

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Theraflu Zatoki MAX, 500 mg + 30 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka zawiera 500 mg *Paracetamolum* (paracetamolu) i 30 mg *Pseudoephedrini hydrochloridum* (chlorowodorku pseudoefedryny)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz pkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1. Wskazania do stosowania

Theraflu Zatoki MAX jest wskazany w leczeniu objawów przeziębienia i grypy, takich jak: katar, zatka, ból gardła, ból głowy, bóle mięśniowe, gorączka, ból w przebiegu zapalenia zatok przynosowych.

#### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Do stosowania doustnego.

##### Dawkowanie

*Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat*

Doustnie 2 tabletki (co odpowiada 1000 mg paracetamolu i 60 mg chlorowodorku pseudoefedryny), w razie konieczności dawkę można powtarzać w odstępach co 4-6 godzin. Nie należy przyjmować leku częściej niż co 4 godziny ani stosować więcej niż 8 tabletek w ciągu doby (co odpowiada 4000 mg paracetamolu i 240 mg chlorowodorku pseudoefedryny). Nie należy stosować dawki większej niż zalecana. Należy stosować możliwie najniższą skuteczną dawkę leku, przez możliwie najkrótszy czas. Bez konsultacji z lekarzem leku nie należy stosować regularnie dłużej niż przez 3 dni. Nie stosować jednocześnie innych produktów leczniczych zawierających paracetamol ani sympatykomimetyki (patrz punkt 4.3 i 4.4).

*Dzieci poniżej 12 lat*

Nie podawać dzieciom w wieku poniżej 12 lat.

##### Dawkowanie u szczególnych grup pacjentów

*Niewydolność nerek*

Pacjenci, u których zdiagnozowano zaburzenia czynności nerek, muszą zasięgnąć porady lekarskiej przed przyjęciem tego leku. Ograniczenia dotyczące stosowania odnoszące się do pacjentów z upośledzeniem czynności nerek odnoszą się zarówno do paracetamolu jak i pseudoefedryny. Pseudoefedryna jest wydalana głównie przez nerki i nie powinna być

stosowana u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek. Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek.

#### **4.3. Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na paracetamol, pseudoefedrynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciężka niewydolność wątroby.
- Ciężka niewydolność nerek.
- Ciężkie nadciśnienie tętnicze (wartość skurczowa 180 mmHg lub rozkurczowa 120 mmHg lub wyższa) lub ciężka choroba niedokrwienna serca.
- Stosowanie innych sympatykomimetyków (takich jak środki obkurczające naczynia krwionośne, hamujące apetyt i substancje psychostymulujące o działaniu podobnym do amfetaminy).
- Stosowanie trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych.
- Leczenie inhibitorami MAO oraz okres dwóch tygodni po jego zakończeniu.
- Stosowanie antybiotyków oksazolidynonowych (np. linezolid).
- Stosowanie furazolidonu.

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

Lek zawiera paracetamol.

Nie stosować z innymi produktami leczniczymi zawierającymi paracetamol i (lub) sympatykomimetyki (takie jak leki zmniejszające przekrwienie błony śluzowej nosa, środki hamujące łaknienie i leki psychostymulujące o działaniu podobnym do amfetaminy) lub produktami leczniczymi stosowanymi w przeziębieniu i grypie.

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 ciężko niedożywionych, cierpiących z powodu anoreksji, posiadających niski wskaźnik masy ciała (BMI) i regularnie pijących alkohol.

Niedokrwiennie zapalenie jelita grubego

Podczas stosowania pseudoefedryny odnotowano kilka przypadków niedokrwiennego zapalenia jelita grubego. Jeśli u pacjenta wystąpi nagły ból brzucha, krwawienie z odbytu lub inne objawy świadczące o rozwoju niedokrwiennego zapalenia jelita grubego, należy odstawić pseudoefedrynę, a pacjent powinien zasięgnąć porady lekarza.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania u pacjentów w stanach obniżonego poziomu glutationu (takich jak posocznica). Stosowanie paracetamolu może zwiększyć ryzyko wystąpienia kwasicy metabolicznej.

