

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tantum Flu o smaku pomarańczowym, 600 mg + 10 mg, proszek do sporządzania roztworu doustnego, w saszetce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancje czynne

Każda saszetka zawiera 600 mg paracetamolu (*Paracetamolum*) i 10 mg fenylefryny chlorowodoru (*Phenylephrini hydrochloridum*), co odpowiada 8,2 mg fenylefryny.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda saszetka zawiera 135,8 mg sodu, 2000 mg sacharozy i 33,25 mg glukozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu doustnego, w saszetce.

Żółty, niejednorodny proszek o łatwo wyczuwalnym, pomarańczowym zapachu.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Tantum Flu o smaku pomarańczowym jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży powyżej 12 lat w celu łagodzenia objawów przeziębienia i grypy, w tym dolegliwości bólowych (m.in. bólu gardła i głowy), obrzęku i przekrwienia błony śluzowej nosa oraz w celu obniżenia temperatury.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat:

Zazwyczaj zalecana dawka produktu leczniczego Tantum Flu o smaku pomarańczowym to jedna saszetka co 4-6 godzin. Maksymalnie stosuje się 4 saszetki na dobę.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku.

Dzieci

Nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 12. lat.

Sposób podawania

Produkt leczniczy jest przeznaczony do stosowania doustnego. Należy rozpuścić zawartość 1 saszetki w szklance gorącej lub zimnej wody (ok. 150 ml) i ewentualnie dosłodzić do smaku.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

- Ciężka choroba niedokrwienna serca lub zaburzenia czynności układu krążenia.
- Nadciśnienie tętnicze.
- Nadczynność tarczycy.
- Produkt jest przeciwwskazany u pacjentów stosujących inhibitory monoaminooksydazy oraz w ciągu 2 tygodni po ich odstawieniu (patrz punkt 4.5).
- Jednoczesne stosowanie innych leków sympatykomimetycznych, uwzględniając leki zmniejszające przekrwienie błony śluzowej nosa i oczu.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zaleca się zachować ostrożność u pacjentów z objawem Raynauda oraz u pacjentów z cukrzycą. Paracetamol należy stosować ostrożnie u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek lub wątroby. Ryzyko przedawkowania jest większe u pacjentów z chorobą alkoholową przebiegającą bez marskości wątroby. Należy poinformować pacjentów, aby nie stosowali jednocześnie innych produktów zawierających paracetamol.

Paracetamol może być hepatotoksyczny w dawkach większych niż 6-8 g na dobę. Uszkodzenie wątroby może wystąpić również po zastosowaniu mniejszych dawek lub po krótkotrwałym stosowaniu paracetamolu przez pacjentów bez wcześniejszego zaburzenia czynności wątroby, ale spożywających równocześnie alkohol, inne leki indukujące enzymy wątrobowe lub substancje toksyczne dla wątroby.

Długotrwałe nadużywanie alkoholu znacząco zwiększa ryzyko hepatotoksyczności paracetamolu. Najwyższe ryzyko jest w przypadku chronicznych alkoholików z krótkim okresem abstynencji (12 godzin).

Podczas stosowania produktu leczniczego Tantum Flu o smaku pomarańczowym nie należy spożywać alkoholu.

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania paracetamolu i flukloksacyliny, ze względu na zwiększone ryzyko rozwoju kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową (HAGMA, ang. high anion gap metabolic acidosis), szczególnie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, posocznicą, niedożywieniem i innymi przyczynami niedoboru glutationu (np. przewlekły alkoholizm), a także u pacjentów stosujących maksymalne dawki dobowe paracetamolu. Zaleca się ścisłą obserwację pacjenta, w tym wykonywanie badań wykrywających 5-oksoprolinę w moczu.

Produkt leczniczy Tantum Flu o smaku pomarańczowym zawiera 135,8 mg sodu na saszetkę co odpowiada 6,8% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Produkt leczniczy Tantum Flu o smaku pomarańczowym zawiera sacharozę, dlatego pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy i galaktozy lub niedoborem sacharazy i izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Produkt leczniczy Tantum Flu o smaku pomarańczowym zawiera glukozę, dlatego pacjenci z zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Fenylefryna

Należy zachować ostrożność, stosując fenylefrynę u pacjentów z, cukrzycą, jaskrą zamkniętego kąta i powiększeniem gruczołu krokowego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Paracetamol

Metoklopramid i domperidon mogą przyspieszać wchłanianie paracetamolu, natomiast kolestyramina może je opóźnić.

Długotrwałe, codzienne stosowanie paracetamolu jednocześnie z warfaryną lub innymi pochodnymi

kumaryny może nasilać ich działanie przeciwzakrzepowe, powodując zmiany wartości współczynnika INR i nasilając ryzyko krwawień. Sporadyczne stosowanie paracetamolu nie wywołuje takiej interakcji.

Produkty lecznicze indukujące enzymy wątrobowe, takie jak barbiturany, inhibitory monoaminooksydazy i trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, a także alkohol, mogą nasilać działanie toksyczne paracetamolu, zwłaszcza w przypadku jego przedawkowania.

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania paracetamolu i flukloksacyliny, ponieważ może to się wiązać z rozwojem kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, zwłaszcza u pacjentów z czynnikami ryzyka (patrz punkt 4.4).

Fenylefryny chlorowodorek

Inhibitory monoaminooksydazy (w tym moklobemid): znane są interakcje prowadzące do nadciśnienia tętniczego w wyniku jednoczesnego stosowania inhibitorów monoaminooksydazy oraz amin sympatykomimetycznych, takich jak fenylefryna (patrz punkt 4.3).

Aminy sympatykomimetyczne: jednoczesne stosowanie fenylefryny i innych amin sympatykomimetycznych może zwiększać ryzyko wystąpienia sercowo-naczyniowych działań niepożądanych.

Leki β -adrenolityczne i inne leki hipotensyjne (w tym debryzochina, guanetydyna, rezerpina, metyldopa): fenylefryna może zmniejszać skuteczność tych leków. Może nasilać się ryzyko wystąpienia nadciśnienia tętniczego i innych sercowo-naczyniowych działań niepożądanych (patrz punkt 4.3).

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (np. amitryptylina): jednoczesne stosowanie tych leków i fenylefryny może zwiększać ryzyko wystąpienia sercowo-naczyniowych działań niepożądanych (patrz punkt 4.3).

Digoksyna i inne glikozydy nasercowe: jednoczesne stosowanie fenylefryny może zwiększać ryzyko wystąpienia zaburzeń rytmu serca lub zawału serca.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Paracetamol

Duża liczba danych dotyczących kobiet w ciąży wskazuje na to, że paracetamol nie powoduje wad rozwojowych ani nie jest toksyczny dla płodów i noworodków. Wnioski z badań epidemiologicznych dotyczących rozwoju układu nerwowego u dzieci narażonych na działanie paracetamolu *in utero*, są niejednoznaczne. Paracetamol można stosować podczas ciąży, jeżeli jest to klinicznie uzasadnione. Należy wówczas podawać najmniejszą skuteczną zalecaną dawkę, przez możliwie jak najkrótszy czas i jak najrzadziej.

Fenylefryny chlorowodorek

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania fenylefryny u kobiet w ciąży, ale ze względu na potencjalny związek między narażeniem na fenylefrynę w I trymestrze ciąży a występowaniem wad płodu, należy unikać stosowania tego produktu w okresie ciąży. Ponadto, ze względu na hamowanie przez fenylefrynę przepływu maciczno-łożyskowego, nie należy jej stosować u kobiet ze stanem przedrzucawkowym w wywiadzie.

Karmienie piersią

Paracetamol

Jest wydzielany do mleka matki w stężeniach bez znaczenia klinicznego. Zgodnie z dostępnymi danymi literaturowymi karmienie piersią nie jest przeciwwskazane podczas stosowania paracetamolu.

Fenylefryny chlorowodorek

Ze względu na brak danych dotyczących stosowania fenylefryny w okresie laktacji nie należy stosować tego leku w okresie karmienia piersią.

Płodność

Dane uzyskane w badaniach nieklinicznych nie wskazują na to, aby paracetamol i fenylefryna stosowane w dawkach klinicznych mogły oddziaływać na płodność u kobiet i mężczyzn (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Tantum Flu o smaku pomarańczowym nie wpływa lub ma jedynie nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Poniżej przedstawiono działania niepożądane z uwzględnieniem klasyfikacji układów i narządów oraz następującej częstości występowania: bardzo często: $\geq 1/10$; często: $\geq 1/100$ do $<1/10$; niezbyt często: $\geq 1/1000$ do $<1/100$; rzadko: $\geq 1/10\ 000$ do $<1/1000$; bardzo rzadko: $<1/10\ 000$; częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania: <i>Bardzo rzadko</i>	Częstość występowania: <i>Nieznana</i>
Zaburzenia układu immunologicznego		reakcje nadwrażliwości ^{1,2}
Zaburzenia układu nerwowego		ból głowy ²
Zaburzenia serca		kołatanie serca ²
Zaburzenia naczyniowe		nadciśnienie tętnicze ²
Zaburzenia żołądka i jelit		ostre zapalenie trzustki ¹ , wymioty ²
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	reakcje skórne	wysypka skórna ¹
Zaburzenia nerek i układu moczowego		zatrzymanie moczu ²
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		trombocytopenia ¹ , leukopenia ¹ , pancytopenia ¹ , neutropenia ¹ , agranulocytoza ¹

⁽¹⁾działania niepożądane związane z paracetamolem

⁽²⁾działania niepożądane związane z fenylefryną

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, tel. + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Paracetamol

U pacjentów dorosłych możliwe jest uszkodzenie wątroby po przyjęciu dawki paracetamolu wynoszącej 10 g lub więcej. Jeśli pacjent należy do grupy podwyższonego ryzyka (patrz poniżej), wówczas uszkodzenie wątroby może wystąpić już po przyjęciu 5 g lub więcej paracetamolu.

Czynniki ryzyka

Występują, jeśli pacjent:

- stosuje długotrwale karbamazepinę, fenobarbital, fenytoinę, prymidon, ryfampicynę, preparaty dziurawca lub inne leki indukujące enzymy wątrobowe.
- regularnie spożywa alkohol etylowy w nadmiernych ilościach.
- może mieć niedobory glutationu, spowodowane np. zaburzeniami pokarmowymi, mukowiscydozą, zakażeniem HIV, głodem lub wyniszczeniem organizmu.

Objawy przedawkowania

Objawy przedawkowania paracetamolu występujące w ciągu pierwszych 24 godzin obejmują: błądź skóry, nudności, wymioty, brak łaknienia i ból brzucha. Objawy uszkodzenia wątroby mogą wystąpić po 12 do 48 godzin od przyjęcia paracetamolu. Mogą także wystąpić zaburzenia metabolizmu glukozy i kwasica metaboliczna. Uszkodzenie wątroby w przebiegu ciężkiego zatrucia może prowadzić do encefalopatii, krwotoku, hipoglikemii, obrzęku mózgu i śmierci. Nawet w przypadku, gdy nie wystąpiło uszkodzenie wątroby, może rozwinąć się ostra niewydolność nerek z ostrą martwicą kanalikową, objawiająca się silnym bólem w okolicy lędźwiowej, krwiomoczem i białkomoczem. Informowano o występowaniu arytmii serca i zapalenia trzustki.

Postępowanie po przedawkowaniu

Po przedawkowaniu paracetamolu konieczne jest podjęcie natychmiastowego leczenia. Pomimo braku wystąpienia istotnych, wczesnych objawów przedawkowania, pacjentom należy udzielić natychmiastowej pomocy medycznej w warunkach szpitalnych. Objawy ograniczone jedynie do nudności lub wymiotów mogą nie odzwierciedlać ciężkości przedawkowania ani ryzyka uszkodzenia narządów wewnętrznych. Postępowanie powinno być zgodne z ustalonymi wytycznymi dotyczącymi przedawkowania paracetamolu.

Jeśli od przedawkowania upłynęła nie więcej niż jedna godzina, należy rozważyć podanie węgla aktywnego. Oznaczenie stężenia paracetamolu w osoczu należy przeprowadzić po upływie co najmniej 4 godzin od zażycia dawki toksycznej (wcześniejsze pomiary nie dają wiarygodnych wyników). W czasie do 24 godzin od przedawkowania paracetamolu można zastosować N-acetylocysteinę, jednak najlepsze działanie odtruające osiąga się, podając ją w pierwszych 8 godzinach po przedawkowaniu. Po upływie tego czasu skuteczność *antidotum* gwałtownie maleje. W razie potrzeby N-acetylocysteinę należy podać dożylnie, zgodnie z ustalonym schematem dawkowania. Jeśli nie występują wymioty, skuteczne jest również doustne podanie metioniny, co może stanowić alternatywną formę postępowania w warunkach pozaszpitalnych. Sposób postępowania z pacjentami, u których ciężkie zaburzenia czynności wątroby wystąpiły powyżej 24 godzin od przedawkowania, należy uzgodnić z oddziałem hepatologicznym.

Fenylefryny chlorowodorek

Ciężkie przedawkowanie fenylefryny charakteryzuje się występowaniem zaburzeń hemodynamicznych i zapaści krążeniowej z depresją oddechową. Postępowanie obejmuje szybkie płukanie żołądka oraz zastosowanie leczenia objawowego i podtrzymującego. W przypadku

wystąpienia nadciśnienia tętniczego można zastosować dożylnie lek z grupy α -adrenolityków.

Przedawkowanie fenylefryny może powodować: nerwowość, ból głowy, zawroty głowy, bezsenność, zwiększenie ciśnienia tętniczego, nudności, wymioty, rozszerzenie źrenic, ostrą jaskrę zamkniętego kąta (większe prawdopodobieństwo dotyczy pacjentów z jaskrą zamykającego się kąta), tachykardię, kołatanie serca, reakcje alergiczne (m.in. wysypkę, pokrzywkę, alergiczne zapalenie skóry), trudności w oddawaniu moczu, zatrzymanie moczu (większe prawdopodobieństwo wystąpienia u pacjentów z przeszkodą podpęcherzową, np. z przerostem gruczołu krokowego).

Ponadto mogą wystąpić: nadciśnienie tętnicze i bradykardia odruchowa, a w ciężkich przypadkach także splątanie, omamy, drgawki i zaburzenia rytmu serca. Dawka fenylefryny odpowiadająca za wywołanie ciężkiego działania toksycznego musi być jednak większa niż dawka paracetamolu, po której występuje działanie toksyczne na wątrobę.

Należy podjąć odpowiednie leczenie. Wystąpienie ciężkiego nadciśnienia tętniczego może wymagać włączenia leku α -adrenolitycznego, takiego jak fentolamina.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Połączenia paracetamolu z innymi lekami z wyjątkiem psycholeptyków
Kod ATC: N02BE51

Paracetamol:

Paracetamol wywiera działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, głównie wskutek zahamowania syntezy prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym.

Fenylefryna:

Fenylefryna jest agonistą postsynaptycznych receptorów α -adrenergicznych, o niewielkiej kardioselektywności (wskutek małego powinowactwa do receptorów β_1 -adrenergicznych) i minimalnym ośrodkowym działaniu pobudzającym. Wywiera działanie udroźniające górne drogi oddechowe w wyniku zwężenia naczyń krwionośnych błony śluzowej nosa, dzięki czemu zmniejsza jej przekrwienie i obrzęk.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Paracetamol:

Po podaniu doustnym paracetamol jest szybko i niemal całkowicie wchłaniany, głównie w jelicie cienkim, osiągając stężenie maksymalne w osoczu po upływie 15 do 20 minut od podania. W badaniu biorównoważności, przeprowadzonym z udziałem zdrowych ochotników, czas wystąpienia stężenia maksymalnego (t_{max}) po podaniu na czczo paracetamolu w postaci produktu badanego oraz jego standardowego odpowiednika (2 tabletki) wynosił odpowiednio 20 i 35 minut ($p=0,0865$). Badany produkt osiągał jednak szybciej stężenie $10 \mu\text{g/ml}$ w osoczu niż jego standardowy odpowiednik (17 vs 30 minut).

Ze względu na fakt, że paracetamol podlega metabolizmowi pierwszego przejścia, jego biodostępność układowa waha się i w zależności od dawki wynosi 70 do 90%. Lek ulega szybkiej dystrybucji do większości tkanek organizmu. Okres półtrwania w osoczu ($t_{0,5}$) wynosi około 2 godziny. Głównymi metabolitami są produkty sprzęgania z kwasem glukuronowym i kwasem siarkowym (więcej niż 80%), które są wydalane z moczem.

Fenylefryna:

Fenylefryna wchłania się z przewodu pokarmowego, lecz jej biodostępność po podaniu doustnym ulega zmniejszeniu w wyniku metabolizmu pierwszego przejścia. Podana doustnie udroźnia przewody nosowe, gdyż ulega dystrybucji do krwiobiegu, a następnie do łożyska naczyniowego błony śluzowej

nosa. Jeśli jest stosowana jako lek zwężający naczynia krwionośne błony śluzowej nosa, podaje się ją doustnie zazwyczaj co 4 do 6 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Konwencjonalne badania kliniczne zgodnie z aktualnie obowiązującymi standardami dotyczącymi oceny toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie są dostępne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sacharoza
Kwas cytrynowy bezwodny
Sodu cytrynian
Skrobia kukurydziana
Sodu cyklaminian
Sacharyna sodowa
Kwas askorbowy
Krzemionka koloidalna bezwodna
Aromat czerwonej pomarańczy
Kurkumina proszek 5% P-WD (kurkumina E 100 + syrop glukozowy wysuszony).

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.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią i światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetki z termozgrzewalnego laminatu papier/Aluminium/PE-EVA, w tekturowym pudełku.
Opakowanie zawiera 10 lub 16 saszetek.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Stosować doustnie po rozpuszczeniu w wodzie.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Angelini Pharma Polska Sp. z o.o.
Aleje Jerozolimskie 181B

02-222 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 24009

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18.05.2017

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

22.07.2022