

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

AntyGrypin COMPLEX, 500 mg + 200 mg + 4 mg, tabletki musujące

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Tabletki musujące

Każda tabletka musująca zawiera 500 mg paracetamolu (*Paracetamolum*), 200 mg kwasu askorbowego (*Acidum ascorbicum*) i 4 mg chlorofenaminy maleinianu (*Chlorphenamini maleas*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: każda tabletka musująca zawiera 254,5 mg (11,06 mmol) sodu i 799 mg izomaltu oraz glukozę (składnik maltodekstryny z aromatu)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka musująca.

Biała do biało-kremowej, okrągła, płaska tabletka ze skośnie ściętymi brzegami i z linią po jednej stronie. Średnica tabletki wynosi około 22 mm, a jej grubość około 6,5 mm.

Linia na tabletkce ułatwia tylko jej rozkruszenie, a nie podział na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Doraźne leczenie objawów grypy, przeziębienia i stanów grypopodobnych, takich jak ból głowy, gorączka, ból gardła, nieżyt nosa i gardła u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 15 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Stosowanie u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 15 lat:

W razie konieczności 1 tabletka musująca na 30 min. przed snem. Nie stosować więcej niż 3 tabletki musujące na dobę (1500 mg paracetamolu, 600 mg kwasu askorbowego i 12 mg chlorofenaminy maleinianu) na dobę w dawkach podzielonych, przy czym dawek nie można powtarzać częściej niż co 4 godziny.

Dzieci i młodzież w wieku poniżej 15 lat

Nie należy stosować tego produktu leczniczego u dzieci w wieku poniżej 15 lat.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

W przypadku zaburzeń czynności nerek dawka paracetamolu nie może być większa niż 500 mg:

Współczynnik przesączania kłębuszkowego	Dawka paracetamolu
10 – 50 ml/min	500 mg nie częściej niż co 6 godzin

W przypadku ciężkiego zaburzenia czynności nerek produkt jest przeciwwskazany (patrz punkt 4.3).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub zespołem Gilberta (patrz punkt 4.4) należy zmniejszyć dawkę leku lub wydłużyć odstępy pomiędzy kolejnymi dawkami.

W przypadku ciężkiego zaburzenia czynności wątroby produkt jest przeciwwskazany (patrz punkt 4.3).

Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku z prawidłową czynnością nerek dawkowanie jest takie jak u osób dorosłych.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletkę musującą należy rozpuścić w szklance zimnej lub ciepłej wody.

Czas leczenia

Produktu leczniczego nie należy stosować dłużej niż 3 dni w przypadku gorączki i 5 dni w przypadku bólu bez porozumienia z lekarzem.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciężka niewydolność nerek lub wątroby (skala Childa - Pugh >9).
- Równoczesne przyjmowanie leków wpływających na czynność wątroby.
- Nadużywanie alkoholu.
- Jaskra z wąskim kątem przesączania.
- Pacjenci z ryzykiem zatrzymania moczu, związanym z zaburzeniami odcinka cewki moczowej przebiegającego przez gruczoł krokowy.
- Pacjenci przyjmujący inhibitory monoaminoooksydazy (IMAO) obecnie lub w ciągu ostatnich dwóch tygodni.
- Dzieci i młodzież w wieku poniżej 15 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

W przypadku wysokiej lub utrzymującej się gorączki, rozpoczynającego się nadkażenia bakteryjnego, utrzymywania się objawów przez więcej niż 3 dni w przypadku gorączki i 5 dni w przypadku bólu, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem.

W przypadku stosowania dawek większych niż zalecane oraz w przypadku długotrwałego leczenia może wystąpić ryzyko uzależnienia, głównie psychicznego.

Aby uniknąć ryzyka przedawkowania, należy poinformować pacjenta, aby nie przyjmował produktu jednocześnie z innymi lekami zawierającymi paracetamol.

Ryzyko przedawkowania zwiększa się u pacjentów z chorobą wątroby.

Odnotowano przypadki wystąpienia niewydolności wątroby u pacjentów w stanach obniżonego poziomu glutationu, zwłaszcza u pacjentów:

- ciężko niedożywionych, cierpiących z powodu anoreksji, posiadających niski wskaźnik masy ciała (BMI), wyniszczonych,
- odwodnionych,

- regularnie pijących alkohol (patrz punkt 4.3),
- u których występuje łagodna do umiarkowanej niewydolność wątroby, zespół Gilberta (rodzinna żółtaczka niehemolityczna),
- z posocznicą.

Stosowanie paracetamolu w tych stanach może zwiększyć ryzyko wystąpienia kwasicy metabolicznej.

Środki ostrożności

Paracetamol należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, ostrym zapaleniem wątroby, niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej, niedokrwistością hemolityczną i niedoborem reduktazy methemoglobiny. Zagrożenie przedawkowania jest większe u osób z niewydolnością wątroby nie wywołaną przez alkoholową marskość wątroby.

Paracetamol może być hepatotoksyczny w dawkach większych niż 6-8 g na dobę. Uszkodzenie wątroby może wystąpić nawet przy znacznie mniejszych dawkach, podczas jednoczesnego podawania z alkoholem, induktorami enzymów wątrobowych lub innymi lekami działającymi toksycznie na wątrobę, np. inhibitorami monoaminooksydazy (patrz punkt 4.3).

Długotrwałe spożywanie alkoholu znacznie zwiększa ryzyko toksycznego uszkodzenia wątroby przez paracetamol. Ze względu na ryzyko wystąpienia przełomu nadciśnieniowego, paracetamol jest przeciwwskazany u pacjentów przyjmujących inhibitory monoaminooksydazy aktualnie lub w ciągu ostatnich dwóch tygodni.

Alkohol nasila działanie uspokajające leków przeciwhistaminowych blokujących receptory H₁, co może mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi maszyn.

Podczas leczenia należy unikać spożywania alkoholu i produktów leczniczych zawierających alkohol.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z astmą oskrzelową lub przewlekłą obturacyjną chorobą płuc, chorujących na choroby układu krążenia, nadciśnienie tętnicze, nadczynność tarczycy i niedrożność odźwiernikowo-dwunastniczą.

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.

W trakcie leczenia należy unikać stosowania leków uspokajających (zwłaszcza barbituranów), które nasilają działanie uspokajające leków przeciwhistaminowych.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Izomalt

Produkt leczniczy zawiera 799 mg izomaltu (E 953) na jedną tabletkę musującą.

Wartość energetyczna izomaltu to 2,3 kcal/g. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy.

Sód

Produkt leczniczy zawiera 254,5 mg (11,06 mmol) sodu na jedną tabletkę musującą, co odpowiada 12,7% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych. Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów stosujących dietę z kontrolowaną ilością sodu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ze względu na zawartość chlorofenaminy maleinianu

Niezalecane połączenia:

- Alkohol (ze względu na zawartość chlorofenaminy): alkohol nasila działanie uspokajające większości leków przeciwhistaminowych – antagonistów receptora H₁. Zaburzenia zdolności do skupienia uwagi mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy unikać przyjmowania napojów alkoholowych lub leków zawierających alkohol.

Połączenia, które należy stosować ostrożnie:

- Inne leki o działaniu uspokajającym (ze względu na zawartość chlorofenaminy): pochodne morfiny (leki przeciwbólowe, przeciwkaszlowe oraz leki zastępcze), neuroleptyki, barbiturany, benzodiazepiny, leki przeciwlękowe 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, baklofen i talidomid. Nasilona depresja, zwiększone hamowanie ośrodkowego układu nerwowego. Zaburzenia zdolności skupienia uwagi mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.
- Inne leki o działaniu atropinowym (ze względu na zawartość chlorofenaminy): leki przeciwdepresyjne o budowie podobnej do imipraminy, większość leków przeciwhistaminowych blokujących receptor H₁, antycholinergiczne leki przeciwparkinsonowskie, leki atropinopodobne o działaniu przeciwmuskułowym, dyzopiramid, neuroleptyki z grupy pochodnych fenotiazyny, kłozapina. Sumowanie się działań niepożądanych atropinopodobnych takich, jak: zatrzymanie moczu, zaparcia i suchość w jamie ustnej.
- Chlorofenamina może wpływać na wyniki testów skórnych z wykorzystaniem alergenów. Zaleca się nie stosować produktu na co najmniej 3 dni przed rozpoczęciem testów skórnych.

Ze względu na zawartość paracetamolu

- Salicylamid wydłuża czas wydalania paracetamolu.
- Ryfampicyna, leki przeciwpadaczkowe, leki nasenne z grupy barbituranów i inne leki indukujące enzymy mikrosomalne stosowane jednocześnie z paracetamolem zwiększają ryzyko uszkodzenia wątroby.
- Kofeina nasila działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe paracetamolu.
- Jednoczesne stosowanie dużych dawek paracetamolu i niesteroidowych leków przeciwzapalnych może zwiększać ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek.
- Paracetamol nasila działanie doustnych leków przeciwzakrzepowych z grupy kumaryny.
- Paracetamol stosowany z inhibitorami monoaminoooksydazy może wywołać stan pobudzenia i wysoką gorączkę.
- Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych: podawanie paracetamolu może mieć wpływ na wyniki badania stężenia kwasu moczowego we krwi wykonywanego metodą obejmującą zastosowanie kwasu fosforo-wolframowego, jak również na badanie stężenia glukozy metodą oksydazowo-peroksydazową.
- 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).

Ze względu na zawartość kwasu askorbowego

Kwas askorbowy:

- Może zmniejszać skuteczność warfaryny i stężenie flufenazyny w osoczu.
- Zmniejsza pH moczu, co może mieć wpływ na wydalanie innych, równocześnie stosowanych leków.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję są niewystarczające. Produkt AntyGrypin COMPLEX nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Paracetamol i kwas askorbowy przenikają do mleka matki. Brak jest jednak doniesień na temat szkodliwego wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią. Nie wiadomo, czy chlorofenamina i jej metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Produkt AntyGrypin COMPLEX nie jest zalecany do stosowania podczas karmienia piersią.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu paracetamolu, chlorofenaminy maleinianu ani kwasu askorbowego na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ten produkt leczniczy wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn ze względu na możliwe działanie niepożądane - senność, zwłaszcza na początku leczenia. Działanie to może się nasilić jeżeli pacjent jednocześnie spożywa alkohol, stosuje leki zawierające alkohol lub środki uspokajające.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane pogrupowano ze względu na częstość ich występowania na: 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 (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Działania niepożądane związane z paracetamolem:

Rzadko:

Zaburzenia krwi i układu chłonnego: niedokrwistość niehemolityczna, zahamowanie czynności szpiku kostnego, małopłytkowość.

Zaburzenia naczyniowe: obrzęki.

Zaburzenia przewodu pokarmowego: ostre i przewlekłe zapalenie trzustki, krwotok, bóle brzucha, biegunka, nudności, wymioty, niewydolność wątroby, martwica wątroby, żółtaczka.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: świąd, wysypka, pocenie się, plamica, obrzęk naczyń ruchomych, pokrzywka.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych: nefropatie i tubulopatie.

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

Obserwowano pojedyncze przypadki rumienia wielopostaciowego, obrzęku krtani, wstrząsu anafilaktycznego i zawrotów głowy.

Działania nefrotoksyczne są rzadkie, nie odnotowano ich w przypadku stosowania dawek terapeutycznych, poza przypadkami przewlekłego stosowania leku.

Zgłaszano bardzo rzadkie przypadki ciężkich reakcji skórnych: toksycznej nekrolizy naskórka (zespołu Lyella), pęcherzowego rumienia wielopostaciowego (zespołu Stevensa-Johnsona), ostrej uogólnionej osutki krostkowej.

Częstość nieznana:

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: 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.

Działania niepożądane związane z chlorofenaminą

Farmakologiczne właściwości substancji czynnej są przyczyną działań niepożądanych zależnych od dawki.

Często:

Zaburzenia układu nerwowego: depresja ośrodkowego układu nerwowego w postaci senności, nudności i osłabienia mięśniowego, które u części pacjentów ustępują po 2-3 dniach leczenia; dyskiinezy w obrębie twarzy, zaburzenia koordynacji (sztywność), drżenia, parestezje.

Zaburzenia oka: nieostre lub podwójne widzenie.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: suchość błony śluzowej nosa i gardła, wysychanie błon śluzowych.

Zaburzenia żołądka i jelit: suchość w jamie ustnej, utrata apetytu, zmiany odczuwania smaków i zapachów, zaburzenia żołądkowo-jelitowe (nudności, wymioty, biegunka, zaparcia, ból w nadbrzuszu), które mogą ulec zmniejszeniu przy stosowaniu leku łącznie z pokarmem.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: nasilone pocenie się.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych: zatrzymanie moczu i (lub) trudności z oddawaniem moczu.

Rzadko:

Zaburzenia krwi i układu chłonnego: zaburzenia morfologii krwi (agranulocytoza, leukopenia, niedokrwistość aplastyczna lub trombocytopenia) z objawami takimi, jak nietypowe krwawienie, ból gardła lub zmęczenie.

Zaburzenia układu immunologicznego: reakcje nadwrażliwości, reakcje anafilaktyczne (kaszel, trudności z połykaniem, szybkie bicie serca, świąd, opuchnięcie powiek lub okolic oczu, twarzy, języka, duszność, zmęczenie itp.), nadwrażliwość na światło, nadwrażliwość krzyżowa na podobne leki.

Zaburzenia układu nerwowego: niekiedy pobudzenie paradoksalne, szczególnie przy stosowaniu

dużych dawek u dzieci lub osób w podeszłym wieku, charakteryzujące się niepokojem, bezsennością, nerwowością, majaczeniem, kołataniem serca, a także drgawkami.

Zaburzenia ucha i błędnika: szumy uszne, ostre zapalenie błędnika.

Zaburzenia serca: na ogół przy przedawkowaniu: zaburzenia rytmu serca, kołatanie, tachykardia.

Zaburzenia naczyniowe: hipotensja, nadciśnienie, obrzęki.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: ucisk w klatce piersiowej, sapanie.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: cholestaza, zapalenie wątroby lub inne zaburzenia czynności wątroby (łącznie z bólami w nadbrzuszu lub bólami brzucha, ciemnym zabarwieniem moczu itp.).

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: impotencja, krwawienia międzymiesiączkowe.

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 zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania produktu leczniczego konieczne jest podjęcie natychmiastowego leczenia. Nawet jeśli brak jest wczesnych objawów przedawkowania, pacjenta należy natychmiast skierować do szpitala.

Związane z chlorofenaminą

Przedawkowanie chlorofenaminy może spowodować: drgawki (szczególnie u dzieci), zaburzenia świadomości, śpiączkę.

Związane z paracetamolem

Ryzyko wystąpienia zatrucia paracetamolem występuje szczególnie u osób w podeszłym wieku oraz u małych dzieci (najczęstsze przyczyny to przyjmowanie dawek większych niż zalecane oraz przypadkowe zatrucia); zatrucia te mogą prowadzić do zgonu.

Przedawkowanie produktu może spowodować w ciągu kilku do kilkunastu godzin objawy, takie jak: nudności, wymioty, nadmierne pocenie się, senność i ogólne osłabienie. Objawy te mogą ustąpić następnego dnia, pomimo że zaczyna się rozwijać uszkodzenie wątroby, którego objawami może być uczucie rozpierania w nadbrzuszu, nawrót nudności i żółtaczka.

Zastosowanie ponad 10 g paracetamolu u osób dorosłych lub 150 mg/kg masy ciała w dawce jednorazowej u dzieci, powoduje całkowitą i nieodwracalną martwicę komórek wątrobowych, powodującą niewydolność wątroby, kwasicę metaboliczną, encefalopatię, co może prowadzić do śpiączki i zgonu. Jednocześnie obserwuje się zwiększenie aktywności aminotransferaz, dehydrogenazy mleczanowej oraz zwiększone stężenie bilirubiny wraz ze zmniejszeniem stężenia

protrombiny, które może wystąpić 12 do 48 godzin po zażyciu paracetamolu.

Sposób postępowania przy przedawkowaniu

W każdym przypadku przyjęcia jednorazowo paracetamolu w dawce 5 g lub większej, należy sprowokować wymioty, jeżeli od zażycia leku nie upłynęło więcej czasu 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 przyjęcia paracetamolu jest wartościową wskazówką, czy i jak intensywne leczenie odtrutkami będzie konieczne.

Jeżeli oznaczenie stężenia paracetamolu we krwi nie jest możliwe, a prawdopodobnie przyjęta dawka paracetamolu była duża, należy wdrożyć bardziej intensywne leczenie odtrutkami: należy podać 2,5 g metioniny i kontynuować (już w szpitalu) leczenie N-acetylocysteiną i (lub) metioniną, które są bardzo skuteczne w pierwszych 10-12 godzinach od zatrucia, ale prawdopodobnie są także skuteczne po 24 godzinach.

Leczenie zatrucia paracetamolem musi odbywać się w szpitalu, w warunkach oddziału intensywnej terapii.

Leczenie pacjentów zgłaszających się z poważnymi zaburzeniami czynności wątroby po upływie 24 godzin od podania należy skonsultować z oddziałem toksykologii lub hepatotoksykologii.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Anilidy. Paracetamol, preparaty złożone z wyjątkiem psycholeptyków; kod ATC: N02 BE 51

Mechanizm działania

W skład produktu leczniczego wchodzi trzy substancje czynne, których skojarzone działanie zapewnia złagodzenie typowych objawów przeziębienia i grypy.

Paracetamol wykazuje działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. W wyniku hamowania cyklooksygenazy kwasu arachidonowego, zapobiega tworzeniu się prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Skutkiem tego oddziaływania jest zmniejszenie wrażliwości na działanie takich mediatorów, jak kininy i serotonina, co zaznacza się zmniejszeniem wrażliwości na ból. Zmniejszenie stężenia prostaglandyn w podwzgórzu wywołuje działanie przeciwgorączkowe. W przeciwieństwie do leków przeciwbólowych z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), paracetamol nie wpływa na agregację płytek krwi.

Chlorofenamina jest pochodną propyloaminy, która hamuje działanie endogennej histaminy przez blokowanie receptorów histaminowych H₁. Łagodzi to objawy zależne od histaminy, takie jak wyciek wydzieliny śluzowej z nosa, świąd, kichanie, łzawienie oczu. Substancja wykazuje również działanie antycholinergiczne, hamując odpowiedź na acetylocholinę, która wywołana jest poprzez aktywację receptora muskarynowego. Stanowi to dodatkowy czynnik zmniejszający wydzielanie śluzu przez gruczoły śluzowe śluzówki nosa. Chlorofenamina, jak większość leków przeciwhistaminowych pierwszej generacji, działa uspokajająco i nasennie. Działanie to wynika z łatwego przechodzenia substancji przez barierę krew-mózg oraz wysokiego powinowactwa do receptorów histaminowych H₁ i serotoninowych zlokalizowanych w ośrodkowym układzie nerwowym.

Kwas askorbowy uzupełnia niedobory kwasu askorbowego w organizmie. Jest to witamina rozpuszczalna w wodzie i silny przeciwutleniacz. Kwas askorbowy jest kofaktorem w wielu procesach biologicznych, takich jak metabolizm kwasu foliowego, utlenianie aminokwasów, wchłanianie i transport żelaza. Wymagany jest również do tworzenia, utrzymania i naprawy spoiwa międzykomórkowego. Kwas askorbowy jest ważny w ochronie przed zakażeniem, niezbędny do

normalnego funkcjonowania limfocytów T oraz do skutecznej aktywności fagocytarnej leukocytów. Chroni również komórki przed utlenianiem do podstawowych cząsteczek.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Paracetamol

Wchłanianie

Paracetamol jest szybko i prawie całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Paracetamol szybko przenika do wszystkich tkanek. Stężenia we krwi, ślinie i osoczu są porównywalne. Maksymalne stężenie we krwi osiąga po upływie ok. 1 godziny.

Dystrybucja

Jest słabo wiązany z białkami osocza (w dawkach terapeutycznych w 25-50%). Biologiczny okres półtrwania paracetamolu wynosi od 2 do 4 godzin. Czas działania przeciwbólowego określa się na 4-6 godzin, a przeciwgorączkowego na 6-8 godzin.

Metabolizm

Paracetamol podlega biotransformacji w wątrobie. Głównym metabolitem paracetamolu (ok. 90%) u dorosłych jest połączenie z kwasem glukuronowym, a u dzieci także z siarkowym. Drugi ze szlaków metabolicznych ulega szybkiemu wysyceniu w przypadku podania dawek większych niż zakres terapeutyczny. Szlak metaboliczny o mniejszym znaczeniu, z udziałem układu cytochromu P 450, prowadzi do wytworzenia związku pośredniego (N-acetylobenzochinonoiminy), który w normalnych warunkach ulega szybkiej detoksykacji przez zredukowany glutation i eliminacji z moczem po sprzężeniu z cysteiną i kwasem merkaptopurowym. W przypadku masywnego zatrucia ilość tego toksycznego metabolitu ulega jednak zwiększeniu.

Eliminacja

Paracetamol jest wydalany głównie z moczem. 90% podanej dawki jest wydalone przez nerki w ciągu 24 godzin, głównie w postaci sprzężonych glukuronidów (60 do 80%) i siarczanów (20 do 30%). Mniej niż 5% podanej dawki jest wydalone w postaci niezmienionej. Okres półtrwania wynosi około 2 godziny.

Farmakokinetyka u pacjentów z niewydolnością nerek: W przypadkach ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny poniżej 10 ml/min), wydalanie paracetamolu i jego metabolitów jest opóźnione.

Farmakokinetyka u osób w wieku podeszłym: Zdolność sprzęgania nie ulega zmianie.

Chlorofenamina

Wchłanianie

Chlorofenamina dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego. Działanie terapeutyczne występuje 15-30 minut po podaniu i utrzymuje się przez 4-6 godzin.

Dystrybucja

Biologiczny okres półtrwania wynosi około 20 godzin. Maksymalne stężenie w osoczu osiąga po 2-3 godzinach.

Metabolizm

Chlorofenamina ulega biotransformacji w wątrobie do nieaktywnych pochodnych demetylowanych.

Eliminacja

Okolo 50% przyjętej dawki wydalone jest przez nerki w ciągu 12 godzin od przyjęcia leku, w postaci metabolitów i w niewielkim stopniu w postaci niezmienionej.

Kwas askorbowy

Wchłanianie

Kwas askorbowy dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego, głównie z jelita cienkiego. Maksymalne stężenie w surowicy krwi osiąga po 2–3 godzinach od podania.

Dystrybucja

W 25% wiąże się z białkami osocza; w największych ilościach występuje we frakcji leukocytów i płytek krwi. Przeciętne zapasy ustrojowe kwasu askorbowego są niewielkie i wynoszą około 20 mg/kg mc; największe ilości gromadzą się w nadnerczach, gruczołach śluzowych, wątrobie, mózgu i leukocytach.

Metabolizm

Kwas askorbowy jest związkiem o silnych właściwościach redukcyjnych. W organizmie przechodzi w kwas L-dehydroaskorbowy przez rodnikowy związek pośredni zwany kwasem L-monodehydroaskorbowym. Te trzy formy stanowią odwracalny układ oksydoredukcyjny ustroju. Rodnik anionowy nie reaguje z tlenem, natomiast łatwo przenika przez błony komórkowe oraz przenosi jednowartościowe kationy metali, głównie sodu i potasu.

Kwas askorbowy przenika do mleka kobiecego w ilości 1–10 mg%. Straty witaminy C wydalaney z potem są duże i przy ciężkiej pracy fizycznej mogą dochodzić do 2 mg/godzinę. Tylko niewielkie ilości kwasu askorbowego są metabolizowane do dwutlenku węgla.

Eliminacja

Kwas askorbowy jest wydalany głównie przez nerki w postaci sprzężonej z siarczanami lub w postaci metabolitów, głównie kwasu szczawiowego. Po przekroczeniu progu nerkowego (stężenie w osoczu krwi = 1,4 mg%) wydalany jest w postaci niezmienionej z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa są niewystarczające.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy

Sodu wodorowęglan

Izomalt (E 953)

Makrogol 6000

Sacharyna sodowa (E 954)

Aromat cytrynowy Tetarome Lemon P 0551 987323:

maltodekstryna kukurydziana

składniki aromatyzujące (limonen, beta-pinen, cytral, gamma -terpinen, linalol)

alfa tokoferol (E307)

Magnezu stearynian.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

Okres ważności produktu leczniczego po pierwszym otwarciu pojemnika: 28 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C.

Przechowywać w szczelnie zamkniętym oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie bezpośrednie to cylindryczne, białe pojemniki z polipropylenu zamknięte białym wieczkiem z polietylenu zawierającym środek pochłaniający wilgoć. Opakowanie bezpośrednie umieszczone jest wraz z ulotką w zewnętrznym opakowaniu tekturowym. Opakowanie zewnętrzne zawiera 10 (1 pojemnik) lub 20 (2 pojemniki) tabletek musujących.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Natur Produkt Pharma Sp. z o.o.
ul. Podstoczysko 30
07-300 Ostrów Mazowiecka

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 25432

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25 czerwca 2019

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO