej skuteczne w pierwszych 10 -12 godzinach od zatrucia, ale prawdopodobnie działają efektywnie również po 24 godzinach. W przypadku wystąpienia drgawek zaleca się dożylnie podanie diazepamu.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1. Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Paracetamol w połączeniach z innymi lekami z wyjątkiem psycholeptyków. Kod ATC: N02B E51.

Pabialgin Neo jest lekiem złożonym zawierającym paracetamol i kofeinę. Paracetamol działa przeciwbólowo i przeciwgorączkowo. Kofeina nasila jego efekt przeciwbólowy oraz pobudza ośrodki naczynioruchowy i oddechowy.

#### Paracetamol

Mechanizm działania paracetamolu nie został dokładnie poznany. Prawdopodobnie jest selektywnym inhibitorem syntezy prostaglandyn (hamuje aktywność cyklooksygenazy kwasu arachidonowego) w ośrodkowym układzie nerwowym i to odpowiada za jego działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Słabo natomiast hamuje syntezę prostaglandyn w tkankach obwodowych, co tłumaczy brak jego aktywności przeciwzapalnej. Z tego też powodu paracetamol nie wpływa na proces krzepnięcia krwi. Nie powoduje uszkodzenia błony śluzowej żołądka.

#### Kofeina

Kofeina wykazuje działanie pobudzające na ośrodkowy układ nerwowy, przez co usuwa uczucie zmęczenia. W badaniach klinicznych potwierdzono, że kofeina nasila działanie przeciwbólowe paracetamolu.

### **5.2. Właściwości farmakokinetyczne**

#### Paracetamol

Paracetamol dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego; wchłanianie zachodzi głównie w jelicie cienkim. Przyjmowanie paracetamolu podczas posiłku spowalnia jego wchłanianie, zmniejsza wartość stężenia maksymalnego i przedłuża czas do jego osiągnięcia, nie wpływa jednak na całkowitą dostępność biologiczną podanej dawki. Dystrybucja zachodzi do większości tkanek. Stopień wiązania z białkami osocza waha się od 5% do 50% w zależności od dawki (przeciętnie wynosi około 25%). Objętość dystrybucji wynosi około 0,9 l/kg, a klirens całkowity – 5 ml/min/kg mc. Metabolizm zachodzi głównie w wątrobie, a wydalanie następuje głównie w moczu, po sprzężeniu z kwasem glukuronowym lub siarkowym. Powstający w niewielkiej ilości (około 5%) potencjalnie

hepatotoksyczny metabolit pośredni N-acetytylo-p-benzochinoimina (NAPQI) jest całkowicie sprzężany z glutationem i wydalany w połączeniu z cysteiną lub kwasem siarkowym. W razie zastosowania dużych dawek paracetamolu może nastąpić wyczerpanie zapasów wątrobowego glutationu, co powoduje nagromadzenie toksycznego metabolitu w wątrobie. Może to prowadzić do uszkodzenia hepatocytów, ich martwicy oraz ostrej niewydolności wątroby. Biologiczny okres półtrwania paracetamolu wynosi od około 1 do 3 godzin. U osób z ciężką niewydolnością wątroby i po podaniu dawek toksycznych może się wydłużyć.

Paracetamol wydalany jest głównie w moczu (ponad 90%). U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek zdolność wydalania polarnych metabolitów jest ograniczona, co może prowadzić do ich kumulacji. U tych pacjentów zaleca się wydłużenie odstępów między kolejnymi dawkami.

Paracetamol przenika przez barierę łożyskową. Przenika także do mleka matki karmiącej, ale w nieznacznym ilościach, nie mających znaczenie klinicznego.

### Kofeina

Kofeina dobrze wchłania się zarówno po podaniu doustnym, jak i pozajelitowym. Jest dystrybuowana do wszystkich płynów ustrojowych. Objętość dystrybucji u dorosłych wynosi od 0,4 do 0,6 l/kg mc. Maksymalne stężenie w osoczu osiąga po 50 do 75 minutach, a stężenie terapeutyczne wynosi od 5 do 25 mikrogramów/ml. Stopień wiązania z białkami jest niski - od 25% do 36%. Kofeina metabolizowana jest głównie w wątrobie. U dorosłych około 80% dawki metabolizowane jest do paraksantyny, około 10% do teobrominy i około 4% do teofiliny. Związki te ulegają demetylacji do monometyloksantyn, a następnie do kwasu moczowego. Okres półtrwania kofeiny wynosi 3 do 7 godzin. Wydalana jest w moczu, głównie w postaci metabolitów i w około 1-2% w postaci niezmienionej.

### **5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Brak danych dotyczących działania mutagennego, teratogennego czy rakotwórczego paracetamolu i kofeiny u ludzi.

W badaniach toksyczności przewlekłej paracetamolu przeprowadzonych na szczurach i myszach wykazano uszkodzenia przewodu pokarmowego, zaburzenia hematopoezy oraz mięszkową degenerację wątroby i nerek (z martwicą włącznie).

Brak dowodów na genotoksyczność i wpływ na onkogenezę w przypadku paracetamolu oraz karcynogeny wpływ kofeiny na organizm (dawki terapeutyczne).

Bardzo wysokie dawki kofeiny zastosowane u szczurów (ponad 100mg/kg mc.) miały szkodliwy wpływ na embriony i płody (nie wykazano działania teratogennego).

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1. Wykaz substancji pomocniczych**

celuloza mikrokrystaliczna (E101), skrobia ziemniaczana (gat. Superior standard), alkohol poliwinylowy, karboksymetyloskrobia sodowa (typ A), talk, magnezu stearynian.

### **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy

### **6.3. Okres ważności**

3 lata

### **6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

#### **6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry z folii PVC/Al zawierające 10 tabletek.

Opakowanie zawiera 10 lub 20 tabletek w tekturowym pudełku.

#### **6.6. Szczególne środki dotyczące usuwania/przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Brak szczególnych wymagań.

#### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.

ul. Marszałka J. Piłsudskiego 5, 95-200 Pabianice

#### **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA (Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

R/6802

#### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

15.04.2005/ 18.08.2006/ 30.08.2007 /31.07.2008

#### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**