

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fervex ExtraTabs, 500 mg + 4 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 500 mg paracetamolu (*Paracetamolum*) i 4 mg chlorofenaminy maleinianu (*Chlorphenamini maleas*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

karmozyna (azorubina) (E122), (patrz punkt 4.4)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Fioletowa, podłużna tabletki powlekane.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Fervex ExtraTabs jest wskazany w leczeniu objawów przeziębienia, nieżyty nosa, zapalenia błony śluzowej nosa i gardła oraz stanów grypopodobnych, takich jak: wodnista wydzielina z nosa i łzawienie oczu, kichanie, bóle głowy i (lub) gorączka, u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 15 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Produkt leczniczy stosuje się u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 15 lat.

Masa ciała (wiek)	Dawka jednorazowa	Odstęp pomiędzy dawkami	Maksymalna dawka dobową leku (tabletki)
Dorośli i młodzież o masie ciała > 50 kg (wiek > 15 lat)	1 tabletki tj. 500 mg paracetamolu 4 mg chlorofenaminy	4 godziny	4 tabletki tj. 2000 mg paracetamolu 16 mg chlorofenaminy

Nie należy przekraczać maksymalnej dawki 4 tabletek w ciągu doby.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

W przypadku niewydolności nerek, o ile nie zalecano inaczej ze względów medycznych, zaleca się zmniejszenie dawki oraz wydłużenie minimalnego odstępu pomiędzy kolejnymi dawkami, zgodnie z następującym schematem:

Klirens kreatyniny	Odstęp pomiędzy dawkami
≥ 50 ml/min	4 godziny

10–50 ml/min	6 godzin
< 10 ml/min	8 godzin

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek całkowita dawka paracetamolu (z uwzględnieniem wszystkich innych leków zawierających w składzie paracetamol) nie powinna przekraczać 3 g na dobę.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z czynną lub wyrównaną przewlekłą chorobą wątroby, zwłaszcza u osób z niewydolnością wątroby, przewlekłą chorobą alkoholową, długotrwałym niedożywieniem (małe rezerwy glutationu w wątrobie) i odwodnieniem, całkowita dawka paracetamolu (z uwzględnieniem wszystkich innych leków zawierających w składzie paracetamol) nie powinna przekraczać 3 g/dobę.

Szczególne sytuacje kliniczne

W następujących sytuacjach należy stosować najmniejszą skuteczną dobową dawkę paracetamolu, maksymalna dawka dobową nie powinna być większa niż 60 mg/kg masy ciała (mc.) na dobę (nie powinna być większa niż 3 g na dobę):

- dorośli o masie ciała poniżej 50 kg,
- łagodna do umiarkowanej niewydolność wątroby,
- przewlekła choroba alkoholowa,
- długotrwałe niedożywienie (niskie rezerwy glutationu w wątrobie),
- odwodnienie.

Maksymalne zalecane dawki:

- u dorosłych i młodzieży o masie ciała powyżej 50 kg, CAŁKOWITA DAWKA PARACETAMOLU (Z UWZGLĘDNIENIEM WSZYSTKICH INNYCH LEKÓW ZAWIERAJĄCYCH W SKŁADZIE PARACETAMOL) NIE MOŻE BYĆ WIĘKSZA NIŻ 4 GRAMY NA DOBĘ (patrz punkt 4.9).
- u dorosłych i młodzieży o masie ciała powyżej 50 kg, CAŁKOWITA DAWKA CHLOROFENAMINY MALEINIANU NIE MOŻE BYĆ WIĘKSZA NIŻ 16 MILIGRAMÓW NA DOBĘ (patrz punkt 4.9).

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki należy połykać w całości, popijając płynem (np. wodą, mlekiem, sokiem owocowym).

W związku z uspokajającym działaniem chlorofenaminy maleinianu preferowane jest podawanie produktu wieczorem.

Częstość stosowania

1 tabletką, powtarzać w razie potrzeby, nie częściej niż co 4 godziny, nie stosować więcej niż 4 tabletki na dobę.

Okres stosowania

Jeśli gorączka lub ból utrzymują się dłużej niż 3 dni lub objawy nie ustąpią po 5 dniach, należy ponownie rozważyć stosowane leczenie.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Dzieci w wieku poniżej 15 lat.

Związane z paracetamolem:

- ciężka niewydolność wątroby lub czynna niewyrównana choroba wątroby.

Związane z chlorofenaminy maleinianem:

- ryzyko wystąpienia jaskry z zamkniętym kątem przesączania,
- ryzyko zatrzymania moczu związane z zaburzeniami układu moczowego i gruczołu krokowego.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku wysokiej lub utrzymującej się gorączki, lub wystąpienia objawów nadkażenia, lub jeśli objawy utrzymują się powyżej 5 dni, leczenie należy poddać ponownej ocenie.

Aby uniknąć ryzyka przedawkowania należy:

- sprawdzić, czy inne przyjmowane produkty lecznicze (w tym wydawane na receptę lub bez recepty) nie zawierają paracetamolu lub chlorofenaminy maleinianu,
- przestrzegać maksymalnych zalecanych dawek (patrz punkt 4.2).

Związane z paracetamolem:

Paracetamol należy stosować ostrożnie w następujących przypadkach:

- masa ciała < 50 kg,
- łagodna do umiarkowanej niewydolność wątroby,
- zaburzenia czynności nerek (patrz tabela w punkcie 4.2),
- niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (G6PD) (który może prowadzić do niedokrwistości hemolitycznej),
- przewlekła choroba alkoholowa,
- anoreksja, bulimia lub kacheksja,
- długotrwałe niedożywienie (małe rezerwy glutationu w wątrobie),
- odwodnienie, hipowolemia (patrz punkt 4.2).

Nie zaleca się spożywania alkoholu podczas leczenia.

Zgłaszano bardzo rzadkie przypadki ciężkich reakcji skórnych. Pacjentów należy poinformować o wczesnych objawach ciężkich reakcji skórnych oraz o pojawieniu się wysypki skórnej i innych objawach nadwrażliwości wymagających przerwania leczenia.

Związane z chlorofenaminy maleinianem:

Należy zachować ostrożność u pacjentów (zwłaszcza w podeszłym wieku) z:

- większą podatnością na niedociśnienie ortostatyczne, zawroty głowy i sedację,
- przewlekłymi zaparciami (ryzyko porażennej niedrożności jelit),
- możliwym przerostem gruczołu krokowego,
- ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby i (lub) nerek w związku z ryzykiem kumulacji cząsteczki.

W związku z zawartością chlorofenaminy podczas stosowania produktu nie zaleca się spożywania napojów alkoholowych, przyjmowania produktów leczniczych zawierających alkohol lub hydroksymaślan sodu, ponieważ mogą nasilać uspokajające działanie leków przeciwhistaminowych (patrz punkt 4.5).

Zespół serotoninowy

Opisywano rzadkie przypadki zespołu serotoninowego po jednoczesnym podaniu chlorofenaminy z innymi produktami leczniczymi o działaniu serotoninergicznym, głównie selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotonininy (SSRI, ang. *Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors*) i dekstrometorfanu.

Na zespół serotoninowy mogą wskazywać objawy takie jak biegunka, tachykardia, pocenie się, drżenie oraz sztywność mięśni, dezorientacja, a nawet śpiączka.

W przypadku podejrzenia wystąpienia zespołu serotoninowego należy przerwać leczenie produktem Fervex ExtraTabs.

Produkt zawiera azorubinę (E122), substancja powlekająca i może powodować reakcje alergiczne.

Produkt zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Związane z paracetamolem

Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania

Antywitamina K (leki przeciwzkrzepowe z grupy antagonistów witaminy K)

Przyjmowanie paracetamolu w maksymalnych dawkach (4 g na dobę) przez co najmniej 4 dni wiąże się ze zwiększonym ryzykiem nasilonego działania leków przeciwzkrzepowych z grupy antagonistów witaminy K i z ryzykiem krwotoku. W takim przypadku należy zwiększyć częstość monitorowania wartości współczynnika INR. Podczas leczenia paracetamolem i po jego odstawieniu może być konieczne dostosowanie dawki leku z grupy antagonistów witaminy K.

Flukloksacylina: należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego podawania flukloksacyliny z paracetamolem, ze względu na zwiększone ryzyko rozwoju kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową (HAGMA, ang. high anion gap metabolic acidosis), szczególnie u pacjentów z czynnikami ryzyka niedoboru glutationu, takimi jak ciężkie zaburzenia czynności nerek, posocznica, niedożywienie i przewlekły alkoholizm. Zaleca się ścisłą obserwację pacjenta, w tym wykonywanie badań wykrywających 5-oksoprolinę w moczu, w celu wykrycia zaburzeń kwasowo-zasadowych, a mianowicie HAGMA.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Podawanie paracetamolu może mieć wpływ na wyniki w badaniach glukozy we krwi przy zastosowaniu metody oksydazowo - peroksydazowej, w przypadku nieprawidłowo wysokich stężeń. Podawanie paracetamolu może mieć wpływ na wyniki w oznaczeniach kwasu moczowego we krwi wykonywanego metodą z zastosowaniem kwasu fosforo - wolframowego.

Związane z chlorofenaminy maleinianem

Niezalecane połączenia:

Alkohol (napój lub substancja pomocnicza)

Nasilenie działania uspokajającego leków przeciwhistaminowych - antagonistów receptora H₁. Zmiany w zdolności skupienia uwagi mogą zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy unikać przyjmowania napojów alkoholowych lub leków zawierających alkohol.

Hydroksymaślan sodu

Nasilenie działania depresyjnego na ośrodkowy układ nerwowy. Zmiany w zdolności skupienia uwagi mogą zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania

Inne leki o działaniu serotoninergicznym: rzadkie przypadki zespołu serotoninowego (w tym zmiany stanu psychicznego, niestabilność autonomicznego układu nerwowego i zaburzenia nerwowo-mięśniowe) zostały opisane po jednoczesnym podaniu chlorofenaminy z innymi lekami o działaniu serotoninergicznym, głównie selektywnymi inhibitorami wychwyty zwrotnego serotoninu (SSRI) i dekstrometorfanu (patrz punkt 4.4).

Inne leki o działaniu atropinowym: leki przeciwdepresyjne o budowie podobnej do imipraminy, większość leków przeciwhistaminowych blokujących receptor H₁, antycholinergiczne leki przeciwparkinsonowskie, leki atropinopodobne o działaniu przeciwskurczowym, dyzopiramid, neuroleptyki z grupy pochodnych fenotiazyny, klozapina.

Sumowanie się działań niepożądanych atropinopodobnych takich, jak: zatrzymanie moczu, zaparcia i suchość w jamie ustnej.

Inne leki o działaniu uspokajającym: pochodne morfiny (leki przeciwbólowe, przeciwkaszlowe i leczenie substytucyjne), neuroleptyki, barbiturany, benzodiazepiny, leki przeciwłękowe inne niż benzodiazepiny (np. meprobamat), leki nasenne, leki przeciwdepresyjne o działaniu uspokajającym (amitryptylina, doksepina, mianseryna, mirtazapina, trimipramina), leki przeciwhistaminowe blokujące receptor H₁ o działaniu uspokajającym, leki przeciwnadciśnieniowe o działaniu ośrodkowym; inne: baklofen i talidomid.
Zwiększone hamowanie ośrodkowego układu nerwowego. Zmiany w zdolności skupienia uwagi mogą zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Inhibitory cholinoesteraz: ryzyko zmniejszenia skuteczności inhibitorów cholinoesteraz wskutek antagonistycznego działania chlorfenaminy na receptory acetylocholinowe.

Leki morfinopodobne: istotne ryzyko akinezji okrężnicy z ciężkim zaparciem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Jeżeli jest to klinicznie uzasadnione, lek Fervex ExtraTabs można stosować podczas ciąży, jednak należy wówczas podawać jak najmniejszą skuteczną dawkę, przez możliwie jak najkrótszy czas i jak najrzadziej.

Związane z paracetamolem

Duża ilość danych dotyczących kobiet w ciąży nie wskazuje na wady rozwojowe, ani toksyczność płodu i(lub) noworodka. Badania epidemiologiczne dotyczące rozwoju układu nerwowego u dzieci narażonych na działanie paracetamolu w łonie matki wykazują niejednoznaczne wyniki.

Związane z chlorofenaminy maleinianem

Z klinicznego punktu widzenia, wyniki badań epidemiologicznych wydają się wykluczać konkretne wady rozwojowe płodu oraz toksyczne działanie chlorofenaminy na płód. Jednak w przypadku stosowania pod koniec ciąży, należy rozważyć możliwe następstwa atropinowych i uspokajających właściwości chlorofenaminy u noworodków.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy chlorofenamina przenika do mleka matki. Biorąc pod uwagę możliwość wystąpienia sedacji lub paradoksalnego pobudzenia u noworodków, nie zaleca się stosowania tego produktu leczniczego w okresie karmienia piersią.

Płodność

Ze względu na potencjalny mechanizm działania na cyklooksygenazę i syntezę prostaglandyn, paracetamol może zmieniać płodność u kobiet poprzez odwracalny wpływ na owulację po przerwaniu leczenia.

W badaniu na zwierzętach obserwowano wpływ na płodność samców. Znaczenie tych obserwacji u ludzi nie jest znane.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Fervex ExtraTabs wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy zwrócić uwagę, zwłaszcza kierowcy i operatorzy maszyn, na ryzyko senności związanej ze stosowaniem tego leku, szczególnie na początku leczenia. Efekt ten nasila się poprzez spożycie napojów alkoholowych, stosowanie leków zawierających alkohol lub leków o działaniu uspokajającym. Leczenie najlepiej jest rozpoczynać wieczorem.

4.8 Działania niepożądane

Związane z paracetamolem

Poniżej wymieniono działania niepożądane zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstotliwością 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 ($< 1/10\ 000$), nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	bardzo rzadko	trombocytopenia leukopenia neutropenia
Zaburzenia układu immunologicznego	rzadko	reakcja anafilaktyczna (w tym niedociśnienie) ¹ wstrząs anafilaktyczny ¹ nadwrażliwość ¹ obrzęk (obrzęk Quinckego) ¹
Zaburzenia żołądka i jelit	częstość nieznana	biegunka ból brzucha
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	częstość nieznana	zwiększona aktywność enzymów wątrobowych
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	rzadko	pokrzywka ¹ rumień ¹ wysypka skórna ¹ plamica ²
	bardzo rzadko	ciężkie reakcje skórne ¹
¹ Ich wystąpienie wymaga definitywnego odstawienia tego leku i innych podobnych leków. ² Wystąpienie tego zaburzenia wymaga natychmiastowego odstawienia tego produktu leczniczego. Produkt można podać ponownie wyłącznie po zasięgnięciu porady lekarza.		

Związane z chlorofenaminy maleinianem

Właściwości farmakologiczne chlorofenaminy mogą powodować działania niepożądane o różnym nasileniu, zależne od dawki oraz niezależne od dawki (patrz punkt 5.2):

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

- Leukopenia, neutropenia,
- Małopłytkowość,
- Niedokrwistość hemolityczna.

Zaburzenia układu immunologicznego

- Obrzęk, rzadziej obrzęk naczynioruchowy (obrzęk Quinckego),
- Wstrząs anafilaktyczny.

Ich wystąpienie wymaga definitywnego odstawienia tego leku i innych podobnych leków.

Zaburzenia układu nerwowego

- Uspokojenie lub senność, bardziej nasilone w początkowym okresie leczenia,
- Objawy antycholinergiczne takie, jak: suchość błon śluzowych, zaparcia, zaburzenia akomodacji, rozszerzenie źrenic, kołatanie serca, ryzyko zatrzymania moczu,
- Niedociśnienie ortostatyczne,

- Zaburzenia równowagi, zawroty głowy, zaburzenia pamięci lub koncentracji uwagi, częściej u osób w podeszłym wieku,
- Zaburzenia koordynacji ruchowej, drżenia,
- Splątanie, omamy,
- Rzadziej objawy o typie pobudzenia: niepokój ruchowy, nerwowość i bezsenność.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

- Rumień, świąd, wyprysk, pokrzywka,

Ich wystąpienie wymaga definitywnego odstawienia tego leku i innych podobnych leków.

- Plamica

Wystąpienie tego zaburzenia wymaga natychmiastowego odstawienia tego produktu leczniczego.

Produkt można podać ponownie wyłącznie po zasięgnięciu porady lekarza.

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.: 22 49 21 301, faks: 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Zwiększone ryzyko ciężkiego zatrucia (przedawkowanie lub przypadkowe zatrucie) dotyczy szczególnie pacjentów w podeszłym wieku, małych dzieci, pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, chorobą alkoholową, pacjentów długotrwale niedożywionych oraz pacjentów przyjmujących leki indukujące enzymy wątrobowe. W tych przypadkach przedawkowanie może być śmiertelne.

Przedawkowanie paracetamolu:

Objawy

Nudności, wymioty, jadłowstręt, bledność skóry, zawroty głowy, nadmierna potliwość i ból brzucha pojawiają się zazwyczaj w ciągu pierwszych 24 godzin.

Przyjęcie 10 g paracetamolu u osób dorosłych i 150 mg/kg masy ciała w dawce jednorazowej u dzieci, powoduje cytolityczne zapalenie wątroby, mogące spowodować całkowitą i nieodwracalną martwicę komórek wątrobowych, objawiającą się niewydolnością wątroby, kwasicy metaboliczną i encefalopatią, która może prowadzić do śpiączki i śmierci.

Jednocześnie obserwuje się zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych, dehydrogenazy mleczanowej, zwiększone stężenie bilirubiny wraz ze zmniejszeniem czasu protrombinowego, które mogą wystąpić w ciągu 12 do 48 godzin po przyjęciu paracetamolu. Kliniczne objawy uszkodzenia wątroby obserwuje się zazwyczaj po 1 - 2 dniach, przy czym maksymalne nasilenie objawów występuje po 3 - 4 dniach.

Obserwowano rzadkie przypadki ostrego zapalenia trzustki.

Postępowanie przy przedawkowaniu

- Natychmiastowe przyjęcie do szpitala.
- Jak najszybsze pobranie próbki krwi w celu wstępnego oznaczenia stężenia paracetamolu we krwi, 4 godziny po przyjęciu paracetamolu.
- Szybkie usunięcie przyjętego leku przez płukanie żołądka.
- Standardowe leczenie przedawkowania obejmuje jak najszybsze podanie (dożylnie lub doustnie) odtrutki, N-acetylocysteiny, w ciągu pierwszych 10 godzin po przyjęciu produktu.

- Leczenie objawowe.
- Na początku leczenia należy przeprowadzić próby wątrobowe i powtarzać je co 24 godziny. W większości przypadków poziomy transaminaz wracają do normy po upływie 1 do 2 tygodni z pełnym przywróceniem pierwotnej czynności wątroby. Jednakże w bardzo ciężkich przypadkach może być konieczny przeszczep wątroby.

Przedawkowanie chlorofenaminy maleinianu:

Może powodować drgawki (zwłaszcza u dzieci), zaburzenia świadomości, śpiączkę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: przeciwgorączkowy, przeciwbólowy, przeciwhistaminowy inhibitor receptora H₁ kod ATC: R05X

Mechanizm działania

Ten produkt leczniczy zawiera połączenie paracetamolu o działaniu przeciwgorączkowym i przeciwbólowym oraz chlorofenaminy o działaniu przeciwhistaminowym.

Chlorofenaminy maleinian: lek przeciwhistaminowy blokujący receptory H₁ o strukturze propylaminy i działaniu antycholinergicznym, powoduje działania niepożądane.

Leki przeciwhistaminowe blokujące receptory H₁ działają na zasadzie mniej lub bardziej odwracalnego antagonizmu, wpływają na histaminę, zwłaszcza na skórze, w oskrzelach, jelitach i naczyniach krwionośnych.

Przenikanie przez barierę krew-mózg jest przyczyną działania uspokajającego o charakterze histaminergicznym i adrenergicznym, przy czym ta ostatnia właściwość może mieć także wpływ na status hemodynamiczny (ryzyko niedociśnienia ortostatycznego).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Paracetamol

Wchłanianie

Paracetamol ulega szybkiemu i całkowitemu wchłonięciu po podaniu doustnym. Osiąga maksymalne stężenie w osoczu po 30 - 60 minutach.

Dystrybucja

Paracetamol szybko przenika do wszystkich tkanek. Stężenia we krwi, ślinie i osoczu są porównywalne. W niewielkim stopniu wiąże się z białkami osocza.

Metabolizm

Paracetamol jest metabolizowany głównie w wątrobie. Dwa główne szlaki metaboliczne to sprzężanie z kwasem glukuronowym i kwasem siarkowym. Drugi ze szlaków metabolicznych ulega szybkiemu wysyceniu w przypadku przyjmowania dawek większych niż zalecane. Mniejsze znaczenie ma szlak metaboliczny katalizowany przez cytochrom P450, prowadzący do powstania toksycznego pośredniego metabolitu (N-acetylo-benzochinoiminy), który, w warunkach normalnych, ulega szybkiej detoksykacji przez zredukowany glutation i wydaleni z moczem po sprzężeniu z cysteiną i kwasem merkapturowym. Jednakże w przypadku silnego zatrucia ilość tego toksycznego metabolitu ulega zwiększeniu.

Eliminacja

Wydalanie odbywa się głównie z moczem. 90% przyjętej dawki ulega wydaleni przez nerki w ciągu 24 godzin, głównie w postaci sprzężonych glukuronianów (60 do 80%) i siarczanów (20 do 30%).

Mniej niż 5% przyjętej dawki wydalą się w postaci niezmienionej. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 2 godzin.

Zmienność patofizjologiczna

Zaburzenia czynności nerek: w przypadku ciężkiej niewydolności nerek (patrz punkt 4.2) wydalanie paracetamolu i jego metabolitów przebiega wolniej.

Pacjenci w podeszłym wieku: zdolność do sprzęgania nie ulega zmianie (patrz punkt 4.2).

Chlorofenaminy maleinian

Biodostępność

Biodostępność chlorofenaminy maleinianu wynosi 25 do 50%. Występuje znaczący efekt pierwszego przejścia przez wątrobę.

Dystrybucja

Czas do osiągnięcia maksymalnego stężenia w osoczu wynosi 2 do 6 godzin, ale maksymalne stężenie występuje 6 godzin po przyjęciu dawki. Czas działania waha się od 4 do 8 godzin. W 72% wiąże się z białkami osocza.

Metabolizm

Metabolizm odbywa się w wątrobie i prowadzi do powstania nieaktywnego metabolitu na drodze demetylacji.

Eliminacja

Wydalanie odbywa się przez nerki, przy czym porównywalna część produktu jest wydalana w postaci niezmienionej lub zmetabolizowanej. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 14 do 25 godzin.

Zmienność patofizjologiczna

Niewydolność wątroby lub nerek wydłuża okres półtrwania chlorofenaminy maleinianu.

Chlorofenaminy maleinian przenika przez łożysko. Nie wiadomo, czy chlorofenaminy maleinian przenika do mleka matki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Paracetamol

Konwencjonalne badania wykorzystujące obecnie przyjęte normy oceny toksyczności reprodukcyjnej i rozwojowej nie są dostępne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kroskarmeloza sodowa
Hypromeloza
Celuloza mikrokrystaliczna
Powidon K 90
Glicerolu dibehenian
Magnezu stearynian

Otoczka:

Hypromeloza (E464)
Karmoizyna (azorubina) (E122)
Indygotyna (E132)
Polidekstroza (E1200)
Wapnia węglan
Talk
Triglicerydy kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

36 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Ten produkt leczniczy nie wymaga specjalnych warunków przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera: 4, 8, 12, 16, 20, 24, 28 lub 32 tabletki powlekane.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

UPSA SAS
3 rue Joseph Monier
92500 Rueil-Malmaison
Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 25173

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 08.03.2019 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

08.03.2019/15.04.2019/17.08.2019/04.08.2022/29.08.2023/15.01.2024