

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

APAP Przeziębienie CAPS, 500 mg + 6,1 mg, kapsułki, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka twarda zawiera :

500 mg paracetamolu (*Paracetamolum*)

6,1 mg fenylefryny chlorowodoreku (*Phenylephrini hydrochloridum*)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, twarda.

Dwukolorowa ciemnoniebieska/jasnoniebieska kapsułka twarda, żelatynowa, przeznaczona do stosowania doustnego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Doraźne leczenie objawowe w celu złagodzenia objawów grypy i przeziębienia takich jak: nieżyt błony śluzowej nosa (katar), ból głowy (m.in. spowodowany zmniejszeniem drożności zatok przynosowych w wyniku obrzęku błony śluzowej nosa i ograniczenia jego drożności), ból gardła, gorączka, bóle stawowo-mięśniowe.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat: od 1 do 2 kapsułek, 3-4 razy na dobę.

Nie stosować więcej niż 8 kapsułek na dobę.

Sposób podawania

Podanie doustne

4.3. Przeciwwskazania

Stosowanie produktu leczniczego jest przeciwwskazane w przypadku:

- nadwrażliwości na substancje czynne lub inne leki o podobnym działaniu albo którąkolwiek substancję pomocniczą produktu leczniczego wymienioną w punkcie 6.1.,
- ciężkiej niewydolności wątroby lub nerek,
- zaburzeń sercowo-naczyniowych,
- zaburzeń rytmu serca,
- nadciśnienia tętniczego,
- cukrzycy,
- guza chromochłonnego nadnercza,
- jaskry z zamkniętym kątem przesączania,
- nadczynności tarczycy,

- rozrostu gruczołu krokowego,
- wrodzonego niedoboru dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej i reduktazy methemoglobinowej,
- stosowania inhibitorów monoaminoooksygenazy MAO i w okresie 14 dni od zaprzestania ich stosowania,
- stosowania trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych lub zydowudyny,
- w okresie ciąży lub karmienia piersią,
- u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

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

W czasie przyjmowania produktu leczniczego nie wolno pić alkoholu.

Stosowanie produktu leczniczego przez osoby z niewydolnością wątroby, nadużywające alkoholu oraz głodzone stwarza ryzyko toksycznego uszkodzenia wątroby.

Ostrożnie stosować u osób:

- z niewydolnością wątroby lub nerek (należy monitorować aktywność enzymów wątrobowych i wydolność nerek),
- z zarostową chorobą naczyń,
- z zespołem Reynauda,
- ze stabilną chorobą wieńcową,
- z niewydolnością oddechową,
- z astmą oskrzelową,
- przyjmujących leki z grupy antagonistów receptorów beta-adrenergicznych,
- przyjmujących leki przeciwzakrzepowe (wskazane jest dostosowanie ich dawki na podstawie oznaczenia wskaźników krzepnięcia krwi).

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 przyczynami 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.

APAP Przeziębienie CAPS z jedzeniem i piciem

Pokarm nie zmienia w sposób istotny wchłaniania leku.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę pojedynczą (1 kapsułka), to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produktu leczniczego nie należy stosować równocześnie z innymi lekami zawierającymi paracetamol, lub sympatykomimetyki.

Paracetamol

Paracetamol podawany łącznie z inhibitorami MAO może wywołać stan pobudzenia i wysoką gorączkę.

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

Produkt leczniczy może nasilać działanie doustnych leków przeciwcukrzycowych i leków przeciwzakrzepowych (warfaryny, kumaryny).

Podawanie razem z ryfampicyną, lekami przeciwpadaczkowymi, barbituranami lub innymi lekami indukującymi enzymy mikrosomowe wątroby powoduje zwiększenie ryzyka uszkodzenia wątroby.

Metoklopramid przyspiesza, a wszystkie cholinolityki opóźniają wchłanianie paracetamolu z przewodu pokarmowego.

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

Cholestyramina zmniejsza wchłanianie paracetamolu i dlatego nie należy jej przyjmować w ciągu pierwszej godziny po podaniu paracetamolu.

Probenecyd wydłuża okres półtrwania paracetamolu.

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).

Fenylefryna

Inhibitory MAO mogą nasilać działanie fenylefryny. Należy unikać ich jednoczesnego stosowania z fenylefryną lub podawać fenylefrynę co najmniej 14 dni od odstawienia trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych.

Fenylefryna może nasilać działanie antycholinergiczne trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych.

Fenylefryna może osłabiać działanie hipotensyjne guanetydyny, mekamylaminy, metyldopy, rezerpiny.

Fenylefryna stosowana równocześnie z indometacyną, antagonistami receptorów beta-adrenergicznych lub metyldopą może spowodować przełom nadciśnieniowy.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie należy stosować w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego u kobiet karmiących piersią.

Nie stosować w okresie karmienia piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W czasie stosowania produktu leczniczego należy zachować ostrożność w trakcie prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

4.8. Działania niepożądane

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)

W obrębie każdej grupy działania niepożądane przedstawiono według zmniejszającej się ciężkości objawów.

PARACETAMOL

Układ lub narząd	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Rzadko	Niedokrwistość, zahamowanie czynności szpiku kostnego, małopłytkowość, agranulocytoza, leukopenia, neutropenia
Zaburzenia serca / Zaburzenia naczyniowe	Rzadko	Obrzęki
Zaburzenia przewodu pokarmowego	Rzadko	Ostre i przewlekłe zapalenie trzustki, krwotok, bóle brzucha, biegunka, nudności, wymioty, niewydolność wątroby, martwica wątroby, żółtaczk
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rzadko Bardzo rzadko	Świąd, wysypka, pocenie się, plamica, obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka Ciężkie reakcje skórne
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Rzadko	Nefropatie i tubulopatie
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Częstość nieznana	Kwasica metaboliczna z dużą luką anionową

Paracetamol to lek powszechnie stosowany, a doniesienia odnośnie do 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 związku z dawkami terapeutycznymi, poza przypadkami przewlekłego stosowania leku.

Opis wybranych działań niepożądanych

Kwasica metaboliczna z dużą luką anionową

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

FENYLEFRYNA

Układ lub narząd	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Nudności, wymioty, zaburzenia trawienia, jadłowstręt
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rzadko	Reakcje alergiczne (świąd, pokrzywka)
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Reakcje alergiczne i nadwrażliwości aż do objawów wstrząsu anafilaktycznego i skurczu oskrzeli
Zaburzenia serca	Rzadko	Podwyższenie ciśnienia tętniczego, tachykardia, zaburzenia rytmu serca, kołatanie serca, błądność powłok
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo rzadko	Lęk, niepokój, drżenia, nerwowość, bezsenność, rozdrażnienie, zawroty i bóle głowy, omamy
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Częstość nieznana	Zatrzymanie moczu

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 produktu leczniczego 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 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: co najmniej należy podać 2,5 g metioniny i kontynuować (już w szpitalu) leczenie acetylocysteiną i (lub) metioniną, które są bardzo skuteczne w pierwszych 10-12 godzinach od zatrucia, ale prawdopodobnie są także pożyteczne i po 24 godzinach. Leczenie zatrucia paracetamolem musi odbywać się w szpitalu, w warunkach intensywnej terapii.

Przedawkowanie fenylefryny objawia się zaburzeniami hemodynamicznymi (tachykardia, bradykardia, podwyższone ciśnienie tętnicze), zapaścią naczyniową z towarzyszącą depresją oddechową, zaburzeniami widzenia, bólami głowy, zawrotami.

Leczenie polega na płukaniu żołądka, podawaniu leków beta-adrenolitycznych.

W przypadku ciężkiego zatrucia konieczne jest monitorowanie czynności życiowych, wspomaganie oddechu i krążenia w warunkach intensywnej terapii.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Połączenia paracetamolu z innymi lekami z wyjątkiem psycholeptyków, kod ATC: **N 02 BE51**

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 w przeciwieństwie do salicylanów nie wchodzi w reakcję z endogennym kwasem moczowym, a podawany w dawkach terapeutycznych nie wpływa na równowagę kwasowo-zasadową. Paracetamol nie wpływa na agregację płytek krwi.

Fenylefryna jest aminą sympatykomimetyczną. Powoduje uwalnianie adrenaliny z zakończeń nerwów współczulnych oraz bezpośrednio pobudza receptory α -adrenergiczne w ścianie naczyń. W wyniku tego następuje ich skurcz i zmniejszenie obrzęku oraz przekrwienia błony śluzowej.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Paracetamol jest szybko i prawie całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie we krwi osiąga po upływie ok. 1 godziny. Jest słabo wiązany z białkami osocza (w dawkach terapeutycznych w 25%-50%). Okres półtrwania leku wynosi 2 do 4 godzin. Zasadniczą drogą eliminacji leku jest jego biotransformacja w wątrobie. Tylko niewielka jego część (2-4%) wydalana jest w postaci niezmienionej przez nerki. Głównym metabolitem paracetamolu (ok. 90%) u dorosłych jest połączenie z kwasem glukuronowym, a u dzieci także z siarkowym. Powstający w niewielkiej ilości hepatotoksyczny metabolit pośredni, N-acetylo-p-benzochinoimina, (ok. 5%) wiąże się z wątrobowym glutationem, a następnie w połączeniu z cysteiną i kwasem merkapturowym wydalany jest z moczem.

Fenylefryny chlorowodorek jest wchłaniany z przewodu pokarmowego. Jednak ze względu na intensywny metabolizm w ścianie jelita biodostępność sięga 40%. Maksymalne stężenia w surowicy osiąga po 1-2 godzinach. Okres półtrwania wynosi od 2 do 3 godzin. W postaci doustnej, w celu obkurczenia naczyń krwionośnych nosa produkt leczniczy podaje się co 4-6 godzin. Fenylefryna metabolizowana jest głównie w wątrobie przez łączenie z kwasem siarkowym lub glukuronowym, albo przez oksydacyjną deaminację i następne sprzęganie z kwasem siarkowym. Metabolity są następnie wydalane z moczem.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych literaturowych dla preparatu złożonego. Dane dostępne dla poszczególnych substancji pokazują, że dawki wykazujące w badaniach na zwierzętach toksyczność ostrą, były zdecydowanie większe, niż zalecane dawki terapeutyczne (LD₅₀: paracetamol od 310 mg/kg; fenylefryna od 120 mg/kg). Można uznać, że jest znikome prawdopodobieństwo wystąpienia toksyczności ostrej po użyciu produktu leczniczego zgodnie z zaleceniami. Badania przedkliniczne oceniające toksyczność przewlekłą wykazały, że składniki produktu leczniczego są substancjami bezpiecznymi przy użyciu zgodnym z zaleceniami. Nie należy się spodziewać większego ryzyka wystąpienia działania toksycznego dla produktu złożonego, niż dla pojedynczych substancji. Badania wykazujące aktywność mutagenną dla poszczególnych substancji aktywnych zawartych w produkcie leczniczym, nie wydają się być istotne klinicznie. Pojedyncze badania na myszach wykazały rakotwórczość paracetamolu w bardzo dużych dawkach, nie spotykanych w warunkach klinicznych. Konwencjonalne badania zgodnie z aktualnie obowiązującymi standardami dotyczącymi oceny toksycznego wpływu paracetamolu na rozród i rozwój potomstwa nie są dostępne. Badania nad fenylefryną wykazały wpływ substancji w bardzo dużych dawkach na prostatę (wywoływanie stanu zapalnego i rozrostu), nie obserwowano jednak wzrostu częstości nowotworów tego organu. Dane przedkliniczne sugerują, że paracetamol w dużych dawkach może wpływać na zdolności rozrodcze (zaburzenia spermatogenezy, zanik jąder) lub rozwój zarodkowy. Brak badań przedklinicznych oceniających wpływ fenylefryny na zdolności rozrodcze i rozwój zarodkowy.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia kukurydziana
Kroscarmeloza sodowa
Sodu laurylosiarczan
Magnezu stearynian
Talk
Skład kapsułki:
Wieczko
Żelatyna
Erytrozyna (E 127)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Indygokarmin (E 132)
Korpus
Żelatyna
Indygokarmin (E 132)

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z foli PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

6 szt. w tekturowym pudełku
8 szt. w tekturowym pudełku
10 szt. w tekturowym pudełku
12 szt. w tekturowym pudełku
16 szt. w tekturowym pudełku
24 szt. w tekturowym pudełku

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania.

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

20972

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19 lutego 2013 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10 sierpnia 2016 r.

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