

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

FluControl Hot, (1000 mg + 10 mg + 4 mg)/saszetkę, proszek do sporządzania roztworu doustnego

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda saszetka zawiera:

1000 mg paracetamolu (*Paracetamolum*)

10 mg fenylefryny chlorowodorku (*Phenylephrini hydrochloridum*)

4 mg chlorfenaminy maleinianu (*Chlorphenamini maleas*)

Każda saszetka zawiera substancje pomocnicze o znanym działaniu:

sacharoza 3,994 g

sód 20,1 mg

siarczyny, <10ppm siarczynów jako dwutlenek siarki

cytral

cytronellol

d-limonen

geraniol

linalol.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu doustnego

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie objawowe przeziębienia i grypy, przebiegających z gorączką, słabym lub umiarkowanym bólem, obrzękiem błony śluzowej nosa z tworzeniem wydzieliny.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat:

jedna saszetka co 6 - 8 godzin (trzy lub cztery razy na dobę). Nie należy stosować więcej niż 4 saszetki (4 gramy paracetamolu) w ciągu 24 godzin.

Jeżeli gorączka występuje dłużej niż przez 3 dni leczenia, ból lub inne objawy dłużej niż 5 dni lub objawy ulegają nasileniu lub pojawiają się nowe, należy ocenić sytuację kliniczną (zasięgnąć porady lekarza). Podawanie produktu leczniczego uzależnione jest od występowania objawów bólowych lub gorączki. W przypadku ich ustąpienia powinno się zakończyć podawanie produktu leczniczego. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę. Nie stosować dawki większej niż zalecana.

Pacjenci z niewydolnością nerek lub wątroby:

Patrz punkty 4.3 i 4.4 – Przeciwwskazania i Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania.

Pacjenci w podeszłym wieku:

Patrz punkt 4.4.

Dzieci

Brak określonych wskazań do stosowania produktu leczniczego u dzieci w wieku poniżej 12 lat ze względu na dawkę paracetamolu oraz obecność pozostałych substancji czynnych (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Podanie doustne.

Rozpuścić zawartość saszetki w niewielkiej ilości płynu, najlepiej w połowie szklanki wody.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- choroby wątroby (niewydolność wątroby lub bez) lub wirusowe zapalenie wątroby (zwiększone ryzyko hepatotoksyczności);
- nadciśnienie tętnicze;
- nadczynność tarczycy;
- ciężkie choroby sercowo-naczyniowe (takie jak choroba wieńcowa, dławica piersiowa);
- tachykardia;
- leczenie inhibitorami monoaminooksydazy (IMAO) i przez 2 tygodnie po ich odstawieniu (patrz punkt 4.5);
- jaskra;
- zaburzenia rytmu serca;
- ciężka niewydolność nerek;
- dzieci w wieku poniżej 12 lat;
- kobiety w ciąży i karmiące piersią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy poinformować pacjenta, że powinien skonsultować się z lekarzem, jeśli objawy nasilą się lub nie ustąpią po 3 dniach.

Produkt leczniczy zawiera paracetamol. Ze względu na ryzyko przedawkowania należy sprawdzić czy inne przyjmowane leki nie zawierają paracetamolu. Równoczesne przyjmowanie produktów zawierających paracetamol może doprowadzić do przedawkowania.

Paracetamol należy podawać ostrożnie w następujących sytuacjach:

- niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (G6PD) (może prowadzić do methemoglobinemii i niedokrwistości hemolitycznej);
- przedłużające się leczenie u pacjentów z niedokrwistością, chorobami serca, płuc.
- Stosowanie paracetamolu u pacjentów pijących regularnie alkohol (trzy lub więcej napojów alkoholowych - dziennie) może powodować uszkodzenia wątroby.
- U alkoholików nie należy stosować więcej niż 2 g paracetamolu na dobę.
- Zaleca się ostrożność u pacjentów z astmą nadwrażliwych na kwas acetylosalicylowy, ponieważ opisywano reakcje bronchospastyczne po spożyciu paracetamolu (reakcja krzyżowa) u tych pacjentów, chociaż występuje ona u mniej niż 5% procent badanych.
- Może rozwinąć się nadwrażliwość krzyżowa; pacjenci uczuleni na jeden lek przeciwhistaminowy mogą być uczuleni także na inne.
- Należy zachować ostrożność i ocenić stosunek korzyści do ryzyka w następujących sytuacjach: choroby nerek lub płuc, rozrost gruczołu krokowego, cukrzyca, astma oskrzelowa, choroby sercowo-naczyniowe, takie jak ciężka bradykardia, idiopatyczna hipotensja ortostatyczna, miażdżycy naczyń mózgowych, zapalenie trzustki, czynna choroba wrzodowa żołądka, zwężenie połączenia odzwiernika i dwunastnicy, niedokrwistość, choroby tarczycy.
- Należy zachować ostrożność u pacjentów wrażliwych na działanie leków uspokajających oraz

pacjentów z padaczką, ponieważ może u nich dojść do interakcji z lekami stosowanymi do leczenia tych stanów. Pacjenci leczeni trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi, maprotyliną lub innymi lekami działającymi przeciwcholinergicznie łącznie z chlorfenaminą, powinni zgłosić jak najszybciej wystąpienie problemów żołądkowo-jelitowych, ze względu na możliwe ryzyko niedrożności porażennej jelit.

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.

Dzieci

Brak wskazań do stosowania produktu leczniczego u dzieci w wieku poniżej 12 lat ze względu na dawkę paracetamolu w wysokości 1000 mg oraz obecność pozostałych substancji czynnych.

Pacjenci w podeszłym wieku

Ze względu na zawartość fenylefryny i chlorfenaminy, u pacjentów w podeszłym wieku należy stosować produkt leczniczy ostrożnie. Szczególnie niekorzystnie może na nich wpłynąć bradykardia i zmniejszenie pojemności minutowej serca. Należy kontrolować ciśnienie tętnicze krwi, szczególnie u starszych pacjentów z chorobami serca (patrz punkt 4.8).

U pacjentów w podeszłym wieku bardziej prawdopodobne jest wystąpienie następujących objawów: zawroty głowy, sedacja, splątanie, hipotensja lub reakcja paradoksalna objawiająca się nadpobudliwością. Są oni szczególnie podatni na wystąpienie działań przeciwcholinergicznych leków przeciwhistaminowych, takich jak suchość w jamie ustnej i zaleganie moczu. Jeżeli działania te są ciągle lub znacznie nasilone, może być konieczne przerwanie stosowania produktu leczniczego.

Ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Sacharoza

Produkt leczniczy zawiera 3,994 g sacharozy w każdej saszetce. Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów z cukrzycą.

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

Sód

Produkt leczniczy zawiera 20,1 mg sodu w każdej saszetce.

Produkt leczniczy zawiera 80,4 mg sodu w 4 saszetkach co odpowiada 4,02% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Siarczyny

Produkt leczniczy rzadko może powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości i skurcz oskrzeli.

Produkt leczniczy zawiera cytral, cytronellol, d-limonen, geraniol, linalol.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Należy zwrócić uwagę pacjentom, że produkt leczniczy zawiera paracetamol i chlorfenaminę, które mogą wywołać zmiany w wynikach badań laboratoryjnych.

Paracetamol

Paracetamol może zmieniać wartości następujących oznaczeń laboratoryjnych:

- badania krwi: zwiększenie (biologiczny) aktywności aminotransferaz (AlAT i AspAT), fosfatazy

alkalicznej, stężenia amoniaku, bilirubiny, kreatyniny, mleczanów, dehydrogenazy mleczanowej (LDH) i mocznika; zwiększenie (interferencja analityczna) stężenia glukozy, teofiliny i kwasu moczowego. Wydłużenie czasu protrombinowego (u pacjentów otrzymujących dawki podtrzymujące warfaryny, chociaż bez znaczenia klinicznego). Zmniejszenie (interferencja analityczna) stężenia glukozy przy stosowaniu metody z oksydazą-peroksydazą;

- moczu: mogą pojawić się fałszywie podwyższone wartości stężenia metadrenaliny i kwasu moczowego;
- wskaźniki czynności trzustki oznaczane za pomocą bentyromidu: paracetamol, tak jak bentyromid, ulega przekształceniu do postaci arylaminy, przez co zwiększa oznaczalną ilość kwasu para-aminobenzoowego (PABA); zaleca się przerwanie leczenia paracetamolem, co najmniej na trzy dni przed podaniem bentyromidu;
- oznaczenia kwasu 5-hydroksyindolooctowego (5-HIAA) w moczu: w diagnostycznych badaniach jakościowych, które wykorzystują jako odczynnik nitrozonafol, paracetamol może dawać wyniki fałszywie dodatnie. Oznaczenia ilościowe nie powodują zaburzenia wyników.

Chlorfenamina

- Testy skórne z wykorzystaniem alergenów: chlorfenamina może zaburzać wyniki testów skórnych. Zaleca się wstrzymanie podawania produktu leczniczego co najmniej 3 dni przed rozpoczęciem testów skórnych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje zależne od paracetamolu

Paracetamol jest metabolizowany intensywnie w wątrobie, przez co może wchodzić w interakcje z innymi lekami, które wykorzystują te same szlaki metaboliczne lub mają zdolność wpływu na te szlaki poprzez ich hamowanie lub indukowanie. Niektóre z ich metabolitów są hepatotoksyczne, dlatego też ich jednoczesne podawanie z silnymi induktorami enzymatycznymi (ryfampicyna, określone leki przeciwdrgawkowe itp.), może doprowadzić do reakcji hepatotoksycznych, szczególnie w przypadku zastosowania większych dawek paracetamolu.

Mogą wystąpić interakcje z produktami leczniczymi wymienionymi poniżej:

- doustne produkty lecznicze przeciwzakrzepowe (acenokumarol, warfaryna): możliwe nasilenie działania przeciwzakrzepowego poprzez zahamowanie syntezy wątrobowej czynników krzepnięcia. Pomimo to, dawka powinna być jak najmniejsza a czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy, z okresowym kontrolowaniem INR (International Normalized Ratio, międzynarodowy współczynnik znormalizowany);
- alkohol etylowy: nasilenie toksyczności paracetamolu poprzez możliwą indukcję wytwarzania w wątrobie produktów hepatotoksycznych (pochodnych paracetamolu);
- produkty lecznicze przeciwocholinergiczne (glikopiron, propantelina): zmniejszenie wchłaniania paracetamolu, z możliwym zahamowaniem jego działania na skutek wydłużenia czasu opróżniania żołądka;
- hormonalne środki antykoncepcyjne/estrogeny: zmniejszenie stężenia osocznego paracetamolu z możliwym działaniem hamującym jego działanie poprzez możliwą indukcję jego metabolizmu;
- produkty lecznicze przeciwdrgawkowe (fenytoina, fenobarbital, metylofenobarbital, prymidon): ograniczenie biodostępności paracetamolu łącznie z nasileniem hepatotoksyczności w przypadku przedawkowania, zależne od indukcji metabolizmu wątrobowego;
- węgiel aktywowany: zmniejsza wchłanianie paracetamolu w przypadku natychmiastowego podania po przedawkowaniu;
- chloramfenikol: nasilenie toksyczności chloramfenikolu poprzez możliwe zahamowanie jego metabolizmu wątrobowego;
- diuretyki pętlowe: chociaż paracetamol może zmniejszyć wydalanie prostaglandyn z moczem, dane kliniczne wskazują, że nie wpływa on na diurezę lub natriurezę prowokowaną furosemidem;
- izoniazyd: zmniejszenie klirensu paracetamolu, z możliwym nasileniem jego siły działania i (lub) toksyczności, poprzez zahamowanie jego metabolizmu wątrobowego;
- lamotrygina: zmniejszenie biodostępności lamotryginy, z możliwym zmniejszeniem jej siły działania, poprzez możliwą indukcję jej metabolizmu wątrobowego;
- metoklopramid i domperydon: nasilają wchłanianie paracetamolu w jelicie cienkim poprzez wpływ

- na szybkość opróżniania żołądkowego;
- probenecyd: wydłuża okres półtrwania paracetamolu w fazie eliminacji; zmniejsza jego degradację i wydalanie metabolitów z moczem;
- propranolol: zwiększa stężenie osoczowe paracetamolu poprzez możliwe zahamowanie jego metabolizmu wątrobowego;
- żywice jonowymienne (cholestyramina): zmniejszenie wchłaniania paracetamolu z możliwym zahamowaniem jego działania poprzez zatrzymanie paracetamolu w jelicie;
- ryfampicyna: nasila klirens paracetamolu i tworzenie jego hepatotoksycznych metabolitów poprzez możliwą indukcję jego metabolizmu wątrobowego;
- zydowudyna: chociaż opisano możliwe nasilenie toksyczności zydowudyny (neutropenia, hepatotoksyczność) u niektórych pacjentów, nie wydaje się, że istnieje jakaś interakcja o charakterze kinetycznym pomiędzy obydwoma produktami leczniczymi;
- 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).

Interakcje zależne od fenylefryny

- Inhibitory monoaminooksydazy (MAO): należy unikać ich jednoczesnego podawania lub nie podawać fenylefryny co najmniej 15 dni od zakończenia leczenia (czas ten ustalono jako niezbędny do ustąpienia działania hamującego enzymy MAO, prowadzącego do zmniejszenia metabolizmu fenylefryny), takimi lekami przeciwdepresyjnymi, jak: fenelzyna, kwas izokarboksylowy, nialamid, tranilcypromina lub moklobemid, lub lekami stosowanymi do leczenia choroby Parkinsona, takimi jak selegilina, oraz innymi, jak furazolidon.
- Produkty lecznicze blokujące receptory alfa-adrenergiczne: podobnie jak fenylefryny, nie zaleca się jednoczesnego stosowania produktów leczniczych o podobnym działaniu, jak dihydroergotamina, metylergotamina, ergotamina (leki stosowane w leczeniu migreny), oksytocyna (wywołująca poród), ponieważ może dojść do nasilenia działania naczynioskurczowego. Ponadto, leki przeciwnadciśnieniowe lub stosowane do leczenia łagodnego rozrostu gruczołu krokowego, blokujące receptory alfa działają antagonistycznie w stosunku do receptorów alfa. Nie działają antagonistycznie w stosunku do receptorów beta. Leki te mogą powodować podwyższone ryzyko hipotensji lub tachykardii.
- Produkty lecznicze blokujące receptory beta-adrenergiczne: ich działanie terapeutyczne może zostać zahamowane, co może spowodować podwyższenie ciśnienia tętniczego. W ten sam sposób, blokowanie receptorów beta-adrenergicznych może spowodować wystąpienie nadciśnienia i bradykardii.
- Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, takie jak amitryptylina, amoksapina, klomipramina, dezipramina i doksepina, lub czteropierścieniowe, jak maprotylina: ich jednoczesne zastosowanie może nasilić działania presyjne fenylefryny.
- Wziewne leki znieczulające, takie jak cyklopropan lub halotan: mogą nasilać ryzyko wystąpienia zaburzeń rytmu.
- Leki przeciwnadciśnieniowe, w szczególności działające poprzez związek ze współczulnym układem nerwowym: wymagana jest ostrożność, ponieważ możliwa jest antagonizacja ich działania hipotensyjnego (leki takie jak metyldopa, wykazująca działanie ośrodkowe oraz guanetydyna, lek przeciwnadciśnieniowy blokujący neurony adrenergiczne), mogą wywołać ciężkie nadciśnienie.
- Produkty lecznicze powodujące utratę potasu, niektóre diuretyki, takie jak furosemid: mogą nasilać hipokaliemię i zmniejszyć wrażliwość naczyń tętniczych na leki obkurczające naczynia, takie jak fenylefryna.
- Produkty lecznicze mające wpływ na przewodzenie w sercu, takie jak glikozydy nasercowe i leki przeciwarytmiczne: wymagana jest ostrożność.
- Hormony tarczycy: wymagana jest ostrożność.
- Produkty lecznicze blokujące obydwa receptory adrenergiczne - zarówno alfa jak i beta, takie jak labetalol i karwedylol: mogą wywoływać złożone interakcje przy jednoczesnym zastosowaniu z fenylefryną i mogą nasilać swoją toksyczność poprzez wywoływanie antagonizmu na poziomie receptorów beta.
- Siarczan atropiny: hamuje odruch zwalniający akcję serca wywołany przez fenylefrynę i nasila odpowiedź presyjną fenylefryny.

Interakcje zależne od chlorfenaminy

- Alkohol lub produkty lecznicze wywołujące depresję ośrodkowego układu nerwowego: mogą nasilać działanie depresyjne tych leków lub leków przeciwhistaminowych, takich jak chlorfenamina, mogą wywołać objawy ich przedawkowania.
- Inhibitory monoaminooksydazy (IMAO), łącznie z furazolidonem i prokarbazyną: należy unikać ich jednoczesnego stosowania ze względu na możliwość wydłużenia i nasilenia działania przeciwocholinergicznego i depresyjnego w stosunku do ośrodkowego układu nerwowego wywoływanego przez leki przeciwhistaminowe.
- Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, maprotylina (czteropierścieniowy lek przeciwdepresyjny) lub inne leki wykazujące działanie przeciwocholinergiczne: może nasilić się działanie przeciwocholinergiczne tych leków lub leków przeciwhistaminowych o działaniu takim jak chlorfenamina. Jeżeli wystąpią dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, należy zalecić pacjentom jak najszybszy kontakt z lekarzem, ponieważ może rozwinąć się porażenna niedrożność jelit (patrz punkt 4.4).
- Produkty lecznicze ototoksyczne: mogą maskować objawy ototoksyczności, takie jak szumy uszne, nudności i zawroty głowy.
- Produkty lecznicze uczulające na światło: mogą spowodować czynne działanie fotouczulające.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Paracetamol

Chociaż nie przeprowadzono badań kontrolowanych, wykazano że paracetamol przechodzi przez łożysko, w związku z czym nie zaleca się przyjmowania paracetamolu z wyjątkiem zdecydowanej konieczności.

Fenylefryna

Nie przeprowadzono badań kontrolowanych u ludzi.

Chlorfenamina

Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały występowania działań niepożądanych u płodów. Nie przeprowadzono badań kontrolowanych u ludzi.

Nie istnieją wystarczające dane dotyczące stosowania substancji czynnych tego produktu leczniczego u kobiet w ciąży.

Produktu leczniczego nie wolno stosować w okresie ciąży jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Paracetamol

Brak jest wystarczających danych, aby w pełni określić bezpieczeństwo stosowania w okresie ciąży i karmienia piersią.

W mleku matki zmierzono maksymalne stężenia w zakresie od 10 do 15 µg/mL (od 66,2 do 99,3 µmoli/L) po czasie od 1 do 2 godzin od połyknięcia przez matkę dawki jednorazowej 650 mg, w moczu dzieci karmionych piersią nie wykryto paracetamolu ani jego metabolitów. Okres półtrwania w fazie eliminacji paracetamolu w mleku matki wynosi od 1,35 do 3,5 godzin.

Fenylefryna

Istnieją ograniczone dane dotyczące przenikania fenylefryny do mleka kobiet lub samic zwierząt. Nie można wykluczać ryzyka dla dziecka karmionego piersią.

Chlorfenamina

Do mleka matki przenikają niewielkie ilości leków przeciwhistaminowych, istnieje ryzyko wystąpienia u dziecka działań niepożądanych, takich jak pobudzenie niewystępujące wcześniej. Chlorfenamina może zahamować laktację ze względu na swoje działanie przeciwocholinergiczne. Produktu leczniczego nie należy stosować w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

FluControl Hot wywiera umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Produkt leczniczy może wywołać senność i sedację. Należy unikać wykonywania czynności wymagających dużej uwagi, takich jak prowadzenie samochodów czy obsługiwanie maszyn, które mogą stwarzać zagrożenie.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane, które mogą wystąpić w czasie stosowania produktu leczniczego, są wymienione poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością występowania.

Częstość występowania określono w następujący sposób:

Bardzo często: ($\geq 1/10$)

Często: ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często: ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Rzadko: ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Bardzo rzadko: ($< 1/10\ 000$)

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zależne od fenylefryny

Zaburzenia układu nerwowego

Częstość nieznana:

niepokój, lękliwość, nerwowość, osłabienie, nudności, drżenia, bezsenność, drażliwość, bóle głowy (przy dużych dawkach może to być objawem nadciśnienia); w dużych dawkach mogą wystąpić drgawki, parestezje i psychoza z omamami.

Zaburzenia naczyniowe

Częstość nieznana:

nadciśnienie (na ogół przy stosowaniu większych dawek i u osób podatnych), skurcz naczyń obwodowych z ograniczeniem przepływu krwi do narządów ważnych dla funkcji życiowych (działania naczyniowoskurczowe są bardziej prawdopodobne u pacjentów hipowolemicznych); chłodne kończyny, zaczerwienienie, hipotensja. W przypadku przedłużonego stosowania może wystąpić niedobór objętości osocza.

Rzadko:

krwawienie domózgowe (na ogół przy dużych dawkach lub u osób podatnych).

Zaburzenia serca

Częstość nieznana:

ból lub dyskomfort w klatce piersiowej, ciężka bradykardia, zwiększenie wysiłku mięśnia serca ze względu na wzrost oporu obwodowych naczyń tętniczych, co dotyczy szczególnie pacjentów w podeszłym wieku lub pacjentów z zaburzeniami krążenia mózgowego lub wieńcowego. Może wystąpić lub zaostrzyć się niewydolność serca związana z chorobą serca, a także kołatanie serca (przy stosowaniu dużych dawek).

Rzadko:

zawał mięśnia sercowego, komorowe zaburzenia rytmu.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Częstość nieznana:

pogorszenie ukrwienia nerek i prawdopodobnie zmniejszenie ilości moczu; zatrzymanie moczu.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Częstość nieznana:

duszność, zaburzenia oddechowe.

Rzadko:

obrzęk płuc (na ogół przy dużych dawkach lub u osób podatnych).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Częstość nieznana:

bladość skóry, piloerekcja, nadmierne pocenie.

Zaburzenia żołądka i jelit

Częstość nieznana:

wymioty (przy stosowaniu dużych dawek).

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Częstość nieznana:

hiperglikemia, 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.

Badania diagnostyczne:

Częstość nieznana:

hipokaliemia.

Zależne od chlorfenaminy

Zaburzenia układu nerwowego

Często:

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

Niezbyt często lub rzadko:

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 żołądka i jelit

Często:

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

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Często:

zatrzymanie moczu i (lub) trudności z oddaniem moczu.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często:

suchość błony śluzowej nosa i gardła, wysychanie błon śluzowych.

Niezbyt często lub rzadko:

ucisk w klatce piersiowej, sapanie.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często:
nasilone pocenie.

Zaburzenia oka

Często:
widzenie nieostre, podwójne widzenie.

Zaburzenia serca

Niezbyt często lub rzadko:
na ogół przy przedawkowaniu; zaburzenia rytmu serca, kołatanie, tachykardia.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Niezbyt często lub rzadko:
rzadko może rozwinąć się: cholestaza, zapalenie wątroby lub inne zaburzenia czynności wątroby (łącznie z bólami w nadbrzuszu lub brzucha, ciemnym zabarwieniem moczu itp.).

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często lub rzadko:
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 krwi i układu chłonnego

Niezbyt często lub rzadko:
rzadko zaburzenia morfologii krwi (agranulocytoza, leukopenia, niedokrwistość aplastyczna lub małopłytkowość), z objawami takimi jak nietypowe krwawienie, bóle gardła lub zmęczenie.

Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często lub rzadko:
hipotensja, nadciśnienie, obrzęki.

Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyt często lub rzadko:
szumy uszne, ostre zapalenie błędnika.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Niezbyt często lub rzadko:
impotencja, krwawienia między miesiączkowe.

Zależne od paracetamolu

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko:
toksyczne uszkodzenie wątroby (żółtaczka) encefalopatia wątrobowa.

Częstość nieznana:
niewydolność wątroby.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Rzadko:
hipoglikemia.

Częstość nieznana:
kwasica metaboliczna.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Rzadko:

małopłytkowość, leukopenia, agranulocytoza, neutropenia, niedokrwistość hemolityczna.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Rzadko:

jałowy ropomocz (mętny moczu).

Częstość nieznana:

niewydolność nerek.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Częstość nieznana:

duszność.

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana:

reakcja nadwrażliwości.

Zaburzenia układu nerwowego

Częstość nieznana:

encefalopatia wątrobowa.

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

Paracetamol

Po przedawkowaniu występuje ryzyko ciężkiego działania toksycznego na wątrobę, szczególnie u osób w podeszłym wieku, małych dzieci, u pacjentów z niewydolnością wątroby lub nerek, długotrwale spożywających alkohol, przewlekłe niedożywionych, stosujących substancje indukujące enzymy oraz u bardzo szczupłych dorosłych (<50 kg).

Działanie toksyczne na wątrobę występuje dopiero po upływie 24–48 godzin po spożyciu.

Przedawkowanie może prowadzić do zgonu. W razie przedawkowania należy niezwłocznie skonsultować się z lekarzem, nawet jeśli nie występują żadne objawy.

Objawy: nudności, wymioty, jadłowstręt, bladość, ból brzucha występują zazwyczaj w ciągu pierwszych 24 godzin.

Znaczne przedawkowanie powoduje ciężkie działanie toksyczne na wątrobę z cytolizą komórek wątroby, prowadząc do niewydolności wątroby, kwasicy metabolicznej oraz encefalopatii, co może prowadzić do śpiączki i zgonu. Jednocześnie można zaobserwować zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych (AspAT, AlAT), dehydrogenazy mleczanowej i bilirubiny.

Przedawkowanie może też prowadzić do rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego.

Postępowanie w przypadku przedawkowania

W przypadku przedawkowania paracetamolu konieczne jest podjęcie natychmiastowego leczenia.

W każdym przypadku przyjęcia jednorazowo paracetamolu w dawce 5 g lub więcej trzeba sprowokować wymioty, jeśli od spożycia nie upłynęło więcej czasu niż godzina i skontaktować się natychmiast z lekarzem. Warto podać 60-100 g węgla aktywowanego doustnie, najlepiej rozmieszanego z wodą.

Wiarygodnej oceny ciężkości zatrucia dostarcza oznaczenie stężenia paracetamolu we krwi. Wysokość tego stężenia w stosunku do czasu, jaki upłynął od spożycia paracetamolu jest wartościową wskazówką, czy i jak intensywne leczenie odtrutkami trzeba prowadzić. Jeśli takie badanie jest niewykonalne, a prawdopodobna dawka paracetamolu była duża, to trzeba wdrożyć bardzo intensywne leczenie odtrutkami: należy podać co najmniej 2,5 g metioniny i kontynuować (już w szpitalu) leczenie acetylocysteiną lub (i) metioniną, które są bardzo skuteczne w pierwszych 10-12 godzinach od zatrucia, ale prawdopodobnie są także pożyteczne i po 24 godzinach. Leczenie zatrucia powinno być prowadzone w szpitalu, w warunkach oddziału intensywnej terapii.

Fenylefryna i chlorfenamina

Przedawkowanie fenylefryny powoduje nadmierne pobudzenie współczulnego układu nerwowego z objawami takimi jak niepokój, lęk, pobudzenie, bóle głowy (mogą być objawami nadciśnienia), drgawki, bezsenność, splątanie, drażliwość, drżenia, brak apetytu, nudności, wymioty, psychoza z omamami (częściej u dzieci) i wpływ na układ sercowo-naczyniowy w postaci nadciśnienia (czasami łącznie z krwawieniem do mózgu i obrzękiem płuc), zaburzeniami rytmu, kołataniem, skurczem naczyń obwodowych i trzewnych, zmniejszeniem przepływu krwi w narządach niezbędnych do życia powodującym zmniejszenie ukrwienia nerek oraz zmniejszeniem produkcji moczu i kwasicy metaboliczną (patrz punkty 4.4 i 4.8); z nasileniem pracy serca na skutek wzrostu obwodowego oporu tętniczego. Ciężkie objawy naczynioskurczowe bardziej prawdopodobnie rozwiną się u pacjentów hipowolemicznych, z ciężką bradykardią. W przypadku przedłużonego stosowania może dojść do zmniejszenia objętości osocza. Ponadto, mogą pojawić się inne objawy związane z przedawkowaniem chlorfenaminy, takie jak: działanie przeciwcholinergiczne (sztywność lub niestabilność, nasilona senność, suchość błony śluzowej jamy ustnej, nosa, lub gardła, zaczerwienienie, duszność), zaburzenia rytmu serca, depresja OUN lub jego pobudzenie (omamy, drgawki, bezsenność). Te ostatnie objawy mogą pojawić się w postaci późnej; hipotensja (uczucie omdlewania).

W przedawkowaniu chlorfenaminy i fenylefryny stosuje się leczenie objawowe i podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Paracetamol w połączeniach (bez psycholeptyków).

kod ATC: N 02 BE 51

Paracetamol

Paracetamol wykazuje działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe oraz niewielką aktywność przeciwpalną. Jest aktywnym metabolitem fenacetyny o znacznie mniejszej toksyczności. Paracetamol poprzez hamowanie cyklooksygenazy kwasu arachidonowego (szczególnie COX-3), hamuje syntezę prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym. Skutkiem tego działania jest zmniejszenie wrażliwości na działanie takich mediatorów, jak kininy i serotonina, co powoduje podwyższenie progu bólowego.

Zmniejszenie stężenia prostaglandyn w podwzgórzu odpowiedzialne jest za działanie przeciwgorączkowe paracetamolu. Paracetamol nie wpływa na agregację płytek krwi. Paracetamol stymuluje aktywność szlaków serotoninergicznych zstępujących, które blokują przewodzenie bodźców nocyceptywnych do rdzenia kręgowego z tkanek obwodowych. Zgodnie z tym niektóre dane doświadczalne wskazują, że podanie antagonistów różnych podtypów receptorów serotoninergicznych do rdzenia kręgowego może spowodować zniesienie działania antynocyceptywnego paracetamolu.

Działanie obniżające gorączkę jest związane z hamowaniem syntezy PGE₁ w podwzgórzu, narządzie fizjologicznie koordynującym proces termoregulacji.

Chlorowodorek fenylefryny

Fenylefryna należy do grupy fenyloetyloamin. Jest sympatykomimetykiem, agonistą receptorów adrenergicznych alfa-1. Fenylefryna działa wazokonstrykcyjnie, co powoduje czasowe zmniejszenie przekrwienia i obrzęku błony śluzowej nosa. Jej działanie na serce polega na przyspieszeniu rytmu serca i ograniczeniu wydajności jego pracy.

Maleinian chlorfenaminy

Chlorfenamina jest środkiem przeciwhistaminowym działającym na zasadzie antagonizmu receptora histaminergicznego H₁ (poprzez inhibicję kompetycyjną). Chlorfenamina należy do grupy amin alkilowych. Hamuje nadmierną produkcję śluzowej wydzieliny nosa.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie, metabolizm i wydalanie produktu leczniczego uzależnione jest od jego substancji czynnych.

Paracetamol

Wchłanianie

Jego biodostępność po podaniu doustnym wynosi 75-85%. Jest wchłaniany w dużej ilości i szybko, osiąga maksymalne stężenia w surowicy w postaci czynnej farmaceutycznie po 0,5-2 godzinach. Wiąże się z białkami osocza w około 10%. Czas potrzebny do uzyskania maksymalnego działania wynosi od 1 do 3 godzin, a jego działanie trwa przez 3 do 4 godzin.

Metabolizm

Metabolizm paracetamolu podlega efektowi pierwszego przejścia wątrobowego, a następnie przebiega według kinetyki liniowej. Taka zależność liniowa znika w przypadku podawania dawek większych niż 2 g. Paracetamol jest przede wszystkim metabolizowany w wątrobie (90-95%).

Eliminacja

Wydalany jest głównie z moczem w postaci sprzężonej z kwasem glukuronowym, w mniejszym stopniu w postaci siarczanu i związany z cysteiną. Mniej niż 5% jest wydalane w postaci niezmienionej. Jego okres półtrwania wynosi 1,5-3 godziny (wzrasta w przypadku przedawkowania i u pacjentów z niewydolnością wątroby, osób w podeszłym wieku i dzieci). Większe dawki mogą wysycić zwykle mechanizmy metaboliczne wątroby, a wtedy wykorzystywane są inne szlaki metaboliczne, które mogą spowodować powstanie metabolitów hepatotoksycznych i prawdopodobnie nefrotoksycznych na skutek wyczerpania puli glutationu.

Fenylefryna

Wchłanianie

Chlorowodorek fenylefryny wchłaniany jest z przewodu pokarmowego szybko i w sposób nieregularny.

Metabolizm

Fenylefryna jest szybko metabolizowana w jelicie cienkim i wątrobie za pośrednictwem enzymu monoaminooksydazy. Działanie farmakologiczne pojawia się szybko i może trwać przez kilka godzin. Jej dostępność biologiczna po podaniu doustnym wynosi 38%, a okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi od 2 do 3 godzin.

Chlorfenamina

Wchłanianie

Maleinian chlorfenaminy wchłania się dobrze z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenia w osoczu osiągane są po 2-6 godzinach po podaniu doustnym.

Metabolizm

Chlorfenamina podlega w znaczącym stopniu metabolizmowi podczas pierwszego przejścia przez wątrobę.

Eliminacja

Ulega dystrybucji poprzez płyn mózgowo-rdzeniowy do ośrodkowego układu nerwowego, a poza tym do wszystkich innych tkanek. Dane literaturowe wskazują na biodostępność rzędu 25-45%.

Dystrybucja w tkankach i płynach ustrojowych nie jest pełna. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 14-25 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Stwierdzono następujące działania niepożądane, których nie obserwowano w badaniach klinicznych, ale wystąpiły one u zwierząt przy ekspozycji na dawki podobne do stosowanych klinicznie i mogą one mieć znaczenie kliniczne.

Płodność: badania przewlekłej toksyczności u zwierząt wykazały, że większe dawki paracetamolu powodują zanik jąder i zahamowanie spermatogenezy. Znaczenie tego odkrycia dla człowieka jest nieznane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Krzemionka koloidalna bezwodna

Kwas cytrynowy (E 330)

Sacharyna sodowa (E 954)

Sacharoza

Sodu cyklamianian (E 952)

Aromat pomarańczowy PHS-003270 (zawiera m. in. siarczyny, cytral, cytronellol, d-limonen, geraniol, linalol)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w temperaturze poniżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetka z laminatu: papier/Al/żywica termozgrzewalna lub papier/Aluminium/Polietylen w tekturowym pudełku.

1 saszetka po 5,5 g proszku

1 opakowanie zawiera 4, 8 lub 10 saszyetek

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

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego – punkt 4.2

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aflofarm Farmacja Polska Sp. z o.o.

ul. Partyzancka 133/151

95-200 Pabianice

Tel. + 48 42 22-53-100

E-mail: aflofarm@aflofarm.pl

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 16378

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18 stycznia 2010 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 28 października 2014 r.

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