

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

APAP ból i gorączka C plus, 500 mg + 300 mg, tabletki musujące

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletkę musującą zawiera:

500 mg paracetamolu (*Paracetamolum*)

300 mg kwasu askorbowego (*Acidum ascorbicum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Jedna tabletkę musującą zawiera:

aspartam (E 951) 15 mg;

sód 375,41 mg;

glukozę (składnik maltodekstryny z aromatów) i sacharozę (składnik z aromatu).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz pkt. 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę musującą.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie bólu i (lub) gorączki.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat

Jednorazowo 1 tabletkę. Przyjmować co 4-6 godzin. Nie należy stosować więcej niż 3 tabletki na dobę. Przed zażyciem tabletkę należy rozpuścić w ½ szklanki wody.

Dzieci i młodzież

Leku nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Bez konsultacji z lekarzem nie należy stosować leku dłużej niż 5 dni w przypadku utrzymującego się bólu i 3 dni w przypadku gorączki lub gdy te objawy nasilają się.

Sposób podawania

Podanie doustne

4.3 Przeciwwskazania

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

- Wrodzony niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej
- Ciężka niewydolność wątroby lub nerek
- Kamica moczowa
- Wirusowe zapalenie wątroby
- Choroba alkoholowa
- Fenyloketonuria (ze względu na zawartość aspartamu)
- Stosowanie inhibitorów MAO oraz okres 2 tygodni po ich odstawieniu
- Jednoczesne stosowanie z zydowudyną (AZT)
- U kobiet w ciąży i w okresie karmienia piersią
- Stosowanie u dzieci w wieku poniżej 12 lat

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Lek zawiera paracetamol. Ze względu na ryzyko przedawkowania należy sprawdzić, czy inne przyjmowane leki nie zawierają paracetamolu.

Przyjmowanie leku z pokarmem może zmniejszać wchłanianie leku.

W trakcie przyjmowania produktu leczniczego nie należy pić alkoholu ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia toksycznego uszkodzenia wątroby. Szczególne ryzyko uszkodzenia wątroby występuje u osób głodzonych i regularnie pijących alkohol.

Ostrożnie stosować u osób z niewydolnością wątroby lub nerek, astmą oskrzelową oraz hemochromatozą, a także na diecie ubogosodowej.

Notowano przypadki kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową (HAGMA, ang. *high anion gap metabolic acidosis*) spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową u pacjentów z ciężką chorobą, taką jak ciężkie zaburzenie czynności nerek i posocznica, lub u pacjentów z niedożywieniem lub z innymi źródłami niedoboru glutationu (np. przewlekły alkoholizm), leczonych paracetamolem w dawce terapeutycznej stosowanym przez dłuższy czas, lub skojarzeniem paracetamolu i flukloksacyliny. Jeśli podejrzewa się występowanie HAGMA spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową, zaleca się natychmiastowe przerwanie przyjmowania paracetamolu i ścisłą obserwację pacjenta. Pomiar 5-oksoproliny moczowej może być przydatny do identyfikacji kwasicy piroglutaminowej jako głównej przyczyny HAGMA u pacjentów z wieloma czynnikami ryzyka.

Ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych:

Sód

Lek zawiera 375,41 mg sodu w jednej tabletkie musującej.

Odpowiada to 18,75 % maksymalnej zalecanej dobowej dawki sodu w diecie u osób dorosłych.

Aspartam

Lek zawiera 15 mg aspartamu (E 951) w każdej tabletkie musującej.

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.

Glukoza (składnik maltodekstryny z aromatów) i sacharoza (z aromatu)

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produktu leczniczego Apap ból i gorączka C plus nie należy stosować równocześnie z innymi lekami zawierającymi paracetamol. Leki przyspieszające opróżnianie żołądka (np. metoklopramid) przyspieszają wchłanianie paracetamolu, natomiast leki opóźniające jego opróżnianie (proprantelina),

mogą opóźniać wchłanianie paracetamolu. Stosowanie paracetamolu jednocześnie z lekami z grupy inhibitorów MAO oraz w ciągu 2 tygodni po zakończeniu leczenia tymi lekami, może wywołać stan pobudzenia i gorączkę.

Paracetamol stosowany krótkotrwale w dawce terapeutycznej nie wykazuje istotnej klinicznie interakcji z lekami przeciwzakrzepowymi.

Równoczesne stosowanie paracetamolu z zydowudyną (AZT) może nasilać toksyczne działanie zydowudyny na szpik kostny.

Paracetamol może nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych (pochodne kumaryny).

Równoczesne stosowanie paracetamolu i leków zwiększających metabolizm wątrobowy, tj. niektóre leki nasenne lub leki przeciwpadaczkowe np. fenobarbital, fenytoina, karbamazepina, hydrazyd kwasu izonikotynowego, jak również ryfampicyna może prowadzić do uszkodzenia wątroby. Przy jednoczesnym podawaniu paracetamolu i chlorzoksazonu wzrasta hepatotoksyczność obu substancji.

Paracetamol wydłuża około 5-krotnie czas połowicznej eliminacji chloramfenikolu.

Równoczesne stosowanie paracetamolu z zydowudyną (AZT) może nasilać skłonność do neutropenii.

Picie alkoholu podczas leczenia paracetamolem prowadzi do powstawania toksycznego metabolitu wywołującego martwicę komórek wątrobowych, co w następstwie może doprowadzić do niewydolności wątroby.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania paracetamolu równocześnie z flukloksacyliną, ponieważ jednoczesne ich stosowanie jest powiązane z występowaniem kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową, zwłaszcza u pacjentów z czynnikami ryzyka (patrz punkt 4.4).

Kwas askorbowy zwiększa wchłanianie glinu z zawierających go produktów leczniczych, zwiększa także wchłanianie żelaza.

Stosowanie produktu leczniczego może być przyczyną fałszywych wyników niektórych badań laboratoryjnych, wykonywanych metodami oksydoredukcyjnymi (oznaczanie glukozy, kreatyniny).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża i karmienie piersią

Duża liczba danych dotyczących kobiet w ciąży wskazuje na to, że paracetamol nie wywołuje wad rozwojowych ani nie jest toksyczny dla płodów lub noworodków. Wnioski z badań epidemiologicznych dotyczących rozwoju układu nerwowego u dzieci narażonych na działanie paracetamolu *in utero*, są niejednoznaczne.

Paracetamol można stosować w okresie ciąży, jeżeli jest to klinicznie uzasadnione. Jednak należy wówczas podawać najmniejszą skuteczną dawkę przez jak najkrótszy czas i możliwie najrzadziej.

Paracetamol przenika przez łożysko oraz do mleka kobiet karmiących piersią w ilości ok. 1% dawki przyjętej przez matkę.

Kwas askorbowy również przenika przez łożysko i do mleka.

Kobietom w ciąży i karmiącym piersią produkt APAP ból i gorączka C plus można podawać, jeżeli jest to klinicznie uzasadnione.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

APAP ból i gorączka C plus nie wywiera wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono następująco:

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)

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Bardzo rzadko: małopłytkowość uwarunkowana autoimmunologicznie, leukopenia, agranulocytoza, granulocytopenia, neutropenia, niedokrwistość hemolityczna.

Zaburzenia układu immunologicznego:

Rzadko: reakcje alergiczne jak obrzęk Quinckego, duszność, skurcz oskrzeli, zlewne poty, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi aż do objawów wstrząsu.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Niezbyt często: rumieniowe, pokrzywkowe reakcje skórne i zaczerwienienie skóry.

Bardzo rzadko: ciężkie reakcje skórne.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Rzadko: nudności, wymioty.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Bardzo rzadko: uszkodzenie wątroby.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Bardzo rzadko: kolka nerkowa, martwica brodawek nerkowych, ostra niewydolność nerek, kamica moczowa.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

Częstość nieznana: kwasica metaboliczna z dużą luką anionową.

Opis wybranych działań niepożądanych

Kwasica metaboliczna z dużą luką anionową:

U pacjentów z czynnikami ryzyka, u których stosowano paracetamol (patrz punkt 4.4), obserwowano przypadki kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową. Kwasica piroglutaminowa może wystąpić w wyniku niskiego stężenia glutationu u tych pacjentów.

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

Przypadkowe lub zamierzone przedawkowanie leku 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 każdym przypadku przyjęcia jednorazowo paracetamolu w dawce 5 g lub większej należy sprowokować wymioty, jeśli od zażycia nie upłynęło więcej niż godzina. Należy podać doustnie 60-100 g węgla aktywnego, najlepiej rozmieszanego z wodą. Wiarygodnej oceny ciężkości zatrucia dostarcza oznaczenie stężenia paracetamolu we krwi. Wartość tego stężenia w stosunku do czasu, jaki upłynął od zażycia paracetamolu jest wartościową wskazówką, czy i jak intensywne leczenie odtrutkami będzie konieczne. Jeśli oznaczenie stężenia paracetamolu we krwi nie jest możliwe, a prawdopodobna przyjęta dawka paracetamolu była duża, należy wdrożyć bardziej intensywne leczenie odtrutkami: należy podać 2,5g metioniny i kontynuować leczenie acetylocysteiną lub (i) metioniną, które są bardzo skuteczne w pierwszych 10-12 godzinach od zatrucia, ale prawdopodobnie są także skuteczne po 24 godzinach. Leczenie zatrucia paracetamolem powinno odbywać się w szpitalu, w warunkach oddziału intensywnej terapii.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: paracetamol, produkty złożone (bez psycholeptyków).
Kod ATC: N02BE51.

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 nie wpływa na agregację płytek krwi.

Kwas askorbowy (witamina C) - witamina z grupy witamin podstawowych, której niedobory w osoczu i komórkach układu odpornościowego mogą wystąpić na początku ostrych zakażeń wirusowych. Przyjmowanie kwasu askorbowego w wysokiej dawce uzupełnia niedobory witaminy C występujące w przebiegu infekcji wirusowych, dzięki czemu wspomaga układ odpornościowy organizmu. U pacjentów z niedoborem witaminy C w diecie suplementacja kwasu askorbowego w wysokiej dawce (> 1 g dziennie) może redukować nasilenie objawów przeziębienia. Kwas askorbowy jest głównym antyoksydantem środowiska wodnego organizmu, a także uczestniczy w odnowie tkanek. Przeciwwolnorodnikowe, przeciwzapalne oraz przeciwwirusowe (kwas askorbowy wpływa na proces wewnątrzkomórkowej replikacji wirusów) działanie witaminy C oraz jej udział w syntezie kolagenu pozwala na wspomaganie leczenia zakażeń wirusowych takich jak przeziębienie i grypa, ponieważ stan zapalny towarzyszący tym infekcjom związany jest z powstawaniem wolnych rodników oraz zwiększoną przepuszczalnością naczyń włosowatych błony śluzowej nosa. Witamina C wspomaga układ odpornościowy organizmu wskutek aktywacji obojętnochłonnych granulocytów i neutralizacji anionów nadtlenkowych wytwarzanych przez makrofagi. Witamina C wspomaga procesy odpornościowe organizmu także prawdopodobnie poprzez wpływ na syntezę interferonu i przeciwciał.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Paracetamol po podaniu doustnym jest szybko i prawie całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Stopień wchłaniania zmniejsza się w przypadku przyjmowania leku wraz z posiłkiem. Maksymalne stężenie we krwi osiąga po upływie ok. 1 godziny. Słabo wiąże się z białkami osocza, w dawkach terapeutycznych w 25%-50%. Biologiczny okres półtrwania leku wynosi 2 do 4 godzin. Czas działania przeciwbólowego określa się na 4 do 6 godz., a przeciwgorączkowego na 6 do 8 godz. Zasadniczą drogą eliminacji leku jest jego biotransformacja w wątrobie. Tylko niewielka jego część (2-4%) wydalana jest w postaci nie zmienionej, przez nerki. Głównym metabolitem paracetamolu (ok. 90%) u dorosłych jest połączenie z kwasem glukuronowym, a u dzieci także z siarkowym (oba metabolity są nieaktywne). Powstający w niewielkiej ilości (ok. 5%) hepatotoksyczny metabolit pośredni, N-acetylo-p-benzochinoimina, ulega sprzęganiu z wątrobowym glutationem, a następnie w połączeniu z cysteiną i kwasem merkapturowym wydalany jest z moczem. Mechanizm ten łatwo ulega wysyceniu w przypadku zażycia dużych dawek paracetamolu. Zasoby wątrobowego glutationu mogą się wyczerpać powodując nagromadzenie toksycznego metabolitu w wątrobie, co może doprowadzić do uszkodzenia i martwicy hepatocytów oraz ostrej niewydolności wątroby. Kwas askorbowy wchłania się z przewodu pokarmowego w 70-80%, głównie w dwunastnicy i bliższym odcinku jelita cienkiego. Wiąże się z białkami osocza w 25%. Maksymalne stężenie w osoczu osiąga po 2-3 godzinach. Największe ilości wychwytywane są przez tkanki o dużej aktywności metabolicznej. Duże jego stężenie stwierdza się w płytkach krwi i limfocytach, większe niż w erytrocytach i w osoczu. W ustroju kwas askorbowy ulega utlenieniu do dehydroaskorbinianu, z którego częściowo jest regenerowany do wyjściowej postaci, a częściowo jest metabolizowany do nieczynnego siarczanu i kwasu szczawiowego, które są wydalone z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych literaturowych dla preparatu złożonego.

Paracetamol w dawkach od 4 do 20-krotnie większych niż maksymalna dopuszczalna dawka dobową nie wywoływał działania teratogennego u myszy oraz u szczurów.

Zaobserwowano natomiast zaburzenia spermatogenezy i zanik jąder u szczurów.

Nie zaobserwowano działania teratogennego u myszy oraz u szczurów, którym podawano kwas askorbowy w ilości 20-4000 razy przekraczającej dzienne zapotrzebowanie dla człowieka (normy RDA).

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy

Sodu wodorowęglan

Sodu węglan bezwodny

Powidon

Makrogol 6000

Substancja poprawiająca smak i zapach cytrynowa (w tym cytral, maltodekstryna z kukurydzy woskowej, sacharoza)

Sacharyna sodowa

Aspartam (E 951)

Substancja poprawiająca smak i zapach limonkowa (w tym cytral, geraniol, linalol, maltodekstryna kukurydziana, butylohydroksyanizol (E 320))

Magnezu stearynian

Sodu ryboflawiny fosforan

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Produkt w blisterach miękkich – 3 lata.

Produkt w pojemnikach – 2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry miękkie z folii papier/Aluminium/LDPE/jonomer, w tekturowym pudełku.

2 szt. (1 blister miękki po 2 szt.)

6 szt. (3 blistry miękkie po 2 szt.)

10 szt. (5 blisterów miękkich po 2 szt.)

20 szt. (10 blisterów miękkich po 2 szt.)

Pojemniki z polipropylenu z zakrętką z polietylenu zawierającą substancję pochłaniającą wilgoć, w tekturowym pudełku.

10 szt. (1 pojemnik po 10 szt.)

20 szt. (2 pojemniki po 10 szt.)

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Przed użyciem tabletkę należy rozpuścić w wodzie o temperaturze pokojowej.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

US Pharmacia Sp. z o.o.
ul. Ziębicka 40
50-507 Wrocław

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 10049

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.10.2003 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 04.10.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO