

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zatoxin Fast, 500 mg + 60 mg, tabletki musujące

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka musująca zawiera 500 mg paracetamolu (*Paracetamolum*) i 60 mg pseudoefedryny chlorowodorku (*Pseudoephedrini hydrochloridum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Jedna tabletka musująca zawiera 296 mg sorbitolu (E 420), 20 mg aspartamu (E 951) i 323,85 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka musująca.

Biała lub prawie biała, okrągła, płaska tabletka musująca o średnicy 25 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Leczenie objawów przeziębienia i grypy.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat

Doustnie 1 tabletka musująca (co odpowiada 500 mg paracetamolu i 60 mg pseudoefedryny chlorowodorku), w razie konieczności dawkę można powtarzać w odstępach co 4-6 godzin.

Nie należy przyjmować leku częściej niż co 4 godziny ani stosować więcej niż 3 tabletki musujące w ciągu doby (co odpowiada 1500 mg paracetamolu i 180 mg pseudoefedryny chlorowodorku).

Nie należy stosować dawki większej niż zalecana.

Należy stosować możliwie najniższą skuteczną dawkę leku, przez możliwie najkrótszy czas.

Nie stosować jednocześnie innych produktów leczniczych zawierających paracetamol ani sympatykomimetyki (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Czas stosowania

Bez konsultacji z lekarzem nie należy stosować produktu leczniczego regularnie dłużej niż przez 3 dni (patrz także punkt 4.4).

Dzieci w wieku poniżej 12 lat

Podawanie leku dzieciom w wieku poniżej 12 lat jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Dawkowanie u szczególnych grup pacjentów

Niewydolność nerek

Pacjenci, u których zdiagnozowano zaburzenia czynności nerek, muszą zasięgnąć porady lekarskiej przed przyjęciem tego leku. Ograniczenia dotyczące stosowania, odnoszące się do pacjentów z

upośledzeniem czynności nerek, odnoszą się zarówno do paracetamolu, jak i pseudoefedryny. Pseudoefedryna jest wydalana głównie przez nerki i nie powinna być stosowana u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek. Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek.

Sposób podania

Podanie doustne. Tabletkę należy rozpuścić w szklance (200 ml) wody o temperaturze pokojowej do uzyskania klarownego lub lekko mętnego roztworu. Uzyskany bezbarwny roztwór jest gotowy do wypicia. Roztwór należy wypić bezpośrednio po przygotowaniu.

4.3. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- Pacjenci leczeni inhibitorami monoaminooksydazy (IMAO) oraz w okresie 2 tygodni po ich odstawieniu (patrz punkt 4.5).
- Ciąża i karmienie piersią (patrz punkt 4.6);
- Dzieci w wieku poniżej 12 lat;
- Pacjenci z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej;
- Pacjenci cierpiący na ciężką postać następujących chorób:
 - choroba niedokrwienna serca (dławica piersiowa, przebyty zawał serca);
 - nadciśnienie tętnicze lub niekontrolowane nadciśnienie tętnicze;
 - arytmie;
 - niewydolność wątroby lub czynna choroba wątroby;
 - ostra lub przewlekła choroba nerek lub niewydolność nerek (patrz punkt 4.2);
 - niedokrwistość hemolityczna.
- Zatrzymanie moczu;
- Jaskra z zamkniętym kątem przesączania;
- Guz chromochłonny;
- Pacjenci przyjmujący:
 - trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (patrz punkt 4.5);
 - leki beta-adrenolityczne (patrz punkt 4.5);
 - inne sympatykomimetyczne produkty lecznicze (patrz punkt 4.5).

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy Zatoxin Fast zawiera paracetamol. Przed przyjęciem jakichkolwiek innych leków należy upewnić się, czy nie zawierają paracetamolu, ponieważ ta substancja przyjmowana w dużych dawkach może spowodować wystąpienie poważnych działań niepożądanych.

Ryzyko wystąpienia poważnych działań niepożądanych jest również zwiększone podczas stosowania paracetamolu z innymi lekami o działaniu przeciwbólowym i przeciwgorączkowym. Dlatego nie należy jednocześnie z lekiem Zatoxin Fast stosować innych leków zawierających paracetamol i pseudoefedrynę.

Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u pacjentów:

- w podeszłym wieku;
- z umiarkowaną niewydolnością nerek (patrz punkt 4.2);
- z niewydolnością wątroby, czynną chorobą wątroby lub ostrym zapaleniem wątroby;
- z niedokrwistością hemolityczną;
- z chronicznym niedożywieniem i odwodnieniem;
- z chorobami układu krążenia, tachykardią lub kołataniem serca, dławicą piersiową, arytmia;
- z cukrzycą;
- z zaburzeniami oddawania moczu spowodowanymi przerostem gruczołu krokowego;
- z psychozą;

- z nadczynnością tarczycy;
- z astmą;
- z nadciśnieniem tętniczym;
- z chorobą alkoholową.

Pacjent powinien skontaktować się z lekarzem, jeśli:

- objawy nasila się lub nie ustąpią po 3 dniach;
- ból lub przekrwienie błony śluzowej nosa nasilają się lub utrzymują dłużej niż 5 dni (lub jeśli występujące objawy nie poprawiają się w ciągu 5 dni);
- gorączka nasila się lub utrzymuje dłużej niż 3 dni;
- pojawi się zaczerwienienie lub obrzęk lub wystąpią nowe objawy.

Podczas terapii doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi zaleca się zmniejszenie ich dawek. Należy poinformować pacjenta o konieczności konsultacji z lekarzem, jeśli stosuje leki przeciwzakrzepowe.

Należy poinformować pacjenta, aby nie przyjmował produktu leczniczego jednocześnie z innymi lekami zawierającymi paracetamol, z uwagi na ryzyko przedawkowania mogące prowadzić do ciężkiego uszkodzenia wątroby (patrz punkt 4.5)

Podczas przyjmowania produktu leczniczego należy unikać spożywania napojów alkoholowych, ponieważ alkohol stosowany jednocześnie z paracetamolem może spowodować uszkodzenie wątroby (patrz punkt 4.5).

Paracetamol należy stosować ostrożnie u pacjentów uzależnionych od alkoholu (patrz punkt 4.5).

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.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów leczonych innymi lekami metabolizowanymi w wątrobie (patrz punkt 4.5).

Zaleca się zaprzestanie stosowania pseudoefedryny 24 godziny (1 doba) przed planowanym zabiegiem chirurgicznym. Ryzyko wystąpienia kryzysu nadciśnieniowego zwiększa się w przypadku stosowania halogenowych środków do znieczulenia ogólnego jednocześnie z lekami sympatykomimetycznymi (patrz punkt 4.5).

U pacjentów uprawiających sport pseudoefedryna zawarta w produkcie leczniczym może powodować dodatni wynik testów antydopingowych.

Zespół tylnej odwracalnej encefalopatii (ang. posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES) i zespół odwracalnego zwężenia naczyń mózgowych (ang. reversible cerebral vasoconstriction syndrome, RCVS).

Zgłaszano przypadki PRES i RCVS podczas stosowania produktów zawierających pseudoefedrynę (patrz punkt 4.8). Ryzyko jest zwiększone u pacjentów z ciężkim lub niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym lub z ciężką ostrą lub przewlekłą chorobą nerek/niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3).

Należy przerwać stosowanie pseudoefedryny i natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską, jeśli wystąpią następujące objawy: nagły, silny ból głowy lub piorunujący ból głowy, nudności, wymioty, splątanie, drgawki i (lub) zaburzenia widzenia. Większość zgłoszonych przypadków PRES i RCVS ustąpiła po przerwaniu leczenia i zastosowaniu odpowiedniego leczenia.

Niedokrwienne zapalenie jelita grubego

Podczas stosowania pseudoefedryny odnotowano kilka przypadków niedokrwinnego zapalenia jelita grubego. Jeśli u pacjenta wystąpi nagły ból brzucha, krwawienie z odbytu lub inne objawy świadczące o rozwoju niedokrwinnego zapalenia jelita grubego, należy odstawić pseudoefedrynę, a pacjent powinien zasięgnąć porady lekarza.

Ciężkie reakcje skórne

Po zastosowaniu produktów zawierających pseudoefedrynę mogą wystąpić ciężkie reakcje skórne, takie jak ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP, ang. acute generalized exanthematous pustulosis). Ostra osutka krostkowa może wystąpić w ciągu pierwszych 2 dni leczenia, razem z gorączką oraz licznymi, małymi, zwykle niepęcherzykowymi krostkami pojawiającymi się na obrzmiałych zmianach rumieniowych i głównie umiejscowionymi w zgięciach skóry, na tułowie i na kończynach górnych. Pacjentów należy uważnie obserwować. Jeśli wystąpią takie objawy, jak gorączka, rumień lub pojawienie się licznych niewielkich krostek, należy odstawić produkt Zatoxin Fast i, jeśli to konieczne, wdrożyć odpowiednie leczenie.

Niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego

Podczas stosowania pseudoefedryny zgłaszano przypadki niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego. Należy zaprzestać podawania pseudoefedryny, jeśli u pacjenta wystąpi nagła utrata wzroku lub pogorszenie ostrości widzenia, np. w postaci mroczków.

Ryzyko nadużywania

Pseudoefedryna niesie ryzyko nadużywania. Zwiększone dawki mogą w końcu spowodować toksyczność. Ciągłe stosowanie może prowadzić do rozwoju tolerancji powodującej zwiększone ryzyko przedawkowania. Nie należy stosować dawki większej niż zalecana dawka maksymalna ani przekraczać czasu trwania leczenia (patrz punkt 4.2).

Ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych o znanym działaniu

Produkt leczniczy zawiera 296 mg sorbitolu w każdej tabletkie musującej. Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta (lub jego dziecka) nietolerancję niektórych cukrów lub stwierdzono wcześniej u pacjenta dziedziczną nietolerancję fruktozy, rzadką chorobę genetyczną, w której organizm pacjenta nie rozkłada fruktozy, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem produktu leczniczego lub podaniem go dziecku.

Produkt leczniczy zawiera 323,85 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej) w każdej tabletkie musującej, co odpowiada 16,19% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Produkt leczniczy zawiera 20 mg aspartamu w każdej tabletkie musującej. Aspartam jest źródłem fenyloalaniny. Może być szkodliwy dla pacjentów z fenyloketonurią. Jest to rzadka choroba genetyczna, w której fenyloalanina gromadzi się w organizmie, z powodu jej nieprawidłowego wydalania.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje lekowe, które mogą być spowodowane przez poszczególne substancje zawarte w produkcie leczniczym Zatoxin Fast są dobrze znane i zostały opisane poniżej. Ich łączne stosowanie nie wpływa na interakcje lekowe poszczególnych substancji.

Paracetamol

- stosowany jednocześnie z lekami indukującymi mikrosomalne enzymy wątrobowe, takimi jak: barbiturany i (lub) leki przeciwpadaczkowe (np. fenytoina, fenobarbital, karbamazepina, glutetymid), leki stosowane w leczeniu gruźlicy (ryfampicyna, izoniazyd), leki zobojetniające kwas żołądkowy (cymetydyna, ranitydyna) zwiększa ryzyko uszkodzenia wątroby;
- może zmniejszać dostępność biologiczną lamotryginy, z możliwym osłabieniem jej działania, z powodu potencjalnego indukowania jej metabolizmu w wątrobie;

- regularnie, codzienne przyjmowany, może nasilać działanie przeciwzakrzepowe warfaryny lub innych leków z grupy pochodnych kumaryny, powodując ryzyko wystąpienia krwawień. Sporadyczne przyjmowanie paracetamolu nie ma znaczenia klinicznego;
- substancje hepatotoksyczne mogą zwiększać możliwość kumulacji paracetamolu oraz ryzyko przedawkowania;
- metoklopramid i domperydon zwiększają stopień wchłaniania paracetamolu i powodują wzrost jego maksymalnego stężenia w osoczu;
- wydłuża okres półtrwania chloramfenikolu;
- kolestyramina zmniejsza wchłanianie paracetamolu, dlatego nie należy jej przyjmować w ciągu pierwszej godziny po przyjęciu paracetamolu;
- w wyniku regularnego stosowania paracetamolu jednocześnie z zydowudyną może wystąpić neutropenia i zwiększyć się ryzyko uszkodzenia wątroby;
- probenecyd, lek stosowany w leczeniu dna moczanowej, zmniejsza klirens paracetamolu, dlatego dawkę paracetamolu można zmniejszyć w przypadku jednoczesnego leczenia probenecydem i paracetamolem;
- 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);
- może zaburzać wyniki oznaczeń kwasu moczowego metodą fosfowolframową i glukozy we krwi metodą enzymatyczną z wykorzystaniem oksydazy glukozowej i peroksydazy;
- hepatotoksyczność paracetamolu może być zwiększona w przypadku nadmiernego spożycia alkoholu (patrz punkt 4.4).

Pseudoefedryny chlorowodorek

- może nasilać działanie IMAO i wywołać przełom nadciśnieniowy (nadciśnienie, wysoka gorączka zagrażająca życiu (hiperpireksja), ból głowy). Produkt leczniczy jest przeciwwskazany dla pacjentów stosujących IMAO obecnie lub w ciągu ostatnich dwóch tygodni;
- może zmniejszać skuteczność innych leków przeciwnadciśnieniowych (np. debryzochiny, guanetydyny, rezerpiny, metyldopy). Może powstać zwiększone ryzyko wystąpienia nadciśnienia i innych działań niepożądanych ze strony układu sercowo-naczyniowego;
- może wchodzić w interakcje z halogenowanymi środkami znieczulającymi;
- stosowany jednocześnie z innymi sympatykomimetykami lub trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi może zwiększać ryzyko sercowo-naczyniowych działań niepożądanych;
- stosowany jednocześnie z digoksyną oraz innymi glikozydami nasercowymi może spowodować zwiększenie ryzyka wystąpienia nieregularnej czynności serca lub zawału serca;
- stosowany jednocześnie z alkaloidami sporyszu (np. ergotamina i metylosergid) może zwiększyć ryzyko zatrucia alkaloidami sporyszu (ergotyzm);
- stosowany jednocześnie z linezolidem może spowodować zwiększenie ryzyka wystąpienia nadciśnienia;
- stosowany jednocześnie z midodryną może nasilać działanie midodryny, powodując wzrost ciśnienia.

Ze względu na możliwe skutki uboczne wynikające z interakcji, skojarzenie pseudoefedryny z niektórymi lekami jest możliwe tylko pod ścisłym nadzorem lekarza, który oceni stosunek korzyści do ryzyka w każdym indywidualnym przypadku.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie badano bezpieczeństwa stosowania paracetamolu z pseudoefedryną w czasie ciąży i w okresie karmienia piersią. Stosowanie produktu leczniczego Zatoxin Fast jest przeciwwskazane w okresie ciąży i karmienia piersią (patrz punkt 4.3).

Dostępne dane na temat potencjalnego wpływu poszczególnych substancji na ciążę i karmienie piersią zostały opisane poniżej.

Ciąża

Paracetamol: w badaniach epidemiologicznych nie wykazano szkodliwego działania paracetamolu stosowanego w zalecanych dawkach na przebieg ciąży. W badaniach dotyczących wpływu doustnego podawania leku na reprodukcję nie stwierdzono występowania wad rozwojowych u noworodków lub fetotoksyczności (patrz punkt 5.3). W zwykłych warunkach stosowania paracetamol może być podawany w całym okresie ciąży po rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka.

Pseudoefedryna: dostępne dane dotyczące stosowania pseudoefedryny u kobiet w ciąży są ograniczone. Skurcz naczyń macicy i zmniejszenie przepływu krwi przez macicę związane ze stosowaniem pseudoefedryny może spowodować niedotlenienie płodu. Stosowanie pseudoefedryny jest przeciwwskazane w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Zarówno paracetamol, jak i pseudoefedryna przenikają w niewielkich ilościach do mleka kobiecego. Ponieważ nie ma danych dotyczących skojarzonego stosowania tych dwóch substancji, należy unikać stosowania tego produktu w czasie karmienia piersią.

Płodność

Nie badano wpływu produktu leczniczego na płodność. Badania przedkliniczne paracetamolu nie wskazują na istnienie szczególnego zagrożenia płodności w dawkach istotnych terapeutycznie. Nie przeprowadzono wystarczających badań dotyczących toksycznego wpływu pseudoefedryny na reprodukcję.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. W przypadku zaobserwowania zawrotów głowy pacjent nie powinien prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8. Działania niepożądane

W tabeli poniżej przedstawiono działania niepożądane według klasyfikacji układów i narządów MedDRA. W obrębie każdej klasyfikacji układów i narządów działania niepożądane przedstawiono zgodnie z 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 ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania		
	<i>Rzadko</i>	<i>Bardzo rzadko</i>	<i>Częstość nieznana</i>
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Trombocytopenia, agranulocytoza, leukopenia, pancytopenia	
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość, obrzęk naczynioruchowy		Wstrząs anafilaktyczny, zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozpływna naskórka
Zaburzenia psychiczne	Nerwowość, bezsenność, niepokój, pobudzenie, omamy (zgłaszano rzadko, szczególnie u dzieci)		
Zaburzenia układu	Zawroty głowy, bóle		Zespół tylny

nerwowego	głowy, drżenie		odwracalnej encefalopatii (PRES) (patrz punkt 4.4), zespół odwracalnego zwężenia naczyń mózgowych (RCVS) (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia oka			Niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego
Zaburzenia serca	Tachykardia, kołatanie serca		
Zaburzenia naczyniowe	Nadciśnienie		
Zaburzenia żołądka i jelit	Wymioty, suchość w ustach, nudności		Niedokrwienne zapalenie jelita grubego
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka, rumień, pokrzywka, świąd	Ciężkie reakcje skórne	Ciężkie reakcje skórne, w tym ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP)
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Zatrzymanie moczu (głównie u pacjentów z przerostem gruczołu krokowego)		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Kwasica metaboliczna z dużą luką anionową ¹

Zgłaszano również następujące działania niepożądane:

pocenie się, pragnienie, ból w okolicy przedsercowej, trudności w oddawaniu moczu, osłabienie mięśni, rozszerzenie źrenic, problemy żołądkowe, komorowe zaburzenia rytmu serca, rumień wielopostaciowy, obrzęk krtani, wstrząs anafilaktyczny, niedokrwistość, zaburzenia czynności wątroby, zapalenie wątroby, ostra niewydolność nerek, śródmiąższowe zapalenie nerek, krwimocz, bezmocz.

Opis wybranych działań niepożądanych

¹U pacjentów z czynnikami ryzyka, u których stosowano paracetamol (patrz punkt 4.4), obserwowano przypadki kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową. Kwasica piroglutaminowa może wystąpić w wyniku niskiego stężenia glutationu u tych pacjentów.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa
tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania produktu będą dominować objawy wynikające z przedawkowania paracetamolu.

Paracetamol

Maksymalna dobową dawką paracetamolu u dorosłych wynosi 4 g. Przyjęcie większej dawki związane jest z działaniem hepatotoksycznym zależnym od dawki.

W przypadku ostrego przedawkowania paracetamol może działać hepatotoksycznie, co może prowadzić do martwicy wątroby. Przedawkowanie paracetamolu, w tym podawanie go w wysokich dawkach całkowitych przez dłuższy okres, może spowodować nefropatię indukowaną leczeniem przeciwbólowym z nieodwracalną niewydolnością wątroby.

Pacjentów należy ostrzec, aby nie przyjmowali równocześnie innych produktów zawierających paracetamol.

Istnieje ryzyko zatrucia, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku, małych dzieci, pacjentów z chorobami wątroby, w przypadkach przewlekłego alkoholizmu, u pacjentów z przewlekłym niedożywieniem i u pacjentów stosujących induktory enzymów.

Przedawkowanie paracetamolu może prowadzić do niewydolności wątroby, encefalopatii, śpiączki i zgonu.

Objawami przedawkowania paracetamolu w trakcie pierwszych 24 godzin są: błądliwość skóry, nudności, wymioty i jadłowstręt. Bóle brzucha mogą być pierwszym objawem uszkodzenia wątroby, które zazwyczaj nie ujawnia się w ciągu 24–48 godzin, a czasem może rozwinąć się z opóźnieniem 4–6 dni po przyjęciu produktu. Uszkodzenie wątroby osiąga zazwyczaj maksymalne nasilenie po 72–96 godzinach od przyjęcia produktu. Mogą wystąpić zaburzenia metabolizmu glukozy i kwasica metaboliczna. Nawet w przypadku braku ciężkiego uszkodzenia wątroby może się rozwinąć ostra niewydolność nerek z ostrą martwicą kanalików nerkowych. Donoszono o występowaniu zaburzeń rytmu serca i zapalenia trzustki.

Podstawowe znaczenie w przedawkowaniu paracetamolu ma jak najszybsze podjęcie leczenia. Wczesne dożylne lub doustne podanie N-acetylocysteiny, odtrutki niwelującej działanie paracetamolu, ewentualne płukanie żołądka i (lub) podanie doustnej metioniny może być korzystne w okresie do 48 godzin od przedawkowania. Przydatne może być podanie węgla aktywnego i monitorowanie oddychania i krążenia. W przypadku drgawek można podać diazepam.

Pseudoefedryna chlorowodorek

Pseudoefedryna jest lekiem sympatykomimetycznym. Podobnie jak w przypadku innych leków z tej grupy, przedawkowanie prowadzi do pobudzenia ośrodkowego układu nerwowego. Objawy to drażliwość, niepokój, podniecenie, drżenie, drgawki, kołatanie serca, nadciśnienie i trudności w oddawaniu moczu.

Ogólnie dane wskazują, że pseudoefedryna stosowana jako środek obkurczający naczynia błony śluzowej nosa jest dobrze tolerowana i bezpieczna. W przypadku ostrego przedawkowania nie powoduje nieodwracalnej toksyczności.

W przypadku bardzo poważnego przedawkowania należy podjąć leczenie ograniczające drgawki. Zaleca się podanie leków o działaniu uspokajającym, przeciwdrgawkowym (diazepam). Należy również podjąć czynności wspomagające oddychanie. W celu ograniczenia możliwych działań niepożądanych, takich jak tachykardia, arytmia i hipokaliemia należy stosować beta-blokery. W uzasadnionych przypadkach należy wykonać płukanie żołądka. Jeśli uzna się to za stosowne, eliminację pseudoefedryny można przyspieszyć, podając preparaty zakwaszające mocz lub poddając pacjenta dializie. Może być konieczne wykonanie cewnikowania pęcherza moczowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, anilidy, produkty złożone zawierające paracetamol (bez psycholeptyków), kod ATC: N 02 BE 51.

Paracetamol

Paracetamol wywiera działanie zarówno przeciwbólowe, jak i przeciwgorączkowe, przede wszystkim w mechanizmie hamowania syntezy prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym. Paracetamol nie wpływa na agregację płytek krwi i czas krwawienia.

Pseudoefedryny chlorowodorek

Pseudoefedryna działa bezpośrednio zarówno na receptory alfa, jak i w mniejszym stopniu beta-adrenergiczne. Uważa się, że działanie alfa-adrenergiczne wynika z hamowania wytwarzania cyklicznego adenozy-3,5-monofosforanu (AMP) przez hamowanie enzymu cyklicznej adenylowej, natomiast działanie beta-adrenergiczne wynika ze stymulacji aktywności cyklicznej adenylowej. Podobnie jak efedryna, pseudoefedryna ma również pośredni wpływ, uwalniając norepinefrynę z jej miejsc przechowywania.

Pseudoefedryna działa bezpośrednio na receptory alfa-adrenergiczne w błonie śluzowej dróg oddechowych, powodując zwężenie naczyń krwionośnych, co skutkuje obkurczeniem obrzęku błony śluzowej nosa, zmniejszeniem przekrwienia tkanek, obrzęku i przekrwienia błony śluzowej nosa oraz zwiększeniem drożności dróg oddechowych; zwiększa się drenaż wydzieliny zatokowej. Sympatykomimetyczne działanie pseudoefedryny prawdopodobnie może również wystąpić w innych obszarach dróg oddechowych, w tym trąbce Eustachiusza.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Paracetamol szybko i prawie całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego. Osiąga maksymalne stężenie w osoczu w ciągu 10–60 minut od podania doustnego.

Paracetamol ulega dystrybucji do większości tkanek organizmu. Przenika przez łożysko i występuje w mleku kobiecym. W zwykłych stężeniach terapeutycznych jego stopień wiązania z białkami osocza jest niewielki, jednak zwiększa się wraz ze wzrostem tych stężeń.

Paracetamol jest przede wszystkim metabolizowany w wątrobie na dwóch szlakach metabolicznych: sprzęgania z kwasem glukuronowym i siarkowym. Jest wydalany z moczem, głównie w postaci koniugatów glukuronidowych i siarczanowych. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi od 1 do 3 godzin.

Po podaniu doustnym pseudoefedryna jest szybko i całkowicie wchłaniana z przewodu pokarmowego. Nie ulega metabolizmowi pierwszego przejścia. Pseudoefedryna osiąga maksymalne stężenie we krwi po 1-2 godzinach po podaniu.

U ludzi pseudoefedryna jest metabolizowana jedynie w niewielkim stopniu, ok. 96,3% pseudoefedryny wydalone jest z moczem w postaci niezmienionej w ciągu 24 godzin. Mniej niż 1% leku jest wydalone po zmetabolizowaniu w wątrobie poprzez N-demetylację do norpseudoefedryny. Okres półtrwania w fazie eliminacji u ludzi wynosi od 5 do 8 godzin i zależny jest od pH moczu. Gdy mocz jest bardziej kwaśny, wydalanie z moczem jest zwiększone, a tym samym okres półtrwania skrócony. Przy zasadowym pH okres półtrwania ulega wydłużeniu w związku z intensywnym wchłanianiem zwrotnym pseudoefedryny w kanalikach nerkowych.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych dla produktu złożonego. Toksyczność paracetamolu jest dobrze udokumentowana.

Badania na królikach wykazały, że paracetamol przyjmowany w małych dawkach przez dłuższy czas,

może powodować zmiany w metabolizmie wątroby. Ponadto podawanie paracetamolu w dawce subtoksycznej może powodować indukcję enzymów wątrobowych CYP u szczurów, zmieniając w ten sposób metabolizm i toksyczny wpływ różnych substancji chemicznych, które są substratami dla tego samego układu enzymatycznego.

Przedawkowanie paracetamolu może prowadzić do wystąpienia ciężkiej hepatotoksyczności poprzez mechanizmy obejmujące niedobór glutationu, stres oksydacyjny i dysfunkcję mitochondriów.

Istnieją ograniczone dowody na rakotwórczość paracetamolu u zwierząt doświadczalnych i niewystarczające dowody na rakotwórcze działanie u ludzi.

Dane z badań epidemiologicznych i badań na zwierzętach potwierdzają brak ryzyka wad rozwojowych płodu związanych ze stosowaniem paracetamolu w czasie ciąży.

Dostępne są bardzo ograniczone dane dotyczące pseudoefedryny. W badaniach na zwierzętach pseudoefedryna zmniejszała średnią masę ciała, długość i szybkość kostnienia szkieletu płodu zwierzęcego. Brakuje danych, które sugerowałyby jakiegokolwiek potencjał mutageny i rakotwórczy substancji czynnej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy (E 330)

Sodu wodorowęglan

Sodu węglan

Sorbitol (E 420)

Aromat cytrynowy (skład: preparaty aromatyzujące, naturalne substancje aromatyzujące, maltodekstryna, kwas cytrynowy (E 330))

Aspartam (E 951)

Sacharyna sodowa (E 954)

Symetykon

Leucyna

Sodu dokuzynian

6.2. Niezgodności

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu pojemnika: 50 dni.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba z polipropylenu zamknięta korkiem z polietylenu zawierającym środek pochłaniający wilgoć (żel krzemionkowy), w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania: 8 tabletek musujących.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

TACTICA Pharmaceuticals Sp. z o.o.
ul. Królowej Jadwigi 148a/1a
30-212 Kraków

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie numer:

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO