

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aliflusin, 500 mg + 200 mg +4 mg, tabletki musujące

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka musująca zawiera 500 mg paracetamolu (*Paracetamolum*), 200 mg kwasu askorbowego (*Acidum ascorbicum*) i 4 mg chlorofenaminy maleinianu (*Chlorphenamini maleas*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda tabletka musująca zawiera 254,5 mg (11,06 mmol) sodu.

Każda tabletka musująca zawiera 799,00 mg (2,32 mmol) izomaltu.

Każda tabletka musująca zawiera glukozę (składnik maltodekstryny).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka musująca.

Biała do biało-kremowej, okrągła, płaska tabletka ze skośnie ściętymi brzegami i z linią po jednej stronie. Średnica tabletki wynosi około 22 mm, a jej grubość około 6,5 mm.

Linia na tabletkce ułatwia tylko jej rozkruszenie, a nie podział na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Aliflusin jest wskazany w krótkotrwałym leczeniu objawów grypy, przeziębienia i stanów grypopodobnych, takich jak ból głowy, gorączka, ból gardła, zwłaszcza z towarzyszącym katarem, u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 15 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Stosowanie u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 15 lat

Zalecana dawka jednorazowa to jedna tabletka musująca (500 mg paracetamolu, 200 mg kwasu askorbowego i 4 mg chlorofenaminy maleinianu) w zależności od potrzeby, do 3 razy na dobę, z przerwą co najmniej 4 godzin pomiędzy dawkami. Maksymalna dawka dobową 3 tabletki musujące (1500 mg paracetamolu, 600 mg kwasu askorbowego i 12 mg chlorofenaminy maleinianu) nie powinna być przekroczona w czasie 24 godzin.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

W przypadku zaburzeń czynności nerek dawka paracetamolu nie może być większa niż 500 mg:

Współczynnik przesączania kłębuszkowego	Dawka paracetamolu
10 – 50 ml/min	500 mg z przerwą co najmniej 6 godzin między dawkami

<10 ml/min	500 mg z przerwą co najmniej 8 godzin między dawkami
------------	--

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby lub zespołem Gilberta (patrz punkt 4.4) należy zmniejszyć dawkę leku lub wydłużyć odstępy pomiędzy kolejnymi dawkami. W przypadku ciężkiego zaburzenia czynności wątroby produkt jest przeciwwskazany (patrz punkt 4.3).

Osoby w podeszłym wieku

Nie jest wymagane dostosowanie dawki u osób w podeszłym wieku z prawidłową czynnością nerek i (lub) wątroby.

Populacja pediatryczna

Ten produkt leczniczy jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 15 lat (patrz punkt 4.3).

Czas leczenia

Dorośli

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany bez konsultacji z lekarzem dłużej niż 3 dni w przypadku leczenia gorączki i 5 dni w przypadku leczenia bólu.

Młodzież w wieku powyżej 15 lat

Produktu leczniczego nie należy stosować bez konsultacji z lekarzem dłużej niż 3 dni w przypadku leczenia gorączki i bólu.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletkę musującą należy rozpuścić w szklance ciepłej wody. Roztwór należy wypić natychmiast po przygotowaniu.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Jaskra z wąskim kątem przesączania.
- Pacjenci z ryzykiem zatrzymania moczu, związanym z zaburzeniami odcinka cewki moczowej przebiegającego przez gruczoł krokowy.
- Pacjenci przyjmujący inhibitory monoaminooksydazy (IMAO) obecnie lub w ciągu ostatnich dwóch tygodni.
- Dzieci i młodzież w wieku poniżej 15 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

Dorośli

W przypadku wysokiej lub utrzymującej się gorączki, rozpoczynającego się nadkażenia bakteryjnego, utrzymywania się objawów przez więcej niż 3 dni w przypadku gorączki i 5 dni w przypadku bólu, leczenie powinno zostać ustalone ponownie.

Młodzież w wieku powyżej 15 lat

Po 3 dniach leczenia pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, jeśli nie czuje się lepiej lub jeśli czuje się gorzej, należy ponownie ocenić leczenie.

Aliflusin zawiera paracetamol. W celu uniknięcia ryzyka przedawkowania należy poinformować pacjentów, aby nie przyjmowali produktu leczniczego jednocześnie z innymi produktami leczniczymi zawierającymi paracetamol. Przedawkowanie paracetamolu może spowodować niewydolność wątroby, która może wymagać przeszczepienia wątroby lub prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.9).

Paracetamol może być hepatotoksyczny w dawkach większych niż 6-8 g na dobę. Uszkodzenie wątroby może wystąpić nawet przy znacznie mniejszych dawkach, jeśli paracetamol jest podawany jednocześnie z alkoholem, lekami indukującymi enzymy wątrobowe lub innymi lekami hepatotoksycznymi, np. inhibitorami monoaminooksydazy (patrz punkt 4.3).

Ryzyko przedawkowania i (lub) hepatotoksyczności jest zwiększone u pacjentów:

- z łagodną do umiarkowanej chorobą wątroby, w tym z niewydolnością wątroby nie spowodowaną alkoholową marskością wątroby, zespołem Gilberta (rodzinna żółtaczka niehemolityczna),
- z niskim poziomem glutationu, np. poważnie niedożywionych, z anoreksją, z niskim wskaźnikiem masy ciała (BMI), osłabionych,
- odwodnionych,
- regularnie pijących alkohol,
- chorych z posocznicą.

Stosowanie paracetamolu w tych stanach może zwiększyć ryzyko wystąpienia kwasicy metabolicznej.

Środki ostrożności

Paracetamol należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, ostrym zapaleniem wątroby, niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej, niedokrwistością hemolityczną i niedoborem reduktazy methemoglobinowej.

Ze względu na ryzyko wystąpienia przełomu nadciśnieniowego, produkt leczniczy jest przeciwwskazany u pacjentów przyjmujących inhibitory monoaminooksydazy aktualnie lub w ciągu ostatnich dwóch tygodni (patrz punkt 4.3 i 4.5).

Podczas leczenia należy unikać spożywania alkoholu i leków uspokajających (zwłaszcza barbituranów), ponieważ nasilają one działanie uspokajające leków przeciwhistaminowych, co może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Podczas leczenia należy unikać spożywania alkoholu i produktów leczniczych zawierających alkohol.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z astmą oskrzelową lub przewlekłą obturacyjną chorobą płuc, chorujących na choroby układu krążenia, nadciśnienie tętnicze, nadczynność tarczycy i niedrożność odźwiernikowo-dwunastniczą.

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. alkoholizm w fazie przewlekłej), 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.

Sód

Produkt leczniczy zawiera 254,5 mg (11,06 mmol) sodu na jedną tabletkę musującą, co odpowiada 12,6% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych. Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów stosujących dietę z kontrolowaną ilością sodu.

Izomalt

Produkt leczniczy zawiera 799 mg (2, 32 mmol) izomaltu na jedną tabletkę musującą. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy.

Glukoza (jako składnik maltodekstryny)

Pacjenci z zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ze względu na zawartość chlorofenaminy maleinianu

Przeciwwskazania do jednoczesnego stosowania (patrz punkt 4.3):

- chlorofenaminy maleinian może wpływać na produkty lecznicze zawierające inhibitory monoaminooksydazy (MAOI) przyjmowane w ciągu ostatnich dwóch tygodni, z jednej strony w postaci nasilenia i (lub) przedłużenia działania antycholinergicznego chlorfoenaminy i np. zwiększenia ciśnienia tętniczego krwi, jak również nasilenia toksycznego działania na serotoninę objawiającego się w postaci zespołu serotoninergicznego (np. pobudzenie, podwyższona temperatura).

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania (patrz punkt 4.4.):

- alkohol: alkohol nasila działanie uspokajające większości leków przeciwhistaminowych - antagonistów receptora H1. Upośledzenie czułości może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy unikać spożywania napojów alkoholowych i produktów leczniczych zawierających alkohol.
- inne leki uspokajające: opioidy (leki przeciwbólowe, przeciwkaszlowe oraz leki zastępcze), neuroleptyki, barbiturany, benzodiazepiny, leki przeciwlękowe inne niż benzodiazepiny (np. meprobamat), leki nasenne, leki przeciwdepresyjne o działaniu uspokajającym (amitryptylina, doksepina, mianseryna, mirtazapina, trimipramina), leki przeciwhistaminowe blokujące receptor H1 o działaniu uspokajającym, leki przeciwnadciśnieniowe o działaniu ośrodkowym, baklofen i talidomid.
Nasilona depresja, zwiększone hamowanie ośrodkowego układu nerwowego. Zaburzenia zdolności skupienia uwagi mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.
- inne produkty lecznicze o działaniu antycholinergicznym: leki przeciwdepresyjne o budowie podobnej do imipraminy, większość leków przeciwhistaminowych blokujących receptor H1, antycholinergiczne leki przeciwparkinsonowskie, leki antycholinergiczne o działaniu przeciwskurczowym, dyzopiryamid, neuroleptyki z grupy pochodnych fenotiazyny, kłozapina. Sumowanie się działań niepożądanych antycholinergicznym takich, jak: zatrzymanie moczu, zaparcia i suchość w jamie ustnej.

Chlorofenamina może wpływać na wyniki testów skórnych z wykorzystaniem alergenów. Zaleca się nie stosować produktu na co najmniej 3 dni przed rozpoczęciem testów skórnych.

Ze względu na zawartość paracetamolu

Przeciwwskazania do jednoczesnego stosowania (patrz punkt 4.3):

- Paracetamol stosowany z inhibitorami monoaminooksydazy może wywoływać pobudzenie i wysoką gorączkę.

Kombinacje, które należy stosować z zachowaniem ostrożności:

- Salicylamid wydłuża czas wydalania paracetamolu.
Ryfampicyna, leki przeciwpadaczkowe, leki nasenne z grupy barbituranów i inne leki indukujące enzymy mikrosomalne, a także jednoczesne stosowanie wszelkich innych substancji hepatotoksycznych, w tym alkoholu, stosowane jednocześnie z paracetamolem zwiększają ryzyko uszkodzenia wątroby.
- Paracetamol może zmniejszać eliminację zydowudyny, co prowadzi do nadmiernej ekspozycji na zydowudynę i zwiększonego ryzyka toksyczności zydowudyny, np. w postaci neutropenii oraz całkowitego zwiększenia ryzyka hepatotoksyczności w wyniku jednoczesnego stosowania zydowudyny i paracetamolu.
- Kofeina nasila działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe paracetamolu.
- Jednoczesne stosowanie dużych dawek paracetamolu i niesteroidowych leków przeciwzapalnych (np. ibuprofen, kwas acetylosalicylowy) może zwiększać ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek.
- Paracetamol nasila działanie doustnych leków przeciwzakrzepowych z grupy kumaryny.
- Jednoczesne stosowanie z kwasem acetylosalicylowym i niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi może również zwiększać ryzyko reakcji nadwrażliwości (w pojedynczych przypadkach zgłaszano skurcze oskrzeli w przypadku stosowania paracetamolu u pacjentów z nadwrażliwością na niesteroidowe leki przeciwzapalne), może potencjalnie nieznacznie zwiększać stężenie kwasu acetylosalicylowego w osoczu i potencjalnie nasilać szkodliwe działanie kwasu acetylosalicylowego na przewód pokarmowy i nerki.
- Paracetamol nasila działanie doustnych leków przeciwzakrzepowych z grupy kumaryny.
- Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych: podawanie paracetamolu może mieć wpływ na wyniki badania stężenia kwasu moczowego we krwi wykonywanego metodą obejmującą zastosowanie kwasu fosforo-wolframowego, jak również na badanie stężenia glukozy metodą oksydazowo-peroksydazową.
- Domperidon i metoklopramid mogą zwiększać wchłanianie paracetamolu.
- Cholestyramina może zmniejszać wchłanianie paracetamolu.
- Probenecyd może zmniejszać klirens i eliminację paracetamolu.
- Paracetamol może zwiększać stężenie chloramfenikolu w osoczu.
- Paracetamol może potencjalnie zmniejszać stężenie lamotryginy w osoczu, co może powodować mniejszą skuteczność lamotryginy, np. u pacjentów z padaczką.
- 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).

Ze względu na zawartość kwasu askorbowego

Kombinacje, które należy stosować z zachowaniem ostrożności:

- kwas askorbowy może zmniejszać skuteczność warfaryny i stężenie flufenazyny w osoczu.
- Kwas askorbowy zmniejsza pH moczu, co może mieć wpływ na wydalanie innych, równocześnie stosowanych leków.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Duża liczba danych dotyczących kobiet w ciąży wskazuje na to, że paracetamol nie wywołuje wad rozwojowych ani nie jest toksyczny dla płodów lub noworodków. Wnioski z badań

epidemiologicznych dotyczących rozwoju układu nerwowego u dzieci narażonych na działanie paracetamolu *in utero* są niejednoznaczne.

Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję są niewystarczające.

Aliflusin nie jest zalecany w okresie ciąży ze względu na obecność chlorofenaminy.

Karmienie piersią

Paracetamol i kwas askorbowy przenikają do mleka matki. Brak jest jednak doniesień na temat szkodliwego wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią. Nie wiadomo, czy chlorofenamina i jej metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Produkt Aliflusin

nie jest zalecany do stosowania podczas karmienia piersią, ze względu na obecność chlorofenaminy.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu paracetamolu, chlorofenaminy maleinianu ani kwasu askorbowego na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ten produkt leczniczy ma znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn ze względu na możliwe działanie niepożądane - senność, zwłaszcza na początku leczenia. Działanie to może się nasilić jeżeli pacjent jednocześnie spożywa alkohol, stosuje leki zawierające alkohol lub środki uspokajające.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane pogrupowano ze względu na częstość ich występowania na: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Działania niepożądane związane z paracetamolem:

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działanie niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Rzadko	Niedokrwistość niehemolityczna, zahamowanie czynności szpiku kostnego, małopłytkowość
Zaburzenia naczyniowe	Rzadko	Obrzęki
Zaburzenia przewodu pokarmowego	Rzadko	Ostre i przewlekłe zapalenie trzustki, krwotok, bóle brzucha, biegunka, nudności, wymioty
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Rzadko	Niewydolność wątroby, martwica wątroby, żółtaczka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rzadko	Świąd, wysypka, pocenie się, plamica, obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka
	Bardzo rzadko	Toksyczna nekroliza naskórka (zespołu Lyella), pęcherzowy rumień wielopostaciowy (zespołu Stevensa-Johnsona), ostra uogólniona osutka krostkowa

Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Rzadko	Nefropatie i tubulopatie
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Częstość nieznana	Kwasica metaboliczna z dużą luką anionową

Opis wybranych działań niepożądanych

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

Paracetamol to lek powszechnie stosowany, a doniesienia dotyczące działań niepożądanych są rzadkie i zwykle związane z przedawkowaniem.

Obserwowano pojedyncze przypadki rumienia wielopostaciowego, obrzęku krtani, wstrząsu anafilaktycznego i zawrotów głowy.

Działania nefrotoksyczne są rzadkie, nie odnotowano ich w przypadku stosowania dawek terapeutycznych, poza przypadkami przewlekłego stosowania leku.

Działania niepożądane związane z chlorofenaminą

Farmakologiczne właściwości substancji czynnej są przyczyną działań niepożądanych zależnych od dawki.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działanie niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Rzadko	Zaburzenia morfologii krwi (agranulocytoza, leukopenia, niedokrwistość aplastyczna lub trombocytopenia) z objawami takimi, jak nietypowe krwawienie, ból gardła lub zmęczenie
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Reakcje nadwrażliwości, reakcje anafilaktyczne (kaszel, trudności z połykaniem, szybkie bicie serca, świąd, opuchnięcie powiek lub okolic oczu, twarzy, języka, duszność, zmęczenie itp.), nadwrażliwość na światło, nadwrażliwość krzyżowa na podobne leki
Zaburzenia układu nerwowego	Rzadko	Niekiedy pobudzenie paradoksalne, szczególnie przy stosowaniu dużych dawek u dzieci lub osób w podeszłym wieku, charakteryzujące się niepokojem, bezsennością, nerwowością, majaczeniem, kołataniem serca a także drgawkami

	Często	Depresja ośrodkowego układu nerwowego w postaci senności, nudności i osłabienia mięśniowego, które u części pacjentów ustępują po 2-3 dniach leczenia; dyskinezy w obrębie twarzy, zaburzenia koordynacji (sztywność), drżenia, parestezje
Zaburzenia oka	Często	Nieostre lub podwójne widzenie
Zaburzenia ucha i błędnika	Rzadko	Szumy uszne, ostre zapalenie błędnika
Zaburzenia serca	Rzadko	Na ogół przy przedawkowaniu: zaburzenia rytmu serca, kołatanie, tachykardia
Zaburzenia naczyniowe	Rzadko	Hipotensja, nadciśnienie, obrzęki
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Suchość błony śluzowej nosa i gardła, wysychanie błon śluzowych
	Rzadko	Ucisk w klatce piersiowej, sapanie
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Suchość w jamie ustnej, utrata apetytu, zmiany odczuwania smaków i zapachów, zaburzenia
		żołądkowo-jelitowe (nudności, wymioty, biegunka, zaparcia, ból w nadbrzuszu), które mogą ulec zmniejszeniu przy stosowaniu leku łącznie z pokarmem
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Rzadko	Cholestaza, zapalenie wątroby lub inne zaburzenia czynności wątroby (łącznie z bólami w nadbrzuszu lub bólami brzucha, ciemnym zabarwieniem moczu itp.)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Nasilone pocenie się
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Często	Zatrzymanie moczu i (lub) trudności z oddawaniem moczu
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Rzadko	Zaburzenia erekcji/impotencja, krwawienia międzymiesiączkowe

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 181 C, 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

Objawy związane z chlorofenaminą

Przedawkowanie chlorofenaminy może spowodować: drgawki (szczególnie u dzieci), zaburzenia świadomości, śpiączkę.

Objawy związane z paracetamolem

Ryzyko wystąpienia zatrucia paracetamolem występuje szczególnie u osób w podeszłym wieku oraz u małych dzieci (najczęstsze przyczyny to przyjmowanie dawek większych niż zalecane oraz przypadkowe zatrucia); zatrucia te mogą prowadzić do zgonu.

Pacjenci nie powinni przyjmować jednocześnie żadnych innych produktów leczniczych zawierających paracetamol ze względu na ryzyko ciężkiego uszkodzenia wątroby w przypadku przedawkowania.

Przedawkowanie produktu może spowodować w ciągu kilku do kilkunastu godzin objawy takie, jak: nudności, wymioty, nadmierne pocenie się, senność i ogólne osłabienie. Objawy te mogą ustąpić następnego dnia, pomimo że zaczyna się rozwijać uszkodzenie wątroby, którego objawami może być uczucie rozpierania w nadbrzuszu, nawrót nudności i żółtaczka.

Zastosowanie ponad 10 g paracetamolu u osób dorosłych lub 150 mg/kg masy ciała w dawce jednorazowej u dzieci, powoduje całkowitą i nieodwracalną martwicę komórek wątrobowych, powodującą niewydolność wątroby, kwasicę metaboliczną, encefalopatię, co może prowadzić do śpiączki i zgonu. Jednocześnie obserwuje się zwiększenie aktywności aminotransferaz, dehydrogenazy mleczanowej oraz zwiększone stężenie bilirubiny wraz ze zmniejszeniem stężenia protrombiny, które może wystąpić 12 do 48 godzin po zażyciu paracetamolu.

Postępowanie w przypadku przedawkowania

W każdym przypadku przyjęcia jednorazowo paracetamolu w dawce 5 g lub większej, należy sprowokować wymioty, jeżeli od zażycia leku nie upłynęło więcej czasu niż godzina. Należy podać doustnie 60-100 g węgla aktywnego, najlepiej rozmieszanego z wodą.

Wiarygodnej oceny ciężkości zatrucia dostarcza oznaczenie stężenia paracetamolu we krwi. Wartość tego stężenia w stosunku do czasu, jaki upłynął od przyjęcia paracetamolu jest wartościową wskazówką, czy i jak intensywne leczenie odtrutkami będzie konieczne.

Jeżeli oznaczenie stężenia paracetamolu we krwi nie jest możliwe, a prawdopodobnie przyjęta dawka paracetamolu była duża, należy wdrożyć bardziej intensywne leczenie odtrutkami: należy podać 2,5 g metioniny i kontynuować (już w szpitalu) leczenie N-acetylocysteiną i (lub) metioniną, które są bardzo skuteczne w pierwszych 10-12 godzinach od zatrucia, ale prawdopodobnie są także skuteczne po 24 godzinach.

Leczenie zatrucia paracetamolem musi odbywać się w szpitalu, w warunkach oddziału intensywnej terapii.

Leczenie pacjentów zgłaszających się z poważnymi zaburzeniami czynności wątroby po upływie 24 godzin od podania należy skonsultować z oddziałem toksykologii lub hepatotoksykologii.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Anilidy. Paracetamol, preparaty złożone z wyjątkiem psycholeptyków; kod ATC: N02BE51

Mechanizm działania

W skład produktu leczniczego wchodzi trzy substancje czynne, których skojarzone działanie zapewnia złagodzenie typowych objawów przeziębienia i grypy.

Paracetamol wykazuje działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. W wyniku hamowania cyklooksygenazy, enzymu biorącego udział w metabolizmie kwasu arachidonowego, zapobiega tworzeniu się prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Skutkiem tego

oddziaływania jest zmniejszenie wrażliwości na działanie takich mediatorów, jak kininy i serotonina, co zaznacza się zmniejszeniem wrażliwości na ból. Zmniejszenie stężenia prostaglandyn w podwzgórzu wywołuje działanie przeciwożogczkowe. W przeciwnieństwie do leków przeciwbólowych z grupy niesteroidowych leków przeciwożapalnych (NLPZ), paracetamol nie wpływa na agregację płytek krwi.

Chlorofenamina jest pochodną propyloaminy, która hamuje działanie endogennej histaminy przez blokowanie receptorów histaminowych H₁. Łagodzi to objawy zależne od histaminy, takie jak wyciek wydzieliny śluzowej z nosa, świąd, kichanie, łzawienie oczu. Substancja wykazuje również działanie antycholinergiczne, hamując odpowiedź na acetylocholinę, która wywołana jest poprzez aktywację receptora muskarynowego. Stanowi to dodatkowy czynnik zmniejszający wydzielanie śluzu przez gruczoły śluzowe śluzówki nosa. Chlorofenamina, jak większość leków przeciwohistaminowych pierwszej generacji, działa uspokajająco i nasennie. Działanie to wynika z łatwego przechodzenia substancji przez barierę krew-mózg oraz wysokiego powinowactwa do receptorów histaminowych H₁ i serotoninowych zlokalizowanych w ośrodkowym układzie nerwowym.

Kwas askorbowy uzupełnia niedobory kwasu askorbowego w organizmie. Jest to witamina rozpuszczalna w wodzie i silny przeciwutleniacz. Kwas askorbowy jest kofaktorem w wielu procesach biologicznych, takich jak metabolizm kwasu foliowego, utlenianie aminokwasów, wchłanianie i transport żelaza. Wymagany jest również do tworzenia, utrzymania i naprawy spoiwa międzykomórkowego. Kwas askorbowy jest ważny w ochronie przed zakażeniem, niezbędny do normalnego funkcjonowania limfocytów T oraz do skutecznej aktywności fagocytarnej leukocytów. Chroni również komórki przed utlenianiem do podstawowych cząsteczek.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Paracetamol

Wchłanianie

Paracetamol jest szybko i prawie całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie we krwi osiąga po upływie ok. 1 godziny. Czas trwania działania przeciwbólowego wynosi 4-6 godzin, a przeciwożogczkowego 6-8 godzin.

Dystrybucja

Paracetamol jest szybko i równomiernie dystrybuowany do większości tkanek organizmu. Stężenia we krwi, ślinie i osoczu są porównywalne. Jest słabo wiązany z białkami osocza (w dawkach terapeutycznych w 25-50%).

Metabolizm

Paracetamol podlega biotransformacji w wątrobie. Głównym metabolitem paracetamolu (ok. 90%) u dorosłych jest połączenie z kwasem glukuronowym, w mniejszym stopniu także z kwasem siarkowym (szlak ten odgrywa większą rolę u małych dzieci/niemowląt). Drugi ze szlaków metabolicznych ulega szybkiemu wysyceniu w przypadku podania dawek większych niż zakres terapeutyczny. Szlak metaboliczny o mniejszym znaczeniu, z udziałem układu cytochromu P 450, prowadzi do wytworzenia związku pośredniego (N-acetylobenzochinonoiminy), który w normalnych warunkach ulega szybkiej detoksykacji przez zredukowany glutation i eliminacji z moczem po sprzężeniu z cysteiną i kwasem merkaptopurowym. W przypadku poważnego zatrucia ilość tego toksycznego metabolitu ulega jednak zwiększeniu.

Eliminacja

Biologiczny okres półtrwania paracetamolu wynosi około 2-4 godziny. Paracetamol jest wydalany głównie z moczem. 90% podanej dawki jest wydalone przez nerki w ciągu 24 godzin, głównie w postaci sprzężonych glukuronidów (60 do 80%) i siarczanów (20 do 30%). Mniej niż 5% podanej dawki jest wydalone w postaci niezmienionej.

Farmakokinetyka u pacjentów z niewydolnością nerek: W przypadkach ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny poniżej 10 ml/min), wydalenie paracetamolu i jego metabolitów jest opóźnione.

Farmakokinetyka u osób w wieku podeszłym: Zdolność sprzęgania nie ulega zmianie.

Chlorofenamina

Wchłanianie

Chlorofenamina dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w osoczu osiągane jest po 2-3 godzinach. Działanie terapeutyczne występuje 15-30 minut po podaniu i utrzymuje się przez 4-6 godzin.

Dystrybucja

Dystrybucja chlorofeniraminy do tkanek i płynów ustrojowych człowieka nie została w pełni scharakteryzowana. Po podaniu *i.v.* u ludzi, chlorofeniramina ulega szybkiej i szerokiej dystrybucji. Dostaje się do ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Pozorna objętość dystrybucji leku w stanie stacjonarnym po podaniu dożylnym wynosi średnio 2,5-3,2 L/kg u dorosłych i 3,8 L/kg u dzieci.

Chlorofeniramina jest wydzielana do śliny, a lek i (lub) jego metabolity wydają się być w niewielkich ilościach wydzielane do żółci. Chlorofeniramina jest w około 69-72% związana z białkami osocza.

Metabolizm

Chlorofenamina ulega biotransformacji w wątrobie do nieaktywnych pochodnych demetylowanych.

Eliminacja

Biologiczny okres półtrwania paracetamolu wynosi około 20 godzin. Około 50% przyjętej dawki wydalone jest przez nerki w ciągu 12 godzin od przyjęcia leku, w postaci metabolitów i w niewielkim stopniu w postaci niezmienionej.

Kwas askorbowy

Wchłanianie

Kwas askorbowy dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego, głównie z jelita cienkiego. Maksymalne stężenie w surowicy krwi osiąga po 2-3 godzinach od podania.

Dystrybucja

W 25% wiąże się z białkami osocza; w największych ilościach występuje we frakcji leukocytów i płytek krwi. Przeciętne zapasy ustrojowe kwasu askorbowego są niewielkie i wynoszą około 20 mg/kg mc; największe ilości gromadzą się w nadnerczach, gruczołach śluzowych, wątrobie, mózgu i leukocytach.

Metabolizm

Kwas askorbowy jest związkiem o silnych właściwościach redukcyjnych. W organizmie przechodzi w kwas L-dehydroaskorbowy przez rodnikowy związek pośredni zwany kwasem L-monodehydroaskorbowym. Te trzy formy stanowią odwracalny układ oksydoredukcyjny ustroju. Rodnik anionowy nie reaguje z tlenem, natomiast łatwo przenika przez błony komórkowe oraz przenosi jednowartościowe kationy metali, głównie sodu i potasu.

Tylko niewielkie ilości kwasu askorbowego są metabolizowane do dwutlenku węgla.

Eliminacja

Kwas askorbowy jest wydalany głównie przez nerki w postaci sprzężonej z siarczanami lub w postaci metabolitów, głównie kwasu szczawiowego. Po przekroczeniu progu nerkowego (stężenie w osoczu krwi = 1,4 mg%) wydalany jest w postaci niezmienionej z moczem. Kwas askorbowy przenika do mleka kobiecego w ilości 1-10 mg%. Straty witaminy C wydalonej z potem są duże i przy ciężkiej pracy fizycznej mogą dochodzić do 2 mg/godzinę.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie są dostępne konwencjonalne badania z zastosowaniem obecnie przyjętych standardów oceny toksycznego wpływu paracetamolu na reprodukcję i rozwój.

Badania toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa są niewystarczające.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy

Sodu wodorowęglan

Izomalt (E 953)

Makrogol 6000

Sacharyna sodowa (E 954)

Aromat cytrynowy Tetarome Lemon P 0551 987323:

maltoдекстрына kukurydziana (zawiera glukozę)

składniki aromatyzujące (limonen, beta-pinen, cytral, gamma-terpinen, linalol) alfa

tokoferol (E307)

Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

Okres ważności produktu leczniczego po pierwszym otwarciu pojemnika: 28 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać w szczelnie zamkniętym oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie bezpośrednie to cylindryczne, białe pojemniki z polipropylenu zamknięte białym wieczkiem z polietylenu zawierającym środek pochłaniający wilgoć. Opakowanie bezpośrednie umieszczone jest wraz z ulotką w zewnętrznym opakowaniu tekturowym. Opakowanie zewnętrzne zawiera 10 (1 pojemnik) lub 20 (2 pojemniki) tabletek musujących.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Natur Produkt Zdovit Sp. z o.o.
ul. Nocznickiego 31

01-918 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 27417

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26.10.2022

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

28.05.2025