

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fervex ExtraTabs, 500 mg + 4 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 500 mg paracetamolu (*Paracetamol*) i 4 mg chlorofenaminy maleinianu (*Chlorphenamini maleas*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

karmioizyna (azorubina) (E122), (patrz punkt 4.4)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Fioletowa, podłużna tabletki powlekana.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Fervex ExtraTabs jest wskazany w leczeniu objawów przeziębienia, nieżytu nosa, zapalenia błony śluzowej nosa i gardła oraz stanów grypopodobnych, takich jak: wodnista wydzielina z nosa i łzawienie oczu, kichanie, bóle głowy i (lub) gorączka, u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 15 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Produkt leczniczy stosuje się u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 15 lat.

Należy stosować najniższą skuteczną dawkę przez możliwie najkrótszy czas.

Masa ciała (wiek)	Dawka jednorazowa	Odstęp pomiędzy dawkami	Maksymalna dawka dobową leku (tabletki)
Dorośli i młodzież o masie ciała > 50 kg (wiek > 15 lat)	1 tabletki tj. 500 mg paracetamolu 4 mg chlorofenaminy	minimum 4 godziny	4 tabletki tj. 2000 mg paracetamolu 16 mg chlorofenaminy

Ostrzeżenie: Należy uwzględnić wszystkie produkty lecznicze zawierające paracetamol, aby zapobiec przedawkowaniu, w tym produkty lecznicze dostępne bez recepty.

Szczególne grupy pacjentów

Maksymalna dobową dawką paracetamolu nie powinna przekraczać 60 mg/kg masy ciała na dobę ani 3000 mg na dobę (3 g/dobę) w następujących sytuacjach:

- u dorosłych ważących mniej niż 50 kg,
- w przypadku niskich rezerw lub niedoboru glutationu w wątrobie (np. przewlekłe niedożywienie, post, niedawna utrata masy ciała, anoreksja, kacheksja),
- odwodnienie.

Niewydolność wątroby (łagodna do umiarkowanej), przewlekły alkoholizm i zespół Gilberta (rodzinna żółtaczka niehemolityczna)

Zaleca się zmniejszenie dawki paracetamolu oraz wydłużenie minimalnego odstępu między kolejnymi dawkami. Dobowa dawka paracetamolu nie powinna przekraczać 2000 mg/dobę (2 g/dobę).

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

W przypadku niewydolności nerek, o ile nie zalecano inaczej ze względów medycznych, zaleca się zmniejszenie maksymalnej dawki dobowej paracetamolu oraz wydłużenie minimalnego odstępu pomiędzy kolejnymi dawkami, zgodnie z następującym schematem:

Klirens kreatyniny	Odstęp pomiędzy dawkami	Maksymalna dawka dobową paracetamolu
10–50 ml/min	minimum 6 godzin	3000 mg/dobę (3 g/dobę)
< 10 ml/min	minimum 8 godzin	2000 mg/dobę (2 g/dobę)

Osoby w podeszłym wieku

Doświadczenie kliniczne wskazuje, że zalecane dawkowanie u dorosłych jest zazwyczaj odpowiednie. Należy jednak wziąć pod uwagę współistniejące czynniki ryzyka, z których niektóre występują częściej u osób w podeszłym wieku i może być wymagane dostosowanie dawki.

Maksymalne zalecane dawki dobowe:

- u dorosłych i młodzieży o masie ciała powyżej 50 kg, całkowita dawka paracetamolu (z uwzględnieniem wszystkich innych produktów leczniczych zawierających w składzie paracetamol) nie może być większa niż 4000 mg na dobę (patrz punkt 4.9).
- u dorosłych i młodzieży o masie ciała powyżej 50 kg, całkowita dawka chlorofenaminy maleinianu nie może być większa niż 16 mg na dobę (patrz punkt 4.9).

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki należy połykać w całości, popijając płynem (np. wodą, mlekiem, sokiem owocowym).

W związku z uspokajającym działaniem chlorofenaminy maleinianu preferowane jest podawanie produktu wieczorem.

Okres stosowania

Częste lub długotrwałe stosowanie bez nadzoru medycznego nie jest zalecane.

Jeśli gorączka lub ból utrzymują się dłużej niż 3 dni lub objawy nie ustąpią po 5 dniach, należy ponownie rozważyć stosowane leczenie.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Dzieci w wieku poniżej 15 lat.

Związane z paracetamolem:

- ciężka niewydolność wątroby lub czynna niewyrównana choroba wątroby.

Związane z chlorofenaminą maleinianem:

- ryzyko wystąpienia jaskry z zamkniętym kątem przesączania,
- ryzyko zatrzymania moczu związane z zaburzeniami układu moczowego i gruczołu krokowego.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Związane z obecnością paracetamolu:

Pacjenci powinni zostać poinformowani, że nie należy przyjmować innych produktów leczniczych zawierających paracetamol. Przyjęcie kilku dawek jednocześnie może poważnie uszkodzić wątrobę; w takim przypadku pacjent powinien natychmiast skonsultować się z lekarzem.

U dzieci leczonych dawką 60 mg/kg masy ciała na dobę stosowanie innego leku przeciwgorączkowego jest uzasadnione wyłącznie w przypadku braku skuteczności.

W przypadku ostrego wirusowego zapalenia wątroby należy przerwać leczenie.

Środki ostrożności podczas stosowania

Należy zachować szczególną ostrożność stosując paracetamol w następujących sytuacjach (patrz punkt 4.2):

- u dorosłych ważących mniej niż 50 kg,
- łagodna do umiarkowanej niewydolność wątroby,
- przewlekły alkoholizm i niedawne odstawienie alkoholu,
- niewydolność nerek,
- zespół Gilberta,
- jednoczesne stosowanie produktów leczniczych wpływających na funkcje wątroby (np. potencjalnie hepatotoksyczne leki, induktory enzymów cytochromu P450, takie jak fenobarbital, fenytoina, karbamazepina, topiramat, ryfampicyna),
- niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (G6PD) (mogący prowadzić do methemoglobinemii i niedokrwistości hemolitycznej),
- odwodnienie,
- w przypadku niskich rezerw lub niedoboru glutationu w wątrobie (np. przewlekłe niedożywienie, post, niedawna utrata masy ciała, anoreksja, kacheksja),
- populacja osób w podeszłym wieku.

Spożywanie napojów alkoholowych podczas leczenia nie jest zalecane.

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.

Związane z chlorofenaminy maleinianem:

Należy zachować ostrożność u pacjentów (zwłaszcza w podeszłym wieku) z:

- większą podatnością na niedociśnienie ortostatyczne, zawroty głowy i sedację,
- przewlekłymi zaparciami (ryzyko porażennej niedrożności jelit),
- możliwym przerostem gruczołu krokowego,
- ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby i (lub) nerek w związku z ryzykiem kumulacji cząsteczki.

W związku z zawartością chlorofenaminy podczas stosowania produktu nie zaleca się spożywania napojów alkoholowych, przyjmowania produktów leczniczych zawierających alkohol lub hydroksymaślan sodu, ponieważ mogą nasilać uspokajające działanie leków przeciwhistaminowych (patrz punkt 4.5).

Zespół serotoninowy

Opisywano rzadkie przypadki zespołu serotoninowego po jednoczesnym podaniu chlorofenaminy z innymi produktami leczniczymi o działaniu serotoninergicznym, głównie selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI, ang. *Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors*) i dekstrometorfanu.

Na zespół serotoninowy mogą wskazywać objawy takie jak biegunka, tachykardia, pocenie się, drżenie oraz sztywność mięśni, dezorientacja, a nawet śpiączka.

W przypadku podejrzenia wystąpienia zespołu serotoninowego należy przerwać leczenie produktem Fervex ExtraTabs.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Produkt zawiera karmozynę (azorubina jako środek powlekający) (E122), która może powodować reakcje alergiczne.

Produkt zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Związane z paracetamolem

Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania

Antywitamina K (leki przeciwzakrzepowe z grupy antagonistów witaminy K)

Przyjmowanie paracetamolu w maksymalnych dawkach (4 g na dobę) przez co najmniej 4 dni wiąże się ze zwiększonym ryzykiem nasilonego działania leków przeciwzakrzepowych z grupy antagonistów witaminy K i z ryzykiem krwotoku. W takim przypadku należy zwiększyć częstość monitorowania wartości współczynnika INR. Podczas leczenia paracetamolem i po jego odstawieniu może być konieczne dostosowanie dawki leku z grupy antagonistów witaminy K.

Flukloksacylina

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).

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Podawanie paracetamolu może mieć wpływ na wyniki w badaniach glukozy we krwi przy zastosowaniu metody oksydazowo - peroksydazowej, w przypadku nieprawidłowo wysokich stężeń. Podawanie paracetamolu może mieć wpływ na wyniki w oznaczeniach kwasu moczowego we krwi wykonywanego metodą z zastosowaniem kwasu fosforo - wolframowego.

Związane z chlorofenaminą maleinianem

Niezalecane połączenia

Alkohol (napój lub substancja pomocnicza)

Nasilenie działania uspokajającego leków przeciwhistaminowych - antagonistów receptora H₁. Zmiany w zdolności skupienia uwagi mogą zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy unikać przyjmowania napojów alkoholowych lub leków zawierających alkohol.

Hydroksymaślan sodu

Nasilenie działania depresyjnego na ośrodkowy układ nerwowy. Zmiany w zdolności skupienia uwagi mogą zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania

Inne leki o działaniu serotoninergicznym: rzadkie przypadki zespołu serotoninowego (w tym zmiany stanu psychicznego, niestabilność autonomicznego układu nerwowego i zaburzenia nerwowo-mięśniowe) zostały opisane po jednoczesnym podaniu chlorofenaminy z innymi lekami o działaniu serotoninergicznym, głównie selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) i dekstrometorfanu (patrz punkt 4.4).

Inne leki o działaniu atropinowym: leki przeciwdepresyjne o budowie podobnej do imipraminy, większość leków przeciwhistaminowych blokujących receptor H_1 , antycholinergiczne leki przeciwparkinsonowskie, leki atropinopodobne o działaniu przeciwskurczowym, dyzopiramid, neuroleptyki z grupy pochodnych fenotiazyny, klozapina. Sumowanie się działań niepożądanych atropinopodobnych takich, jak: zatrzymanie moczu, zaparcia i suchota w jamie ustnej.

Inne leki o działaniu uspokajającym: pochodne morfiny (leki przeciwbólowe, przeciwkaszlowe i leczenie substytucyjne), neuroleptyki, barbiturany, benzodiazepiny, leki przeciwłękowe inne niż benzodiazepiny (np. meprobamat), leki nasenne, leki przeciwdepresyjne o działaniu uspokajającym (amitryptylina, doksepina, mianseryna, mirtazapina, trimipramina), leki przeciwhistaminowe blokujące receptor H_1 o działaniu uspokajającym, leki przeciwnadciśnieniowe o działaniu ośrodkowym; inne: baklofen i talidomid. Zwiększone hamowanie ośrodkowego układu nerwowego. Zmiany w zdolności skupienia uwagi mogą zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Inhibitory cholinoesteraz: ryzyko zmniejszenia skuteczności inhibitorów cholinoesteraz wskutek antagonistycznego działania chlorofenaminy na receptory acetylocholinowe.

Leki morfinopodobne: istotne ryzyko akinezyji okrężnicy z ciężkim zaparciem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Jeżeli jest to klinicznie uzasadnione, produkt leczniczy Fervex ExtraTabs można stosować podczas ciąży, jednak należy wówczas podawać jak najmniejszą skuteczną dawkę, przez możliwie jak najkrótszy czas i jak najrzadziej.

Związane z paracetamolem

Duża ilość danych dotyczących kobiet w ciąży nie wskazuje na wady rozwojowe, ani toksyczność płodu i(lub) noworodka. Badania epidemiologiczne dotyczące rozwoju układu nerwowego u dzieci narażonych na działanie paracetamolu w łonie matki wykazują niejednoznaczne wyniki.

Związane z chlorofenaminą maleinianem

Z klinicznego punktu widzenia, wyniki badań epidemiologicznych wydają się wykluczać konkretne wady rozwojowe płodu oraz toksyczne działanie chlorofenaminy na płód. Jednak w przypadku stosowania pod koniec ciąży, należy rozważyć możliwe następstwa atropinowych i uspokajających właściwości chlorofenaminy u noworodków.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy chlorofenamina przenika do mleka matki. Biorąc pod uwagę możliwość wystąpienia sedacji lub paradoksalnego pobudzenia u noworodków, nie zaleca się stosowania tego produktu leczniczego w okresie karmienia piersią.

Płodność

Ze względu na potencjalny mechanizm działania na cyklooksygenazę i syntezę prostaglandyn, paracetamol może zmieniać płodność u kobiet poprzez odwracalny wpływ na owulację po przerwaniu leczenia.

W badaniu na zwierzętach obserwowano wpływ na płodność samców. Znaczenie tych obserwacji u ludzi nie jest znane.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Fervex ExtraTabs wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy zwrócić uwagę, zwłaszcza kierowcy i operatorzy maszyn, na ryzyko senności związanej ze stosowaniem tego produktu leczniczego, szczególnie na początku leczenia. Efekt ten nasila się poprzez spożycie napojów alkoholowych, stosowanie leków zawierających alkohol lub leków o działaniu uspokajającym. Leczenie najlepiej jest rozpoczynać wieczorem.

4.8 Działania niepożądane

Związane z paracetamolem

Poniżej wymieniono działania niepożądane zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością występowania: 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 ($< 1/10\ 000$), nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)	Częstość nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		trombocytopenia, leukopenia, neutropenia	
Zaburzenia układu immunologicznego	nadwrażliwość ¹		reakcja anafilaktyczna (w tym niedociśnienie) ¹ , wstrząs anafilaktyczny ¹ , obrzęk (obrzęk Quinckego) ¹
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			skurcz oskrzeli (niektóre przypadki skurczu oskrzeli odnotowano u pacjentów leczonych paracetamolem, głównie u osób z astmą wrażliwych na aspirynę lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne)
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			kwasic metaboliczna z dużą luką anionową spowodowana przez kwasie piroglutaminową ³
Zaburzenia żołądka i jelit	ból brzucha, biegunka		
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	wysypka skórna ¹ , plamica ² , pokrzywka ¹ , rumień ¹	ciężkie reakcje skórne ¹	utrwalony rumień barwnikowy

¹ Wystąpienie tych działań wymaga natychmiastowego i trwałego przerwania stosowania tego produktu leczniczego i związanych z nim produktów leczniczych.

² Wystąpienie tego działania wymaga natychmiastowego przerwania stosowania tego produktu leczniczego. Produkt leczniczy można ponownie wprowadzić wyłącznie na podstawie zaleceń medycznych.

³ U pacjentów z czynnikami ryzyka, u których stosowano paracetamol (patrz punkt 4.4). Kwasic piroglutaminowa może wystąpić w wyniku niskiego stężenia glutationu u tych pacjentów.

Związane z chlorofenaminy maleinianem

Właściwości farmakologiczne chlorofenaminy mogą powodować działania niepożądane o różnym nasileniu, zależne od dawki oraz niezależne od dawki (patrz punkt 5.2):

Klasyfikacja układów i narządów	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)	Częstość nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			leukopenia, neutropenia, trombocytopenia, niedokrwistość hemolityczna
Zaburzenia układu immunologicznego			obrzęk ¹ , wstrząs anafilaktyczny ¹ , obrzęk naczyńnioruchowy (obrzęk Quinckiego) ¹
Zaburzenia układu nerwowego			sedacja lub senność, bardziej wyraźne na początku leczenia działania antycholinergiczne, takie jak suchota błon śluzowych, zaparcia, zaburzenia akomodacji, rozszerzenie źrenic, kołatanie serca, ryzyko zatrzymania moczu, niedociśnienie ortostatyczne, zaburzenia równowagi, zawroty głowy, pogorszenie pamięci lub koncentracji, częściej występujące u osób w podeszłym wieku, nieskoordynowane ruchy, drżenia, zaburzenia świadomości, halucynacje, efekty pobudzenia: niepokój, nerwowość i bezsenność
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			rumień ¹ , świąd ¹ , egzema ¹ , płamica ² , pokrzywka ¹
¹ Wystąpienie tych działań wymaga natychmiastowego i trwałego przerwania stosowania tego produktu leczniczego i związanych z nim produktów leczniczych. ² Wystąpienie tego działania wymaga natychmiastowego przerwania stosowania tego produktu leczniczego. Produkt leczniczy można ponownie wprowadzić wyłącznie na podstawie zaleceń medycznych.			

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.: 22 49 21 301, faks: 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie paracetamolu

Ryzyko ciężkiego zatrucia (przedawkowanie terapeutyczne lub przypadkowe) może być szczególnie wysokie u osób w podeszłym wieku, małych dzieci, pacjentów z niewydolnością wątroby, w przypadku przewlekłego alkoholizmu, u pacjentów z przewlekłym niedożywieniem (patrz punkt 4.2), na czczo, po niedawnej utracie masy ciała, z rodzinną żółtaczką (zespół Gilberta), a także u pacjentów stosujących leki indukujące enzymy. W takich przypadkach zatrucie może być śmiertelne.

Objawy

Nudności, wymioty, brak apetytu, bladość, złe samopoczucie, pocenie się, ból brzucha – zazwyczaj pojawiają się w ciągu pierwszych 24 godzin.

Przedawkowanie może spowodować cytolizę wątroby, która może postępować do niewydolności hepatocytów, wymagającej przeszczepienia wątroby, krwawienia z przewodu pokarmowego, kwasicy metabolicznej, encefalopatii prowadzącej do śpiączki i śmierci.

Jednocześnie można zaobserwować zwiększenie poziomu transaminaz wątrobowych, dehydrogenazy mleczanowej, bilirubiny oraz zmniejszenie poziomu protrombiny, które pojawiają się 12–48 godzin po spożyciu. Objawy kliniczne uszkodzenia wątroby zwykle występują po 1–2 dniach i osiągają maksimum po 3–4 dniach.

Przedawkowanie może również prowadzić do zespołu rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego, ostrego zapalenia trzustki, hiperamylazemii, ostrej niewydolności nerek i pancytopenii.

Postępowanie w nagłych przypadkach

- Przerwanie leczenia.
- Natychmiastowe przyjęcie do szpitala w celu zapewnienia opieki medycznej w trybie pilnym, nawet jeśli brak znaczących wczesnych objawów.
- Szybkie usunięcie przyjętego produktu przez aspirację i płukanie żołądka, najlepiej w ciągu 4 godzin od spożycia.
- Pobranie próbki krwi w celu pomiaru początkowego stężenia paracetamolu w osoczu. Stężenie paracetamolu w osoczu należy mierzyć co najmniej 4 godziny po spożyciu (wcześniejsze pomiary nie są wiarygodne).
- Leczenie przedawkowania paracetamolu zazwyczaj obejmuje podanie odtrutki N-acetylocysteiny dożylnie lub doustnie tak szybko, jak to możliwe, najlepiej przed upływem 10 godzin. Chociaż mniej skuteczne, działanie ochronne odtrutki można uzyskać do 48 godzin po spożyciu. W takim przypadku odtrutkę należy podawać dłużej.
- Leczenie objawowe.
- Testy wątrobowe należy przeprowadzić na początku leczenia i powtarzać co 24 godziny. W większości przypadków poziomy transaminaz wątrobowych wracają do normy 1–2 tygodnie po pełnym przywróceniu funkcji wątroby. W bardzo poważnych przypadkach konieczny może być przeszczep wątroby.
- Dalsze działania będą zależeć od ciężkości, charakteru i przebiegu objawów klinicznych zatrucia paracetamolem i powinny być zgodne z obowiązującymi protokołami intensywnej terapii.

Przedawkowanie chlorofenaminy maleinianu

Może powodować drgawki (zwłaszcza u dzieci), zaburzenia świadomości, śpiączkę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: przeciwgorączkowy, przeciwbólowy, przeciwhistaminowy inhibitor receptora H₁ kod ATC: R05X

Mechanizm działania

Ten produkt leczniczy zawiera połączenie paracetamolu o działaniu przeciwgorączkowym i przeciwbólowym oraz chlorofenaminy o działaniu przeciwhistaminowym.

Chlorofenaminy maleinian: lek przeciwhistaminowy blokujący receptory H₁ o strukturze propylaminy i działaniu antycholinergicznym, powoduje działania niepożądane.

Leki przeciwhistaminowe blokujące receptory H₁ działają na zasadzie mniej lub bardziej odwracalnego antagonizmu, wpływają na histaminę, zwłaszcza na skórę, w oskrzelach, jelitach i naczyniach krwionośnych.

Przenikanie przez barierę krew-mózg jest przyczyną działania uspokajającego o charakterze histaminergicznym i adrenolitycznym, przy czym ta ostatnia właściwość może mieć także wpływ na status hemodynamiczny (ryzyko niedociśnienia ortostatycznego).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Paracetamol

Wchłanianie

Paracetamol ulega szybkiemu i całkowitemu wchłonięciu po podaniu doustnym. Osiąga maksymalne stężenie w osoczu po 30 - 60 minutach.

Dystrybucja

Paracetamol szybko przenika do wszystkich tkanek. Stężenia we krwi, ślinie i osoczu są porównywalne. W niewielkim stopniu wiąże się z białkami osocza.

Metabolizm

Paracetamol jest metabolizowany głównie w wątrobie. Dwa główne szlaki metaboliczne to sprzężanie z kwasem glukuronowym i kwasem siarkowym. Drugi ze szlaków metabolicznych ulega szybkiemu wysyceniu w przypadku przyjmowania dawek większych niż zalecane. Mniejsze znaczenie ma szlak metaboliczny katalizowany przez cytochrom P450, prowadzący do powstania toksycznego pośredniego metabolitu (N-acetylo-benzochinoiminy), który, w warunkach normalnych, ulega szybkiej detoksykacji przez zredukowany glutation i wydaleniu z moczem po sprzężeniu z cysteiną i kwasem merkapturowym. Jednakże w przypadku silnego zatrucia ilość tego toksycznego metabolitu ulega zwiększeniu.

Eliminacja

Wydalanie odbywa się głównie z moczem. 90% przyjętej dawki ulega wydaleniu przez nerki w ciągu 24 godzin, głównie w postaci sprzężonych glukuronianów (60 do 80%) i siarczanów (20 do 30%). Mniej niż 5% przyjętej dawki wydala się w postaci niezmienionej. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 2 godzin.

Zmienność patofizjologiczna

Zaburzenia czynności nerek (patrz punkt 4.2): wydalanie paracetamolu i jego metabolitów przebiega wolniej.

Niewydolność wątroby: metabolizm paracetamolu jest zmieniony u pacjentów z przewlekłą niewydolnością wątroby, co objawia się zwiększonym stężeniem paracetamolu w osoczu oraz wydłużonym okresem półtrwania eliminacji (patrz punkt 4.2).

Pacjenci w podeszłym wieku: zdolność do sprzęgania nie ulega zmianie (patrz punkt 4.2).

Chlorofenaminy maleinian

Biodostępność

Biodostępność chlorofenaminy maleinianu wynosi 25 do 50%. Występuje znaczący efekt pierwszego przejścia przez wątrobę.

Dystrybucja

Czas do osiągnięcia maksymalnego stężenia w osoczu wynosi 2 do 6 godzin, ale maksymalne stężenie występuje 6 godzin po przyjęciu dawki. Czas działania waha się od 4 do 8 godzin. W 72% wiąże się z białkami osocza.

Metabolizm

Metabolizm odbywa się w wątrobie i prowadzi do powstania nieaktywnego metabolitu na drodze demetylacji.

Eliminacja

Wydalanie odbywa się przez nerki, przy czym porównywalna część produktu jest wydalana w postaci niezmienionej lub zmetabolizowanej. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 14 do 25 godzin.

Zmienność patofizjologiczna

Niewydolność wątroby lub nerek wydłuża okres półtrwania chlorofenaminy maleinianu.

Chlorofenaminy maleinian przenika przez łożysko. Nie wiadomo, czy chlorofenaminy maleinian przenika do mleka matki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Paracetamol

Konwencjonalne badania wykorzystujące obecnie przyjęte normy oceny toksyczności reprodukcyjnej i rozwojowej nie są dostępne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kroskarmeloza sodowa
Hypromeloza
Celuloza mikrokrystaliczna
Powidon K 90
Glicerolu dibehenian
Magnezu stearynian

Otoczka:

Hypromeloza (E464)
Karmoizyna (azorubina) (E122)
Indygotyna (E132)
Polidekstroza (E1200)
Wapnia węglan
Talk
Triglicerydy kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

36 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Ten produkt leczniczy nie wymaga specjalnych warunków przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera: 4, 8, 12, 16, 20, 24, 28 lub 32 tabletki powlekane.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

UPSA SAS

3 rue Joseph Monier

92500 Reuil-Malmaison

Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 25173

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 08.03.2019 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 29.08.2023 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

30.08.2025