Należy skonsultować się z lekarzem przed zastosowaniem produktu u następujących grup pacjentów:

- z niewydolnością wątroby, choroba wątroby zwiększa ryzyko uszkodzenia wątroby wywołanego paracetamolem,
- z łagodną do umiarkowanej niewydolnością nerek,
- w stanach obniżonego poziomu glutationu, ponieważ paracetamol może zwiększać ryzyko wystąpienia kwasicy metabolicznej,
- z chorobą niedokrwienną serca,
- z arytmią,
- z nadciśnieniem,
- z nadczynnością tarczycy,

- z rozrostem gruczołu krokowego,
- z cukrzycą,
- z jaskrą,
- z psychozą,
- z guzem chromochłonnym nadnerczy,
- przyjmujących beta-adrenolityki oraz inne leki stosowane w nadciśnieniu tętniczym.
- z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej i reduktazy methemoglobinowej
- uzależnionych od alkoholu.

Należy stosować ostrożnie u pacjentów:

- stosujących leki blokujące receptory beta-adrenergiczne i inne leki obniżające ciśnienie krwi lub środki zwężające naczynia, takie jak alkaloidy sporyszu,
- powyżej 60 roku życia. Pacjenci w tej grupie wiekowej są narażeni na większe ryzyko działań niepożądanych spowodowane zmniejszoną czynnością funkcji nerek oraz niepożądane działania podczas stosowania leków sympatykomimetycznych,
- planujących operację. Może wystąpić ostre nadciśnienie okołoperacyjne jeżeli stosowane są wziewne halogenowe leki do znieczulenia ogólnego jednocześnie z lekami sympatykomimetycznymi. Zaleca się zaprzestanie stosowania pseudoefedryny 24 godziny przed znieczuleniem ogólnym.

W czasie przyjmowania produktu nie należy pić alkoholu ze względu na zwiększone ryzyko uszkodzenia wątroby. Szczególne ryzyko uszkodzenia wątroby istnieje u pacjentów niedożywionych i regularnie pijących alkohol.

Zgłaszano przypadki wystąpienia niedokrwiennego zapalenia jelita grubego związane z przyjmowaniem pseudoefedryny. Należy natychmiast przerwać stosowanie leku oraz zasięgnąć porady lekarza w przypadku pojawienia się nagłego bólu w jamie brzusznej, krwawienia z odbytu lub innych objawów świadczących o rozwoju niedokrwiennego zapalenia jelita grubego.

Odnotowano rzadkie przypadki zespołu odwracalnej tylnej encefalopatii (PRES)/zespołu odwracalnego skurczu naczyń mózgowych (RCVS) podczas stosowania leków sympatykomimetycznych, w tym pseudoefedryny. Zgłaszane objawy to wystąpienie nagłego bólu głowy, nudności, wymiotów oraz zaburzenia widzenia. W większości przypadków następowała poprawa w ciągu kilku dni po wprowadzeniu odpowiedniego leczenia. Należy natychmiast przerwać stosowanie pseudoefedryny, jeżeli pojawią się objawy świadczące o rozwoju PRES/RCVS.

Jeżeli objawy nasiliły się lub nie ustąpią, należy poradzić się lekarza.

#### Ciężkie reakcje skórne

Po zastosowaniu produktów zawierających pseudoefedrynę mogą wystąpić ciężkie reakcje skórne, takie jak ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP, ang. acute generalized exanthematous pustulosis). Ostra osutka krostkowa może wystąpić w ciągu pierwszych 2 dni leczenia, razem z gorączką oraz licznymi, małymi, zwykle niepęcherzykowymi krostkami pojawiającymi się na obrzmiałych zmianach rumieniowych i głównie umiejscowionymi w zgięciach skóry, na tułowie i na kończynach górnych. Pacjentów należy uważnie obserwować. Jeśli wystąpią takie objawy, jak gorączka, rumień lub pojawienie się licznych niewielkich krostek, należy odstawić produkt Theraflu Zatoki MAX i, jeśli to konieczne, wdrożyć odpowiednie leczenie.

Pseudoefedryna zawarta w tym produkcie może powodować dodatni wynik testów antydopingowych.

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

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

- Szybkość wchłaniania paracetamolu może zostać zwiększona przez metoklopramid lub domperydon, zmniejszona zaś przez kolestyraminę.
- Regularne codzienne przyjmowanie paracetamolu może nasilać działanie przeciwwątrobowe warfaryny lub innych leków z grupy kumaryny powodując ryzyko wystąpienia krwawień. Sporadyczne przyjmowanie paracetamolu nie ma znaczenia klinicznego.
- Równoczesne stosowanie paracetamolu i leków zwiększających metabolizm wątrobowy, tj. niektóre leki nasenne lub przeciwpadaczkowe (np. fenobarbital, fenytoina, karbamazepina) oraz ryfampicyna może prowadzić do uszkodzenia wątroby nawet podczas stosowania zalecanych dawek paracetamolu.
- Paracetamol stosowany jednocześnie z inhibitorami MAO może wywołać stan pobudzenia i wysoką temperaturę.
- Salicylamid wydłuża czas wydalania paracetamolu.
- Kofeina nasila działanie przeciwbólowe paracetamolu.
- Stosowanie paracetamolu może być przyczyną fałszywych wyników niektórych badań laboratoryjnych (np. oznaczanie stężenia glukozy we krwi).
- Łączne podawanie paracetamolu i niesteroidowych leków przeciwzapalnych zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek.
- Jednoczesne podawanie produktu z trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi, sympatykomimetykami (takimi jak środki obkurczające naczynia, hamujące apetyt i substancje psychostymulujące o działaniu podobnym do amfetaminy), furazolidonem, może czasami spowodować wzrost ciśnienia tętniczego krwi.
- Użycie leku w trakcie stosowania inhibitorów MAO (lub w ciągu dwóch tygodni po zakończeniu terapii inhibitorami MAO), może prowadzić nawet do przełomu nadciśnieniowego.
- Antybiotyki oksazyliidynonowe powodują zależne od dawki hamowanie oksydazy monoaminowej. Jednoczesne podawanie może wywołać przełom nadciśnieniowy.
- Pseudoefedryna może osłabiać działanie hipotensyjne leków takich jak: bretylium, betanidyna, guanetydina, rezerpina, debryzochina, metyldopa, leki blokujące receptory alfa-adrenergiczne i beta-adrenergiczne.
- Pseudoefedryna może wchodzić w interakcje z halogenowymi środkami stosowanymi do znieczulenia ogólnego.
- Jednoczesne podawanie produktu z alkaloidami sporyszu (środki zwężające naczynia takie jak ergotamina) może spowodować wzrost ryzyka zatrucia sporyszem.

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

##### Płodność

Ze względu na brak wystarczających danych dotyczących wpływu produktu leczniczego na płodność, przed zastosowaniem należy skonsultować się z lekarzem.

##### Ciąża

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania produktu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach są niewystarczające w odniesieniu do toksycznego wpływu na płodność. Nie należy stosować leku w czasie ciąży bez konsultacji z lekarzem. Należy unikać stosowania produktu, chyba że korzyść dla matki przewyższa ryzyko dla płodu. Należy wówczas użyć najmniejszą skuteczną dawkę przez jak najkrótszy czas.

Pseudoefedryna jest substancją stosowaną od wielu lat, nie ustalono jednak bezpieczeństwa stosowania jej podczas ciąży.

Należy skonsultować się z lekarzem przed przyjęciem paracetamolu.

Należy zachować ostrożność przy zalecaniu leku kobietom w ciąży ze względu na możliwe ryzyko dla rozwoju płodu.

## Karmienie piersią

Nie należy stosować leku podczas karmienia piersią bez konsultacji z lekarzem. Należy unikać stosowania produktu, chyba że korzyść dla matki przewyższa ryzyko dla płodu. Należy wówczas użyć najmniejszą skuteczną dawkę przez jak najkrótszy czas.

Pseudoefedryna przenika do mleka w niewielkich ilościach, ale jej wpływ na dziecko karmione piersią nie jest znany.

Paracetamol przenika do mleka kobiecego, jednak w ilości nieistotnej klinicznie.

Pseudoefedryna przenika do mleka kobiecego w małych ilościach, jednak wpływ na niemowlę jest nieznan.

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

W razie wystąpienia zawrotów głowy nie należy prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn.

### **4.8. Działania niepożądane**

Działania niepożądane opisane w badaniach klinicznych są niezbyt częste i zaobserwowane na małej populacji pacjentów. Z tego powodu działania niepożądane pochodzące z rozległych doświadczeń po wprowadzeniu do obrotu, przy stosowaniu leku przez pacjentów zgodnie z zalecanym dawkowaniem i mające związek ze stosowaniem leku, zostały wymienione poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów i częstością występowania.

Częstości występowania są określone jako:

często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ )

rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ )

bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )

Narząd/układ	Działanie niepożądane	Częstość występowania
<b>Paracetamol</b>		
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Trombocytopenia	Bardzo rzadko
Zaburzenia układu immunologicznego	Anafilaksja. Po zastosowaniu paracetamolu zgłaszano reakcje nadwrażliwości skórnej włącznie z wysypką skórną, obrzękiem naczynioruchowym i ciężkie reakcje skórne, takie jak: ostra uogólniona osutka krostkowa, zespół Stevensa-Johnsona (pęcherzowy rumień wielopostaciowy) i toksyczna nekroliza naskórka (zespół Lyella).	Bardzo rzadko
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Skurcz oskrzeli u pacjentów z nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne.	Bardzo rzadko
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zaburzenia czynności wątroby.	Bardzo rzadko
<b>Pseudoefedryna</b>		
Zaburzenia psychiczne	Nerwowość, bezsenność.	Często
	Pobudzenie, niepokój, zwłaszcza	Niezbyt często

	ruchowy.	
	Omamy	Rzadko
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy.	Często
	Ból głowy, drżenie	Częstość nieznana
Zaburzenia serca	Tachykardia, kołatanie serca (palpitacje).	Rzadko
Zaburzenia naczyniowe	Wzrost ciśnienia krwi Obserwowano wzrost skurczowego ciśnienia krwi. W dawkach terapeutycznych wpływ pseudoefedryny na ciśnienie krwi nie był klinicznie znaczący.	Rzadko
Zaburzenia żołądka i jelit	Suchość w jamie ustnej, nudności, wymioty.	Często
	Niedokrwiennie zapalenie jelita grubego.	Częstość nieznana
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka, alergiczne zapalenie skóry. Po zastosowaniu pseudoefedryny zgłaszano szereg skórnych reakcji alergicznych, z lub bez cech ogólnoustrojowych, takich jak skurcz oskrzeli, obrzęk naczynioruchowy. Po zastosowaniu pseudoefedryny zgłaszano ciężkie reakcje skórne, w tym ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP).	Rzadko  Częstość nieznana
Zaburzenia nerek i układu moczowego	Bolesne oddawanie moczu, zatrzymanie moczu. Zatrzymanie moczu jest najbardziej prawdopodobne u osób z niedrożnością ujścia pęcherza, np. rozrostem gruczołu krokowego.	Niezbyt często

#### 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, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)  
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9. Przedawkowanie**

##### **Paracetamol**

Przedawkowanie paracetamolu może prowadzić do uszkodzenia wątroby, co może zakończyć się przeszczepem wątroby lub zgonem.

##### **Objawy**

Kliniczne objawy uszkodzenia wątroby po przedawkowanie paracetamolu zazwyczaj pojawiają się po 24-48 godzinach i osiągają szczyt po 4 do 6 dni. Przedawkowanie paracetamolu może powodować niewydolność wątroby, która może wymagać przeszczepu wątroby lub prowadzić do śmierci. Obserwowano ostre zapalenie trzustki, zazwyczaj z niewydolnością i zatruciem wątroby. Przedawkowanie produktu może spowodować w ciągu

kilku, kilkunastu godzin objawy takie jak nudności, wymioty, nadmierną potliwość, senność i ogólne osłabienie. Objawy te mogą ustąpić następnego dnia pomimo, że zaczyna się rozwijać uszkodzenie wątroby, które następnie daje o sobie znać rozpieraniem w nadbrzuszu, powrotem nudności i żółtaczką.

### **Postępowanie**

Natychmiastowa interwencja lekarska jest konieczna pomimo braku objawów. W każdym przypadku przyjęcia jednorazowo paracetamolu w dawce 5 g lub więcej trzeba spowodować wymioty, jeśli od spożycia nie upłynęło więcej czasu niż godzina i skontaktować się natychmiast z lekarzem. Warto podać 60-100 g węgla aktywnego doustnie, najlepiej rozmieszanego z wodą.

Wiarygodnej oceny ciężkości zatrucia dostarcza oznaczenie stężenia paracetamolu we krwi. Wielkość tego stężenia w stosunku do czasu, jaki upłynął od spożycia paracetamolu jest wartościową wskazówką, czy i jak intensywne leczenie odtrutkami trzeba prowadzić. Jeśli takie badanie jest niewykonalne, a prawdopodobna dawka paracetamolu była duża, to trzeba wdrożyć bardzo intensywne leczenie odtrutkami: należy podać co najmniej 2,5 g metioniny i kontynuować (już w szpitalu) leczenie acetylocysteiną lub (i) metioniną, które są bardzo skuteczne w pierwszych 10-12 godzinach od zatrucia, ale prawdopodobnie są także pożyteczne i po 24 godzinach. Leczenie zatrucia paracetamolem musi odbywać się w szpitalu w warunkach intensywnej terapii.

## **Pseudoefedryna**

### **Objawy**

Przedawkowanie pseudoefedryny może wywoływać objawy związane z pobudzeniem ośrodkowego układu nerwowego i układu sercowo-naczyniowego, np.: pobudzenie, niepokój, zwłaszcza ruchowy, omamy, nadciśnienie i arytmie. W ciężkich przypadkach może wystąpić psychoza, drgawki, śpiączka i przełom nadciśnieniowy. Ze względu na zaburzenia przepływu jonów potasowych z przestrzeni zewnątrzkomórkowej do wewnątrzkomórkowej może dojść do zmniejszenia stężenia potasu w surowicy krwi.

### **Postępowanie**

Postępowanie po przedawkowaniu powinno być objawowe i obejmować zastosowanie ogólnodostępnych środków podtrzymujących czynności życiowe. W zaburzeniach układu sercowo-naczyniowego i hipokaliemii należy zastosować beta-adrenolityki.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1. Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Paracetamol w połączeniach (bez psycholeptyków).  
Kod ATC N02B E51

Theraflu Zatoki MAX ma działanie przeciwbólowe, przeciwgorączkowe, zmniejsza ilość wydzieliny

i udroźnia przewody nosowe oraz ujścia zatok przynosowych.

Paracetamol działa przeciwbólowo i przeciwgorączkowo. Hamuje biosyntezę prostaglandyn poprzez hamowanie cyklooksygenazy kwasu arachidonowego w ośrodkowym układzie nerwowym. Tylko w niewielkim stopniu hamuje obwodowo enzym cyklooksygenazę, nie powodując uszkodzenia błony śluzowej żołądka. Paracetamol nie wpływa na agregację płytek krwi.

Pseudoefedryna ma bezpośrednie i pośrednie działanie sympatykomimetyczne i jest skutecznym środkiem udroźniającym górne drogi oddechowe. Pseudoefedryna w dawce 60 mg jest skutecznym lekiem obkurczającym naczynia błony śluzowej nosa i dającym poprawę jego drożności, co zostało potwierdzone w badaniach przepływu powietrza u pacjentów z przeziębieniem i nieżytem nosa.

W dawkach terapeutycznych pseudoefedryna nie wpływa znacząco na ciśnienie krwi u pacjentów z prawidłowym ciśnieniem. Badania przeprowadzone z udziałem pacjentów z kontrolowanym nadciśnieniem wykazały, że pseudoefedryna w dawce 60 mg nie ma lub ma bardzo nieznaczny wpływ na ciśnienie krwi i nie wykazuje działania sedatywnego.

W badaniach klinicznych u pacjentów z objawami grypy i przeziębienia oceniono skuteczność działania przeciwbólowego i udroźniającego. W badaniu porównano działanie produktu Theraflu Zatoki MAX podawanego trzy razy na dobę przez trzy dni z podawanymi osobno paracetamolem, pseudoefedryną i placebo. Stwierdzono, że Theraflu Zatoki MAX wykazuje znacząco większe ( $p < 0,05$ ) działanie przeciwbólowe niż pseudoefedryna lub placebo oraz, że lek ma znacząco większe działanie udroźniające niż placebo lub paracetamol. W ciągu jednej godziny po podaniu pojedynczej dawki Theraflu Zatoki MAX powodował znacząco większe ( $p < 0,05$ ) działanie przeciwbólowe i udroźniające nos w porównaniu do placebo.

## 5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Paracetamol ulega szybkiemu i prawie całkowitemu wchłonięciu z przewodu pokarmowego i jest równomiernie dystrybuowany do płynów ciała. Szybkość wchłaniania zmniejsza się w przypadku przyjmowania paracetamolu wraz z posiłkiem. W dawkach terapeutycznych paracetamol wiąże się z białkami osocza w niewielkim stopniu. Lek jest metabolizowany w wątrobie i prawie całkowicie wydalany z moczem w postaci sprzężonej - glukuronidów i siarczanów. Powstający w niewielkiej ilości (ok. 5%) potencjalnie hepatotoksyczny metabolit pośredni N-acetylo-p-benzochinoimina (NAPQI) jest całkowicie sprzężany z glutationem i wydalany w połączeniu z cysteiną lub kwasem merkapturowym. 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. Mniej niż 5% dawki paracetamolu jest wydalane w postaci niezmienionej.

Średni okres półtrwania paracetamolu wynosi od 1 do 4 godzin.

Po podaniu doustnym pseudoefedryna jest szybko i całkowicie wchłaniana z przewodu pokarmowego. Nie ulega metabolizmowi pierwszego przejścia. Pseudoefedryna osiąga maksymalne stężenie we krwi po 1-2 godzinach po podaniu. Brak danych na temat wiązania pseudoefedryny z białkami osocza. Objętość dystrybucji wynosi od 2,64 do 3,51 l/kg zarówno po podaniu pojedynczej dawki jak i po podaniu wielokrotnym. Okres półtrwania leku u dorosłych wynosi od 4,3 do 7,0 godzin po podaniu oraz 3,1 godziny u dzieci.

U ludzi pseudoefedryna jest metabolizowana jedynie w niewielkim stopniu, ok. 90% leku jest wydalane z moczem w postaci niezmienionej. Około 1% leku jest wydalane po zmetabolizowaniu w wątrobie poprzez N-demetylację do norpseudoefedryny.

Pseudoefedryna jest słabą zasadą dlatego jej wydalanie nerkowe zależy od pH moczu. Przy niskim pH resorpcja kanalikowa jest minimalna i stopień przepływu moczu nie wpływa na klirens leku. Przy zasadowym pH pseudoefedryna ulega w dużym stopniu reabsorpcji w kanaliku nerkowym, wówczas klirens nerkowy będzie zależny od stopnia przepływu moczu.

Zaburzenia czynności nerek mogą spowodować zwiększenie stężenia leku we krwi. Choroby wątroby nie wpływają na farmakokinetykę pseudoefedryny.

Badanie właściwości farmakokinetycznych w stanie stacjonarnym przeprowadzone na zdrowych ochotnikach wykazało, że wartości  $C_{max}$ ,  $T_{max}$  i współczynnik absorpcji  $AUC_{0-6h}$  dla produktu Theraflu Zatoki MAX odpowiadają wartościom uzyskanym dla paracetamolu i pseudoefedryny podanych oddzielnie. W tym samym badaniu określono średnie wartości  $t_{max}$  dla paracetamolu i pseudoefedryny zawartych w produkcie Theraflu Zatoki MAX – wynosiły one odpowiednio 0,7 godziny i 1,2 godziny.

## 5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dostępne w piśmiennictwie przedkliniczne dane o bezpieczeństwie stosowania paracetamolu nie zawierają wyników, które mają znaczenie dla zalecanego dawkowania oraz stosowania leku, a które nie zostałyby przedstawione w innych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.



## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

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

Karmeloza sodowa, powidon, skrobia żelowana, krospowidon, kwas stearynowy, celuloza mikrokrystaliczna, krzemionka koloidalna bezwodna, kwas stearynowy, potrójnie tłoczony, magnezu stearynian, indygotyna (E132), Opadry Clear YS-1-19025-A (hypromeloza, glikol polietylenowy), wosk Carnauba

### **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy

### **6.3. Okres ważności**

3 lata

### **6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

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

Blistry PVC/PE/PVdC/ Al zawierające 2, 5, 10, 12, 16, 18, 24 tabletki w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

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

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare Sp. z o.o.,  
Grunwaldzka 189  
60-322 Poznań

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

17306

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 6 września 2010

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 23 grudnia 2015

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

03.01.2020