

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Coldrex MaxGrip C, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka zawiera 500 mg paracetamolu (*Paracetamolum*), 25 mg kofeiny (*Coffeinum*), 5 mg chlorowodorku fenylefryny (*Phenylephrini hydrochloridum*), 20 mg wodzianu terpinu (*Terpinum hydratum*), 30 mg kwasu askorbowego (*Acidum ascorbicum*)

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Eurocol Sunset Yellow (mieszanina (Eurocol Sunset Yellow E110) + sodu chlorek)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Leczenie objawów przeziębienia i grypy, takich jak: gorączka, dreszcze, bóle głowy, bóle gardła, bóle kostne i mięśniowe, katar.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Wyłącznie do podania doustnego.

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat

Doustnie 2 tabletki, do 4 razy na dobę. Nie stosować częściej niż co 4 godziny ani nie więcej niż 8 tabletek na dobę.

Nie stosować dawki większej niż zalecana.

Należy stosować możliwie najmniejszą skuteczną dawkę leku.

Jeżeli objawy choroby utrzymują się pacjent powinien zasięgnąć porady lekarza.

Bez konsultacji z lekarzem, nie stosować dłużej niż 3 dni.

Nie stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 12 lat.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na paracetamol, kwas askorbowy, kofeinę, fenylefrynę, wodzian terpinu lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Niewydolność wątroby lub ciężka niewydolność nerek, choroba alkoholowa.

Przyjmowanie zydowudyny, stosowanie inhibitorów monoaminooksydazy (MAO) i okres 2 tygodni po ich ostatnim zastosowaniu.

Produktu Coldrex MaxGrip C nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Lek zawiera paracetamol.

Nie stosować z innymi produktami leczniczymi zawierającymi paracetamol i (lub) sympatykomimetyki (takie jak leki zmniejszające przekrwienie błony śluzowej nosa, środki hamujące łaknienie i leki psychostymulujące o działaniu podobnym do amfetaminy) lub produktami leczniczymi stosowanymi w przeziębieniu i grypie.

Ze względu na ryzyko przedawkowania, pacjentów należy poinformować, aby nie przyjmowali produktu jednocześnie z innymi lekami zawierającymi paracetamol. Przedawkowanie paracetamolu może prowadzić do niewydolności wątroby, co może zakończyć się przeszczepem wątroby lub zgonem.

Odnotowano przypadki wystąpienia niewydolności wątroby u pacjentów ze zmniejszonym stężeniem glutationu, zwłaszcza u pacjentów ciężko niedożywionych, z anoreksją, z niskim wskaźnikiem masy ciała (BMI) i regularnie pijących alkohol.

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 stosować ostrożnie u pacjentów:

- z nadciśnieniem tętniczym,
- z chorobami serca i naczyń,
- z cukrzycą,
- z nadczynnością tarczycy,
- z jaskrą zamkniętego kąta przesączania,
- z guzem chromochłonnym nadnerczy,
- z rozrostem gruczołu krokowego,
- z chorobami zakrzepowo-zatorowymi (np. zespół Raynaude'a),
- ze zmniejszonym stężeniem glutationu (np. posocznica). Stosowanie paracetamolu może zwiększać ryzyko wystąpienia kwasicy metabolicznej.
- stosujących leki blokujące receptory beta-adrenergiczne i inne leki obniżające ciśnienie krwi (debryzochina, guanetydyna, rezerpina, metyldopa),
- stosujących trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne,
- stosujących inne sympatykomimetyki (takie jak leki zmniejszające przekrwienie błony śluzowej nosa, środki hamujące łaknienie lub leki psychostymulujące o działaniu podobnym do amfetaminy),
- z zaburzeniami czynności układu oddechowego (rozedma płuc, przewlekłe zapalenie oskrzeli),
- z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej i reduktazy methemoglobinowej,
- z niewydolnością wątroby lub nerek. Choroby wątroby nasilają ryzyko uszkodzenia wątroby przez paracetamol.

U osób z chorobami wątroby istnieje zwiększone ryzyko przedawkowania.

Należy unikać nadmiernego spożycia kawy, herbaty lub napojów zawierających kofeinę podczas stosowania leku.

W czasie przyjmowania produktu nie należy pić alkoholu ze względu na zwiększone ryzyko uszkodzenia wątroby.

Uszkodzenie wątroby jest możliwe u osób, które spożyły jednorazowo 10 g paracetamolu lub więcej. Spożycie 5 g paracetamolu może prowadzić do uszkodzenia wątroby u pacjentów z następującymi czynnikami ryzyka:

- Pacjenci przyjmujący długotrwale karbamazepinę, fenobarbital, fenytoinę, prymidon, ryfampicynę, ziele dziurawca lub inne leki indukujące enzymy wątrobowe;
- Pacjenci regularnie nadużywający alkoholu;
- Pacjenci, u których zachodzi możliwość niedoboru glutationu, np. z zaburzeniami łąknienia, mukowiscydozą, zakażeniem wirusem HIV, głodzonych lub wyniszczonych.

Lek zawiera żółty barwnik (Eurocol Sunset Yellow (mieszanina (Eurocol Sunset Yellow E110) + sodu chlorek)) i może powodować reakcje alergiczne.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w tablecie, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy zasięgnąć porady lekarskiej przed zastosowaniem produktu wraz z następującymi lekami:

Inhibitory monoaminooksydazy	Podczas jednoczesnego stosowania amin sympatykomimetycznych, takich jak fenylefryna z inhibitorami monoaminooksydazy, może dojść do zwiększenia ciśnienia krwi.
Aminy sympatykomimetyczne	Jednoczesne stosowanie fenylefryny i innych amin sympatykomimetycznych może zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych dotyczących serca i naczyń.
Beta-adrenolityki i inne leki zmniejszające nadciśnienie (debryzochina, guanetydyna, rezerpina, metyldopa)	Fenylefryna może zmniejszać skuteczność działania leków blokujących receptory beta-adrenergiczne i leków stosowanych w nadciśnieniu tętniczym. Może wzrosnąć ryzyko wystąpienia nadciśnienia i innych objawów niepożądanych dotyczących serca i naczyń.
Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (np. amitryptylina)	Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne mogą zwiększać ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych dotyczących serca i naczyń, związanych z fenylefryną.
Digoksyna i glikozydy nasercowe	Jednoczesne stosowanie digoksyny i glikozydów nasercowych zwiększa ryzyko zaburzeń rytmu serca lub zawału mięśnia sercowego.
Warfaryna i inne pochodne kumaryny	Regularne codzienne przyjmowanie paracetamolu może nasilać działanie przeciwzakrzepowe warfaryny lub innych leków z grupy kumaryny powodując ryzyko wystąpienia krwawień, okazjonalne przyjmowanie paracetamolu nie ma znaczenia klinicznego.
Niesteroidowe leki przeciwzapalne	Łączne podawanie paracetamolu i niesteroidowych leków przeciwzapalnych zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek.

Szybkość wchłaniania paracetamolu może zostać zwiększona przez metoklopramid lub domperidon, zmniejszona zaś przez cholestyraminę.

Równoczesne stosowanie paracetamolu i leków zwiększających metabolizm wątrobowy, tj. niektóre leki nasenne lub przeciwpadaczkowe (np. fenobarbital, fenytoina, karbamazepina) oraz ryfampicyna może prowadzić do uszkodzenia wątroby nawet podczas stosowania zalecanych dawek paracetamolu. Salicylamid wydłuża czas wydalania paracetamolu.

Stosowanie paracetamolu może być przyczyną fałszywych wyników niektórych badań laboratoryjnych (np. oznaczanie stężenia glukozy we krwi).

Fenylefryna może nasilać podwyższające ciśnienie tętnicze działanie leków przyspieszających poród.

Istnieje ryzyko zwiększenia ciśnienia krwi u pacjentów przyjmujących jednocześnie fenylefrynę i alkaloidy sporyszu. Disulfiram może zmniejszać klirens kofeiny. Kofeina może zwiększać klirens litu.

Estrogeny i progesteron mogą zmniejszać klirens kofeiny.

Kwas askorbowy zwiększa wchłanianie żelaza i zwiększa wchłanianie glinu z zawierających go leków zobojętniających.

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania paracetamolu i flukloksacyliny, 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).

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie zaleca się stosowania leku u kobiet w ciąży.

Badania epidemiologiczne przeprowadzone wśród kobiet w ciąży nie wykazały szkodliwego działania paracetamolu przyjmowanego w zalecanych dawkach. Podobnie badania przeprowadzone na zwierzętach oraz z udziałem ludzi nie wykazały szkodliwego wpływu paracetamolu na przebieg ciąży oraz rozwój zarodka i płodu.

Bezpieczeństwo stosowania fenylefryny w okresie ciąży nie zostało ustalone. Z powodu zwężającego naczynia działania fenylefryny produkt należy stosować ostrożnie u pacjentek z wcześniej występującym stanem przedzucawkowym. Fenylefryna może zmniejszać krążenie łożyskowe, dlatego też produkt może być stosowany w okresie ciąży jedynie w przypadku gdy korzyść dla matki przewyższa ryzyko dla płodu.

Lek nie powinien być stosowany podczas ciąży ze względu na możliwe zwiększenie ryzyka wystąpienia samoistnego poronienia związanego ze spożyciem kofeiny.

Dopuszczalna górna granica kwasu askorbinowego jaką można stosować w czasie ciąży wynosi 2000 mg/dobę. Jest to także bezpieczna, maksymalna dawka niepowodująca działań niepożądanych.

Karmienie piersią

Lek nie powinien być stosowany podczas karmienia piersią bez zalecenia lekarza.

Paracetamol przenika do mleka matki w dawkach nie mających znaczenia klinicznego. Badanie z udziałem ludzi, którym podawano paracetamol w zalecanych dawkach, nie wskazały na szkodliwe działanie na laktację oraz dziecko karmione piersią. Dopuszczalna górna granica kwasu askorbinowego jaką można stosować w czasie karmienia piersią wynosi 2000 mg/dzień. Jest to także bezpieczna, maksymalna dawka niepowodująca działań niepożądanych.

Brak danych dotyczących stosowania wodzianu terpinu w okresie laktacji.

Fenylefryna przenika do mleka matki. Bez konsultacji z lekarzem, nie należy stosować tego leku podczas karmienia piersią.

Kofeina znajdująca się w mleku matki może potencjalnie mieć pobudzający wpływ na dziecko karmione piersią, nie obserwowano jednak znaczącego toksycznego oddziaływania.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu produktu leczniczego Coldrex MaxGrip C na płodność.

4.7. Wpływ na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W razie wystąpienia zawrotów głowy po zastosowaniu leku nie należy prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Paracetamol

Działania niepożądane opisane w badaniach klinicznych są niezbyt częste i zaobserwowane na małej populacji pacjentów. Z tego powodu działania niepożądane zgłoszone w trakcie rozległych doświadczeń po wprowadzeniu do obrotu przy stosowaniu leku przez pacjentów zgodnie z zalecanym dawkowaniem i mające związek ze stosowaniem leku zostały zgromadzone poniżej zgodnie z ich klasyfikacją układów i narządów i częstością występowania. Ponieważ objawy te były zgłaszane dobrowolnie z populacji o nieznanej wielkości, ich częstość jest nieznana; prawdopodobieństwo ich wystąpienia uznano za bardzo rzadkie ($<1/10\ 000$).

Narząd/układ	Działanie niepożądane	Częstość występowania
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Trombocytopenia	Bardzo rzadko
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje anafilaktyczne Reakcje nadwrażliwości skórnej włącznie z wysypką skórną, obrzękiem naczyń i zespołem Stevens-Johnsona (ciężka postać rumienia wielopostaciowego)	Bardzo rzadko
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Skurcz oskrzeli u pacjentów z nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne	Bardzo rzadko
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zaburzenia czynności wątroby (patrz p. 4.4 i 4.9)	Bardzo rzadko
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Kwasica metaboliczna z dużą luką anionową	Nieznana
Kofeina Poniżej wymieniono działania niepożądane pochodzące z badań po wprowadzeniu do obrotu. Częstość ich występowania jest nieznana.		
Zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego	Nerwowość Zawroty głowy	Nieznana Nieznana
W przypadku, gdy produkt zawierający paracetamol i kofeinę będzie podawany w zalecanym dawkowaniu w połączeniu z kofeiną zawartą w pożywieniu możliwe jest nasilenie objawów niepożądanych związanych ze wzrostem całkowitej dawki kofeiny, takich jak: bezsenność, niepokój ruchowy, lęk, rozdrażnienie, bóle głowy, zaburzenia żołądka i jelit, kołatanie serca.		

Fenylefryna

W badaniach klinicznych dotyczących fenylefryny zgłoszono następujące działania niepożądane:

Zaburzenia psychiczne:	Nerwowość
Zaburzenia układu nerwowego:	Ból głowy, zawroty głowy, bezsenność
Zaburzenia serca:	Zwiększenie ciśnienia krwi
Zaburzenia żołądka i jelit:	Nudności, wymioty

Poniżej przedstawiono działania niepożądane z doświadczeń post-marketingowych. Ich częstość nie jest znana, ale prawdopodobnie występują one rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$).

Zaburzenia oka	Rozszerzenie źrenicy, jaskra ostra zamykającego się kąta, najbardziej prawdopodobne jest wystąpienie tych objawów u osób z jaskrą z zamkniętym kątem przesączania
Zaburzenia serca	Tachykardia, kołatanie serca (palpitacje)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Reakcje alergiczne (np. wysypka, alergiczne zapalenie skóry)
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Bolesne oddawanie moczu, zatrzymanie moczu. Zatrzymanie moczu jest najbardziej prawdopodobne u osób z niedrożnością ujścia pęcherza, np. rozrostem gruczołu krokowego.

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.

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

Przedawkowanie paracetamolu może prowadzić do uszkodzenia wątroby, co może zakończyć się przeszczepem wątroby lub zgonem. W razie przedawkowania, należy natychmiast poddać pacjenta leczeniu w jednostce klinicznej nawet kiedy widoczne objawy przedawkowania jeszcze nie wystąpiły.

Przypadkowe lub zamierzone przedawkowanie produktu 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 rozpiekaniem w nadbrzuszu, powrotem nudności i żółtaczką. W każdym przypadku przyjęcia jednorazowo paracetamolu w dawce 5 g lub więcej trzeba spowodować 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 poziomu paracetamolu we krwi.

Wysokość tego poziomu 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.

Kofeina

Po przedawkowaniu mogą wystąpić ból w nadbrzuszu, wymioty, zwiększone wydzielanie moczu,

tachykardia lub arytmia, pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego (bezsenność, niepokój ruchowy, pobudzenie, wzburzenie, zdenerwowanie, drżenie, drgawki). Należy zauważyć, że ilość leku po której zażyciu wystąpiłyby klinicznie znaczące objawy przedawkowania kofeiny, spowodowałyby ciężkie uszkodzenie wątroby przez paracetamol.

Nie ma specyficznej odtrutki. Zaleca się zmniejszenie dawki lub zaprzestanie podawania leku oraz unikanie picia zbyt dużej ilości kawy lub herbaty.

Fenylefryna

Przedawkowanie fenylefryny może powodować efekty podobne do wymienionych działań niepożądanych. Dodatkowo mogą wystąpić rozdrażnienie, niepokój ruchowy, nadciśnienie i odruchowa bradykardia. W ciężkich przypadkach może wystąpić splątanie, omamy i arytmia. Jednakże ilość leku po której zażyciu wystąpiłyby ciężkie objawy przedawkowania fenylefryny, spowodowałyby ciężkie uszkodzenie wątroby przez paracetamol.

Leczenie przedawkowania powinno zostać dostosowane do występujących objawów. Ciężkie nadciśnienie może wymagać zastosowania leków blokujących receptory alfa-adrenergiczne, takich jak fentolamina.

Kwas askorbowy

Wysokie dawki kwasu askorbowego (powyżej 3000 mg) mogą powodować przejściową biegunkę osmotyczną i objawy żołądkowo-jelitowe, takie jak nudności i dyskomfort w jamie brzusznej. Skutki przedawkowania kwasu askorbowego zawartego w produkcie byłyby połączone z ciężkim zatruciem wątroby wywołanym przedawkowaniem paracetamolu.

Wodzian terpinu

Przedawkowanie może spowodować objawy żołądkowo-jelitowe, takie jak nudności, wymioty i ból brzucha.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Paracetamol w skojarzeniu z innymi lekami (bez psycholeptyków). Kod ATC: N02 BE 51

Paracetamol działa przeciwbólowo i przeciwgorączkowo. Uważa się, że mechanizm działania tej substancji obejmuje hamowanie syntezy prostaglandyn, przede wszystkim w ośrodkowym układzie nerwowym. Wpływ ten wywiera poprzez zahamowanie aktywności cyklooksygenazy kwasu arachidonowego, a przez to syntezy prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Skutkiem tego jest spadek wrażliwości OUN na działanie kinin i serotoniny, co w konsekwencji powoduje zmniejszenie wrażliwości na ból. Ponadto zmniejszenie stężenia prostaglandyn w podwzgórzu wywołuje działanie przeciwgorączkowe. Paracetamol nie wpływa na agregację płytek krwi.

Kofeina pobudza ośrodkowy układ nerwowy, nasila przeciwbólowe działanie paracetamolu i ma słabe działanie diuretyczne.

Chlorowodorek fenylefryny - amina sympatykomimetyczna, działa głównie na receptory alfa-adrenergiczne. Fenylefryna działa wazokonstrykcyjnie powodując zmniejszenie przekrwienia błony śluzowej nosa.

Wodzian terpinu – pobudza wydzielanie oskrzeli i jest stosowany jako środek wykrztuśny.

Kwas askorbowy (witamina C) – niedobory witaminy C mogą wystąpić na początkowym etapie ostrych zakażeń wirusowych tj. przeziębienie.

Substancje czynne produktu nie wykazują działania sedatywnego.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Paracetamol ulega szybkiemu i prawie całkowitemu wchłonięciu z przewodu pokarmowego i jest równomiernie dystrybuowany do płynów ciała. Szybkość wchłaniania zmniejsza się w przypadku przyjmowania paracetamolu wraz z posiłkiem. W dawkach terapeutycznych paracetamol wiąże się z białkami osocza w niewielkim stopniu. Lek jest metabolizowany w wątrobie i prawie całkowicie wydalany z moczem w postaci sprzężonej - glukuronidów i siarczanów. Powstający w niewielkiej ilości (ok. 5%) potencjalnie hepatotoksyczny metabolit pośredni N-acetylo-p-benzochinoimina (NAPQI) jest całkowicie sprzęgany z glutationem i wydalany w połączeniu z cysteiną lub kwasem merkapturowym. W razie zastosowania dużych dawek paracetamolu może nastąpić wyczerpanie zapasów wątrobowego glutationu, co powoduje nagromadzenie toksycznego metabolitu w wątrobie. Może to prowadzić do uszkodzenia hepatocytów, ich martwicy oraz ostrej niewydolności wątroby. Mniej niż 5% dawki paracetamolu jest wydalane w postaci niezmienionej. Średni okres półtrwania paracetamolu wynosi od 1 do 4 godzin.

Farmakokinetyka u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby

Okres półtrwania paracetamolu u osób z wyrównaną niewydolnością wątroby jest podobny do oznaczanego u osób zdrowych. W ciężkiej niewydolności wątroby okres półtrwania paracetamolu może się wydłużyć. Kliniczne znaczenie wydłużenia okresu półtrwania paracetamolu u pacjentów z chorobami wątroby nie jest znane. Nie obserwowano wówczas kumulacji, hepatotoksyczności ani zaburzeń sprzęgania z glutationem. Podawanie 4 g paracetamolu na dobę przez 13 dni u pacjentów z przewlekłą wyrównaną niewydolnością wątroby nie spowodowało pogorszenia czynności wątroby.

Farmakokinetyka u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek

Ponad 90% dawki terapeutycznej paracetamolu jest zwykle wydalane z moczem w postaci metabolitów w ciągu 24 godzin. U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek zdolność wydalania polarnych metabolitów jest ograniczona, co może prowadzić do ich kumulacji. U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek zaleca się wydłużenie odstępów między kolejnymi dawkami paracetamolu.

Kofeina – jest szybko wchłaniana po podaniu doustnym, maksymalne stężenie osiąga w ciągu 1 godziny po podaniu, okres półtrwania kofeiny wynosi ok. 3,5 godziny. 65-80% podanej kofeiny jest wydalane z moczem w postaci kwasu 1-metylomoczowego i 1 - metyloksantyny.

Chlorowodorek fenylefryny - jest nierównomiernie wchłaniany z przewodu pokarmowego i wstępnie metabolizowany przez inhibitory monoaminoooksydazy w jelitach i wątrobie. Jest wydalany z moczem prawie całkowicie w postaci siarczanów. Po podaniu doustnym, maksymalne stężenie występuje po 1-2 godzinach. Okres półtrwania wynosi 2-3 godziny.

Kwas askorbowy - jest szybko wchłaniany z przewodu pokarmowego i dystrybuowany do tkanek ciała, w 25% łączy się z białkami osocza. Kwas askorbowy ulega odwracalnej oksydacji do kwasu dehydroaskorbowego, którego część metabolizowana jest do kwasu szczawowego i nieaktywnego metabolitu – siarczanu kwasu askorbowego. Nadmiar kwasu askorbowego przekraczający zapotrzebowanie organizmu jest wydalany z moczem w postaci metabolitów. Kwas askorbowy przechodzi przez łożysko i przenika do mleka matki.

Wodzian terpinu - brak danych dotyczących właściwości farmakokinetycznych.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dostępne w piśmiennictwie niekliniczne dane o bezpieczeństwie stosowania substancji czynnych produktu leczniczego złożonego nie zawierają wyników, które mają znaczenie dla zalecanego dawkowania oraz stosowania leku, a które nie zostałyby przedstawione w innych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia kukurydziana, skrobia rozpuszczalna, talk, kwas stearynowy, powidon, potasu sorbinian, sodu laurylosiarczan, Eurocol Sunset Yellow (mieszanina (Eurocol Sunset Yellow E110) + sodu chlorek).

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

4 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Al/PVC w tekturowym pudełku. Opakowanie zawiera 12 lub 24 tabletki. Blister z folii Al/PVC w opakowaniu typu portfelik. Opakowanie zawiera 12 tabletek.

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

Bez specjalnych zaleceń oprócz podanych w punkcie 4.2 Dawkowanie i sposób podawania
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Perrigo Poland Sp. z o.o.
ul. Domaniewska 48
02-672 Warszawa
tel.: +48 (22) 852 55 51

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/2782

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 luty 1992
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 12 marca 2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO