

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

APAP przeziębienie MAX, (1000 mg + 50 mg + 12,2 mg)/saszetkę, proszek do sporządzania roztworu doustnego, w saszetce.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna saszetka zawiera substancje czynne:

paracetamol (*Paracetamolum*) 1000 mg

kofeina (*Coffeinum*) 50 mg

fenylefryny chlorowodorek (*Phenylephrini hydrochloridum*) 12,2 mg

oraz substancje pomocnicze o znanym działaniu:

sacharoza 1,875 g,

aspartam (E951) 33 mg,

sorbitol (składnik syropu sorbitolowego) 2,5 mg,

sód 117,2 mg,

żółcień pomarańczowa (E110) 0,1 mg,

glukoza (składnik maltodekstryny oraz odwodnionego kukurydzianego syropu glukozowego) 94,3 mg,

siarczyny (dwutlenek siarki (E220)) 0,01 mg,

alkohol benzyłowy 0,0033 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu doustnego, w saszetce.

Żółty, syplki proszek, o charakterystycznym miętowo-cytrynowy zapach.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie objawów przeziębienia i grypy, takich jak: niedrożność nosa i zatok, przekrwienie i obrzęk błony śluzowej nosa, uczucie zatkanego nosa, nieżyt błony śluzowej nosa, bóle związane z niedrożnością zatok, ból głowy, ból gardła, bóle mięśniowe oraz gorączka, uczucie ogólnego rozbicia, zmęczenia.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat: 1 saszetka, w razie konieczności co 4-6 godzin.

Nie stosować więcej niż 4 saszetki w ciągu doby. Nie stosować dawki większej niż zalecana.

Należy zasięgnąć porady lekarza, jeśli objawy utrzymują się dłużej niż 3 dni.

Dzieci i młodzież

APAP przeziębienie MAX nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat ze względu na brak wystarczających danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Zawartość jednej saszetki należy rozpuścić w szklance gorącej, ale nie wrzącej wody. Mieszać aż do rozpuszczenia. Pozostawić do ostygnięcia do temperatury umożliwiającej wypicie. Płyn należy wypić, gdy jest ciepły.

Po rozpuszczeniu płyn ma postać opalizującego roztworu o żółtym zabarwieniu, o charakterystycznym miętowo-cytrynowym zapachu, bez osadu.

4.3. Przeciwwskazania

Stosowanie produktu leczniczego jest przeciwwskazane w przypadku:

- nadwrażliwości na substancje czynne lub inne aminy sympatykomimetyczne lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu leczniczego wymienioną w punkcie 6.1,
- ciężkiej niewydolności wątroby lub nerek,
- choroby wrzodowej żołądka w wywiadzie,
- zaburzeń sercowo-naczyniowych,
- zaburzeń rytmu serca,
- nadciśnienia tętniczego,
- cukrzycy,
- guza chromochłonnego nadnercza,
- jaskry z zamkniętym kątem przesączania,
- nadczynności tarczycy,
- rozrostu gruczołu krokowego,
- wrodzonego niedoboru dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej i reduktazy methemoglobinowej,
- stosowania inhibitorów monoaminooksydazy MAO i w okresie 14 dni od zaprzestania ich stosowania (patrz 4.5),
- stosowania trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych lub zydowudyny (patrz 4.5).

Leku nie stosować w ciąży i w okresie karmienia piersią.

Leku 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 należy sprawdzić czy inne przyjmowane leki nie zawierają paracetamolu.

W razie przedawkowania należy bezzwłocznie zasięgnąć porady medycznej, nawet jeśli samopoczucie pacjenta jest dobre, ze względu na ryzyko wystąpienia nieodwracalnego uszkodzenia wątroby (patrz punkt 4.9).

W czasie przyjmowania produktu leczniczego nie wolno pić alkoholu. Stosowanie produktu przez osoby z niewydolnością wątroby, nadużywające alkohol oraz głodzone stwarza ryzyko toksycznego uszkodzenia wątroby.

