



CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Febrisan Zatoki, 500 mg + 25 mg + 5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę powlekaną zawiera 500 mg paracetamolu (*Paracetamolum*), 25 mg kofeiny (*Coffeinum*) i 5 mg fenylefryny chlorowodorku (*Phenylephrini hydrochloridum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekaną

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, obrzęk błony śluzowej nosa i zatok przynosowych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat:

1 lub 2 tabletki powlekane (500 lub 1000 mg paracetamolu, 25 lub 50 mg kofeiny i 5 lub 10 mg chlorowodorku fenylefryny), co 4-6 godzin. Na dobę nie stosować więcej niż 8 tabletek powlekanych, czyli 4 g paracetamolu, 200 mg kofeiny i 40 mg chlorowodorku fenylefryny.

Bez zalecenia lekarza nie stosować dłużej niż 3 dni w przypadku gorączki lub 5 dni w przypadku bólu.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletkę powlekaną należy przyjąć po posiłku, popijając dużą ilością 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, β -adrenolitykami, trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi, zydowudyną.
- Jaskra z wąskim kątem przesączania.
- Cięża i okres karmienia piersią.
- 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, rozrostem gruczołu krokowego, zespołem Raynaud'a, podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym, guzem chromochłonnym nadnerczy, nadczynnością gruczołu tarczowego, a także u pacjentów uczulonych na kwas acetylosalicylowy, leczonych lekami uspokajającymi oraz innymi lekami sympatykomimetycznymi (np. zmniejszającymi przekrwienie błon śluzowych), hamującymi apetyt, lekami psychostymulującymi podobnymi do amfetaminy. Należy zachować ostrożność u osób w podeszłym wieku.

W trakcie leczenia nie należy pić alkoholu.

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 (np. 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 - wydłużają okres półtrwania paracetamolu w surowicy.

Picie 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.

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne mogą osłabiać działanie fenylefryny.

Kofeina

Doustne środki antykoncepcyjne, cymetydyna, chinolony i werapamil spowalniają metabolizm kofeiny, a barbiturany przyspieszają go.

Kofeina opóźnia eliminację teofiliny.

Podawanie produktu Febrisan Zatoki łącznie z sympatykomimetykami i hormonami tarczycy może nasilać częstoskurcz.

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

- Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: pokrzywka, wysypka, rumień.
Zgłaszano bardzo rzadkie przypadki ciężkich reakcji skórnych.
- Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: obrzęk naczynioruchowy.
- Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: napad astmy oskrzelowej,
- Zaburzenia żołądka i jelit: nudności, wymioty, objawy uszkodzenia wątroby, niewydolność wątroby.
- Zaburzenia układu nerwowego: bóle i zawroty głowy, zaburzenia snu (bezsennność), lęk, niepokój, drżenia mięśniowe, drażliwość, niemożność skupienia uwagi.
- Zaburzenia serca: niewielkie podwyższenie ciśnienia tętniczego, obniżenie ciśnienia tętniczego aż do objawów wstrząsu, przyspieszenie akcji serca.
- Zaburzenia krwi i układu chłonnego: neutropenia, trombocytopenia i agranulocytoza.
- 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 rozrostem gruczołu krokowego.

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

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 objawia się 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 upłynęła więcej niż 1 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 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.

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 duszność, 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 kofeiny: ostre zatrucia występują bardzo rzadko i objawiają się bólami brzucha, bezsennością, zwiększoną diurezą, odwodnieniem i gorączką. Poważniejsze zatrucia objawiają się drgawkami toniczno-klonicznymi i zaburzeniami rytmu serca. Przy przedawkowaniu kofeiny należy opróżnić żołądek poprzez wywoływanie wymiotów lub płukanie żołądka, można podać węgiel aktywowany.

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 ma niewielkie działanie ośrodkowe. Podwyższa skurczowe i rozkurczowe ciśnienie tętnicze. Reakcją na wzrost ciśnienia tętniczego jest odruchowa bradykardia. Nieznacznie zmniejsza objętość wyrzutową serca.

Kofeina

Kofeina jest alkaloidem o działaniu pobudzającym OUN. Działa przez kompetycyjne hamowanie fosfodiesterazy odpowiedzialnej za hydrolizę i tym samym inaktywację cAMP

(3'-5-adenozynomonofosforanu), w wyniku czego następuje zwiększenie stężenia cAMP, który reguluje wiele funkcji komórkowych (np. transport jonów, hamowanie uwalniania histaminy z komórek tucznych, aktywność enzymów biorących udział w wytwarzaniu energii, białek odpowiedzialnych za skurcz mięśni gładkich).

Kofeina blokuje również receptory adenozynowe A₂.

Może pobudzać ośrodek oddechowy, działa stymulująco na ośrodek naczynioruchowy. Wykazuje działanie diuretyczne. Nie wpływa istotnie na ciśnienie tętnicze, gdyż działanie inotropowe dodatnie na mięsień sercowy jest równoważone przez działanie rozszerzające naczynia obwodowe.

Bezpośrednie działanie stymulujące kofeiny na błonę śluzową powoduje wzrost sekrecji soku żołądkowego. Kofeina działa pobudzająco na ośrodkowy układ nerwowy oraz wspomaga działanie przeciwbólowe paracetamolu.

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 (kompartment pozakomórkowy). Wydalana jest głównie z moczem. 2-6% dawki podanej doustnie wydalane jest w postaci nie zmienionej. Okres półtrwania fenylefryny wynosi 2-3 godz. Brak danych dotyczących przenikania do mleka kobiet karmiących piersią.

Kofeina

Kofeina szybko i całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego. W około 25% wiąże się z białkami osocza. Przenika do płynu mózgowo-rdzeniowego. Objętość dystrybucji wynosi 0,4-0,6 l/kg mc. Początek działania występuje po 15-45 min, maksymalne stężenia w osoczu osiąga po 1 godz. od podania. Okres półtrwania leku u dorosłych wynosi 3-7 godz. Metabolizowana jest w wątrobie, a wydalana przez nerki. Przenika do mleka, przy dawkach powyżej 500 mg/dobę może powodować rozdrażnienie i zaburzenia snu u noworodków karmionych piersią.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych literaturowych dla 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 Amesa na komórkach *Salmonella typhimurium* nie stwierdzono właściwości mutagennych paracetamolu.

Paracetamol w dawce od 4 do 20-krotnie większej 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_{50} 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.

Kofeina

W badaniach *in vitro* wykazuje silne działanie mutagenne. Badania na zwierzętach wykazały, że w dużych dawkach może być teratogenna.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Powidon
Krospowidon
Skrobia żelowana, kukurydziana
Kwas stearynowy
Celuloza mikrokrystaliczna
Krzemionka koloidalna bezwodna
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Sodu stearylofumaran

Otoczka:

Opadry II Yellow [hypromelozą, polidekstrozą, tytanu dwutlenek (E171), talk, maltodekstryną, trójglicerydy nienasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha, żelaza tlenek żółty (E172), żółcień chinolinowa (E104)]

Opadry Fx Yellow [karmelozą sodową, maltodekstryną, glukozą jednowodną, krzemian glinowo-potasowy (E555), tytanu dwutlenek (E171), żelaza tlenek czerwony (E172), lecytyna sojowa]

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 pomieszczeniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii aluminiowej zgrzewany folią białą, mleczną PVC/PVDC w tekturowym pudełku.
Wielkość opakowania: 12 lub 24 tabletki powlekane (2 lub 4 blistry po 6 tabletek powlekanych).

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

14488

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 11 marca 2008 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 4 kwietnia 2013 r.

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