

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

TABCIN TREND, 250 mg + 30 mg + 2 mg, kapsułki miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka miękka zawiera:

paracetamol (*Paracetamolum*) - 250 mg

pseudoefedryny chlorowodorek (*Pseudoephedrini hydrochloridum*) - 30 mg

chlorfenyraminy maleinian (*Chlorpheniramini maleas*) - 2 mg

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: sorbitol (54,88 – 64,42 mg), glikol propylenowy (46 mg).
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka miękka

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Łagodzenie objawów grypy i przeziębienia przebiegających z gorączką, katarą, bólem gardła i drapaniem w gardle, kichaniem, bólem głowy, obrzękiem błony śluzowej nosa i zatok oraz uczuciem ogólnego rozbicia.

Opis działania

Produkt leczniczy złożony o skojarzonym działaniu składników.

Chlorfenyramina, substancja przeciwhistaminowa, łagodzi objawy nieżyty nosa (katar i kichanie) w przebiegu grypy i przeziębienia.

Pseudoefedryna, substancja zwężająca naczynia krwionośne, zmniejsza obrzęk błony śluzowej nosa i zatok powstający w przebiegu kataru lub grypy, a tym samym ułatwia swobodne oddychanie.

Paracetamol, substancja o działaniu przeciwbólowym i przeciwgorączkowym, łagodzi bóle towarzyszące infekcji, np. ból głowy, gardła, oraz ogólne dolegliwości towarzyszące grypie i przeziębieniu.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli i młodzież (w wieku 15 lat i powyżej): połknąć dwie kapsułki popijając niewielką ilością wody.

W razie konieczności powyższą dawkę można powtarzać lecz nie częściej niż co 4 godziny ani nie więcej niż 3 razy na dobę.

Nie przyjmować leku dłużej niż przez 5 dni. Jeżeli gorączka utrzymuje się dłużej niż 3 dni od początku przyjmowania leku, pacjent powinien zasięgnąć porady lekarza.

Sposób podawania

Podanie doustne

4.3. Przeciwwskazania

Produktu leczniczego nie stosować:

- u dzieci w wieku poniżej 15 lat;
- u pacjentów z nadwrażliwością na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- u pacjentów z chorobami układu oddechowego, takimi jak chroniczne zapalenie oskrzeli czy rozedma;
- u pacjentów z jaskrą, przerostem prostaty, chorobami serca, nadciśnieniem, cukrzycą i nadczynnością tarczycy;
- u pacjentów przyjmujących leki przeciwdepresyjne z grupy inhibitorów monoaminooksydazy (IMAO) i przez dwa tygodnie po ich odstawieniu oraz u pacjentów leczonych AZT (zydowudyna);
- u pacjentów z wrodzonym niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (ryzyko wystąpienia anemii hemolitycznej);
- u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (w skali Child-Pugh>9);
- u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie należy stosować jednocześnie innych leków zawierających paracetamol i (lub) sympatykomimetyki (takich jak leki zmniejszające przekrwienie błony śluzowej nosa, środki hamujące łaknienie lub leki psychostymulujące o działaniu podobnym do amfetaminy). W razie przedawkowania natychmiast skontaktować się z lekarzem, nawet jeśli nie wystąpiły żadne objawy, ponieważ może dojść do zagrażającego życiu uszkodzenia wątroby.

Przekroczenie zalecanej dawki może spowodować trudności w zasypianiu, zawroty głowy oraz zwiększoną pobudliwość nerwową. Tabcin Trend nie należy stosować dłużej niż przez 5 dni, a w przypadku gorączki - dłużej niż przez 3 dni. Produkt leczniczy może powodować nadpobudliwość, szczególnie u dzieci.

Produkt leczniczy może wywoływać senność potęgowaną przez jednoczesne spożywanie alkoholu lub środków uspokajających. W czasie stosowania Tabcin Trend nie należy spożywać alkoholu. Zachować ostrożność u pacjentów przyjmujących środki uspokajające.

Ze względu na hepatotoksyczność paracetamol nie może być przyjmowany w większych dawkach i dłużej niż jest to zalecane. Przyjmowanie paracetamolu dłużej niż jest to zalecane może prowadzić do ciężkiej niewydolności wątroby, takiej jak marskość wątroby. Natomiast ostre i chroniczne przedawkowanie może prowadzić do ciężkiej hepatotoksyczności, czasami ze skutkiem śmiertelnym.

Pacjenci z chorobami wątroby lub zakażeniami wpływającymi na funkcje wątroby (np. takimi jak wirusowe zapalenie wątroby), przed przyjęciem paracetamolu powinni skonsultować się z lekarzem. U tych pacjentów, a zwłaszcza u pacjentów z istniejącą wcześniej chorobą wątroby, w trakcie przyjmowania wysokich dawek lub długotrwałego leczenia paracetamolem powinny być prowadzone oznaczenia funkcji wątroby w regularnych odstępach czasowych.

Pacjenci z niewydolnością wątroby (w skali Child-Pugh<9) powinni stosować paracetamol ostrożnie.

Umiarkowane spożywanie alkoholu i jednoczesne przyjmowanie paracetamolu potencjalnie może prowadzić do zwiększonego działania toksycznego na wątrobę.

Bardzo rzadko zgłaszano przypadki ciężkich reakcji skórnych w związku ze stosowaniem paracetamolu. W przypadku wystąpienia zaczerwienienia, wysypki, pęcherzy lub łuszczącej się skóry, należy przerwać stosowanie paracetamolu i natychmiast skontaktować się z lekarzem (patrz punkt 4.8).

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 tułowiu i na kończynach górnych. Pacjentów należy uważnie obserwować. Jeśli wystąpią takie objawy, jak gorączka, rumień lub pojawienie się licznych niewielkich krostek, należy odstawić produkt Tabcin Trend i, jeśli to konieczne, wdrożyć odpowiednie leczenie.

Stosowanie paracetamolu przez pacjentów z zespołem Gilberta może prowadzić do bardziej widocznej hiperbilirubinemii i jej objawów klinicznych, takich jak żółtaczka. Dlatego u tych pacjentów należy stosować paracetamol z dużą ostrożnością.

Pacjenci z chorobami nerek przed przyjęciem paracetamolu muszą skonsultować się z lekarzem, ponieważ może być konieczne dostosowanie dawkowania. W przypadku ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny <10 ml/min) lekarz powinien oszacować stosunek korzyści do ryzyka stosowania paracetamolu.

Długotrwałe przyjmowanie paracetamolu w skojarzeniu z innymi analgetykami, może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek i ryzyka wystąpienia niewydolności nerek (nefropatii analgetycznej).

Długotrwałe stosowanie dużych dawek paracetamolu może prowadzić do uszkodzenia wątroby i nerek. Warunki, takie jak: jednoczesne przyjmowanie różnych produktów leczniczych, alkoholizm, posocznica lub cukrzyca zwiększają napięcie oksydacyjne wątroby i zmniejszają rezerwy glutationu w wątrobie, może to prowadzić do zwiększonego ryzyka toksyczności wątrobowej przy przyjmowaniu paracetamolu w dawkach terapeutycznych. U tych pacjentów może być konieczne zmniejszenie dawki Tabcin Trend lub wydłużenie odstępów między dawkami.

W trakcie stosowania terapeutycznych dawek paracetamolu, może nastąpić podwyższenie stężenia aminotransferazy alaninowej (ALT) w surowicy.

Pacjenci z dziedzicznym niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej przed przyjęciem paracetamolu powinni skonsultować się z lekarzem (ryzyko niedokrwistości hemolitycznej).

Niedokrwienne zapalenie jelita grubego

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

Niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego

Podczas stosowania pseudoefedryny zgłaszano przypadki niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego. Należy zaprzestać podawania pseudoefedryny, jeśli u pacjenta wystąpi nagła utrata wzroku lub pogorszenie ostrości widzenia, np. w postaci mroczków.

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.

Sorbitol i glikol propylenowy.

Produkt leczniczy zawiera 54,88 – 64,42 mg sorbitolu i 46 mg glikolu propylenowego w każdej kapsułce.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Opóźnione opróżnianie żołądka, np. po zastosowaniu propanteliny, może prowadzić do spowolnienia wchłaniania paracetamolu i w związku z tym do opóźnienia wystąpienia efektu terapeutycznego.

Przyspieszone opróżnianie żołądka, np. po zażyciu metoklopramid, prowadzi do szybszego wchłaniania leku.

Jednoczesne stosowanie Tabcin Trend i leków indukujących enzymy mikrosomalne wątroby, np. niektórych leków nasennych i przeciwpadaczkowych (glutetimid, fenobarbital, fenytoina, karbamazepina i inne) lub rifampicyny może prowadzić do uszkodzenia wątroby, nawet po dawkach paracetamolu uznawanych za bezpieczne. Ostrzeżenie to dotyczy także osób nadużywających alkoholu.

Inhibitory monoaminoooksydazy (IMAO) mogą potęgować działanie chlorfenyraminy i pseudoefedryny.

Znaczenie kliniczne interakcji pomiędzy paracetamolem a warfaryną i pochodnymi kumaryny nie zostały dotychczas poznane. Dlatego też pacjenci przyjmujący doustne środki przeciwzakrzepowe nie powinni stosować paracetamolu przez dłuższy czas.

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).

Tabcin Trend może nasilać działanie następujących leków:

Jednoczesne zastosowanie chloramfenikolu może wydłużyć jego okres półtrwania.

Jednoczesne stosowanie paracetamolu i AZT (zydowudyny) może powodować zmniejszenie ilości białych krwinek krwi (neutropenia).

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produktu leczniczego Tabcin Trend nie należy stosować w okresie ciąży, a szczególnie w jej pierwszym trymestrze ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania chlorfenyraminy i pseudoefedryny w okresie ciąży. Wnioski z badań epidemiologicznych dotyczących rozwoju układu nerwowego u dzieci narażonych na działanie paracetamolu *in utero*, są niejednoznaczne.

Karmienie piersią

Produktu leczniczego Tabcin Trend nie należy stosować w okresie karmienia piersią ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania chlorfenyraminy i pseudoefedryny w okresie karmienia piersią.

Paracetamol przechodzi przez łożysko oraz do mleka kobiet karmiących piersią w stężeniach odpowiadających stężeniu we krwi u kobiety.

Płodność

Istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksygenazę (syntezę prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające i ustępuje po zakończeniu leczenia. Ponieważ paracetamol hamuje syntezę prostaglandyn, można przypuszczać, że również niekorzystnie wpływa na płodność, chociaż nie zostało to wykazane.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy może upośledzać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych jest określona jako częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych), chyba że zaznaczono inaczej: rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

Zaburzenia układu nerwowego: senność, suchość w jamie ustnej, pobudliwość, niepokój, zawroty głowy, bezsenność, strach, drżenia, halucynacje, napady padaczki.

Zaburzenia oka: niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: problemy z oddychaniem (skurcz oskrzeli); u pacjentów z nadwrażliwością na leki przeciwbólowe i przeciwreumatyczne może czasami dochodzić do nasilenia się objawów astmy ("astma analgetyczna").

Zaburzenia żołądka i jelit: nudności, wymioty, niepokój w żołądku, biegunka, ból brzucha, niedokrwiennie zapalnie jelita grubego.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: ciężkie reakcje skórne (w przypadku paracetamolu występujące bardzo rzadko): ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP, w przypadku pseudoefedryny z częstotścią nieznaną), zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna nekroliza naskórka (w tym zakończona zgonem); ostre uogólnione wysypki; rumień; bardzo rzadko reakcje alergiczne z zapalnymi zmianami skórnymi; wysypka; świąd, pokrzywka; obrzęk alergiczny i obrzęk naczynioruchowy; wysypka polekowa; rumień wielopostaciowy.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego: zaburzenia w składzie krwi, takie jak: agranulocytoza, trombocytopenia, pancytopenia, leukopenia związane ze stosowaniem paracetamolu oraz anemia aplastyczna.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: bóle głowy.

Zaburzenia serca: odruchowe spowolnienie czynności serca (bradykardia), nadciśnienie, tachykardia, kołatanie serca.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych: trudności z oddawaniem moczu, uszkodzenie nerek zwłaszcza w przypadku przedawkowania.

Zaburzenia układu immunologicznego: rzadko opisywano reakcje nadwrażliwości (obrzęk Quinck'ego, zespół zaburzeń oddechowych, zwiększona potliwość, nudności, spadek ciśnienia tętniczego lub wstrząs).

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: niewydolność wątroby, zapalenie wątroby, jak również zależna od dawki niewydolność wątroby, martwica wątroby (w tym ze skutkiem śmiertelnym). Przewlekłe niekontrolowane stosowanie może prowadzić do zwłóknienia wątroby, marskości wątroby (w tym zakończonej zgonem).

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

Chlorfenyramina

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwhistaminowych przedawkowanie chlorfenyraminy może prowadzić do pobudzenia i (lub) zahamowania czynności ośrodkowego układu nerwowego. Objawy pojawiają się w ciągu 30-120 minut od zażycia. U dorosłych dominują objawy depresji ośrodkowego układu nerwowego objawiające się sennością lub śpiączką, po których może pojawić się pobudzenie lub napad padaczkowy. U dzieci zwykle dochodzi do pobudzenia ośrodkowego układu nerwowego, co objawia się nieruchomymi rozszerzonymi źrenicami, suchością w jamie ustnej,

nagłym zaczerwienieniem twarzy, pobudzeniem psychoruchowym, gorączką, niezdolnością lub napadem padaczkowym.

Postępowanie jest objawowe. W ciągu pierwszych 6 godzin można zastosować płukanie żołądka i podać węgiel aktywowany.

Pseudoefedryna

Objawy przedawkowania pseudoefedryny nie zostały jeszcze dostatecznie opisane. Podobnie jak wszystkie sympatykomimetyki może ona pobudzać układ współczulny, wywołując nadciśnienie, tachykardię, kołatanie serca, pobudliwość, niepokój, zawroty głowy i bezsenność. Może pojawić się senność, nudności, wymioty, odruchowe spowolnienie czynności serca (bradykardia) oraz bóle głowy. Nie można wykluczyć prawdopodobieństwa pojawienia się innych objawów niepożądanych związanych ze stosowaniem leków z tej grupy, takich jak: strach, drżenia, halucynacje, napady padaczki, problemy z oddychaniem, trudności z oddawaniem moczu. Powyższe objawy mogą być szczególnie wyraźnie zaznaczone po przyjęciu dużych dawek. W pojedynczych przypadkach u dzieci opisywano drgawki.

Postępowanie jest objawowe.

Paracetamol

W przypadku ostrego przedawkowania najważniejszym objawem jest hepatotoksyczność: do uszkodzenia komórek wątrobowych dochodzi na skutek wiązania reaktywnych metabolitów paracetamolu z białkami hepatocytów. Przy dawkach terapeutycznych metabolity te są wiązane przez glutation, który tworzy nietoksyczne związki. W przypadku znacznego przedawkowania wyczerpują się możliwości wątroby jako donora grup -SH (które nasilają powstawanie glutationu), w wątrobie gromadzą się toksyczne metabolity i dochodzi do obumarcia komórek wątrobowych. W konsekwencji osłabiona zostaje funkcja wątroby, co prowadzi do śpiączki wątrobowej. Niezależnie opisano uszkodzenie nerek powstające w wyniku martwicy cewek nerkowych.

Pierwszymi objawami ostrego zatrucia są: nudności, wymioty, nadmierna potliwość oraz ogólne złe samopoczucie. Stan pacjenta poprawia się w ciągu 24 do 48 godzin, jednak objawy nie ustępują całkowicie. Dochodzi do szybkiego powiększenia wątroby, podwyższenia stężenia bilirubiny i aminotransferaz w surowicy krwi, patologicznych wyników wskaźników protrombiny, spada diureza, może dochodzić do podwyższenia poziomu amoniaku we krwi. W przypadku ostrego i (lub) przewlekłego przedawkowania może dojść do hipokaliemii i kwasicy metabolicznej (włączając kwasinę mleczanową). Częstymi objawami klinicznymi pojawiającymi się po 3 do 5 dniach są: żółtaczka, gorączka, fetor wątrobowy, skaza krwotoczna, hipoglikemia oraz objawy towarzyszące poszczególnym etapom encefalopatii wątrobowej.

Postępowanie: pacjent powinien być pod opieką Oddziału Intensywnej Opieki Medycznej, gdzie będą monitorowane podstawowe parametry życiowe. Należy pobrać krew do badań laboratoryjnych oraz ocenić stan krążenia. W celu usunięcia paracetamolu z krwioobiegu można zastosować płukanie żołądka (w ciągu pierwszych 6 godzin), hemodializę i hemoperfuzję. W ciągu pierwszych 10 godzin od zażycia skuteczne jest również podanie dożylnie donorów grup -SH (np. metionina, cystamina lub N-acetylocysteina), które wiążąc aktywne metabolity paracetamolu, umożliwią ich detoksykację.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Paracetamol w połączeniach (bez psycholeptyków);
kod ATC: N 02 BE 51

Chlorfenyraminy maleinian

Chlorfenyramina jest antagonistą receptora histaminowego H₁, substancją z grupy amin alkilowych, znajdujących zastosowanie w leczeniu kataru i kichania, występujących w przebiegu przeziębienia i alergii.

Pseudoefedryny chlorowodorek

Pseudoefedryna jest substancją o działaniu sympatykomimetycznym, działającą przede wszystkim pośrednio przez uwalnianie noradrenaliny z pozazwojowych zakończeń nerwów układu współczulnego. Substancja powoduje skurcz naczyń w obrębie błony śluzowej nosa, co prowadzi do zmniejszenia przekrwienia i obrzęku.

Paracetamol

Paracetamol działa przeciwbólowo i przeciwgorączkowo, hamując syntetazę prostaglandyn. Posiada również słabe działanie przeciwzapalne.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Chlorfenyramina

Zwykle stosowana jest w dawce 4 mg, co 4 do 6 godzin, maksymalnie 24 mg na dobę. Bardzo szybko wchłania się z przewodu pokarmowego, wykazując działanie farmakologiczne po 15 do 30 minutach. Maksymalny efekt terapeutyczny osiągnięty jest w ciągu 1 do 2 godzin, a całkowity czas działania wynosi od 4 do 6 godzin. Okres półtrwania wynosi około 20 godzin przy znacznych różnicach indywidualnych. Chlorfenyramina podlega efektowi pierwszego przejścia.

Pseudoefedryna

Zwykle stosowana jest w dawce 60 mg, co 4 do 6 godzin, maksymalnie 240 mg na dobę. Pseudoefedryna łatwo i całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenia we krwi osiąga w ciągu 0,5 do 2 godzin, okres półtrwania wynosi około 4 godzin. Działanie przeciwobrzękowe rozpoczyna się po 30 minutach od podania doustnego i trwa 4 do 6 godzin. Pseudoefedryna w większości wydalana jest z moczem w postaci niezmienionej.

Paracetamol

Zwykle stosowany jest w dawce od 0,5 do 1 g co 4 do 6 godzin, maksymalnie 4 g na dobę. Okres półtrwania w osoczu po podaniu doustnym wynosi 1,5 do 2,5 godziny. Paracetamol w niewielkim stopniu wiąże się z białkami osocza. Ponad 80% paracetamolu ulega eliminacji z organizmu w ciągu 24 godzin. Proces ten ulega wydłużeniu u osób z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek. Po zmetabolizowaniu w wątrobie paracetamol jest wydalany wyłącznie przez nerki, głównie w postaci sprzężonej z kwasem glukuronowym i siarkowym. Zaledwie około 1 do 3% paracetamolu wydalana jest w postaci niezmienionej.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra

Chlorfenyramina

Brak dostępnych informacji.

Pseudoefedryna

Brak dostępnych informacji.

Paracetamol

Paracetamol stosowany doustnie okazał się w niewielkim stopniu toksyczny dla dorosłych szczurów i świnek morskich. Jego znacznie większa toksyczność u myszy i nowo narodzonych szczurów wynika prawdopodobnie z różnic w metabolizmie tej substancji u myszy oraz związana jest z nie w pełni wykształconym układem enzymatycznym wątroby u nowo narodzonych szczurów. Podanie wyższych dawek psom i kotom powodowało wymioty, dlatego ustalenie dla tych gatunków LD₅₀ po podaniu doustnym było niemożliwe.

Toksyczność przewlekła

Chlorfenyramina

Brak dostępnych informacji.

Pseudoefedryna

Brak dostępnych informacji.

Paracetamol

Przewlekłe stosowanie dawek toksycznych wywołało u zwierząt doświadczalnych zmniejszenie przyrostu masy ciała, częstsze oddawanie moczu, acydurię (zmniejszenie pH moczu), odwodnienie i zwiększoną podatność na zakażenia. W badaniach sekcyjnych stwierdzono zwiększone przekrwienie narządów jamy brzusznej, podrażnienie błony śluzowej jelit oraz zanik jąder z zahamowaniem spermatogenezy u samców. Narządami, które zostały poddane badaniom toksykologicznym w czasie trwających sto dni testów, były nerki i wątroba u szczurów. Wskaźnik bezpieczeństwa zastosowania paracetamolu u ludzi, wyliczony na podstawie danych z badań na zwierzętach leczonych nie dłużej niż 10 dni, wynosi około 7 w stosunku do dawki dobowej oraz 43 w przypadku dawki pojedynczej.

Właściwości mutagenne i guzotwórcze

Chlorfenyramina

Pomimo działania rozrostowego zaobserwowanego u samic myszy, nie stwierdzono procesu nowotworzenia ani u myszy, ani u szczurów, u których stosowano chlorfenyraminę doustnie w dawce do 200 mg (lub 60 mg/kg mc. na dobę) przez 2 lata.

Pseudoefedryna

Brak dostępnych informacji.

Paracetamol

Stosując u szczurów dawki działające hepatotoksycznie, zaobserwowano możliwość toksycznego wpływu na geny, co tłumaczono jako pośrednio wynikające z działania toksycznego w stosunku do szpiku czy wątroby, a nie jako bezpośrednie uszkodzenie DNA. Dlatego właśnie można przyjąć istnienie dawek progowych. Nie zaobserwowano działania karcynogennego paracetamolu w czasie trwających 2 lata badań na samcach szczurów, u których zastosowano dietę z wysokim stężeniem tej substancji (do 6000 ppm). U samic szczurów wnioskowano o działaniu karcynogenym na podstawie częstszego występowania białaczki z komórek jednojądrzastych. Nie wykazano działania rakotwórczego u myszy otrzymujących do 6000 ppm paracetamolu w czasie prowadzonych przez 2 lata badań.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

Chlorfenyramina

Nie wykazano działania mutagennego ani karcynogennego w przeprowadzonych testach komórkowych (z zastosowaniem lub bez stymulacji metabolicznej) poza niewielkim, ale odtwarzalnym zwiększeniem częstości wymiany chromatyd siostrzanych w komórkach jajowych chomików chińskich.

Pseudoefedryna

Brak dostępnych informacji.

Paracetamol

Konwencjonalne badania 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

Glikol polietylenowy 400

Glikol propylenowy

Woda oczyszczona

Powidon K30

Skład otoczki:

Sorbitol 70%

Glicerol 85%
Żelatyna
Czerwień koszenilowa A (E 124)
Błękit brylantowy FCF (E 133)
Szelak
Tytanu dwutlenek (E 171)
Glikol propylenowy

Skład tuszu Edible Ink White S-1-18086:

Tytanu dwutlenek
Szelak zmodyfikowany
Alkohol N-butyłowy
Alkohol izopropylowy
Glikol propylenowy

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

2 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przed zastosowaniem leku należy sprawdzić datę ważności podaną na opakowaniu. Nie stosować leku po upływie terminu ważności.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/PE/Aclar oraz papier/PET/Aluminium w tekturowym pudełku.

W blisterze znajduje się 6, 12, 20 lub 24 kapsułki miękkie.

Wielkość opakowania:

12 kapsułek – 1 blister po 12 szt.

20 kapsułek – 2 blistry po 10 szt.

6 kapsułek - 1 blister po 6 szt.

24 kapsułki – 2 blistry po 12 szt.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak specjalnych zaleceń oprócz podanych w punkcie 4.2.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bayer Sp. z o. o., Aleje Jerozolimskie 158, 02-326 Warszawa, Polska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 4295

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23 lipca 1999r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 3 września 2009r.

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