Ostrożnie stosować u osób:

- z niewydolnością wątroby lub nerek (należy monitorować aktywność enzymów wątrobowych i wydolność nerek),
- z zarostową chorobą naczyń,
- z zespołem Raynauda,
- ze stabilną chorobą wieńcową,
- z niewydolnością oddechową,
- z astmą oskrzelową,

- ze zwiększonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym,
- przyjmujących leki z grupy antagonistów receptorów beta-adrenergicznych,
- stosujących leki przeciwłukowe,
- przyjmujących leki przeciwzakrzepowe (wskazane jest dostosowanie ich dawki na podstawie oznaczenia wskaźników krzepnięcia krwi).

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.

Ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych:

Lek zawiera 1,875 g sacharozy w jednej saszetce.

Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Lek zawiera 33 mg aspartamu (E951) w jednej saszetce.

Aspartam jest źródłem fenyloalaniny.

Może być szkodliwy dla pacjentów z fenyloketonurią. Jest to rzadka choroba genetyczna, w której fenyloalanina gromadzi się w organizmie, z powodu jej nieprawidłowego wydalania.

Lek zawiera 2,5 mg sorbitolu (składnik syropu sorbitolowego) w jednej saszetce, co odpowiada 10 mg/4 saszetki (maksymalna dawka dobową).

Lek zawiera 117,2 mg sodu w jednej saszetce, co odpowiada 5,9 % zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Barwnik – żółcień pomarańczowa (E110)

Lek może powodować reakcje alergiczne.

Glukoza (składnik maltodekstryny oraz odwodnionego kukurydzianego syropu glukozowego)

Pacjenci z zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Siarczyny - dwutlenek siarki (E220)

Lek rzadko może powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości i skurcz oskrzeli.

Lek zawiera 0,0033 mg alkoholu benzyłowego w jednej saszetce.

Alkohol benzyłowy może powodować reakcje alergiczne.

Kobiety w ciąży lub karmiące piersią oraz pacjenci z chorobami wątroby lub nerek powinni skontaktować się z lekarzem przed zastosowaniem leku, gdyż duża ilość alkoholu benzyłowego może gromadzić się w ich organizmie i powodować działania niepożądane (tzw. kwasicę metaboliczną).

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produktu leczniczego nie należy stosować równocześnie z innymi lekami zawierającymi paracetamol, kofeinę lub sympatykomimetyki.

Paracetamol

Paracetamol podawany łącznie z inhibitorami MAO może wywołać stan pobudzenia i wysoką gorączkę. Równoczesne stosowanie paracetamolu z zydowudyną (AZT) może nasilać toksyczne działanie zydowudyny na szpik kostny.

Produkt leczniczy może nasilać działanie doustnych leków przeciwcukrzycowych i leków przeciwzakrzepowych (warfaryny, kumaryny). Podawanie razem z ryfampicyną, lekami przeciwpadaczkowymi, barbituranami lub innymi lekami indukującymi enzymy mikrosomowe wątroby powoduje zwiększenie ryzyka uszkodzenia wątroby.

Metoklopramid przyspiesza, a wszystkie cholinolityki opóźniają wchłanianie paracetamolu z przewodu pokarmowego. Picie alkoholu podczas leczenia paracetamolem prowadzi do powstawania toksycznego metabolitu wywołującego martwicę komórek wątrobowych, co w następstwie może doprowadzić do niewydolności wątroby.

Cholestyramina zmniejsza wchłanianie paracetamolu i dlatego nie należy jej przyjmować w ciągu pierwszej godziny po podaniu paracetamolu.

Probenecyd wydłuża okres półtrwania paracetamolu.

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).

Stosowanie paracetamolu może być przyczyną fałszywych wyników niektórych badań laboratoryjnych.

Kofeina

Należy zastosować szczególną ostrożność stosując lek APAP przeziębienie MAX z następującymi lekami:

- uspokajającymi i nasennymi (np. pochodne kwasu barbiturowego lub leki przeciwhistaminowe), gdyż kofeina hamuje ich działanie,
- wywołującymi częstsze skurcze serca (np. tyroksyna), gdyż kofeina nasila ich działanie,
- teofiliną, gdyż kofeina hamuje wydalanie tego leku,
- doustnymi lekami antykoncepcyjnymi, cymetydyną i disulfiramem, gdyż hamują metabolizm kofeiny w wątrobie,
- pochodnymi kwasu barbiturowego (leki nasenne), gdyż przyspieszają metabolizm kofeiny,
- z niektórymi antybiotykami, gdyż mogą opóźnić wydalanie kofeiny i jej metabolitu.

Palenie tytoniu przyspiesza metabolizm kofeiny.

Kofeina zwiększa możliwość uzależnienia od substancji o działaniu zbliżonym do efedryny (zawartej w lekach nasercowych).

Fenylefryna

Inhibitory MAO mogą nasilać działanie fenylefryny. Należy unikać ich jednoczesnego stosowania z fenylefryną lub podawać fenylefrynę co najmniej 14 dni od ich odstawienia. Fenylefryna może nasilać działanie antycholinergiczne trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych. Interakcja trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych i fenylefryny może powodować wzrost ryzyka działań niepożądanych ze strony układu krążenia.

Fenylefryna może osłabiać działanie hipotensyjne guanetydyny, mekamylaminy, metyldopy, rezerpiny.

Fenylefryna stosowana równocześnie z indometacyną, antagonistami receptorów beta-adrenergicznych lub metyldopą może spowodować przełom nadciśnieniowy.

4.6. Wpływ na ciążę i laktację

Ciąża

Nie należy stosować produktu leczniczego w czasie ciąży.

Karmienie piersią

Nie stosować produktu leczniczego w okresie karmienia piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W czasie stosowania produktu leczniczego należy zachować ostrożność w trakcie prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Bardzo często ($\geq 1/10$)

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 ($< 1/10,000$)

Częstość nieznana (brak możliwości oceny na podstawie dostępnych danych)

W obrębie każdej grupy działania niepożądane przedstawiono według zmniejszającej się ciężkości objawów.

Paracetamol

Układ/narząd	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Rzadko	Niedokrwistość, zahamowanie czynności szpiku kostnego, małopłytkowość, agranulocytoza, leukopenia, neutropenia
Zaburzenia serca / Zaburzenia naczyniowe	Rzadko	Obrzęki
Zaburzenia żołądka i jelit	Rzadko	Bóle brzucha, biegunka, nudności, wymioty, ostre i przewlekłe zapalenie trzustki, krwotok
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rzadko	Świąd, wysypka, pocenie się, plamica, obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Rzadko	Nefropatie i tubulopatie
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Niewydolność wątroby, martwica wątroby, żółtaczka

Paracetamol to lek powszechnie stosowany, a doniesienia odnośnie działań niepożądanych są rzadkie i zwykle związane z przedawkowaniem.

Obserwowano pojedyncze przypadki nekrolizy naskórka, zespołu Stevensa-Johnsona, rumienia wielopostaciowego, obrzęku krtani, wstrząsu anafilaktycznego i zawrotów głowy.

Działania nefrotoksyczne są rzadkie, nie odnotowano ich związku z dawkami terapeutycznymi, poza przypadkami przewlekłego stosowania leku.

Fenylefryna

Układ/narząd	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Nudności, wymioty, zaburzenia trawienia, jadłowstręt
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rzadko	Reakcje alergiczne (świąd, pokrzywka)
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Reakcje alergiczne i nadwrażliwości aż do objawów wstrząsu anafilaktycznego i skurczu oskrzeli
Zaburzenia serca	Rzadko	Podwyższenie ciśnienia tętniczego, tachykardia, zaburzenia rytmu serca, kołatanie serca, błądź powłok

Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo rzadko	Lęk, niepokój, drżenia, nerwowość, bezsenność, rozdrażnienie, zawroty i bóle głowy, omamy
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Częstość nieznana	Zatrzymanie moczu

Kofeina

Po zastosowaniu kofeiny występowały:

Zaburzenia serca:

Kofeina stosowana w dużych dawkach może powodować zaburzenia serca: kołatanie serca, nagłe zaczerwienienie, wysokie ciśnienie tętnicze krwi, częstoskurcz.

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 181 C, 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 również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

Produkt leczniczy zawiera trzy substancje czynne. Objawy przedawkowania mogą wynikać z działania jednej lub wszystkich substancji.

Przypadkowe lub zamierzone przedawkowanie produktu leczniczego 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. W przypadku przedawkowania paracetamolu konieczne jest podjęcie natychmiastowego leczenia. Pomimo braku wczesnych objawów, pacjenta należy natychmiast skierować do szpitala.

W każdym przypadku przyjęcia jednorazowo paracetamolu w dawce 5 g lub więcej trzeba sprowokować 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. Wysokość 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: co najmniej należy podać 2,5 g metioniny i kontynuować (już w szpitalu) leczenie acetylocysteiną i (lub) 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.

Przedawkowanie fenylefryny objawia się zaburzeniami hemodynamicznymi (tachykardia, odruchowa bradykardia, podwyższone ciśnienie tętnicze), zapaścią naczyniową z towarzyszącą depresją oddechową, zaburzeniami widzenia, bólami głowy, zawrotami. Leczenie polega na płukaniu żołądka, podawaniu leków beta-adrenolitycznych. W przypadku ciężkiego zatrucia konieczne jest monitorowanie czynności życiowych, wspomaganie oddechu i krążenia w warunkach intensywnej terapii.

Ostre zatrucie kofeiną występuje bardzo rzadko. Objawia się ono bólami brzucha, bezsennością, zwiększoną diurezą, odwodnieniem i gorączką. Poważniejsze zatrucie objawia się arytmia serca i drgawkami toniczno-klonicznymi. Po doustnym przedawkowaniu kofeiny należy opróżnić żołądek poprzez wywołanie wymiotów lub płukanie żołądka, można też podać węgiel aktywny. Podawanie

tlenku glinu może zmniejszyć podrażnienie błony śluzowej przewodu pokarmowego. Jeśli występują drgawki należy dożylnie podać diazepam lub barbituran.
Dawka śmiertelna kofeiny wynosi 5-10 g.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Połączenia paracetamolu z innymi lekami z wyjątkiem psycholeptyków;
kod ATC: **N 02 BE51**

Paracetamol to pochodna fenacetyny o działaniu przeciwbólowym i przeciwgorączkowym. W wyniku hamowania cyklooksygenazy kwasu arachidonowego, zapobiega tworzeniu się prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Skutkiem tego oddziaływania jest spadek wrażliwości na działanie takich mediatorów jak kininy i serotonina, co zaznacza się podwyższeniem progu bólowego. Zmniejszenie stężenia prostaglandyn w podwzgórzu wywołuje działanie przeciwgorączkowe. Działanie przeciwbólowe paracetamolu zbliżone jest do działania NLPZ, jednak paracetamol w odróżnieniu od leków tej grupy, nie hamuje obwodowo 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.

Kofeina jest metyloksantyną, o budowie chemicznej zbliżonej do teofiliny. Główny mechanizm działania polega na kompetycyjnym hamowaniu fosfodiesterazy, enzymu odpowiedzialnego za hydrolizę i tym samym inaktywację cyklicznego 3',5'-adenozynomonofosforanu (cAMP). Skutkiem tego jest zwiększenie stężenia wewnątrzkomórkowego cAMP. Cykliczny AMP reguluje wiele aspektów funkcji komórkowych, np. aktywność enzymów zaangażowanych w wytwarzanie energii, transport jonów, białka odpowiedzialne za skurcz mięśni gładkich oraz hamowanie uwalniania histaminy z komórek tucznych. Kofeina blokuje także adenylinowe receptory A₂. Kofeina wywiera działanie pobudzające na ośrodkowy układ nerwowy, co powoduje subiektywne odczucie ustępowania zmęczenia, poprawy koordynacji i szybkości kojarzenia. Odczucia te znajdują potwierdzenie w badaniach prowadzonych przy użyciu obiektywnych metod pomiaru, których wyniki wskazują na skrócenie czasu reakcji i zwiększenie szybkości wykonywanych zadań. Kofeina działa na mięsień sercowy powodując wzrost pojemności minutowej oraz przepływu krwi w naczyniach wieńcowych oraz nasila diurezę prawdopodobnie poprzez rozszerzenie doprowadzających naczyń krwionośnych w kłębuszku nerkowym i wzrost filtracji kłębkowej. Kofeina nie wpływa na ciśnienie tętnicze krwi. Bezpośrednie działanie stymulujące kofeiny na błonę śluzową powoduje wzrost sekrecji soku żołądkowego.

Tolerancja i przyzwyczajenie rozwija się tylko w niewielkim stopniu, a objawy odstawienia są słabo nasilone. Kofeina nie powoduje uzależnienia.

Kofeina zwiększa skuteczność paracetamolu w leczeniu bólu, przyspiesza również początek działania paracetamolu

Fenylefryna jest postsynaptycznym agonistą receptora alfa z niskim kardioselektywnym powinowactwem do receptora beta i minimalnym pobudzającym wpływem na ośrodkowy układ nerwowy. Powoduje uwalnianie noradrenaliny z zakończeń nerwów współczulnych oraz bezpośrednio pobudza receptory α -adrenergiczne zlokalizowane w mięśniówce gładkiej tętniczek oporowych i zatok żylnych błony śluzowej nosa i zatok przynosowych. W wyniku tego następuje ich skurcz i zmniejszenie obrzęku oraz przekrwienia błony śluzowej.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Paracetamol jest szybko i prawie całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie we krwi osiąga po upływie około 1 godziny. Jest słabo wiązany z białkami osocza (w dawkach terapeutycznych w 25%-50%). Okres półtrwania leku wynosi 2 do 4 godzin. Czas działania przeciwbólowego określa się na 4-6 h, a przeciwgorączkowego na 6-8 h. Zasadniczą drogą eliminacji leku jest jego biotransformacja w wątrobie. Tylko niewielka jego część (2-4%) wydalana jest w postaci niezmienionej przez nerki. Głównym metabolitem paracetamolu (ok. 90%) u dorosłych jest połączenie z kwasem glukuronowym, a u dzieci także z siarkowym. Powstający w niewielkiej ilości hepatotoksyczny metabolit pośredni, N-acetylo-p-benzochinoimina, (ok. 5%) wiąże się z wątrobowym glutationem, a następnie w połączeniu z cysteiną i kwasem merkapturowym wydalany jest z moczem. Kofeina szybko i całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego. W 25-36% wiąże się z białkami osocza. Przenika do płynu mózgowo-rdzeniowego, osiągając tam stężenia podobne do stężeń w surowicy. Objętość dystrybucji 0,4-0,6 l/kg mc. Początek działania obserwuje się po 15-45 min maksymalne stężenia w osoczu osiąga w czasie 50-75 min od momentu podania. Okres półtrwania leku u dorosłych wynosi 3-7 h. Metabolizowana w wątrobie, metabolity wydalane przez nerki. W czasie ciąży obserwowano zwolnienie metabolizmu kofeiny i wyższe stężenia w surowicy przy niezwiększonej dawce. Przenika do mleka, zwiększona podaż doustna (powyżej 500 mg/dobę) może powodować rozdrażnienie i zaburzenia snu u noworodków matek karmiących piersią. Chlorowodorek fenylefryny jest łatwo wchłaniany z przewodu pokarmowego. Biodostępność sięga 40%. Lek osiąga maksymalne stężenia w surowicy po 1-2 godzinach, biologiczny okres półtrwania wynosi od 2 do 3 godzin. W postaci doustnej, w celu obkurczenia naczyń krwionośnych nosa, lek podaje się co 4-6 godzin. Fenylefryna metabolizowana jest głównie w wątrobie przez łączenie z kwasem siarkowym lub glukuronowym albo przez oksydacyjną deaminację i następcze sprzężanie z kwasem siarkowym. Metabolity są następnie wydalane z moczem.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane dostępne dla poszczególnych substancji pokazują, że dawki wykazujące w badaniach na zwierzętach toksyczność po podaniu jednorazowym, były zdecydowanie większe, niż zalecane dawki terapeutyczne (LD50: paracetamol od 310 mg/kg; fenylefryna od 120 mg/kg). Można uznać, że jest znikome prawdopodobieństwo wystąpienia toksyczności ostrej po użyciu produktu zgodnie z zaleceniami. Badania przedkliniczne oceniające toksyczność po podaniu wielokrotnym wykazały, że składniki produktu leczniczego są substancjami bezpiecznymi przy użyciu zgodnym z zaleceniami. Nie należy się spodziewać większego ryzyka wystąpienia działania toksycznego dla produktu złożonego, niż dla pojedynczych substancji.

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

Badania wykazujące aktywność mutageną dla poszczególnych substancji aktywnych zawartych w produkcie leczniczym, nie wydają się być istotne klinicznie. Pojedyncze badania na myszach wykazały rakotwórczość paracetamolu w bardzo dużych dawkach, nie spotykanych w warunkach klinicznych. Badania nad fenylefryną wykazały wpływ substancji w bardzo dużych dawkach na prostatę (wywoływanie stanu zapalnego i rozrostu), nie obserwowano jednak wzrostu częstości nowotworów tego organu. Dane przedkliniczne sugerują, że paracetamol w dużych dawkach może wpływać na zdolności rozrodcze (zaburzenia spermatogenezy, zanik jąder) lub rozwój zarodkowy. Brak badań przedklinicznych oceniających wpływ fenylefryny na zdolności rozrodcze i rozwój zarodkowy.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Sacharoza
Sodu cytrynian
Kwas cytrynowy
Acesulfam potasowy (E950)

Aspartam (E951)

Żółcień chinolinowa (E104)

Aromat cytrynowy 87A069 (w tym: siarczyny, cytral, cytronellol, geraniol, limonen, linalol, odwodniony kukurydziany syrop glukozowy)

Aromat cytrynowy 875060 (w tym: cytral, cytronellol, geraniol, limonen, linalol, odwodniony kukurydziany syrop glukozowy)

Aromat cytrynowy 501.476 AP0504 (w tym: limonen, cytral, linalol, geraniol, cytronellol, farnesol, maltodekstryna kukurydziana (zawiera glukozę))

Aromat mentolowy 550469 TP0300 (w tym: limonen)

Aromat mięty pieprzowej SC447995 (w tym: limonen, linalol, cytronellol, eugenol, geraniol, alkohol benzylowy, maltodekstryna kukurydziana (zawiera glukozę), syrop sorbitolowy, siarczyny)

Żółcień pomarańczowa FCF (E110)

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.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetka: papier/LDPE/Aluminium/LDPE.

5, 8, 12 saszetek w pudełku tekturowym.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania produktu leczniczego

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

US Pharmacia Sp. z o. o.

ul. Ziębicka 40

50-507 Wrocław

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

26554

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

30.07.2021

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