

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PARACETAMOL + DIFENHYDRAMINA HASCO NOC, 500 mg + 25 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka powlekana zawiera jako substancje czynne:

500 mg paracetamolu (*Paracetamolum*)

25 mg difenhydraminy chlorowodorku (*Diphenhydramini hydrochloridum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Owalna, obustronnie wypukła tabletka powlekana barwy niebieskiej z wytłoczeniem „NOC” po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie bólu, w tym: ból głowy, bóle kostno-stawowe, bóle mięśni, bóle zębów, bóle menstruacyjne, nerwobóle, bóle związane z przeziębieniem i grypą, powodujące trudności w zasypianiu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat:

1 lub 2 tabletki powlekane na 30 minut przed snem.

Pacjenci nie powinni stosować leku dłużej niż przez 5 dni bez porozumienia z lekarzem.

Sposób podawania

Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na paracetamol albo na difenhydraminę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Ciężka niewydolność wątroby lub nerek.

Wirusowe zapalenie wątroby.

Stosowanie inhibitorów monoaminoooksydazy (IMAO) oraz okres do 2 tygodni po ich odstawieniu.

Jaskra.

Rozrost gruczołu krokowego.

Porfiria.

Astma oskrzelowa w fazie zaostrzenia.

Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt zawiera paracetamol.

Ze względu na ryzyko przedawkowania, pacjentów należy poinformować, aby nie przyjmowali produktu jednocześnie z innymi lekami zawierającymi paracetamol.

Przedawkowanie paracetamolu może prowadzić do niewydolności wątroby, co może zakończyć się przeszczepem wątroby lub zgonem. Odnotowano przypadki wystąpienia niewydolności wątroby u pacjentów w stanach obniżonego poziomu glutationu, zwłaszcza u pacjentów niedożywionych, z anoreksją, o niskim wskaźniku masy ciała (BMI) i regularnie pijących alkohol.

Stosowanie paracetamolu może zwiększyć ryzyko wystąpienia kwasicy metabolicznej.

Ostrożnie stosować u osób z niewydolnością nerek, z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej, niedokrwistością hemolityczną, zaburzeniami rytmu serca, nadciśnieniem tętniczym, padaczką, *myasthenia gravis*, nadczynnością gruczołu tarczowego, zwężeniem odźwiernika oraz u osób w podeszłym wieku.

Nie wolno pić alkoholu w czasie przyjmowania produktu leczniczego.

Produkt leczniczy należy stosować wyłącznie przed snem.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stosować równocześnie z innymi lekami zawierającymi paracetamol.

Probenecyd powoduje niemal dwukrotne zmniejszenie klirensu paracetamolu przez hamowanie jego połączeń z kwasem glukuronowym. Należy rozważyć zmniejszenie dawki paracetamolu w przypadku jednoczesnego leczenia probenecydem.

Salicylamid może wydłużać czas połowicznej eliminacji paracetamolu.

Metoklopramid i domperidon przyspieszają szybkość wchłaniania paracetamolu.

Kolestyramina zmniejsza szybkość wchłaniania paracetamolu.

Izoniazyd zmniejsza klirens paracetamolu, co w następstwie może prowadzić do nasilenia jego działania i (lub) toksyczności, przez hamowanie jego metabolizmu wątrobowego.

Lamotrygina: zmniejszenie dostępności biologicznej lamotryginy, z możliwym zmniejszeniem jej działania, ze względu na możliwą indukcję metabolizmu wątrobowego.

Produkt leczniczy może nasilać działanie leków przeciwwzakrzepowych (warfaryny, kumaryny) oraz działanie środków działających depresyjnie na OUN, takich jak leki nasenne, anksjolityki i leki przeciwbólne z grupy opioidów.

Produkt leczniczy może nasilać działanie i zwiększać toksyczność leków neuroleptycznych (haloperydol i inne pochodne butyrofenonu), leków przeciwdepresyjnych (fluoksetyna, paroksetyna, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne), leków przeciwdrgawkowych (fentyoina, karbamazepina, fenobarbital), ryfampicyny, a także innych leków hamujących aktywność cytochromu P450 CYP2D6, w tym amiodaronu czy ranitydyny.

Podawanie paracetamolu razem z chloramfenikolem może powodować zwiększenie stężenia chloramfenikolu w osoczu krwi.

Wpływ na badania laboratoryjne: stosowanie paracetamolu może być przyczyną niemiernodajnych wyników w testach określających stężenie kwasu moczowego (metoda z kwasem fosfowolframowym) oraz stężenia cukru we krwi (metoda oksydaza-peroksydaza).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża i karmienie piersią

Nie stosować produktu leczniczego w okresie ciąży i karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ze względu na zawartość difenhidraminy w czasie stosowania produktu leczniczego nie wolno prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono zgodnie z konwencją MedDRA: często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$) i bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

Paracetamol

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Bardzo rzadko: niedokrwistość, zahamowanie czynności szpiku kostnego, małopłytkowość, agranulocytoza, leukopenia, neutropenia.

Zaburzenia układu immunologicznego:

Rzadko: reakcje nadwrażliwości, tj. pokrzywka, rumień, wysypka (w tym uogólniona), obrzęki.

Bardzo rzadko: obrzęk krtani, obrzęk naczynioruchowy, wstrząs anafilaktyczny, bardzo rzadko zgłaszano przypadki ciężkich reakcji skórnych, takich jak: ostra uogólniona osutka krostkowa, zespół Stevensa-Johnsona (pęcherzowy rumień wielopostaciowy) i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka.

Zaburzenia układu nerwowego:

Bardzo rzadko: zawroty głowy.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Bardzo rzadko: skurcz oskrzeli u pacjentów z nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Rzadko: nudności, wymioty, biegunka, bóle brzucha, zaburzenia trawienia.

Bardzo rzadko: krwotok, ostre i przewlekłe zapalenie trzustki.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Bardzo rzadko: ostre uszkodzenie wątroby występujące najczęściej w wyniku przedawkowania, niewydolność wątroby, martwica wątroby, żółtaczką.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Rzadko: świąd, pocenie się.

Bardzo rzadko: plamica barwnikowa.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Bardzo rzadko: martwica brodawek nerkowych podczas długotrwałego stosowania, nefropatie, tubulopatie.

Difenhydraminy chlorowodorek

Zaburzenia układu immunologicznego:

Rzadko: reakcje nadwrażliwości tj. wysypka, pokrzywka, obrzęki, obrzęk naczynioruchowy.

Zaburzenia psychiczne:

Rzadko: dezorientacja, niepokój.

Zaburzenia układu nerwowego:

Często: senność, zaburzenia uwagi, zawroty głowy.

Zaburzenia oka:

Rzadko: niewyraźne widzenie.

Zaburzenia serca:

Rzadko: tachykardia, arytmia.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Często: suchość błon śluzowych jamy ustnej, gardła i nosa.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Rzadko: zaburzenia żołądkowo-jelitowe, nudności, wymioty.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Rzadko: zatrzymanie moczu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Aleje Jerozolimskie 181C, 02 - 222 Warszawa,

tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309,

e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Produkt leczniczy zawiera paracetamol i difenhydraminę, skutki przedawkowania produktu wynikają z działania obu substancji czynnych farmakologicznie.

Przedawkowanie produktu leczniczego może spowodować w ciągu kilku - kilkunastu godzin wystąpienie: nudności, wymiotów, nadmiernej potliwości, senności i ogólne osłabienie. Ww. objawy przedawkowania składników produktu mogą ustąpić następnego dnia, pomimo, że na skutek przedawkowania paracetamolu zaczyna się rozwijać uszkodzenie wątroby objawiające się początkowo uczuciem rozpierania w nadbrzuszu, nawrotem nudności i żółtaczką.

W każdym przypadku przyjęcia jednorazowo paracetamolu w dawce 5 g lub wyższej, jeżeli pacjent jest przytomny oraz jeżeli od przyjęcia produktu nie minęło więcej czasu niż godzina, należy w ramach pierwszej pomocy wywołać wymioty po czym skontaktować się natychmiast z lekarzem. Zalecane jest podanie 60 do 100 g węgla aktywnego (doustnie, najlepiej rozmieszanego z wodą).

Ocena stopnia ciężkości zatrucia paracetamolem jest możliwa w oparciu o wyniki badania wartości stężenia paracetamolu we krwi. Zależność między stężeniem a czasem, jaki upłynął od zażycia paracetamolu, jest ważną wskazówką, czy oraz jak bardzo intensywnie prowadzić leczenie odtrutkami. Jeśli nie można wykonać takiego oznaczenia, a prawdopodobna dawka przyjętego paracetamolu była wysoka, należy wdrożyć bardzo intensywne leczenie odtrutkami: należy podać co najmniej 2,5 g metioniny i kontynuować (już w szpitalu) leczenie acetylocysteiną i (lub) metioniną. Podanie acetylocysteinę i/lub metioniny jest bardzo skuteczne w pierwszych 10-12 godzinach od zatrucia, zaś prawdopodobnie nadal istotnie poprawiające stan pacjenta jeszcze po 24 godzinach. Leczenie zatrucia paracetamolem musi odbywać się w szpitalu, w warunkach intensywnej terapii.

Objawy przedawkowania difenhydraminy mogą wystąpić po podaniu dawki większej niż 25 mg substancji/kg masy ciała (1 tabletką zawiera 25 mg). Są to: senność, bardzo wysoka gorączka oraz objawy antycholinergiczne, a w przypadku bardzo znacznego przedawkowania także śpiączka i zapaść sercowo-naczyniowa.

Pierwsza pomoc polega na spowodowaniu opróżnienia żołądka, a w przypadku ostrego przedawkowania podania węgla aktywnego. W leczeniu ciężkich objawów antycholinergicznym może być skuteczne dożylnie podanie fizostygminy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbólowe; Inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe; anilidy; paracetamol w połączeniach z innymi lekami z wyjątkiem psycholeptyków

kod ATC: N 02 BE 51

Mechanizm działania

Produkt leczniczy zawierający dwie substancje farmakologicznie czynne, wpływający przeciwbólowo (paracetamol) oraz sedatywnie i nasennie (difenhydramina): łagodzi ból, ułatwia zasypianie i zapobiega nocnym wybudzeniom spowodowanym odczuwaniem bólu.

Działanie farmakodynamiczne

Paracetamol (pochodna fenacetyny o działaniu przeciwbólowym i przeciwgorączkowym) jest inhibitorem cyklooksygenazy kwasu arachidonowego - zapobiega tworzeniu prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN), obniża wrażliwość na działanie takich mediatorów jak kininy i serotonina, a więc podwyższa tzw. próg bólowy. Zmniejszając stężenia prostaglandyn w podwzgórzu działa przeciwgorączkowo. Działanie przeciwbólowe paracetamolu zbliżone jest do działania NLPZ, jednak w odróżnieniu od leków tej grupy, paracetamol nie hamuje obwodowej syntezy prostaglandyn. Dlatego nie

działa przeciwzapalnie i nie wywołuje typowych dla NLPZ działań niepożądanych. Paracetamol w przeciwieństwie do salicylanów nie wchodzi w reakcję z endogennym kwasem moczowym, a podawany w dawkach terapeutycznych nie wpływa na równowagę kwasowo-zasadową. Paracetamol nie wpływa na agregację płytek krwi.

Difenhydramina to pochodna etanoloaminy, substancja przeciwhistaminowa I generacji, nieselektywny antagonist receptorów histaminowych H₁. Podawana doustnie w zalecanej dawce dobowej łagodzi objawy histaminozależne zapalenia (wyciek wodnistej wydzieliny śluzowej z nosa, świąd, kichanie, łzawienie oczu) i ułatwia zasypianie. Difenhydramina wykazuje również działanie antycholinergiczne, hamując reakcję na acetylocholinę wywołaną przez aktywację receptora muskarynowego. Difenhydramina, jak większość leków przeciwhistaminowych I generacji, działa uspokajająco i nasennie, co wynika z łatwego przechodzenia przez barierę krew-mózg oraz wysokiego powinowactwa do receptorów histaminowych H₁ i serotoninergetycznych zlokalizowanych w OUN. Difenhydramina może być inhibitorem CYP2D6.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Paracetamol jest szybko i prawie całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie we krwi osiąga po upływie ok. 1 godziny od podania doustnego. Jest słabo wiązany z białkami osocza krwi (w dawkach terapeutycznych w 25%-50%). Okres półtrwania wynosi 2 do 4 godzin. Czas działania przeciwbólowego określa się na 4 do 6 godz., a przeciwgorączkowego na 6-8 godz. Zasadniczą drogą eliminacji jest biotransformacja w wątrobie. Tylko niewielka część (2 do 4%) wydalana jest w postaci nie zmienionej przez nerki. Głównym metabolitem paracetamolu (ok. 90%) u osób dorosłych jest glukuronian, a u dzieci także siarczan. Powstający w niewielkiej ilości (ok. 5%) hepatotoksyczny metabolit pośredni (N-acetylo-p-benzochino-imina), wiąże się z wątrobowym glutationem, a następnie w połączeniu z cysteiną i kwasem merkapturowym wydalany jest z moczem.

Difenhydramina jest szybko i prawie całkowicie wchłaniana z przewodu pokarmowego. Z białkami osocza wiąże się w 76 do 85%. Po podaniu doustnym działanie terapeutyczne rozpoczyna się po 15 do 30 minutach i utrzymuje się przez 4 do 6 godzin. Maksymalne stężenie w osoczu osiąga po 1 do 2 godzin. Metabolizm difenhydraminy jest ściśle zależny od przyjętej dawki. Około 50% ulega przemianom w wątrobie w czasie pierwszego przejścia, do nieaktywnego metabolitu difenylometanu. Inne nieaktywne metabolity (w tym: N,N-metylodifenhydraminę, N,N-demetylodifenhydraminę, N-demetylodifenhydraminę i kwas difenylometoksyoctowy, monodesmetylodifenhydraminę) stwierdzano w moczu w czasie stosowania dawki 4 razy po 50 mg na dobę przez dłużej niż 10 dni. Okres półtrwania określono dla difenhydraminy od 4 do 8 godzin, a dla jej metabolitów na 8 do 10 godzin, przy czym u osób w wieku podeszłym jest on dłuższy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Literaturowe dane niekliniczne dotyczące składników czynnych produktu leczniczego (paracetamolu i difenhydraminy) wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia kukurydziana żelowana
Powidon K-30
Magnezu stearynian
Otoczka Opadry II Blue 85F205046:
 Poliwinylowy alkohol
 Tytanu dwutlenek (E 171)
 Makrogol

Talk
Lak glinowy błękitu brylantowego FCF (E 133)
Lak glinowy indygokarminy (E 132)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku zawierającym 6, 12, 24 lub 48 tabletek powlekanych.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

„PRZEDSIĘBIORSTWO PRODUKCJI FARMACEUTYCZNEJ HASCO-LEK” S.A.
51-131 Wrocław, ul. Żmigrodzka 242 E
Tel. +48 (71) 352 95 22
Faks +48 (71) 352 76 36

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 23390

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 02.09.2016

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO