

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Febrisan, (750 mg + 60 mg + 10 mg)/5 g, proszek musujący

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 saszетка (5 g proszku musującego) zawiera 750 mg paracetamolu (*Paracetamolum*), 60 mg kwasu askorbowego (*Acidum ascorbicum*) i 10 mg fenylefryny chlorowodoru (*Phenylephrini hydrochloridum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: 1 saszетка zawiera 2456 mg sacharozy, aspartam (E 951) oraz 164 mg sodu w postaci sodu wodorowęglanu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek musujący o barwie lekko żółtej i smaku cytrynowym.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie objawów przeziębienia i grypy, takich jak: gorączka, dreszcze, bóle głowy, bóle mięśniowe, bóle gardła, katar, bóle zatok.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat:

1 saszетка co 4-6 godzin. Na dobę nie stosować więcej niż 4 saszетки, czyli 3 g paracetamolu, 240 mg kwasu askorbowego i 40 mg chlorowodoru fenylefryny.

##### Sposób podawania

Podanie doustne.

Przed zastosowaniem proszek należy rozpuścić w szklance gorącej wody.

#### 4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nadciśnienie tętnicze, tętniaki, nadczynność tarczycy, choroby serca/
- Ciężka niewydolność nerek, niewydolność wątroby.
- Cukrzyca.
- Wrodzony niedobór enzymu dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej.
- Leczenie inhibitorami MAO oraz okres do 2 tygodni po ich odstawieniu,  $\beta$ -adrenolitykami, trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi.
- Jaskra z wąskim kątem przesączania.
- Cięża i okres karmienia piersią.

- Fenylketonuria.
- Choroba alkoholowa.
- Dzieci w wieku poniżej 12 lat.

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

Ze względu na ryzyko przedawkowania nie należy stosować jednocześnie z innymi lekami zawierającymi paracetamol. Należy zachować ostrożność u osób stosujących leki przeciwzakrzepowe. Stosowanie produktu u osób z niewydolnością wątroby, nadużywających alkoholu oraz głodzonych stwarza ryzyko uszkodzenia wątroby.

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z niewydolnością nerek, czynną chorobą wrzodową, przerostem gruczołu krokowego, podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym, guzem chromochłonnym, a także u pacjentów uczulonych na kwas acetylosalicylowy oraz leczonych lekami uspokajającymi i innymi lekami sympatykomimetycznymi (tj. zmniejszającymi przekrwienie błon śluzowych, lekami hamującymi apetyt, lekami psychostymulującymi podobnymi do amfetaminy). Należy zachować ostrożność u osób w podeszłym wieku.

W trakcie leczenia nie należy spożywać alkoholu.

Produkt zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego. Produkt zawiera 164 mg sodu na dawkę, należy wziąć pod uwagę u pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek i u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.

#### 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

##### Paracetamol

Nasila działanie doustnych leków przeciwzakrzepowych z grupy kumaryny.

Podawanie z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi nasila ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek.

Salicylamid wydłuża czas wydalania paracetamolu.

Stosowanie z lekami przyspieszającymi metabolizm paracetamolu w wątrobie (ryfampicyna, niektóre leki nasenne i przeciwpadaczkowe) zwiększa ryzyko uszkodzenia wątroby.

Podawany z inhibitorami MAO oraz w okresie do 2 tygodni po zakończeniu ich stosowania może wywołać stany pobudzenia i wysoką gorączkę.

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

Stosowany z lamotryginą lub chloramfenikolem zmniejsza ich stężenie w surowicy.

Metoklopramid przyspiesza, a propantelina opóźnia wchłanianie paracetamolu z przewodu pokarmowego.

Cymetydyna, izoniazyd, probenecyd, ranitydyna, propranolol, salicylamid – wydłużają okres półtrwania paracetamolu w surowicy.

Spożywanie alkoholu podczas leczenia paracetamolem prowadzi do powstania toksycznego metabolitu wywołującego martwicę komórek wątrobowych, co w następstwie może prowadzić do niewydolności wątroby.

##### Fenylefryna

Inhibitory MAO nasilają działanie fenylefryny.

Indometacyna, beta-adrenolityki lub metyldopa stosowane jednocześnie z fenylefryną mogą spowodować przełom nadciśnieniowy.

Fenylefryna może osłabiać działanie hipotensyjne beta-adrenolityków i leków przeciwnadciśnieniowych, metyldopy, rezerpiny.

Jednoczesne stosowanie glikozydów naparstnicy zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń rytmu serca. Trójpiersścieniowe leki przeciwdepresyjne mogą osłabiać działanie fenylefryny.

#### Kwas askorbowy

Zwiększa szybkość eliminacji pochodnych amfetaminy i trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych.

W większych dawkach może fałszować wyniki niektórych testów wykonywanych metodami oksydoredukcyjnymi (m.in. oznaczanie stężenia glukozy lub kreatyniny we krwi i moczu).

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Produkt jest przeciwwskazany w okresie ciąży i karmienia piersią.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Należy zachować ostrożność podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Działania niepożądane wynikają z właściwości poszczególnych substancji czynnych.

W pojedynczych przypadkach mogą wystąpić:

- Zaburzenia krwi i układu chłonnego: neutropenia, trombocytopenia i agranulocytoza.
- Zaburzenia układu nerwowego: bóle i zawroty głowy.
- Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: napad astmy oskrzelowej.
- Zaburzenia żołądka i jelit: nudności, wymioty, objawy uszkodzenia wątroby, niewydolność wątroby.
- Zaburzenia nerek i dróg moczowych: kolka nerkowa, martwica brodawek nerkowych, ostra niewydolność nerek, kamica moczowa, zaburzenia w oddawaniu moczu, zatrzymanie moczu, zwłaszcza u pacjentów z przerostem gruczołu krokowego.
- Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: pokrzywka, wysypka, rumień, obrzęk naczyńioruchowy. Zgłaszano bardzo rzadkie przypadki ciężkich reakcji skórnych.
- Zaburzenia naczyniowe: niewielkie podwyższenie ciśnienia tętniczego, przyspieszenie akcji serca, obniżenie ciśnienia tętniczego aż do objawów wstrząsu.

#### 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, e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl).

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Produkt zawiera trzy substancje czynne, objawy przedawkowania mogą wynikać z działania jednej lub wszystkich substancji.

Przedawkowanie paracetamolu może spowodować w ciągu kilku, kilkunastu godzin objawy, takie jak: nudności, wymioty, nadmierne pocenie, senność i ogólne osłabienie. Objawy te mogą ustąpić następnego dnia pomimo rozwijającego się uszkodzenia 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 sprowokować wymioty, jeśli od zażycia nie upłynęło więcej czasu niż 1 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 zażycia paracetamolu jest wartościową wskazówką dotyczącą konieczności leczenia odtrutkami.

Jeśli oznaczenie stężenia paracetamolu we krwi nie jest możliwe, a prawdopodobna przyjęta dawka paracetamolu była duża, należy wdrożyć bardziej intensywne leczenie odtrutkami: należy podać 2,5 g metioniny i kontynuować leczenie acetylocysteiną i (lub) metioniną, które są bardzo skuteczne w pierwszych 10-12 godzinach od zatrucia, prawdopodobnie są także skuteczne po 24 godzinach. Leczenie zatrucia paracetamolem powinno odbywać się w szpitalu, w warunkach oddziału intensywnej terapii.

Przedawkowanie fenylefryny: drżenie, niepokój, bezsenność, tachykardia, skurcze dodatkowe nadkomorowe, bóle głowy, mrowienia w kończynach, podwyższenie ciśnienia tętniczego. Mogą wystąpić duszności, omamy i drgawki. U niektórych osób fenylefryna może wywołać reakcje odwrotne: senność, depresję oddechową, zaburzenia rytmu serca, niedociśnienie tętnicze, zapaść krążeniową. Postępowanie po przedawkowaniu polega na wykonaniu płukania żołądka.

W przypadkach ciężkiego zatrucia konieczne jest monitorowanie czynności życiowych chorego, wspomaganie oddechu i krążenia.

Przedawkowanie kwasu askorbowego: objawy pojawiają się po długotrwałym stosowaniu w bardzo dużej dawce. Objawy toksyczności kwasu askorbowego obejmują: kwasicę metaboliczną, oksalurię, kamicyę nerkową, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, reakcje nadwrażliwości, wtórny szkorbut, zaburzenia krzepnięcia i gospodarki lipidowej, bezpłodność.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwbólowe, przeciwgorączkowe, anilidy, preparaty złożone zawierające paracetamol (bez psycholeptyków), kod ATC: NO2BE51

#### Paracetamol

Paracetamol wykazuje działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Jest metabolitem fenacetyny. Hamuje syntezę prostaglandyn w wyniku hamowania cyklooksygenazy kwasu arachidonowego. Skutkiem tego oddziaływania jest zmniejszenie wrażliwości na działanie takich mediatorów, jak kininy i serotonina, w wyniku czego dochodzi do podwyższenia progu bólowego. Zmniejszenie stężenia prostaglandyn w podwzgórzu jest odpowiedzialne za działanie przeciwgorączkowe. Nie wywiera działania przeciwzapalnego. Nie hamuje agregacji płytek krwi.

#### Fenylefryna

Fenylefryna jest stymulatorem postsynaptycznym receptorów alfa. Działa obkurczająco na naczynia obwodowe, zmniejszając obrzęk błon śluzowych w stanach zapalnych na tle alergicznym i infekcyjnym. W dawkach terapeutycznych powoduje niewielkie działanie ośrodkowe. Podwyższa skurczowe i rozkurczowe ciśnienie tętnicze. Reakcją na zwiększenie ciśnienia tętniczego jest odruchowa bradykardia. Nieznacznie zmniejsza objętość wyrzutową serca.

#### Kwas askorbowy

Kwas askorbowy jest witaminą rozpuszczalną w wodzie. Odgrywa istotną rolę w tworzeniu kolagenu i substancji międzykomórkowej warunkując właściwy rozwój chrząstki, kości i zębów, prawidłowy przebieg procesu gojenia oraz utrzymanie mechanicznej odporności włosowatych naczyń krwionośnych. Bierze udział w hydroksylacji proliny i lizyny, hydroksylacji cholesterolu do kwasów żółciowych, przemianie żelaza i kwasu foliowego i utlenianiu fenyloalaniny. Kwas askorbowy tworzy układy oksydoredukcyjne z glutationem, cytochromem C oraz nukleotydami pirydynowymi i flawinowymi. Kwas askorbowy wykazuje właściwości przeciwutleniające. Hamuje peroksydację lipidów oraz unieczynnia wolne rodniki nadtlenkowe. Ponadto stymuluje syntezę prostacykliny i hamuje wytwarzanie tromboksanu.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Paracetamol

Paracetamol jest szybko i prawie całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego; po podaniu doustnym osiąga maksymalne stężenie we krwi po upływie 30 min do 2 godz., przeciętnie po upływie 1 godz. Jest słabo wiązany z białkami osocza, w dawkach terapeutycznych w około 25%. Biologiczny okres półtrwania u dzieci wynosi 1,8 do 4,0 godz., a u dorosłych - 1,6 do 3,8 godz. Czas działania przeciwbólowego określa się na 4-6 godz., a przeciwgorączkowego na 6-8 godz. Objętość dystrybucji u dzieci gorączkujących wynosi 0,8-1 l/kg mc., u dorosłych 0,9-1 l/kg mc.

Około 2 do 4% paracetamolu wydalane jest przez nerki w postaci niezmienionej. Zasadniczą drogą eliminacji jest jego biotransformacja w wątrobie. Głównym metabolitem paracetamolu u dorosłych jest połączenie z glukuronianem, a u dzieci z siarczanem. Dodatkowo stwierdzono, że obok siarczanu i glukuronianu powstaje, przy współdziałaniu układu oksydacyjnego cytochromu P-450, metabolit pośredni, którym jest N-acetylo-p-benzochinon. Ten hepatotoksyczny metabolit jest natychmiast wiązany z wątrobowym glutationem, a następnie wydalany w połączeniu z cysteiną lub merkaptopuryną. U dorosłych stwierdzono, że w przypadku przedawkowania udział eliminacji paracetamolu na drodze układu oksydacyjnego cytochromu P-450 zwiększa się przy jednoczesnym zmniejszeniu zdolności łączenia z kwasem glukuronowym i siarkowym. W przypadku znacznego zwiększenia eliminacji paracetamolu na drodze przemiany przez cytochrom P-450 wątrobowe zapasy glutationu mogą zostać wyczerpane. Wówczas N-acetylo-p-benzochinon, nie będąc efektywnie wiązany i dezaktywowany, może uszkadzać komórki wątrobowe prowadząc do ich martwicy.

### Fenylefryna

Fenylefryna z przewodu pokarmowego wchłania się uzyskując 38% biodostępność. W znacznym stopniu metabolizowana jest w ścianie jelita cienkiego, głównie do kwasu m-hydroksymigdałowego. Objętość dystrybucji po jednorazowym podaniu wynosi około 40 l (kompartiment pozakomórkowy). Wydalana jest głównie z moczem. 2-6% dawki podanej doustnie wydalane jest w postaci niezmienionej. Okres półtrwania fenylefryny wynosi 2-3 godz. Brak danych na temat wydzielania z mlekiem kobiet karmiących piersią.

### Kwas askorbowy

Kwas askorbowy dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego. Główną drogę metabolizmu kwasu askorbowego stanowi jego przekształcanie do szczawianów. Ponadto jest utleniany do kwasu dehydroaskorbowego. Wydalany jest z moczem. Wydalanie jest kontrolowane tzw. progiem nerkowym, który dla kwasu askorbowego wynosi 1,4 mg/100 ml. Przekroczenie tej wartości stężenia w osoczu prowadzi do zwiększonego wydalania z moczem. Na stopień wydalania kwasu askorbowego z moczem wpływa również stan wysycenia organizmu tą substancją. W stanach znacznego deficytu wydalanie nerkowe witaminy jest znacznie ograniczone. Przenika przez barierę łożyskową i jest wydzielany z mlekiem kobiet karmiących piersią.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych nieklinicznych o bezpieczeństwie stosowania produktu złożonego.

### Paracetamol

Ostra toksyczność paracetamolu ( $LD_{50}$ ) wynosi u szczurów po podaniu dożołądkowym 1944 mg/kg mc., dootrzewnowym - 1205 mg/kg mc. U myszy  $LD_{50}$  po podaniu podskórnym wynosi 310 mg/kg mc., dootrzewnowym - 367 mg/kg mc. Objawy toksycznego wpływu na reprodukcję pojawiają się u potomstwa zwierząt otrzymujących paracetamol w dawkach odpowiadających 30-krotnej dawce stosowanej u człowieka.

W teście metodą Ames na komórkach *Salmonella typhimurium* nie stwierdzono właściwości mutagennych paracetamolu.

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.

### Fenylefryna

Ostra toksyczność LD<sub>50</sub> fenylefryny u myszy wynosi 120 mg/kg mc., natomiast u szczurów 350 mg/kg mc. W testach na *Salmonella typhimurium* fenylefryna nie wykazała działania mutagennego.

### Kwas askorbowy

Ostra toksyczność LD<sub>50</sub> kwasu askorbowego u myszy wynosi 1058 mg/kg mc. (po podaniu dożylnym), 2000 mg/kg mc. po podaniu dootrzewnowym, 8021 mg/kg mc. po podaniu doustnym. Kwas askorbowy podawany w dawkach 50-450 mg/kg mc./dobę szczurom, świnkom morskim, chomikom nie powodował zwiększenia liczby poronień ani śmiertelności u potomstwa. W badaniach *in vivo* na chomikach kwas askorbowy powodował mutacje w komórkach jajników jedynie w stężeniach, które wykazywały działanie cytotoksyczne.

## **6 DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Sacharoza  
Kwas cytrynowy bezwodny  
Aspartam (E 951)  
Żółcień chinolinowa 70 (E 104)  
Aromat proszkowy naturalny cytrynowy 213 841  
Aromat Contramarum (Contramarum Trockenaroma 201 227)  
Sodu wodorowęglan

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, w suchym miejscu.

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

8, 12 lub 16 saszetek lub saszetek podłużnych z folii czterowarstwowej: papier/PE/Al/jonomer, zawierających po 5 g produktu, w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez specjalnych wymagań.

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

Takeda Pharma Sp. z o.o.  
Al. Jerozolimskie 146 A  
02-305 Warszawa

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

10849

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29 kwietnia 2004 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 20 czerwca 2013 r

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

30 maja 2016