

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vicks AntiGrip Zatoki i Katar,
(650 mg + 16 mg + 4 mg)/saszetkę, granulat do sporządzania roztworu doustnego.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda saszetka zawiera:

650 mg paracetamolu (*Paracetamolum*);
15,58 mg fenylefryny wodorowinianu (*Phenylephrini hydrogenotartras*), co odpowiada 8,21 mg fenylefryny;
4 mg chlorfenaminy maleinianu (*Chlorphenamini maleas*), co odpowiada 2,8 mg chlorfenaminy.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: jedna saszetka zawiera 3 g mannitolu (E 421), siarczyny (składnik aromatu).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Granulat do sporządzania roztworu doustnego.
Biały do żółtawo-białego granulat o pomarańczowym aromacie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie objawowe przeziębienia i grypy, przebiegających z gorączką, słabym lub umiarkowanym bólem (np. bólem głowy, gardła, mięśni, zatok przynosowych), obrzękiem błony śluzowej nosa i zatok przynosowych z tworzeniem wydzieliny.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie:

Dorośli: jedna saszetka co 4-6 godzin (cztery do sześciu razy na dobę). Nie należy stosować więcej niż 6 saszetek w ciągu 24 godzin.

Pacjenci z łagodną do umiarkowanej niewydolnością wątroby: nie należy przyjmować więcej niż 2 g paracetamolu na dobę (tj. 3 saszetki produktu leczniczego Vicks AntiGrip Zatoki i Katar na dobę) zachowując minimalny 8-godzinny odstęp pomiędzy przyjmowanymi dawkami produktu leczniczego (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Pacjenci z niewydolnością nerek: ze względu na zawartą dawkę paracetamolu produkt ten nie jest wskazany do stosowania w tej grupie pacjentów.

Pacjenci w podeszłym wieku: Dawkę dobową należy zmniejszyć maksymalnie do 3 saszetek w ciągu 24 godzin. (Patrz punkt 4.4.)

Ze względu na zawartość paracetamolu należy zmniejszyć dawkę o połowę, (czyli jedną saszetkę 2-3 razy na dobę, nie przekraczać 3 saszetek na dobę) i wydłużyć odstęp czasu między kolejnymi dawkami do 6-8 godzin w następujących sytuacjach:

- pacjenci dorośli o masie ciała poniżej 50 kg,
- pacjenci z zespołem Gilberta (rodzinna żółtaczka niehemolityczna),
- pacjenci odwodnieni,
- długotrwałe niedożywienie,
- choroba alkoholowa.

Jeżeli gorączka występuje dłużej niż przez 3 dni leczenia, a ból lub inne objawy trwają dłużej niż 5 dni, należy zasięgnąć porady lekarza.

Podawanie produktu leczniczego uzależnione jest od występowania objawów (ból, gorączka).

W przypadku ustąpienia tych objawów powinno się zakończyć podawanie produktu leczniczego.

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Vicks AntiGrip Zatoki i Katar jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci i młodzieży ze względu na dawkę paracetamolu.

Sposób podawania:

Podanie doustne.

Zawartość jednej saszetki rozpuścić w niewielkiej ilości gorącej, lecz nie wrzącej wody (najlepiej w połowie szklanki wody). Pozostawić do ostygnięcia i uzyskania temperatury odpowiedniej do picia.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- Nadciśnienie tętnicze;
- Nadczynność tarczycy;
- Ciężkie choroby sercowo-naczyniowe (takie jak choroba wieńcowa),
- Tachykardia (częstoskurcz);
- Ciężka niewydolność nerek;
- Jaskra;
- Pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby;
- Pacjenci leczeni inhibitorami monoaminooksydazy (IMAO) oraz w okresie 2 tygodni po ich odstawieniu (patrz punkt 4.5).

Produkt leczniczy Vicks AntiGrip Zatoki i Katar jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci i młodzieży ze względu na dawkę paracetamolu.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Nie należy stosować jednocześnie innych leków zawierających paracetamol, innych sympatykomimetyków (takich jak leki zmniejszające przekrwienie błony śluzowej nosa, środki hamujące łaknienie lub leki psychostymulujące o działaniu podobnym do amfetaminy) oraz innych leków przeciwhistaminowych o właściwościach sedacyjnych, w tym leków przeciwhistaminowych do podawania miejscowego oraz leków stosowanych w leczeniu przeziębienia i grypy.
- Ze względu na zawartość paracetamolu produkt leczniczy należy podawać ostrożnie, unikając przedłużającego się leczenia u pacjentów z niedokrwistością, chorobami serca i płuc,

- zaburzeniami czynności wątroby (w takich przypadkach dozwolone jest stosowanie sporadyczne, ponieważ przedłużające się leczenie dużymi dawkami paracetamolu może zwiększyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych);
- U pacjentów z chorobą alkoholową nie należy stosować więcej niż 2 g paracetamolu na dobę (3 saszetki produktu leczniczego Vicks AntiGrip Zatoki i Katar na dobę). Stosowanie u pacjentów regularnie pijących alkohol (trzy lub więcej napojów alkoholowych na dobę) może spowodować uszkodzenie wątroby;
 - Zaleca się ostrożność u pacjentów z astmą nadwrażliwych na kwas acetylosalicylowy, ponieważ opisywano reakcje bronchospastyczne po spożyciu paracetamolu (reakcja krzyżowa) u tych pacjentów. Chociaż występują one tylko u niektórych pacjentów, mogą jednak powodować poważne następstwa, zwłaszcza podczas podawania wysokich dawek paracetamolu;
 - Przyjmowanie leków zawierających paracetamol należy ograniczyć w przypadku pacjentów leczonych produktami leczniczymi przeciwdrgawkowymi, ponieważ jednoczesne stosowanie zwiększa toksyczność wobec wątroby, zmniejsza biodostępność paracetamolu, zwłaszcza podczas podawania wysokich dawek paracetamolu;
 - Nie stosować z innymi lekami zawierającymi paracetamol, gdyż może to spowodować zatrucie (patrz punkt 4.9);
 - Zatrucie spowodowane paracetamolem może wystąpić zarówno po przyjęciu zbyt dużej pojedynczej dawki jak i w przypadku przyjęcia dawek wielokrotnych;
 - Podczas stosowania paracetamolu istnieje większe ryzyko uszkodzenia wątroby u pacjentów:
 - przyjmujących długotrwale karbamazepinę, fenobarbital, fenytoinę, prymidon, ryfampicynę, ziele dziurawca lub inne leki indukujące enzymy wątrobowe;
 - u których zachodzi możliwość niedoboru glutationu np. z zaburzeniami łąknienia, zakażeniem wirusem HIV, odwodnionych, głodzonych lub wyniszczonych.
 - pijących regularnie alkohol (patrz wyżej)
 - z chorobami wątroby (w tym zespołem Gilbert'a).
 - Należy stosować ostrożnie u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej i reduktazy methemoglobinowej;
 - Zgłaszano przypadki hepatotoksyczności w przypadku podania paracetamolu w dobowej dawce nie przekraczającej 4 g;
 - Mogą wystąpić reakcje krzyżowe, pacjenci uczuleni na leki przeciwhistaminowe mogą być uczuleni również na chlorfenaminę;
 - Należy ocenić stosunek korzyści do ryzyka w następujących sytuacjach: choroby nerek lub płuc; rozrost gruczołu krokowego lub/ oraz zatrzymanie moczu; cukrzyca; astma oskrzelowa; zapalenie trzustki; choroba wrzodowa żołądka; zwężenie połączenia odźwiernika i dwunastnicy; choroby sercowo-naczyniowe takie jak ciężka bradykardia, choroba serca, idiopatyczna hipotensja ortostatyczna, miażdżycy naczyń mózgowych, niedokrwistość; choroby tarczycy; u pacjentów wrażliwych na działanie leków uspokajających oraz pacjentów z padaczką, ponieważ fenylefryna może nasilać te choroby oraz powodować wystąpienie interakcji z lekami stosowanymi w ich leczeniu;
 - W czasie leczenia nie należy pić alkoholu ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia toksycznego uszkodzenia wątroby.

Pacjenci leczeni trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi, maprotyliną lub innymi lekami działającymi przeciwocholinergicznymi powinni zgłosić jak najszybciej wystąpienie problemów żołądkowo-jelitowych ze względu na możliwe ryzyko wystąpienia 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 zaburzenia 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.

Pacjenci w podeszłym wieku: ze względu na zawartość fenylefryny i chlorfenaminy należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego w tej grupie pacjentów. 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, uczucie splątania, niedociśnienie lub reakcja paradoksalna objawiająca się nadpobudliwością. Pacjenci z tej grupy są szczególnie podatni na wystąpienie działań niepożądanych przeciwcholinergicznym leków przeciwhistaminowych, takich jak suchość w jamie ustnej i zaleganie moczu. Jeśli objawy te są ciągle lub znacznie nasilone, może być konieczne przerwanie stosowania produktu leczniczego.

Ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Ze względu na obecność mannitolu (E 421) (3 g mannitolu w 1 saszetce) produkt leczniczy może powodować łagodne działanie przeczyszczające.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w jednej saszetce, co oznacza, że jest uznawany za „wolny od sodu”.

Ten produkt leczniczy zawiera śladowe ilości siarczynów pochodzące z kompozycji smakowo-zapachowej (aromat) w związku z czym rzadko może powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości i skurcz oskrzeli.

Ostrzeżenie dotyczące niewłaściwego użycia w charakterze dopingu

Produkt leczniczy zawiera fenylefrynę, która może pozytywnie wpłynąć na wynik badania kontroli antydopingowej.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje zależne od paracetamolu: Paracetamol jest intensywnie metabolizowany w wątrobie, przez co może wchodzić w interakcję z innymi lekami metabolizowanymi głównie w wątrobie. Niektóre z metabolitów paracetamolu są hepatotoksyczne, dlatego też ich jednoczesne podawanie z induktorami enzymatycznymi (ryfampicyna, niektóre leki przeciwdrgawkowe itp.) mogą prowadzić do wystąpienia reakcji hepatotoksycznych, szczególnie w przypadku zastosowania większych dawek paracetamolu. W leczeniu przedawkowania stosuje się farmakodynamiczną interakcję paracetamolu i N-acetylocysteiny (patrz punkt 4.9 „Przedawkowanie”).

Najbardziej istotne interakcje to:

- Alkohol etylowy: nasila toksyczność paracetamolu poprzez możliwą indukcję wytwarzania hepatotoksycznych pochodnych paracetamolu;
- Doustne leki przeciwzakrzepowe (acenokumarol, warfaryna oraz inne kumaryny): możliwe nasilenie działania przeciwzakrzepowego poprzez zahamowanie syntezy wątrobowej czynników krzepnięcia. Ze względu na stosunkowo niewielkie znaczenie kliniczne w trakcie stosowania leków przeciwzakrzepowych należy rozważyć zastosowanie terapii alternatywnej do salicylanów. Dawka powinna być jak najmniejsza, a czas trwania leczenia możliwie najkrótszy z okresowym kontrolowaniem czynnika INR (ang. *International Normalized Ratio*, międzynarodowy czynnik znormalizowany);
- Długotrwałe przyjmowanie paracetamolu w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek i ryzyka wystąpienia niewydolności nerek (nefropatii

analgetycznej).

- Leki przeciwdrgawkowe (fenytoina, fenobarbital, metylofenobarbital, prymidon): ograniczenie biodostępności paracetamolu wraz z nasileniem hepatotoksyczności w przypadku przedawkowania, zależne od induktorów enzymatycznych;
- Diuretyki pętlowe: działanie diuretyków może być osłabione poprzez zahamowanie wydzielania prostaglandyn oraz aktywności reninowej osocza;
- Izoniazyd: zmniejszenie klirensu paracetamolu z możliwym nasileniem jego działania/toksyczności, poprzez zahamowanie jego metabolizmu wątrobowego;
- Lamotrygina: zmniejszenie biodostępności lamotryginy, zmniejszenie jej siły działania poprzez możliwe nasilenie jej metabolizmu wątrobowego;
- Jednoczesne stosowanie produktów spowalniających opróżnianie żołądka, takich jak metoklopramid i domperidon, prowadzi do opóźnionego wchłaniania paracetamolu.;
- Probenecyd: w łagodnym stopniu zwiększanie terapeutycznej skuteczności paracetamolu poprzez zmniejszenie jego degradacji i wydalanie metabolitów z moczem;
- Propranolol: zwiększenie stężenia paracetamolu w osoczu poprzez zahamowanie jego metabolizmu wątrobowego;
- Kolestyramina i węgiel aktywny: możliwe zmniejszanie wchłaniania paracetamolu z zahamowaniem jego działania poprzez zatrzymanie paracetamolu w jelicie;
- 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 (IMAO): należy unikać ich jednoczesnego stosowania lub nie stosować fenylefryny co najmniej 15 dni od zakończenia leczenia (czas ten ustalono jako niezbędny do ustąpienia działania hamującego enzymy MAO, prowadzącego do zmniejszenia metabolizmu fenylefryny. Leki przeciwdepresyjne takie jak fenelzyna, izokarboksazyd, nialamid, tranilcypromina, moklobemid lub leki stosowane w leczeniu choroby Parkinsona, takie jak selegilina mogą nasilać wpływ na serce oraz skurcz naczyń oraz zwiększać ryzyko wystąpienia przełomu nadciśnieniowego;
- Jednoczesne stosowanie alkaloidów sporyszu, takich jak dihydroergotamina, ergotamina, metylergotamina lub oksytocyna wraz z fenylefryną może prowadzić do nasilenia działania naczynioskurczowego;
- Leki β -adrenolityczne stosowane w leczeniu nadciśnienia lub leki stosowane do leczenia łagodnego rozrostu gruczołu krokowego hamują działanie fenylefryny, co może powodować wystąpienie niedociśnienia i bradykardii;
- Działanie terapeutyczne leków β -adrenolitycznych może zostać zahamowane w trakcie jednoczesnego stosowania fenylefryny co może spowodować podwyższenie ciśnienia tętniczego, dodatkowo blokowanie receptorów beta-adrenergicznych może prowadzić do zwiększenia aktywności receptorów alfa-adrenergicznych zwiększając ryzyko wystąpienia nasilonej bradykardii i nadciśnienia;
- Jednoczesne stosowanie innych agonistów receptora alfa-1 może zwiększyć ryzyko wystąpienia nadciśnienia.
- Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne takie jak amitryptylina, amozapina, klomipramina, dezypramina i doksepina lub czteropierścieniowe jak maprotylina: ich jednoczesne stosowanie może nasilić działanie presyjne fenylefryny;
- Wziewne leki znieczulające takie jak cyklopropan i halotan mogą nasilać ryzyko wystąpienia arytmii;

- Leki przeciwnadciśnieniowe, w szczególności działające poprzez związek ze współczulnym układem nerwowym: należy zachować ostrożność, ponieważ możliwe jest zniesienie działania hipotensyjnego leków takich jak metyldopa, guanetydyna powodując ciężkie nadciśnienie;
- Leki powodujące utratę potasu, jak niektóre diuretyki – furosemid: mogą nasilać hipokaliemię i zmniejszyć wrażliwość naczyń tętniczych na leki obkurczające naczynia, takie jak fenylefryna;
- Należy zachować ostrożność podczas stosowania leków mających wpływ na przewodzenie w sercu takich jak leki antyarytmiczne oraz glikozydy nasercowe takie jak digoksyna. Jednoczesne stosowanie fenylefryny może zwiększać ryzyko wystąpienia nieregularnego bicia serca oraz zawału serca. ;
- Należy zachować ostrożność podczas stosowania hormonów tarczycy;
- Siarczany atropiny: hamuje odruch zwalniający akcję serca wywołany przez fenylefrynę i nasila odpowiedź presyjną fenylefryny;
- Leki blokujące zarówno receptory α - i β -adrenolityczne takie jak labetalol i karwedylol: interakcje wywołane jednoczesnym zastosowaniem z fenylefryną mogą nasilać swoją toksyczność poprzez antagonizm na poziomie receptorów beta.
- Paracetamol może zwiększać biodostępność fenylefryny i powodować wzrost ciśnienia krwi u pacjentów z nadciśnieniem niewyrównanym.

Interakcje zależne od chlorfenaminy:

- Jednoczesne stosowanie z alkoholem lub produktami leczniczymi wywołującymi depresję ośrodkowego układu nerwowego (np. trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, leki przeciwlękowe, barbiturany, wziewne leki uspokajające) może nasilać działanie depresyjne tych leków lub leków przeciwhistaminowych takich jak chlorfenamina; może to powodować wystąpienie objawów przedawkowania. Należy zasięgnąć porady lekarza przed przyjęciem chlorfenaminy jednocześnie z tymi lekami lub z alkoholem;
- Inhibitory monoaminooksydazy (IMAO) w tym furazolidon, pargylina i prokarbazyna: nie zaleca się ich jednoczesnego stosowania ze względu na możliwość wydłużenia i nasilenia działania przeciwholinergicznego i depresyjnego w stosunku do ośrodkowego układu nerwowego wywoływanego przez leki przeciwhistaminowe;
- Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, maprotylina (czteropierścieniowy lek przeciwdepresyjny): jednoczesne stosowanie z lekami przeciwhistaminowymi może nasilać działanie przeciwholinergiczne leków przeciwdepresyjnych i chlorfenaminy. Należy poinformować pacjenta, iż powinien zgłosić jak najszybciej wystąpienie problemów żołądkowo-jelitowych ze względu na możliwe ryzyko wystąpienia niedrożności porażennej jelit (patrz punkt 4.4);
- Jednoczesne stosowanie chlorfeniraminy i innych leków serotoninergetycznych, w tym SSRI i SNRI, może zwiększać ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego.
- Jednoczesne stosowanie z lekami ototoksycznymi może maskować objawy ototoksyczności takie jak szumy uszne, nudności i zawroty głowy;
- Leki uczulające na światło: jednoczesne stosowanie może nasilić efekt addycyjny.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Należy poinformować pacjenta, iż produkt leczniczy zawiera paracetamol i chlorfenaminę, które mogą wpłynąć na wyniki badań laboratoryjnych.

Paracetamol: może zmienić wartości oznaczeń laboratoryjnych kwasu moczowego i glukozy.

Chlorfenamina: może wpływać na wyniki testów skórnych z wykorzystaniem alergenów. Zaleca się przerwanie leczenia na co najmniej 3 dni przed rozpoczęciem testów skórnych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Vicks AntiGrip Zatoki i Katar nie powinien być stosowany w okresie ciąży oraz w okresie karmienia piersią, chyba że lekarz uzna to za konieczne. Brak wystarczających danych dotyczących stosowania substancji czynnych tego produktu leczniczego u kobiet w ciąży.

Ciąża

Paracetamol:

Dane epidemiologiczne dotyczące doustnego stosowania paracetamolu w dawkach terapeutycznych nie wskazują na wystąpienie działań niepożądanych u kobiet w ciąży, płodu i u noworodka.

Badania dotyczące wpływu na reprodukcję nie wykazały wpływu paracetamolu na wystąpienie wad rozwojowych czy toksycznego działania na płód. Paracetamol może być przyjmowany przez kobiety w ciąży i karmiące piersią tylko w razie zdecydowanej konieczności. Należy wówczas podawać najmniejszą skuteczną zalecaną dawkę przez możliwie jak najkrótszy czas i jak najrzadziej.

Fenylefryna:

Nie przeprowadzono badań kontrolowanych u ludzi.

Chlorfenamina:

Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały występowania działań niepożądanych u płodów. Potencjalne ryzyko dla ludzi jest nieznane. Nie przeprowadzono badań kontrolowanych u ludzi. Stosowanie w trzecim trymestrze ciąży może powodować reakcje u noworodków i wcześniaków..

Karmienie piersią

Paracetamol:

Pomimo, iż w mleku ludzkim zmierzono maksymalne stężenia paracetamolu w zakresie od 10 do 15 µg/ml (od 66,2 do 99,3 µmol/l) po czasie od 1 do 2 godzin od przyjęcia dawki jednorazowej 650 mg, w moczu dzieci karmionych piersią nie wykryto paracetamolu, ani jego metabolitów. Okres półtrwania paracetamolu w mleku ludzkim wynosi od 1,35 do 3,5 godzin.

Nie odnotowano wpływu paracetamolu na dzieci karmione piersią. Ilość paracetamolu przenikającego do mleka matki jest zbyt mała, aby mogła być szkodliwa dla karmionego piersią niemowlęcia. Paracetamol może być stosowany przez kobiety karmiące piersią, jeśli zalecana dawka nie jest przekraczana. Należy zachować ostrożność podczas długiego stosowania.

Fenylefryna:

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania fenylefryny u kobiet w ciąży. W wyniku stosowania fenylefryny w dużych dawkach może wystąpić zwężenie naczyń macicznych i zmniejszony przepływ krwi przez macicę. Istnieją ograniczone dane dotyczące przenikania fenylefryny do mleka ludzkiego i samic ssaków oraz brak doniesień na temat wpływu fenylefryny na karmione niemowlę. Nie można wykluczyć ryzyka dla dziecka karmionego piersią.

Chlorfenamina:

Ponieważ niewielkie ilości leków przeciwhistaminowych przenikają do mleka ludzkiego stosowanie ich w okresie karmienia piersią nie jest zalecane ze względu na ryzyko wystąpienia u dziecka działań niepożądanych takich jak nie występujące wcześniej pobudzenie. Chlorfenamina może zahamować laktację ze względu na swoje działanie przeciwocholinergiczne.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ten produkt leczniczy może powodować senność, zawroty głowy lub niewyraźne widzenie, a tym samym mieć wpływ na fizyczne i psychiczne predyspozycje niezbędne do wykonywania czynności wymagających dużej uwagi takich jak prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy pacjenta

poinformować, aby nie prowadził pojazdów i nie obsługiwał maszyn jeśli wystąpią objawy senności, aż do czasu ich ustąpienia.

4.8 Działania niepożądane

Paracetamol:

a. Raport z profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane związane ze stosowaniem paracetamolu to: toksyczność wobec wątroby i nerek, zmiany morfologii krwi, hipoglikemia i alergiczne zapalenie skóry.

b. Zestawienie tabelaryczne działań niepożądanych

Częstość		
Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	Ból brzucha, nudności i wymioty
Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)	Zaburzenia naczyniowe	Niedociśnienie
	Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zwiększona aktywność aminotransferaz wątrobowych (AlAT, AspAT)
	Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Dyskomfort
Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)	Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Trombocytopenia, agranulocytoza, leukopenia, neutropenia, niedokrwistość hemolityczna, pancytopenia
	Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Hipoglikemia
	Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Hepatotoksyczność (żółtaczką)
	Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Jałowy ropomocz (mętny moczu), działania niepożądane ze strony nerek (patrz punkt 4.4 „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”)
	Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Ciężkie reakcje skórne*, wysypka skórna, pokrzywka

	Zaburzenia układu immunologicznego.	Reakcje nadwrażliwości (od pęcherzy skórnych po wstrząs anafilaktyczny), skurcz oskrzeli
Częstość nieznana (nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych)	Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Kwasica metaboliczna z dużą luką anionową

*Zgłaszano bardzo rzadkie przypadki poważnych reakcji skórnych. Paracetamol może wywołać ciężkie reakcje skórne objawiające się ostrą uogólnioną wysypką kropkową lub pęcherzami i nadżerkami na skórze, w jamie ustnej, oczach i narządach płciowych, gorączką i bólami stawowymi albo pękającymi olbrzymimi pęcherzami, rozległymi nadżerkami na skórze, złuszczeniem dużych płatów naskórka oraz gorączką.

Opis wybranych działań niepożądanych

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.

Fenylefryna:

Częstość nieznana (nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych):

- Zaburzenia układu nerwowego: zawroty głowy, nerwowość, niepokój, lękliwość, osłabienie, drżenia, bezsenność, drażliwość, bóle głowy (zwłaszcza przy przyjmowaniu dużych dawek), drgawki, parastezje i psychoza z omamami mogą wystąpić przy przyjmowaniu bardzo dużych dawek;
- Zaburzenia naczyniowe: nadciśnienie (na ogół przy stosowaniu większych dawek lub u podatnych pacjentów), skurcz naczyń obwodowych z ograniczeniem dopływu krwi do narządów ważnych dla funkcji życiowych (zwłaszcza u pacjentów hipowolemicznych), chłodne kończyny, zaczerwienienie, niedociśnienie tętnicze. W przypadku przedłużonego stosowania może wystąpić niedobór objętości osocza;
- Zaburzenia serca: ból lub dyskomfort w klatce piersiowej, ciężka bradykardia, tachykardia, zwiększenie wysiłku mięśnia sercowego 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);
- Zaburzenia nerek i układu moczowego: pogorszenie ukrwienia nerek i prawdopodobnie zmniejszenie ilości moczu, zatrzymanie moczu;
- Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: duszność, zaburzenia oddechowe;
- Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: bladeść skóry, piloreksja, nadmierna potliwość;
- Zaburzenia żołądka i jelit: nudności, wymioty (przy stosowaniu dużych dawek);
- Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: hiperglikemia;
- Badania diagnostyczne: hipokaliemia, kwasica metaboliczna.

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

- Zaburzenia serca: zawał mięśnia sercowego, arytmia komorowa;

- Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: obrzęk płuc (na ogół przy stosowaniu większych dawek lub u podatnych pacjentów);
- Zaburzenia naczyniowe: krwawienie domózgowe (na ogół przy stosowaniu większych dawek lub u podatnych pacjentów).

Chlorfenamina:

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) występujące działania niepożądane:

- Zaburzenia układu nerwowego: bóle głowy, zawroty głowy, zaburzenia psychomotoryczne, depresja ośrodkowego układu nerwowego w postaci senności i osłabienia mięśniowego, które u części pacjentów znikają po 2-3 dniach leczenia, dyskinezy w obrębie twarzy, drżenia, zaburzenia koordynacji, parestezje;
- Zaburzenia żołądka i jelit: suchość w jamie ustnej, jadłowstręt, zmiany dotyczące odczuwania smaków i zapachów, dolegliwości żołądkowo-jelitowe (nudności, wymioty, biegunka, zaparcia, ból w nadbrzuszu, niestrawność), które mogą ulec zmniejszeniu przy stosowaniu produktu leczniczego łącznie z pokarmem;
- Zaburzenia nerek i dróg moczowych: zatrzymanie moczu i trudności z jego oddawaniem;
- Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: suchość błony śluzowej nosa i gardła, wysychanie błon śluzowych;
- Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: nasilona potliwość, wysypka, pokrzywka;
- Zaburzenia oka: niewyraźne widzenie, widzenie podwójne;

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$) lub rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $1/1000$) występujące działania niepożądane:

- Zaburzenia układu nerwowego: pobudzenie paradoksalne szczególnie przy stosowaniu dużych dawek u osób w podeszłym wieku charakteryzujące się niepokojem, bezsennością, drżeniem, majaczeniem, kołataniem serca, a także drgawkami;
- Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: ucisk w klatce piersiowej;
- Zaburzenia serca: na ogół przy przedawkowaniu zaburzenia rytmu serca, kołatanie, tachykardia;
- Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: rzadko rozwinąć może się: cholestaza, zapalenie wątroby lub inne zaburzenia czynności wątroby (łącznie z bólami brzucha, ciemnym zabarwieniem moczu itp.);
- Zaburzenia układu immunologicznego: reakcje nadwrażliwości, reakcje anafilaktyczne (kaszel, trudności z połykaniem, szybkie bicie serca, świąd, opuchnięcie powiek lub okolicy oczu, twarzy i/lub języka, duszność, zmęczenie itp.) nadwrażliwość na światło, reakcje krzyżowe na podobne leki;
- Zaburzenia krwi i układu chłonnego: rzadko zaburzenia morfologii krwi z objawami takimi jak nietypowe krwawienie, bóle gardła lub zmęczenie;
- Zaburzenia naczyniowe: niedociśnienie i nadciśnienie tętnicze, obrzęki;
- Zaburzenia ucha i błędnika: szumy uszne, ostre zapalenie błędnika;
- Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: impotencja, krwawienia międzymiesiączkowe.

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

- Zaburzenia krwi i układu chłonnego: zaburzenia krwi, niedokrwistość hemolityczna.

Częstotliwość nieznana (nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych):

- Zaburzenia psychiczne: Szczególnie u dzieci może wystąpić paradoksalne pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego, splątanie.

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

Spowodowane przez paracetamol:

Po przedawkowaniu występuje ryzyko ciężkiego działania toksycznego na wątrobę, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku, małych dzieci, pacjentów w ciąży, pacjentów z niewydolnością wątroby lub nerek, pacjentów długotrwale spożywających etanol lub izoniazyd, pacjentów przewlekle niedożywionych oraz pacjentów stosujących jednocześnie leki 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, błądność, 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.

Czasami objawy przedawkowania mogą pojawić się dopiero po trzech dniach. Zgon może nastąpić wskutek martwicy wątroby.

Objawy i przebieg zatrucia paracetamolem można przedstawić w 4 etapach w zależności od czasu jaki upłynął od przedawkowania:

- FAZA I (12-24 godziny): błądność, nudności, wymioty, obfite pocenie się i jadłowstręt;
- FAZA II (24-48 godzin): poprawa kliniczna objawów, wzrost aktywności aminotransferaz wątrobowych (AspAT, AlAT) oraz stężenia bilirubiny i protrombiny;
- FAZA III (72-96 godzin): szczyt hepatotoksyczności, poziom AspAT może wzrosnąć do 20 000;
- FAZA IV (7-8 dni): powrót do zdrowia.

Może wystąpić hepatotoksyczność. Minimalna dawka toksyczna to 5 g paracetamolu u osób dorosłych i więcej niż 100 mg/kg u dzieci. Dawki większe niż 20-25 g są potencjalnie śmiertelne. Wystąpieniu hepatotoksyczności towarzyszą następujące objawy: nudności, wymioty, jadłowstręt, poczucie dyskomfortu, obfite pocenie się, ból brzucha oraz biegunka. Objawy hepatotoksyczności pojawiają się w ciągu 12 do 72 godzin po przedawkowaniu. Jeśli przyjęta dawka była większa niż 150 mg/kg lub nie może być ona określona należy oznaczyć stężenie paracetamolu w surowicy w ciągu 4 godzin od przyjęcia produktu leczniczego. W przypadku wystąpienia hepatotoksyczności należy przeprowadzić

badania monitorujące czynność wątroby, badania należy powtarzać co 24 godziny. Mogą wystąpić zaburzenia metabolizmu glukozy i kwasica metaboliczna. W ciężkim zatruciu niewydolność wątroby może prowadzić do encefalopatii, śpiączki oraz zgonu pacjenta.

Stężenie paracetamolu w osoczu na poziomie 300 µg/ml mierzone 4 godziny od przyjęcia produktu leczniczego prowadziło do uszkodzeń wątroby u 90% badanych pacjentów. Uszkodzenia te obserwowano już po przekroczeniu poziomu 130 µg/ml paracetamolu mierzonego 4 godziny od przyjęcia produktu leczniczego lub poniżej 30 µg/ml paracetamolu mierzonego 12 godzin od przyjęcia toksycznej dawki.

Długotrwałe przyjmowanie dawek powyżej 4 g może prowadzić do hepatotoksyczności przemijającej. Może wystąpić ostra niewydolność nerek z ostrą martwicą cewek nerkowych oraz uszkodzenie mięśnia sercowego, które mogą rozwinąć się nawet przy braku ciężkiego uszkodzenia wątroby. Zgłaszano zaburzenia rytmu serca. Inne objawy mogą obejmować depresję OUN, wpływ na układ sercowo-naczyniowy i uszkodzenie nerek

Leczenie: we wszystkich przypadkach należy sprowokować wymioty i wykonać płukanie żołądka, najlepiej w ciągu 4 godzin od przedawkowania.

Podanie węgla aktywowanego można rozważyć w przypadku przyjęcia toksycznej dawki paracetamolu, jeśli od spożycia upłynęły mniej niż 2 godziny.

Istnieje specyficzne antidotum dla paracetamolu, jest to N-acetylocysteina lub metionina, którą należy podawać doustnie lub dożylnie. Maksymalne działanie ochronne uzyskuje się do 8 godzin po spożyciu. W przypadku wątpliwości co do momentu przyjęcia paracetamolu, należy niezwłocznie podać N-acetylocysteinę. Muszą być dostępne ogólne środki wspomagające. Leczenie innych objawów polega na leczeniu objawowym. Szczególną uwagę należy zwrócić na czynność serca, układu oddechowego, nerek i wątroby oraz równowagę wodno-elektrolitową.

Podanie dożylne:

Zalecana dawka to 300 mg/kg N-acetylocysteiny (równowartość 0,75 ml/kg 20% wodnego roztworu o pH 6,5) podawana dożylnie w ciągu 2 godzin i 15 minut zgodnie ze schematem:

1. Dorośli

- Dawka wysycająca: 150 mg/kg N-acetylocysteiny (równowartość 1,5 ml/kg 20% wodnego roztworu o pH 6,5) podawana powoli poprzez wstrzyknięcie dożylnie lub rozpuszczona w 200 ml 5% dekstrozy, podawana przez 15 minut;
- Dawka podtrzymująca:
 - a) Początkowo 50 mg/kg N-acetylocysteiny (równowartość 0,25 ml/kg 20% wodnego roztworu o pH 6,5) rozpuszczonej w 500 ml 5% dekstrozy podawana powoli poprzez wstrzyknięcie dożylnie w ciągu 4 godzin;
 - b) Następnie 100 mg/kg N-acetylocysteiny (równowartość 0,50 ml/kg 20% wodnego roztworu o pH 6,5) rozpuszczonej w 1000 ml 5% dekstrozy podawana powoli poprzez wstrzyknięcie dożylnie w ciągu 16 godzin.

2. Dzieci

Objętość 5% roztworu dekstrozy do infuzji musi być dostosowana do wieku i wagi dziecka w celu uniknięcia wystąpienia obrzęku płuc.

Maksymalną skuteczność antidotum uzyskuje się kiedy podane jest w ciągu do 8 godzin po zatruciu. Skuteczność ta spada stopniowo po 8 godzinach aż do 15 godzin po zatruciu kiedy to antidotum jest nieskuteczne.

Podawanie 20% wodnego roztworu N-acetylocysteiny może być przerwane, jeśli wyniki badań krwi potwierdzą poziom paracetamolu poniżej 200 µg/ml.

Działania niepożądane związane z dożylnym podawaniem N-acetylocysteiny: odnotowano przypadki wysypki skórnej oraz anafilaksji występujące w ciągu 15 minut do 1 godziny od momentu rozpoczęcia infuzji.

Podanie doustne:

N-acetylocysteinę należy podać doustnie do 10 godzin po przedawkowaniu.

Dorośli

Zalecana dawka antidotum u osób dorosłych to:

Dawka początkowa: 140 mg/kg m.c.;

17 dawek po 70 mg/kg m.c. co 4 godziny każda.

Każda dawka musi być rozpuszczona do uzyskania 5% roztworu. Antidotum należy rozpuścić w napoju typu coca-cola, soku grejpfrutowym, pomarańczowym lub wodzie przed podaniem w związku z nieprzyjemnym zapachem i drażniącymi właściwościami N-acetylocysteiny. Jeśli pacjent zwymiotuje przyjętą dawkę w ciągu godziny od podania należy podać kolejną. Antidotum (rozpuszczone w wodzie) może być podane poprzez wprowadzenie zgłębnika do dwunastnicy, w przypadku wystąpienia takiej konieczności.

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, jądłowstręt, parestezje, nudności, wymioty, psychoza z omamami (częściej u dzieci) i wpływa na układ sercowo-naczyniowy powodując nadciśnienie (czasami łącznie z krwawieniem do mózgu i obrzękiem płuc), zaburzenia rytmu serca, kołatanie serca. Objawy ciężkiego przedawkowania fenylefryny obejmują ciężki skurcz naczyń obwodowych oraz trzewnych z zapaścią sercowo-naczyniową (ciężka bradykardia i zmniejszona pojemność minutowa serca, z ograniczeniem dopływu krwi do narządów ważnych dla funkcji życiowych, zmniejszenie produkcji moczu i kwasica metaboliczna, zwiększenie wysiłku mięśnia sercowego ze względu na wzrost oporu obwodowych naczyń tętniczych; ciężkie objawy naczynioskurczowe bardziej prawdopodobnie rozwiną się u pacjentów hipowolemicznych.

W przypadku przedłużonego stosowania może dojść do zmniejszenia objętości osocza. Ponadto mogą pojawić się inne objawy związane z przedawkowaniem chlorfenaminy, takie jak objawy przeciwocholinergiczne (senność, suchość błony śluzowej jamy ustnej, nosa lub gardła, duszność), zaburzenia rytmu serca, niedociśnienie, pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego (omamy, pobudliwość, drgawki, zaburzenia świadomości i śpiączka przy zastosowaniu bardzo dużych dawek, bezsenność). Ostatnie objawy mogą pojawić się w postaci późnej.

W przypadku przedawkowania chlorfenaminy i fenylefryny stosuje się leczenie objawowe.

W przypadku wystąpienia nadciśnienia tętniczego wywołanego przedawkowaniem fenylefryny, można je złagodzić poprzez podanie leku blokującego receptory α -adrenergiczne.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Anilidy. Paracetamol,

preparaty złożone z wyjątkiem psycholeptyków.
Kod ATC: N02 BE 51

Paracetamol

Paracetamol jest lekiem przeciwbólowym wykazującym również działanie przeciwgorączkowe.

Mechanizm działania przeciwbólowego paracetamolu nie jest do końca poznany. Działa on głównie poprzez hamowanie syntezy prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym oraz w mniejszym stopniu obwodowo poprzez blokowanie wytwarzania bodźca bólowego.

Uważa się, iż paracetamol podwyższa próg bólowy poprzez hamowanie syntezy prostaglandyn, blokując cyklooksygenazę w ośrodkowym układzie nerwowym (szczególnie COX3). Jednakże paracetamol nie hamuje cyklooksygenazy w tkankach obwodowych.

Paracetamol stymuluje aktywność szlaków serotoninerгіcznych zstępujących, które blokują przewodzenie bodźców do rdzenia kręgowego z tkanek obwodowych. Niektóre dane doświadczalne wskazują, że podanie antagonistów różnych podtypów receptorów serotoninerгіcznych do rdzenia kręgowego może spowodować zniesienie działania antynocyceptywnego paracetamolu.

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

Fenylefryna

Fenylefryna należy do grupy fenyloetyloamin. Jest sympatykomimetykiem, agonistą receptora adrenergicznego alfa-1. Fenylefryna działa wazokonstrykcyjnie, co powoduje zmniejszenie przekrwienia i obrzęku błony śluzowej nosa i zatok, co prowadzi do udrożnienia zatok przynosowych i usuwania wydzieliny z zatok. Jej działanie na serce polega na przyspieszeniu rytmu i ograniczeniu wydajności jego pracy.

Chlorfenamina

Chlorfenamina jest lekiem przeciwhistaminowym działającym na zasadzie antagonizmu receptora histaminergicznego H1, poprzez inhibicję kompetycyjną. Chlorfenamina działa na błonę śluzową nosa zmniejszając nadmierną produkcję śluzowej wydzieliny.

Dzieci i młodzież

Stosowanie paracetamolu przez kobiety w ciąży lub podawania tego leku niemowlętom może prowadzić do zwiększonego ryzyka rozwoju astmy u dzieci w późniejszym wieku. Nie można jednak wykluczyć braku związku pomiędzy przyjmowaniem paracetamolu przez kobiety w ciąży a zwiększoną zachorowalnością dzieci na astmę, gdyż lek ten stosowany objawowo m.in. w stanach chorobowych, które również mogą zwiększać ryzyko wystąpienia astmy, jak np. zakażenie układu oddechowego z gorączką.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie, metabolizm i wydalanie produktu leczniczego Vicks AntiGrip Zatoki i Katar uzależnione jest od jego substancji czynnych.

Paracetamol

Biodostępność paracetamolu po podaniu doustnym wynosi 75-85%. Jest wchłaniany w dużej ilości i szybko, osiąga maksymalne stężenie w surowicy w zależności od postaci farmaceutycznej po 0,5-2 godzinach. Wiąże się z białkami osocza w 10%. Czas potrzebny do uzyskania maksymalnego efektu działania wynosi od 1 do 3 godzin i trwa przez 3 do 4 godzin. Metabolizm paracetamolu podlega efektowi pierwszego przejścia przez wątrobę, a następnie przebiega według kinetyki liniowej. Jednakże zależność liniowa znika w przypadku podawania dawek większych niż 2 g. Paracetamol jest metabolizowany przede wszystkim w wątrobie (90-95%) i wydalany głównie z moczem w postaci

sprężonej 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 1-4 godziny (wzrasta w przypadku przedawkowania, u pacjentów z niewydolnością wątroby, osób w podeszłym wieku i dzieci). Większe dawki mogą wysycić zwykłe mechanizmy metaboliczne wątroby, wykorzystywane są wtedy inne szlaki metaboliczne, które mogą powodować powstanie hepatotoksycznych i prawdopodobnie nefrotoksycznych metabolitów na skutek wyczerpania puli glutationu.

Fenylefryna

Fenylefryna wchłaniana jest z przewodu pokarmowego szybko i w sposób nieregularny. 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 biodostępność po podaniu doustnym wynosi 38%, a okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi od 2 do 3 godzin.

Chlorfenamina

Chlorfenamina wchłania się dobrze z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w osoczu po podaniu doustnym osiągane jest po 2-3 godzinach. Chlorfenamina wydaje się podlegać w znacznym stopniu metabolizmowi podczas pierwszego przejścia przez wątrobę. Dane literaturowe wskazują na biodostępność rzędu 25-45%. Dystrybucja w tkankach i płynach ustrojowych nie jest pełna. Średni okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 14-25 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Paracetamol w dawkach terapeutycznych nie wykazuje właściwości toksycznych. W bardzo wysokich dawkach powoduje martwicę zrazików wątroby zarówno u ludzi jak i u zwierząt. Przyjmowany w wysokich dawkach powoduje methemoglobinemię oraz hemolizę u psów i kotów, rzadziej u ludzi.

W różnych badaniach przewlekłej, podprzewlekłej i ostrej toksyczności przeprowadzonych na myszach i szczurach wykazano uszkodzenia przewodu pokarmowego, zmiany morfologii krwi, zmiany zwyrodnieniowe i martwicę wątroby. Przyczyny tych zmian związane były z mechanizmem działania paracetamolu oraz z jego metabolizmem. Również u ludzi odnotowano toksyczne właściwości metabolitów paracetamolu i ich wpływ na narządy wewnętrzne. Ponadto odnotowano rzadkie przypadki odwracalnego, przewlekłego ciężkiego zapalenia wątroby w wyniku długotrwałego stosowania (1 rok) dawek terapeutycznych. W przypadku przyjmowania dawek subtoksycznych, objawy zatrucia mogą pojawić się w trzecim tygodniu leczenia. W związku z tym, paracetamol nie powinien być przyjmowany w wysokich dawkach jak i przez dłuższy okres.

Dodatkowe badania nie wykazały genotoksycznych właściwości paracetamolu przyjmowanego w dawkach terapeutycznych (nietoksycznych). Badania długoterminowe z zastosowaniem dawek niewykazujących właściwości hepatotoksycznych, przeprowadzone na myszach i szczurach, nie wskazują na możliwość działania kancerogennego paracetamolu.

Płodność: badania przewlekłej toksyczności u zwierząt wykazały, że większe dawki paracetamolu powodują zanik jąder i zahamowanie spermatogenezy. Powyższe działanie paracetamolu nie zostało potwierdzone w praktyce klinicznej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol (E 421)

Sacharyna sodowa

Krzemionka koloidalna bezwodna

Powidon K30

Aromat pomarańczowy PHS 132958 (zawiera butylohydroksyanizol (E 320), siarczyny cytral, cytronellol, D-limonen, geraniol, linalol)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetki z laminatu: papier powlekany/Al heat melt resin RT zawierające granulat do sporządzenia roztworu doustnego.

10 lub 14 saszetek w tekturowym pudełku.

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

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Wick - Pharma - Zweigniederlassung der Procter & Gamble GmbH
Sulzbacher Straße 40
65824 Schwalbach am Taunus
Niemcy

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

21872

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19 maja 2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO