

# CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

**APAP Przeziębienie Fast**, 500 mg + 300 mg, tabletki musujące

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

1 tabletka musująca zawiera jako substancje czynne:

*Paracetamolum* (paracetamol) 500 mg

*Acidum ascorbicum* (kwas askorbowy) 300 mg

Substancje pomocnicze, patrz: pkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka musująca

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1. Wskazania do stosowania

Krótkotrwale leczenie objawów występujących w przebiegu przeziębienia lub grypy, takich jak: gorączka, ból głowy, ból gardła, bóle mięśniowe i bóle kostno-stawowe.

### 4.2. Dawkowanie i sposób podania

*Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat:*

Jednorazowo 1 tabletkę. Przyjmować co 4-6 godzin. Nie należy stosować więcej niż 3 tabletki na dobę. Przed zażyciem tabletkę należy rozpuścić w ½ szklanki wody.

*Nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.*

### 4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub którąkolwiek substancję pomocniczą preparatu. Wrodzony niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej. Ciężka niewydolność wątroby lub nerek. Kamica moczowa. Wirusowe zapalenie wątroby. Choroba alkoholowa. Fenyloketonuria (ze względu na zawartość aspartamu). Stosowanie inhibitorów MAO oraz okres 2 tygodni po ich odstawieniu. Stosowanie zydowudyny (AZT). Stosowanie u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

### 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Lek zawiera paracetamol. Ze względu na ryzyko przedawkowania należy sprawdzić, czy inne przyjmowane leki nie zawierają paracetamolu.

Ostrożnie stosować u osób z niewydolnością wątroby lub nerek, astmą oskrzelową oraz hemochromatozą, a także na diecie ubogosodowej. Jedna tabletka APAP Przeziębienie Fast zawiera

167 mg sodu. W trakcie przyjmowania leku nie należy pić alkoholu ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia toksycznego uszkodzenia wątroby. Szczególne ryzyko uszkodzenia wątroby istnieje u osób głodzonych i regularnie pijących alkohol.

#### **4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Leku nie należy stosować równocześnie z innymi lekami zawierającymi paracetamol. Leki przyspieszające opróżnianie żołądka (np. metoklopramid) przyspieszają wchłanianie paracetamolu, natomiast leki opóźniające jego opróżnianie (propantelina), mogą opóźniać wchłanianie paracetamolu. Stosowanie paracetamolu jednocześnie z lekami z grupy inhibitorów MAO oraz w ciągu 2 tygodni po zakończeniu leczenia tymi lekami, może wywołać stan pobudzenia i gorączkę.

Lek stosowany krótkotrwale w dawce terapeutycznej nie wykazuje istotnej klinicznie interakcji z lekami przeciwzakrzepowymi.

Równoczesne stosowanie paracetamolu z zydowudyną (AZT) może nasilać toksyczne działanie zydowudyny na szpik kostny.

Lek może nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych (pochodne kumaryny).

Równoczesne stosowanie paracetamolu i leków zwiększających metabolizm wątrobowy, tj. niektóre leki nasenne lub leki przeciwpadaczkowe np. fenobarbital, fenytoina, karbamazepina, hydrazyd kwasu izonikotynowego, jak również ryfampicyna może prowadzić do uszkodzenia wątroby. Przy jednoczesnym podawaniu paracetamolu i chlorzoksazonu wzrasta hepatotoksyczność obu substancji.

Paracetamol wydłuża około 5-krotnie czas połowicznej eliminacji chloramfenikolu.

Równoczesne stosowanie paracetamolu z zydowudyną (AZT) może nasilać skłonność do neutropenii.

Picie alkoholu podczas leczenia paracetamolem prowadzi do powstawania toksycznego metabolitu wywołującego martwicę komórek wątrobowych, co w następstwie może doprowadzić do niewydolności wątroby.

*Kwas askorbowy zwiększa wchłanianie glinu z zawierających go leków, zwiększa wchłanianie żelaza.*

Stosowanie leku może być przyczyną fałszywych wyników niektórych badań laboratoryjnych, wykonywanych metodami oksydoredukcyjnymi (oznaczanie glukozy, kreatyniny).

#### **4.6. Ciąża lub laktacja**

Paracetamol przenika przez łożysko, a także do mleka kobiet karmiących piersią w ilości ok. 1% dawki przyjętej przez matkę. Kwas askorbowy również przenika przez łożysko i do mleka. Lek może być stosowany w okresie ciąży i karmienia piersią w razie zdecydowanej konieczności.

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

Nie wywiera wpływu.

#### **4.8. Działania niepożądane**

- Zaburzenia krwi i układu chłonnego: rzadko: trombocytopenia uwarunkowana autoimmunologicznie, leukopenia, agranulocytoza, granulocytopenia, neutropenia, niedokrwistość hemolityczna.
- Zaburzenia żołądka i jelit: nudności, wymioty.

- Zaburzenia nerek i dróg moczowych: kolka nerkowa, martwica brodawek nerkowych, ostra niewydolność nerek, kamica moczowa.
- Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: uszkodzenie wątroby.
- Zaburzenia układu immunologicznego: rzadko: reakcje alergiczne jak obrzęk Quinckego, duszność, skurcz oskrzeli, zlewne poty, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi aż do objawów wstrząsu.
- Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: niezbyt często: rumieniowe, pokrzywkowe reakcje skórne i zaczerwienienie skóry.

#### 4.9. Przedawkowanie

Przypadkowe lub zamierzone przedawkowanie leku może spowodować w ciągu kilku, kilkunastu godzin objawy takie jak nudności, wymioty, nadmierną potliwość, senność i ogólne osłabienie. Objawy te mogą ustąpić następnego dnia, pomimo że zaczyna się rozwijać uszkodzenie wątroby, które następnie daje o sobie znać rozpieraniem w nadbrzuszu, powrotem nudności i żółtaczką.

W każdym przypadku przyjęcia jednorazowo paracetamolu w dawce 5 g lub większej należy spowodować wymioty, jeśli od spożycia nie upłynęło więcej niż godzina. Należy podać doustnie 60-100 g węgla aktywowanego, najlepiej rozmieszanego z wodą. Wiarygodnej oceny ciężkości zatrucia dostarcza oznaczenie stężenia paracetamolu we krwi. Wartość tego stężenia w stosunku do czasu, jaki upłynął od zażycia paracetamolu jest wartościową wskazówką, czy i jak intensywne leczenie odtrutkami będzie konieczne. Jeśli oznaczenie stężenia paracetamolu we krwi nie jest możliwe, a prawdopodobna przyjęta dawka paracetamolu była duża, należy wdrożyć bardziej intensywne leczenie odtrutkami: należy podać 2,5g metioniny i kontynuować leczenie acetylocysteiną lub (i) metioniną, które są bardzo skuteczne w pierwszych 10-12 godzinach od zatrucia, ale prawdopodobnie są także skuteczne po 24 godzinach. Leczenie zatrucia paracetamolem powinno odbywać się w szpitalu, w warunkach oddziału intensywnej terapii.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: paracetamol w połączeniach (bez psycholeptyków).

Kod ATC: N 02 BE 51.

**Paracetamol** to pochodna fenacetyny o działaniu przeciwbólowym i przeciwgorączkowym. W wyniku hamowania cyklooksygenazy kwasu arachidonowego, zapobiega tworzeniu się prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Skutkiem tego oddziaływania jest spadek wrażliwości na działanie takich mediatorów jak kininy i serotonina, co zaznacza się podwyższeniem progu bólowego. Zmniejszenie stężenia prostaglandyn w podwzgórzu wywołuje działanie przeciwgorączkowe. Działanie przeciwbólowe paracetamolu zbliżone jest do działania NLPZ, jednak paracetamol w odróżnieniu od leków tej grupy, nie hamuje obwodowo syntezy prostaglandyn. Dlatego nie działa przeciwzapalnie i nie wywołuje typowych dla NLPZ działań niepożądanych. Paracetamol nie wpływa na agregację płytek krwi.

**Kwas askorbowy** bierze udział w biosyntezie kolagenu i substancji międzykomórkowej oraz w procesach oksydoredukcyjnych. Rola kwasu askorbowego w syntezie kolagenu polega na hydroksylacji reszt proliny, a także lizyny do hydroksyproliny i hydroksylizyny, co powoduje przekształcenie prokolagenu we właściwy kolagen. Reakcjami, wynikającymi z właściwości oksydoredukcyjnych układu kwas askorbowy  $\leftrightarrow$  kwas dehydroaskorbowy jest udział kwasu askorbowego w mikrosomalnych reakcjach hydroksylacji, katalizowanych przez oksydazy

(jako kofaktor  $\beta$ -hydroksylazy dopaminy katalizuje przemianę dopaminy do noradrenaliny; jako kofaktor  $7\alpha$ -hydroksylazy steroidowej katalizuje przemianę cholesterolu do  $7\alpha$ -hydroksycholesterolu w biosyntezie kwasów żółciowych), regulacja cyklu oddechowego w mitochondriach, biosynteza kwasu foliowego, utrzymanie w organizmie miedzi i żelaza w aktywnych formach (Cu(II) i Fe(II)) i reakcje antyoksydacyjne. Ponadto kwas askorbowy bierze udział w syntezie przeciwciał.

## 5.2. Właściwości farmakokinetyczne

**Paracetamol** po podaniu doustnym jest szybko i prawie całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Stopień wchłaniania zmniejsza się w przypadku przyjmowania leku wraz z posiłkiem. Maksymalne stężenie we krwi osiąga po upływie ok. 1 godziny. Słabo wiąże się z białkami osocza, w dawkach terapeutycznych w 25%-50%. Biologiczny okres półtrwania leku wynosi 2 do 4 godzin. Czas działania przeciwbólowego określa się na 4 do 6 godz., a przeciwgorączkowego na 6 do 8 godz. Zasadniczą drogą eliminacji leku jest jego biotransformacja w wątrobie. Tylko niewielka jego część (2-4%) wydalana jest w postaci nie zmienionej, przez nerki. Głównym metabolitem paracetamolu (ok. 90%) u dorosłych jest połączenie z kwasem glukuronowym, a u dzieci także z siarkowym (oba metabolity są nieaktywne). Powstający w niewielkiej ilości (ok. 5%) hepatotoksyczny metabolit pośredni, N-acetylo-p-benzochinoimina, ulega sprzęganiu z wątrobowym glutationem, a następnie w połączeniu z cysteiną i kwasem merkapturowym wydalany jest z moczem. Mechanizm ten łatwo ulega wysyceniu w przypadku zażycia dużych dawek paracetamolu. Zasoby wątrobowego glutationu mogą się wyczerpać powodując nagromadzenie toksycznego metabolitu w wątrobie, co może doprowadzić do uszkodzenia i martwicy hepatocytów oraz ostrej niewydolności wątroby.

**Kwas askorbowy** wchłania się z przewodu pokarmowego w 70-80%, głównie w dwunastnicy i bliższym odcinku jelita cienkiego. Wiąże się z białkami osocza w 25%. Maksymalne stężenie w osoczu osiąga po 2-3 godzinach. Największe ilości wychwytywane są przez tkanki o dużej aktywności metabolicznej. Duże jego stężenie stwierdza się w płytkach krwi i limfocytach, większe niż w erytrocytach i w osoczu. W ustroju kwas askorbowy ulega utlenieniu do dehydroaskorbinianu, z którego częściowo jest regenerowany do wyjściowej postaci, a częściowo jest metabolizowany do nieczynnego siarczanu i kwasu szczawiowego, które są wydalane z moczem.

## 5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych literaturowych dla preparatu złożonego.

Paracetamol w dawkach od 4 do 20-krotnie większych niż maksymalna dopuszczalna dawka dobową nie wywoływał działania teratogennego u myszy oraz u szczurów. Zaobserwowano natomiast zaburzenia spermatogenezy i zanik jąder u szczurów.

Nie zaobserwowano działania teratogennego u myszy oraz u szczurów, którym podawano kwas askorbowy w ilości 20-4000 razy przekraczającej dzienne zapotrzebowanie dla człowieka (normy RDA).

# 6. DANE FARMACEUTYCZNE

## 6.1. Wykaz substancji pomocniczych

*Substancje pomocnicze:* kwas cytrynowy bezwodny, wodorowęglan sodu, węglan sodu bezwodny, powidon, Makrogol 6000, aromat cytrynowy 135460, sacharyna sodowa, aspartam (E951), aromat limonkowy 135459, magnezu stearynian, sól sodowa fosforanu ryboflawiny.

## **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Nie występują.

## **6.3. Okres ważności**

Produkt w blisterach miękkich – 3 lata.

Produkt w tubie – 2 lata.

## **6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Lek przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

## **6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

10 tabletek musujących w tubie.

20 tabletek musujących w 2 tubach.

2 tabletki musujące w 1 blisterze miękkim po 2 szt.

6 tabletek musujących w 3 blisterach miękkich po 2 szt.

10 tabletek musujących w 5 blisterach miękkich po 2 szt.

20 tabletek musujących w 10 blisterach miękkich po 2 szt.

Tuba z polipropylenu z nakrętką z polietylenu, zawierającą substancję chłonącą wilgoć pakowana w pudełko tekturowe.

Blister miękki - opakowanie z folii papier/Al/LDPE/jonomer zawierający 2 tabletki musujące - pakowany w pudełko tekturowe.

## **6.6. Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości**

Przed użyciem tabletkę należy rozpuścić w wodzie o temperaturze pokojowej.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

US Pharmacia Sp. z o.o.

ul. Ziębicka 40

50-507 Wrocław

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

10049

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

29.10.2003 r.; 29.07.2008 r.

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

22.03.2012r.; 02.07.2012r.