

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Paralen Grip, 500 mg + 25 mg + 5 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę zawiera 500 mg paracetamolu (*Paracetamolum*), 25 mg kofeiny (*Coffeinum*) i 5 mg chlorowodoru fenylefryny (*Phenylephrini hydrochloridum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Opis: Podłużne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane w kolorze prawie białym do żółtawego.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Łagodzenie objawów grypy i przeziębienia, takich jak: ból (ból głowy, ból gardła, bóle mięśniowe i stawowe), gorączka, dreszcze, obrzęk błony śluzowej nosa, zapalenie zatok (i katar). Zawartość kofeiny pomaga w zwalczaniu objawów zmęczenia i senności.

Produkt jest przeznaczony do stosowania u osób dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

##### Dorośli i młodzież o masie ciała powyżej 65 kg

Zazwyczaj stosowana dawka to 500 mg do 1000 mg (1-2 tabletki) paracetamolu co 4 godziny, jeśli konieczne. Maksymalna dawka dobową wynosi 4 g paracetamolu (8 tabletek).

##### Dorośli i młodzież o masie ciała od 43 kg do 65 kg

Zazwyczaj stosowana dawka paracetamolu to 500 mg (1 tabletkę) co 4 godziny, jeśli to konieczne. Maksymalna dawka dobową wynosi 3 g paracetamolu (6 tabletek).

##### Dorośli i młodzież o masie ciała od 33 kg do 43 kg

Zazwyczaj stosowana dawka paracetamolu to 500 mg (1 tabletkę) co 6 godzin, jeśli to konieczne. Maksymalna dawka dobową wynosi 2 g paracetamolu (4 tabletki).

##### Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania leku u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

##### Niewydolność nerek:

U pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek konieczna jest modyfikacja dawkowania leku.

W przypadku umiarkowanej niewydolności nerek (klirens kreatyniny 10-50 ml/min), minimalny odstęp pomiędzy kolejnymi dawkami leku powinien wynosić 6 godzin.

W przypadku ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny <10 ml/min), minimalny odstęp pomiędzy kolejnymi dawkami leku powinien wynosić 8 godzin.

#### Niewydolność wątroby:

W przypadku stabilnej, przewlekłej niewydolności wątroby, stosowanie paracetamolu, zgodnie z wyżej wymienionym schematem dawkowania, zwykle nie powoduje uszkodzenia wątroby. Jednakże, zaleca się nie podawać tym pacjentom maksymalnych dawek i zachować odstęp co najmniej 6 godzin pomiędzy kolejnymi dawkami.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na paracetamol, kofeinę, fenylefrynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, wymienioną w punkcie 6.1,
- Ciężkie zaburzenia czynności wątroby,
- Nadciśnienie tętnicze,
- Nadczynność tarczycy,
- Cukrzyca,
- Ciężka choroba niedokrwienna serca,
- Jaskra z zamkniętym kątem przesączania,
- Zatrzymanie moczu,
- Guz chromochłonny,
- Stosowanie u pacjentów, którzy jednocześnie przyjmują trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne lub inne leki sympatykomimetyczne oraz u pacjentów, którzy jednocześnie przyjmują lub przyjmowali w ciągu ostatnich 2 tygodni inhibitory monoaminooksydazy.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u pacjentów z zespołem Raynauda, niedokrwistością hemolityczną, granulocytopenią, astmą oskrzelową oraz niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej. Zachowanie ostrożności jest również wskazane u mężczyzn z przerostem prostaty z uwagi na skłonność do zatrzymania moczu.

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania produktu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, w tym z ostrym zapaleniem wątroby, chorobą alkoholową lub u pacjentów przyjmujących produkty lecznicze o działaniu hepatotoksycznym. Stosowanie leku w dawkach wyższych niż zalecane może prowadzić do ryzyka ciężkiego uszkodzenia wątroby. Ryzyko przedawkowania jest wyższe u pacjentów z chorobami wątroby. Stosowanie paracetamolu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby oraz u pacjentów długotrwale leczonych (powyżej 10 dni) z zastosowaniem dużych dawek paracetamolu (powyżej 6 g na dobę) wymaga regularnego monitorowania czynności wątroby.

Na podstawie doświadczeń dotyczących stosowania paracetamolu uzyskanych po wprowadzeniu produktu do obrotu, okazało się, że hepatotoksyczność może pojawić się nawet w dawkach terapeutycznych, po krótkim okresie leczenia oraz u pacjentów bez wcześniej istniejących zaburzeń czynności wątroby.

Do uszkodzenia wątroby może dojść nawet po znacznie mniejszych dawkach paracetamolu, jeśli podczas stosowania leku pacjent spożywa alkohol, substancje indukujące enzymy wątrobowe lub inne środki uszkadzające wątrobę (patrz punkt 4.5). Długotrwałe spożywanie alkoholu istotnie zwiększa ryzyko wystąpienia działania hepatotoksycznego paracetamolu. Najwyższe ryzyko obserwuje się u osób z przewlekłym alkoholizmem, odstawiających alkohol na krótki czas (12 h).

Należy poinformować pacjentów o konieczności unikania spożywania alkoholu w trakcie przyjmowania produktu Paralen Grip.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. W przypadku niewydolności nerek, zaleca się wydłużenie odstępów pomiędzy kolejnymi dawkami leku (patrz

punkt 4.2). W przypadku długotrwałego leczenia, nie można wykluczyć ryzyka zaburzeń czynności nerek.

Należy poinformować pacjentów, aby nie stosowali jednocześnie z produktem Paralen Grip innych produktów zawierających paracetamol, takich jak leki zmniejszające obrzęk błony śluzowej nosa oraz produkty stosowane w grypie i przeziębieniu.

Konieczne jest kontrolowanie czasu protrombinowego w trakcie jednoczesnego leczenia doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi i długotrwałego przyjmowania dużych dawek paracetamolu, zwłaszcza w skojarzeniu z kodeiną lub dekstropoksyfenem.

Lekarz lub farmaceuta powinni sprawdzić, czy nie dochodzi do jednoczesnego podawania różnymi drogami tj. doustnie lub miejscowo (donosowo, do przewodu słuchowego lub do worka spojówkowego) produktów zawierających sympatykomimetyki.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z nadwrażliwością na aspirynę i (lub) niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ).

#### Ciężkie skórne działania niepożądane:

Zgłaszano zagrażające życiu reakcje skórne, takie jak zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne, martwicze oddzielanie się naskórka i ostra uogólniona osutka krostkowa związane ze stosowaniem paracetamolu. Należy poinformować pacjentów o objawach przedmiotowych i podmiotowych oraz ściśle monitorować w kierunku wystąpienia reakcji skórnych. Jeśli wystąpią objawy przedmiotowe lub podmiotowe zespołu Stevensa-Johnsona, toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka i ostrej uogólnionej osutki krostkowej (np. postępująca wysypka skórna często z pęcherzami lub zmianami w obrębie błon śluzowych) należy natychmiast przerwać leczenie tym produktem leczniczym i zasięgnąć porady lekarza.

Podczas stosowania produktu leczniczego należy unikać nadmiernego spożycia kofeiny (np. w postaci kawy, herbaty, niektórych napojów), ponieważ może to prowadzić do niepokoju, bezsenności i tachykardii.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

#### Paracetamol

Jednoczesne przyjmowanie metoklopramidu lub domperidonu może zwiększać szybkość wchłaniania paracetamolu, a jednoczesne przyjmowania cholestyraminy może zmniejszać jego wchłanianie.

Paracetamol może zwiększać ryzyko krwawień u pacjentów przyjmujących warfarynę lub inne leki z grupy antagonistów witaminy K. Pacjentów stosujących paracetamol oraz antagonistów witaminy K należy monitorować pod kątem prawidłowej krzepliwości krwi oraz powikłań krwotocznych.

Substancje indukujące wątrobowe enzymy mikrosomalne, takie jak alkohol, barbiturany, inhibitory monoaminooksydazy i trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, dziurawiec, leki przeciwpadaczkowe (między innymi glutetimid, fenobarbital, fenytoina, karbamazepina, topiramata) i ryfampicyna mogą nasilać toksyczne działanie paracetamolu na wątrobę, szczególnie w przypadku przedawkowania. Nie zaleca się stosowania produktu Paralen Grip u pacjentów aktualnie przyjmujących inhibitory monoaminooksydazy lub u osób, które stosowały te leki w ciągu ostatnich 2 tygodni.

Jednoczesne stosowanie flukloksacyliny z paracetamolem może prowadzić do kwasicy metabolicznej, zwłaszcza u pacjentów z czynnikami ryzyka niedoboru glutationu, takimi jak posocznica, niedożywienie lub przewlekły alkoholizm.

W przypadku jednoczesnego stosowania paracetamolu i lamotryginy, opisywano obniżenie skuteczności działania lamotryginy z powodu zwiększenia wątrobowego klirensu leku.

W przypadku jednoczesnego stosowania paracetamolu i zydowudyny obserwowano zwiększoną tendencję do rozwoju neutropenii i występowania działania hepatotoksycznego. Dlatego też, lek ten powinien być stosowany jednocześnie z zydowudyną wyłącznie po dokonaniu dokładnej analizy stosunku korzyści leczenia do ryzyka.

Niektóre opracowania sugerują, że izoniazyd może nasilać działanie hepatotoksyczne paracetamolu. Należy zwracać szczególną uwagę na objawy kliniczne i laboratoryjne działania hepatotoksycznego w przypadku jednoczesnego stosowania izoniazydu i paracetamolu.

Jednoczesne, długotrwałe stosowanie paracetamolu oraz leków niesteroidowych przeciwzapalnych (głównie kwasu acetylosalicylowego) w dużych dawkach zwiększa ryzyko wystąpienia nefropatii analgetycznej i innych działań niepożądanych ze strony nerek.

Stosowanie doustnych leków antykoncepcyjnych może zwiększać klirens paracetamolu.

#### Fenylefryna

Stosowanie fenylefryny może powodować niepożądane interakcje z innymi lekami sympatykomimetycznymi, lekami rozszerzającymi naczynia krwionośne oraz blokującymi receptory  $\beta$ -adrenergiczne ( $\beta$ -blokery).

Jednoczesne stosowanie fenylefryny z inhibitorami MAO i trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi może prowadzić do przełomu nadciśnieniowego.

Jednoczesne stosowanie fenylefryny z digoksyną lub glikozydami nasercowymi może zwiększać ryzyko nieregularnego rytmu serca lub zawału serca.

Jednoczesne stosowanie alkaloidów sporyszu (ergotaminy i metysergidu) może zwiększać ryzyko zatrucia sporyszem.

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

#### Paracetamol:

Duża liczba danych dotyczących kobiet w ciąży wskazuje na to, że paracetamol nie powoduje wad rozwojowych ani nie jest toksyczny dla płodu i noworodka. Paracetamol można stosować podczas ciąży, jeżeli jest to klinicznie uzasadnione. Należy wówczas podawać najmniejszą skuteczną zalecaną dawkę przez możliwie jak najkrótszy czas i jak najrzadziej.

Paracetamol przenika do mleka kobiecego w ilościach nieistotnych klinicznie. Nie stwierdzono występowania działań niepożądanych u dzieci karmionych piersią, nawet w przypadku długotrwałego stosowania paracetamolu, za wyjątkiem pojedynczego przypadku wysypki plamkowo-grudkowej. Dostępne opublikowane dane nie zawierają przeciwwskazań dotyczących stosowania paracetamolu w okresie karmienia piersią.

#### Fenylefryny chlorowodorek:

Z powodu obkurczających naczynia krwionośne właściwości fenylefryny, produkt leczniczy należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentek ze stanami przedrzucawkowymi w wywiadzie. Fenylefryna może zmniejszać perfuzję łożyska, dlatego też produkt leczniczy powinien być stosowany w okresie ciąży wyłącznie w przypadku, kiedy spodziewane korzyści leczenia przeważają ryzyko. Dane pochodzące z badań na zwierzętach wskazują, że stosowanie fenylefryny może zmniejszać wytwarzanie pokarmu, a pseudoefedryna, o farmakologicznie podobnych właściwościach zwężających naczynia krwionośne, stosowana doustnie, zmniejsza wytwarzanie pokarmu u kobiet karmiących piersią.

#### Kofeina:

Długotrwałe stosowanie dużych dawek kofeiny może spowodować poronienie lub poród przedwczesny.

Kofeina wydzielana do mleka kobiecego może potencjalnie powodować pobudzenie u dziecka karmionego piersią.

Nie zaleca się stosowania produktu Paralen Grip w czasie ciąży i karmienia piersią. Preferowane jest stosowanie leków zawierających jedną substancję czynną (wyłącznie paracetamol).

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy może wywoływać zawroty głowy u osób wrażliwych. Należy poinformować pacjentów aby nie prowadzili pojazdów ani nie obsługiwali maszyn w przypadku wystąpienia zawrotów głowy.

#### 4.8 Działania niepożądane

Prezentowane poniżej tabele zawierają podsumowanie danych dotyczących działań niepożądanych paracetamolu, fenylefryny chlorowodoru i kofeiny, podzielone na podgrupy zgodnie z terminologią MedDRA i częstością ich występowania: bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  to  $< 1/1\ 000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

##### Paracetamol

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość	Działanie niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	bardzo rzadko	zaburzenia obrazu pełnej morfologii krwi (nieprawidłowe ilości w pełnej krwi), w tym trombocytopenia, agranulocytoza
Zaburzenia układu immunologicznego	bardzo rzadko	anafilaksja (w tym wstrząs anafilaktyczny), skórne reakcje z nadwrażliwości w tym: wysypki skórne oraz obrzęk naczynioruchowy
Zaburzenia psychiczne	rzadko	niepokój
Zaburzenia układu nerwowego	rzadko	ból głowy
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	bardzo rzadko	skurcz oskrzeli
Zaburzenia żołądka i jelit	rzadko	nudności
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	bardzo rzadko	działanie hepatotoksyczne
	nieznana	cytolityczne zapalenie wątroby, które może doprowadzić do ostrej niewydolności wątroby
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	bardzo rzadko	nefropatia
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	bardzo rzadko	były zgłaszane bardzo rzadkie przypadki ciężkich reakcji skórnych, takie jak toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (ang. TEN – Toxic Epiderma Necrolysis), zespół Stevensa-Johnsona (ang. SJS - Stevens - Johnson Syndrome), ostra uogólniona osutka krostkowa, wykwity polekowe (patrz punkt 4.4)

## **Fenylefryna**

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość	Działanie niepożądane
Zaburzenia psychiczne	rzadko	nerwowość
Zaburzenia układu nerwowego	często	ból głowy, zawroty głowy, bezsenność
Zaburzenia oka	częstość nieznana	ból oczu, uczucie pieczenia, niewyraźne widzenie, światłowstręt, ostra jaskra z zamkniętym kątem przesączania
Zaburzenia serca	bardzo rzadko	palpitacje, podwyższone ciśnienie tętnicze krwi*
	częstość nieznana	arytmie, tachykardia
Zaburzenia żołądka i jelit	bardzo rzadko	nudności, wymioty, biegunka

\*Podczas podania dożylnego fenylefryny u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym obserwowano wystąpienie bradykardii odruchowej.

## **Kofeina**

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość	Działanie niepożądane
Zaburzenia układu nerwowego	często	nerwowość i lęk, drażliwość, niepokój i pobudliwość, zawroty głowy

### 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, e-mail: ndl@urpl.gov.pl  
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego w Polsce.

## **4.9 Przedawkowanie**

### **Paracetamol**

Uszkodzenie wątroby może wystąpić u osób dorosłych, które przyjęły 10 g lub więcej paracetamolu. Spożycie 5 g lub więcej paracetamolu może prowadzić do uszkodzenia wątroby u pacjenta z czynnikami ryzyka (patrz niżej).

### Czynniki ryzyka

Jeśli pacjent:

- jest długotrwale leczony z zastosowaniem karbamazepiny, fenobarbitalu, fenytoiny, prymidonu, ryfampicyny, ziela dziurawca lub innych leków indukujących czynność enzymów wątrobowych lub
- regularnie, nadmiernie spożywa etanol lub
- jest z podejrzeniem niedoboru glutationu, np. z zaburzeniami odżywienia, mukowiscydozą, zakażeniem HIV, głodzący się, wyniszczony.

### Objawy

Objawami przedawkowania paracetamolu w ciągu pierwszych 24 godzin są: bladość, nudności, wymioty, jadłowstręt i bóle brzucha.

Przedawkowanie paracetamolu może wywołać cytolizę wątroby, co może prowadzić do niewydolności wątroby, krwawień z przewodu pokarmowego, kwasicy metabolicznej, encefalopatii, śpiączki i zgonu. Mogą wystąpić zaburzenia metabolizmu glukozy. Podwyższona aktywność transaminaz wątrobowych, dehydrogenazy mleczanowej i stężenia bilirubiny z obniżeniem poziomu protrombiny mogą objawić się w okresie 12 do 48 godzin po ostrym przedawkowaniu. Ostra niewydolność nerek z ostrą martwicą cewek nerkowych, objawiająca się bólami okolicy lędźwiowej, krwimoczem i białkomoczem może rozwinąć się nawet jeśli nie doszło do ciężkiego uszkodzenia wątroby. Odnotowano przypadki arytmii serca, zapalenia trzustki i pancytopenii.

### Postępowanie

W przypadku przedawkowania paracetamolu istotne jest natychmiastowe wdrożenie leczenia. Pomimo braku wyraźnych, wczesnych objawów zatrucia, pacjentów należy natychmiast skierować do szpitala w celu rozpoczęcia leczenia. Objawy mogą być ograniczone do wystąpienia nudności lub wymiotów i mogą nie odzwierciedlać ciężkości przedawkowania i ryzyka wystąpienia uszkodzeń narządowych. Postępowanie powinno być zgodne z ustalonymi wytycznymi dotyczącymi leczenia przedawkowania paracetamolu.

Jeżeli od przedawkowania paracetamolu nie minęła 1 godzina należy rozważyć leczenie z zastosowaniem węgla aktywnego. Stężenie paracetamolu w osoczu powinno być oznaczane po upływie co najmniej 4 godzin od momentu jego przyjęcia (wyniki oznaczeń dokonywanych wcześniej są niewiarygodne). Leczenie z zastosowaniem N-acetylocysteiny może zostać wdrożone w okresie do 24 godzin po spożyciu paracetamolu. Jednakże, maksymalne działanie ochronne można uzyskać w okresie do 8 godzin od przyjęcia leku. Po upływie tego czasu, skuteczność działania odtrutki gwałtownie spada. Jeśli konieczne, pacjent powinien otrzymać N-acetylocysteinę drogą dożylną, zgodnie z ustalonym schematem dawkowania. Jeżeli pacjent nie wymiotuje, doustne podawanie metioniny może stanowić odpowiednią alternatywę w warunkach pozaszpitalnych, w miejscach znacznie oddalonych od szpitala.

## Kofeina

### Objawy

Przedawkowanie kofeiny może wywoływać nerwowość, niepokój, bezsenność, pobudzenie, nadmierne oddawanie moczu, nagłe zaczerwienienie twarzy, drżenie mięśni, zaburzenia żołądka i jelit, tachykardię lub arytmie serca, „chaotyczny” tok myślenia i chaotyczną mowę, pobudzenie psychoruchowe oraz występowanie okresów niewyczerpanej energii.

### Postępowanie

Pacjenci powinni otrzymać ogólne leczenie wspomagające (np. nawodnienie i podtrzymywanie czynności życiowych). Podanie węgla aktywowanego może być korzystne, jeśli od momentu przedawkowania nie upłynęła 1 godzina, ale można je również rozważyć w okresie do 4 godzin po przedawkowaniu. W przypadku wystąpienia objawów przedawkowania ze strony OUN korzystne może być dożylne podanie leków uspokajających.

### Podsumowanie

Leczenie przedawkowania produktu Paralen Grip wymaga oceny stężenia paracetamolu w osoczu w celu podania odtrutki. Objawy podmiotowe i przedmiotowe toksycznego działania kofeiny wymagają leczenia objawowego.

Przedawkowanie **fenylefryny** może wywoływać nadciśnienie tętnicze. Jednakże, ilość produktu leczniczego potrzebna do wywołania efektu toksycznego fenylefryny przewyższa ilość wywołującą objawy toksyczności paracetamolu.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: połączenia paracetamolu z innymi lekami z wyjątkiem psycholeptyków.  
Kod ATC: N02BE51

Paracetamol wykazuje zarówno działanie przeciwbólowe, jak i przeciwgorączkowe, w którym za główny mechanizm uważa się hamowanie syntezy prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym.

Fenylefryna jest postsynaptycznym agonistą receptora  $\alpha$ , wykazującym niski stopień powinowactwa w stosunku do receptora  $\beta$  oraz minimalny stopień ośrodkowego działania stymulującego. Uważana jest za lek zmniejszający przekrwienie błon śluzowych, który poprzez obkurczanie naczyń krwionośnych zmniejsza obrzęk błony śluzowej nosa.

Kofeina jest pochodną ksantynową, wykazującą największą aktywność w zakresie stymulacji ośrodkowego układu nerwowego, wywołującą stan czujności i wzmożonej aktywności umysłowej. Ponadto wykazano, że kofeina, stosowana w skojarzeniu z obwodowo działającymi lekami przeciwbólowymi, takimi jak paracetamol, wykazuje wspomagające działanie przeciwbólowe. Wspomaga efekt łagodzenia dolegliwości bólowych poprzez przyspieszenie początku działania i (lub) nasilenie efektu przeciwbólowego przy zastosowaniu mniejszych dawek leków przeciwbólowych.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Paracetamol jest wchłaniany szybko i całkowicie, głównie w jelicie cienkim. Maksymalne stężenie paracetamolu w osoczu występuje po upływie 15-20 minut od podania doustnego. Dostępność ustrojowa leku podlega efektowi „pierwszego przejścia” i różni się w zależności od dawki od 70% do 90%. Lek ulega szybkiej i szerokiej dystrybucji i jest eliminowany z osocza z okresem półtrwania wynoszącym około 2 godziny. Głównymi metabolitami są połączenia glukuronidowe i siarczanowe (> 80%), które wydalone są z moczem.

Fenylefryny chlorowodorek jest łatwo i szybko wchłaniany z przewodu pokarmowego. Metabolizm przedukładowy leku jest wysoki i wynosi około 60%, co powoduje, że biodostępność leku wynosi około 40%. Maksymalne stężenie w osoczu jest osiągane w ciągu 1-2 godzin, a długość okresu półtrwania w osoczu waha się pomiędzy 2 – 3 godzinami. W przypadku podania doustnego, jako lek zmniejszający obrzęk błony śluzowej nosa, fenylefryna jest zazwyczaj stosowana w odstępach wynoszących 4-6 godzin.

Kofeina jest łatwo wchłaniana z przewodu pokarmowego. Wystąpienie efektu przeciwbólowego paracetamolu może zostać przyspieszone poprzez jednoczesne podanie kofeiny w wyniku nasilenia jego wchłaniania z przewodu pokarmowego.

### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność po podaniu jednorazowym paracetamolu: podanie doustne u myszy LD<sub>50</sub> 338 mg/kg  
podanie dootrzewnowe u myszy  
LD<sub>50</sub> 500 mg/kg

Toksyczność po podaniu jednorazowym fenylefryny: podanie u myszy LD<sub>50</sub> 120 mg/kg  
podanie u szczurów LD<sub>50</sub> 350 mg/kg

Nie obserwowano szczególnej toksyczności fenylefryny u zwierząt.

Wyniki badań genotoksyczności z zastosowaniem fenylefryny były niejednoznaczne.

Nie obserwowano działania rakotwórczego fenylefryny u gryzoni.

Nie są dostępne dane dotyczące toksycznego wpływu na reprodukcję i rozwój płodu u zwierząt.



## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

*Rdzeń tabletki:*

Powidon K-25  
Sodu laurylosiarczan  
Celuloza mikrokrystaliczna  
Skrobia kukurydziana  
Skrobia żelowana, kukurydziana  
Krzemionka koloidalna, bezwodna  
Kwas stearynowy  
Talk

*Otoczka tabletki:*

Hypromeloza  
Makrogol  
Tytanu dwutlenek (E171)

### **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. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Tabletki powlekane pakowane w przezroczyste blistry PVC/PVDC/Aluminium lub przezroczyste blistry PVC/Aclar/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań: 12, 24 tabletek powlekanych.  
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.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Zentiva k.s., U kabelovny 130, Dolní Měcholupy, 102 37 Prague 10, Republika Czeska

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr: 20510

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 sierpnia 2012 r.

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

08/2016