

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

TABCIN TREND, 2mg + 30mg + 250mg, kapsułki miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 kapsułka miękka zawiera:

Chlorfenyraminy maleinian (*Chlorphenirami maleas*) - 2 mg

Pseudoefedryny chlorowodorek (*Pseudoephedrini hydrochloridum*) - 30 mg

Paracetamol (*Paracetamolum*) - 250 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

kapsułki miękkie

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Łagodzenie objawów grypy i przeziębienia przebiegających z gorączką, katarą, bólem gardła i drapaniem w gardle, kichaniem, bólem głowy, obrzękiem błony śluzowej nosa i zatok oraz uczuciem ogólnego rozbicia.

Opis działania

Preparat złożony o skojarzonym działaniu składników.

Chlorfenyramina, substancja przeciwhistaminowa, łagodzi objawy nieżytu nosa (katar i kichanie) w przebiegu grypy i przeziębienia.

Pseudoefedryna, substancja zwężająca naczynia krwionośne, zmniejsza obrzęk błony śluzowej nosa i zatok powstający w przebiegu kataru lub grypy, a tym samym ułatwia swobodne oddychanie.

Paracetamol, substancja o działaniu przeciwbólowym i przeciwgorączkowym, łagodzi bóle towarzyszące infekcji, np. ból głowy, gardła, oraz ogólne dolegliwości towarzyszące grypie i przeziębieniu.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli i młodzież (od 15 roku życia): Połknąć dwie kapsułki popijając niewielką ilością wody.

Powyższą dawkę można przyjmować co 4 godziny, jednak nie częściej niż 3 razy na dobę.

4.3. Przeciwwskazania

Preparatu nie należy stosować:

- u dzieci do 15 roku życia;
- u pacjentów nadwrażliwych na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;
- u pacjentów z chorobami układu oddechowego, takimi jak chroniczne zapalenie oskrzeli czy rozedma;
- u pacjentów z jaskrą, przerostem prostaty, chorobami serca, nadciśnieniem, cukrzycą i nadczynnością tarczycy;
- u pacjentów przyjmujących leki przeciwdepresyjne z grupy inhibitorów monoaminoooksydazy (IMAO) i przez dwa tygodnie po ich odstawieniu oraz u pacjentów leczonych AZT (zydowudyna)
- u pacjentów z wrodzonym niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej; (ryzyko wystąpienia anemii hemolitycznej);
- u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (w skali Child-Pugh>9);
- u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przekroczenie zalecanej dawki może spowodować trudności w zasypianiu, zawroty głowy oraz zwiększoną pobudliwość nerwową. Tabcin Trend nie należy stosować dłużej niż przez 5 dni, a w przypadku gorączki - dłużej niż przez 3 dni. Produkt leczniczy może powodować nadpobudliwość, szczególnie u dzieci.

Produkt leczniczy może wywoływać senność potęgowaną przez jednoczesne spożywanie alkoholu lub środków uspokajających. W czasie stosowania Tabcin Trend nie należy spożywać alkoholu. Zachować ostrożność u pacjentów przyjmujących środki uspokajające.

Ze względu na hepatotoksyczność paracetamol nie może być przyjmowany w większych dawkach i dłużej niż jest to zalecane. Przyjmowanie paracetamolu dłużej niż jest to zalecane może prowadzić do ciężkiej niewydolności wątroby, takiej jak marskość wątroby. Natomiast ostre i chroniczne przedawkowanie może prowadzić do ciężkiej hepatotoksyczności, czasami ze skutkiem śmiertelnym.

Pacjenci cierpiący na choroby wątroby lub zakażenia wpływające na funkcje wątroby (np. takie jak wirusowe zapalenie wątroby), przed przyjęciem paracetamolu powinni skonsultować się z lekarzem. Dla tych pacjentów, a zwłaszcza u pacjentów z istniejącą wcześniej chorobą wątroby, w trakcie przyjmowania wysokich dawek lub długotrwałego leczenia paracetamolem powinny być prowadzone oznaczenia funkcji wątroby w regularnych odstępach czasowych.

Pacjenci z niewydolnością wątroby (w skali Child-Pugh <9) powinni stosować paracetamol ostrożnie.

Umiarkowane spożywanie alkoholu i jednocześnie przyjmowanie paracetamolu potencjalnie może prowadzić do zwiększonego działania toksycznego na wątrobę.

Stosowanie paracetamolu przez pacjentów z zespołem Gilberta może prowadzić do bardziej widocznej hiperbilirubinemii i jej objawów klinicznych, takich jak żółtaczka. Dlatego u tych pacjentów należy stosować paracetamol z dużą ostrożnością.

Pacjenci cierpiący na choroby nerek przed przyjęciem paracetamolu muszą skonsultować się z lekarzem, ponieważ może być konieczne dostosowanie dawkowania. W przypadku ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny <10 ml/min) lekarz powinien oszacować stosunek korzyści do ryzyka stosowania paracetamolu.

Długotrwałe przyjmowanie paracetamolu w skojarzeniu z innymi analgetykami, może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek i ryzyka wystąpienia niewydolności nerek (nefropatii analgetycznej).

Długotrwałe stosowanie dużych dawek paracetamolu może prowadzić do uszkodzenia wątroby i nerek. Warunki, takie jak: jednoczesne przyjmowanie różnych produktów leczniczych, alkoholizm, posocznica lub cukrzyca zwiększają napięcie oksydacyjne wątroby i zmniejszają rezerwy glutationu w wątrobie, może to prowadzić do zwiększonego ryzyka toksyczności wątrobowej przy przyjmowaniu paracetamolu w dawkach terapeutycznych. U tych pacjentów może być konieczne zmniejszenie dawki Tabcin Trend lub wydłużenie odstępów między dawkami.

W trakcie stosowania terapeutycznych dawek paracetamolu, może nastąpić podwyższenie stężenia aminotransferazy alaninowej (ALT) w surowicy.

Pacjenci z dziedzicznym niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej przed przyjęciem paracetamolu powinni skonsultować się z lekarzem (ryzyko niedokrwistości hemolitycznej).

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Opóźnione opróżnianie żołądka, np. po zastosowaniu propanteliny, może prowadzić do spowolnienia wchłaniania paracetamolu i w związku z tym do opóźnienia wystąpienia efektu terapeutycznego.

Przyspieszone opróżnianie żołądka, np. po zażyciu metoklopramidu, prowadzi do szybszego wchłaniania leku.

Jednoczesne stosowanie Tabcin Trend i leków indukujących enzymy mikrosomalne wątroby, np. niektórych leków nasennych i przeciwpadaczkowych (glutetimid, fenobarbital, fenytoina, karbamazepina i inne) lub

rifampicyny może prowadzić do uszkodzenia wątroby, nawet po dawkach paracetamolu uznawanych za bezpieczne. Ostrzeżenie to dotyczy także osób nadużywających alkoholu.

Inhibitory monoaminooksydazy (IMAO) mogą potęgować działanie chlorfenyraminy i pseudoefedryny. Znaczenie kliniczne interakcji pomiędzy paracetamolem a warfaryną i pochodnymi kumaryny nie zostały dotychczas poznane. Dlatego też pacjenci przyjmujący doustne środki przeciwzakrzepowe nie powinni stosować paracetamolu przez dłuższy czas.

Tabcin Trend może nasilać działanie następujących leków:

Jednoczesne zastosowanie chloramfenikolu może wydłużyć jego okres półtrwania.

Jednoczesne stosowanie paracetamolu i AZT (zydowudyny) może powodować zmniejszenie ilości białych krwinek krwi (neutropenia).

4.6. Ciąża i laktacja

Tabcin Trend nie powinien być stosowany w czasie ciąży, a szczególnie w jej pierwszym trymestrze. Paracetamol przechodzi przez łożysko oraz do mleka kobiet karmiących piersią w stężeniach odpowiadających stężeniu we krwi u kobiety. Dlatego nie należy stosować Tabcin Trend w okresie karmienia piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Może upośledzać zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8. Działania niepożądane

Zaburzenia układu nerwowego: senność, suchość w jamie ustnej, pobudliwość, niepokój, zawroty głowy, bezsenność, strach, drżenia, halucynacje, napady padaczki.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: problemy z oddychaniem (skurcz oskrzeli); u pacjentów z nadwrażliwością na leki przeciwbólowe i przeciwreumatyczne może czasami dochodzić do nasilenia się objawów astmy ("astma analgetyczna").

Zaburzenia żołądka i jelit: nudności, wymioty, niepokój w żołądku, biegunka, ból brzucha.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: rumień, bardzo rzadko reakcje alergiczne z zapalnymi zmianami skórnymi, wysypka, świąd, pokrzywka, obrzęk alergiczny i obrzęk naczynioruchowy, ostre uogólnione wysypki, wysypka polekowa, rumień wielopostaciowy, zespół *Stevensa-Jonsona*, martwica toksyczno-rozplywna naskórka (w tym zakończona zgonem).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego: zaburzenia w składzie krwi, takie jak: agranulocytoza, trombocytopenia, pancytopenia, leukopenia związane ze stosowaniem paracetamolu oraz anemia aplastyczna

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: bóle głowy.

Zaburzenia serca: odruchowe spowolnienie czynności serca (bradykardia) nadciśnienie, tachykardia, kołatanie serca.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych: trudności z oddawaniem moczu, uszkodzenie nerek zwłaszcza w przypadku przedawkowania.

Zaburzenia układu immunologicznego: rzadko opisywano reakcje nadwrażliwości (obrzęk Quinck'ego, zespół zaburzeń oddechowych, zwiększona potliwość, nudności, spadek ciśnienia tętniczego lub wstrząs).

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: niewydolność wątroby, zapalenie wątroby, jak również zależna od dawki niewydolność wątroby, martwica wątroby (w tym ze skutkiem śmiertelnym). Przewlekłe niekontrolowane stosowanie może prowadzić do zwłóknienia wątroby, marskości wątroby (w tym zakończonej zgonem).

4.9. Przedawkowanie

Chlorfenyramina

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwhistaminowych przedawkowanie chlorfenyraminy może prowadzić do pobudzenia i (lub) zahamowania czynności ośrodkowego układu nerwowego. Objawy pojawiają się w ciągu 30-120 minut od zażycia. U dorosłych dominują objawy depresji ośrodkowego układu nerwowego objawiające się sennością lub śpiączką, po których może pojawić się pobudzenie lub napad padaczkowy. U dzieci zwykle dochodzi do pobudzenia ośrodkowego układu nerwowego, co objawia się nieruchomymi rozszerzonymi źrenicami, suchością w jamie ustnej, nagłym zaczerwienieniem twarzy, pobudzeniem psychoruchowym, gorączką, niezdolnością lub napadem padaczkowym.

Postępowanie jest objawowe. W ciągu pierwszych 6 godzin można zastosować płukanie żołądka i podać węgiel aktywowany.

Pseudoefedryna

Objawy przedawkowania pseudoefedryny nie zostały jeszcze dostatecznie opisane. Podobnie jak wszystkie sympatykomimetyki może ona pobudzać układ współczulny, wywołując nadciśnienie, tachykardię, kołatanie serca, pobudliwość, niepokój, zawroty głowy i bezsenność. Może pojawić się senność, nudności, wymioty, odruchowe spowolnienie czynności serca (bradykardia) oraz bóle głowy. Nie można wykluczyć prawdopodobieństwa pojawienia się innych objawów niepożądanych związanych ze stosowaniem leków z tej grupy, takich jak: strach, drżenia, halucynacje, napady padaczki, problemy z oddychaniem, trudności z oddawaniem moczu. Powyższe objawy mogą być szczególnie wyraźnie zaznaczone po przyjęciu dużych dawek. W pojedynczych przypadkach u dzieci opisywano drgawki.

Postępowanie jest objawowe.

Paracetamol

W przypadku ostrego przedawkowania najważniejszym objawem jest hepatotoksyczność: do uszkodzenia komórek wątrobowych dochodzi na skutek wiązania reaktywnych metabolitów paracetamolu z białkami hepatocytów. Przy dawkach terapeutycznych metabolity te są wiązane przez glutation, który tworzy nietoksyczne związki. W przypadku znacznego przedawkowania wyczerpują się możliwości wątroby jako donora grup -SH (które nasilają powstawanie glutationu), w wątrobie gromadzą się toksyczne metabolity i dochodzi do obumarcia komórek wątrobowych. W konsekwencji osłabiona zostaje funkcja wątroby, co prowadzi do śpiączki wątrobowej. Niezależnie opisano uszkodzenie nerek powstające w wyniku martwicy cewek nerkowych.

Pierwszymi objawami ostrego zatrucia są: nudności, wymioty, nadmierna potliwość oraz ogólne złe samopoczucie. Stan pacjenta poprawia się w ciągu 24 do 48 godzin, jednak objawy nie ustępują całkowicie. Dochodzi do szybkiego powiększenia wątroby, podwyższenia stężenia bilirubiny i aminotransferaz w surowicy krwi, patologicznych wyników wskaźników protrombiny, spada diureza, może dochodzić do podwyższenia poziomu amoniaku we krwi. Częstymi objawami klinicznymi pojawiającymi się po 3 do 5 dniach są: żółtaczka, gorączka, fetor wątrobowy, skaza krwotoczna, hipoglikemia oraz objawy towarzyszące poszczególnym etapom encefalopatii wątrobowej.

Postępowanie: pacjent powinien być pod opieką Oddziału Intensywnej Opieki Medycznej, gdzie będą monitorowane podstawowe parametry życiowe. Należy pobrać krew do badań laboratoryjnych oraz ocenić stan krążenia. W celu usunięcia paracetamolu z krwioobiegu można zastosować płukanie żołądka (w ciągu pierwszych 6 godzin), hemodializę i hemoperfuzję. W ciągu pierwszych 10 godzin od zażycia skuteczne jest również podanie dożylnie donorów grup -SH (np. metionina, cystamina lub N-acetylocysteina), które wiążąc aktywne metabolity paracetamolu, umożliwią ich detoksykację.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Paracetamol w połączeniach (bez psycholeptyków);

kod ATC: N 02 BE 51

Chlorfenyraminy maleinian

Chlorfenyramina jest antagonistą receptora histaminowego H₁, substancją z grupy amin alkilowych, znajdujących zastosowanie w leczeniu kataru i kichania, występujących w przebiegu przeziębienia i alergii.

Pseudoefedryny chlorowodorek

Pseudoefedryna jest substancją o działaniu sympatykomimetycznym, działającą przede wszystkim pośrednio przez uwalnianie noradrenaliny z pozazwojowych zakończeń nerwów układu współczulnego. Substancja powoduje skurcz naczyń w obrębie błony śluzowej nosa, co prowadzi do zmniejszenia przekrwienia i obrzęku.

Paracetamol

Paracetamol działa przeciwbólowo i przeciwgorączkowo, hamując syntetazę prostaglandyn. Posiada również słabe działanie przeciwzapalne.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Chlorfenyramina

Zwykle stosowana jest w dawce 4 mg, co 4 do 6 godzin, maksymalnie 24 mg na dobę. Bardzo szybko wchłania się z przewodu pokarmowego, wykazując działanie farmakologiczne po 15 do 30 minutach.

Maksymalny efekt terapeutyczny osiągany jest w ciągu 1 do 2 godzin, a całkowity czas działania wynosi od 4 do 6 godzin. Okres półtrwania wynosi około 20 godzin przy znacznych różnicach indywidualnych. Chlorfenyramina podlega efektowi pierwszego przejścia.

Pseudoefedryna

Zwykle stosowana jest w dawce 60 mg, co 4 do 6 godzin, maksymalnie 240 mg na dobę. Pseudoefedryna łatwo i całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenia we krwi osiąga w ciągu 0,5 do 2 godzin, okres półtrwania wynosi około 4 godzin. Działanie przeciwobrzękowe rozpoczyna się po 30 minutach od podania doustnego i trwa 4 do 6 godzin. Pseudoefedryna w większości wydalana jest z moczem w postaci niezmienionej.

Paracetamol

Zwykle stosowany jest w dawce od 0,5 do 1 g co 4 do 6 godzin, maksymalnie 4 g na dobę. Okres półtrwania w osoczu po podaniu doustnym wynosi 1,5 do 2,5 godziny. Paracetamol w niewielkim stopniu wiąże się z białkami osocza. Ponad 80% paracetamolu ulega eliminacji z organizmu w ciągu 24 godzin. Proces ten ulega wydłużeniu u osób z upośledzoną czynnością wątroby lub nerek. Po zmetabolizowaniu w wątrobie paracetamol jest wydalany wyłącznie przez nerki, głównie w postaci sprzężonej z kwasem glukuronowym i siarkowym. Zaledwie około 1 do 3 % paracetamolu wydalana jest w postaci nie zmienionej.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra

Chlorfenyramina

Brak dostępnych informacji.

Pseudoefedryna

Brak dostępnych informacji.

Paracetamol

Paracetamol stosowany doustnie okazał się w niewielkim stopniu toksyczny dla dorosłych szczurów i świnek morskich. Jego znacznie większa toksyczność u myszy i nowo narodzonych szczurów wynika prawdopodobnie z różnic w metabolizmie tej substancji u myszy oraz związana jest z nie w pełni wykształconym układem enzymatycznym wątroby u nowo narodzonych szczurów. Podanie wyższych dawek psom i kotom powodowało wymioty, dlatego ustalenie dla tych gatunków LD₅₀ po podaniu doustnym było niemożliwe.

Toksyczność przewlekła

Chlorfenyramina

Brak dostępnych informacji.

Pseudoefedryna

Brak dostępnych informacji.

Paracetamol

Przewlekłe stosowanie dawek toksycznych wywołało u zwierząt doświadczalnych zmniejszenie przyrostu masy ciała, częstsze oddawanie moczu, acydurię (zmniejszenie pH moczu), odwodnienie i zwiększoną podatność na zakażenia. W badaniach sekcyjnych stwierdzono zwiększone przekrwienie narządów jamy brzusznej, podrażnienie błony śluzowej jelit oraz zanik jąder z zahamowaniem spermatogenezy u samców. Narządami, które zostały poddane badaniom toksykologicznym w czasie trwających sto dni testów, były nerki i wątroba u szczurów. Wskaźnik bezpieczeństwa zastosowania paracetamolu u ludzi, wyliczony na podstawie danych z badań na zwierzętach leczonych nie dłużej niż 10 dni, wynosi około 7 w stosunku do dawki dobowej oraz 43 w przypadku dawki pojedynczej.

Właściwości mutagenne i guzotwórcze

Chlorfenyramina

Pomimo działania rozrostowego zaobserwowanego u samic myszy, nie stwierdzono procesu nowotworzenia ani u myszy, ani u szczurów, u których stosowano chlorfenyraminę doustnie w dawce do 200 mg (lub 60 mg/kg mc. na dobę) przez 2 lata.

Pseudoefedryna

Brak dostępnych informacji.

Paracetamol

Stosując u szczurów dawki działające hepatotoksycznie, zaobserwowano możliwość toksycznego wpływu na geny, co tłumaczono jako pośrednio wynikające z działania toksycznego w stosunku do szpiku czy wątroby, a nie jako bezpośrednie uszkodzenie DNA. Dlatego właśnie można przyjąć istnienie dawek progowych. Nie

zaobserwowano działania karcynogenne paracetamolu w czasie trwających 2 lata badań na samcach szczurów, u których zastosowano dietę z wysokim stężeniem tej substancji (do 6000 ppm). U samic szczurów wnioskowano o działaniu karcynogennym na podstawie częstszego występowania białaczki z komórek jednojądrzastych. Nie wykazano działania rakotwórczego u myszy otrzymujących do 6000 ppm paracetamolu w czasie prowadzonych przez 2 lata badań.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

Chlorfenyramina

Nie wykazano działania mutagennego ani karcynogennego w przeprowadzonych testach komórkowych (z zastosowaniem lub bez stymulacji metabolicznej) poza niewielkim, ale odtwarzalnym zwiększeniem częstości wymiany chromatyd siostrzanych w komórkach jajowych chomików chińskich.

Pseudoefedryna

Brak dostępnych informacji.

Paracetamol

Nie stwierdzono zwiększonego ryzyka uszkodzenia zarodka ani płodu po szerokim stosowaniu substancji u ludzi. Paracetamol był również często przyjmowany w czasie ciąży, nie wywierając żadnego negatywnego wpływu ani na przebieg ciąży, ani na nie narodzone dziecko. Jednakże, stosowanie paracetamolu w ciąży jest przeciwwskazane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Barwnik FD & C niebieski 1 (E 133), czerwień koszenilowa A, 80% (E124), żelatyna, glicerol 85%, glikol polietylenowy 400, powidon K30, glikol propylenowy, woda oczyszczona, sorbitol 70%, szelak zmodyfikowany, tytanu dwutlenek (E 171).

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

2 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przed zastosowaniem leku należy sprawdzić datę ważności podaną na opakowaniu, nie stosować leku po terminie ważności.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/PE/Aclar oraz papier/PET/Aluminium w tekturowym pudełku.

W blistrze znajduje się 6, 12 lub 20 kapsułek miękkich.

Wielkość opakowania:

12 kapsułek – 1 blister po 12 szt.

20 kapsułek – 2 blistry po 10 szt.

6 kapsułek - 1 blister po 6 szt.

6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania leku do stosowania

Brak specjalnych zaleceń oprócz podanych w punkcie 4.2.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bayer Sp. z o. o., Aleje Jerozolimskie 158, 02-326 Warszawa, Polska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

23.07.1999, 25.08.2004/ 05.10.2004/ 05.07.2005/16.12.2008/03.09.2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO