

## 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 chlorowodoru (*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, ból głowy, bóle mięśniowe, ból 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 chlorowodoru fenylefryny), co 4-6 godzin. Na dobę nie stosować więcej niż 8 tabletek powlekaných, czyli 4 g paracetamolu, 200 mg kofeiny i 40 mg chlorowodoru 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, choroby serca.
- Ciężka niewydolność wątroby.
- Leczenie inhibitorami MAO oraz okres do 2 tygodni po ich odstawieniu.
- Ciąża: ze względu na zawartość fenylefryny nie stosować produktu w okresie ciąży.
- Dzieci w wieku poniżej 12 lat.

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

Nie należy przekraczać zalecanej dawki. Stosowanie dawek wyższych niż zalecane może spowodować ciężkie uszkodzenie wątroby (patrz punkt 4.9).

Długotrwałe stosowanie tego produktu bez nadzoru lekarza, może być szkodliwe (patrz punkt 4.2). Podczas długotrwałego stosowania lub leczenia dużymi dawkami leków przeciwbólowych, mogą wystąpić bóle głowy, których nie należy leczyć wyższymi dawkami paracetamolu.

Ze względu na ryzyko przedawkowania nie należy stosować jednocześnie z innymi lekami zawierającymi paracetamol.

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów:

- z przewlekłym niedożywieniem;
- z chorobą alkoholową;
- z ciężką niewydolnością nerek;
- z przerostem gruczołu krokowego;
- z niedrożnością naczyń (zespół Raynaud'a);
- z guzem chromochłonnym nadnerczy;
- z nieleczoną lub czynną nadczynnością tarczycy;
- uczulonych na kwas acetylosalicylowy oraz pacjentów z astmą wrażliwych na kwas acetylosalicylowy, ponieważ donoszono o przypadkach łagodnego skurczu oskrzeli po zastosowaniu paracetamolu u pacjentów wrażliwych na kwas acetylosalicylowy (reakcja krzyżowa);
- leczonych lekami uspokajającymi oraz innymi lekami sympatykomimetycznymi (np. zmniejszającymi przekrwienie błon śluzowych), hamującymi apetyt, lekami psychostymulującymi podobnymi do amfetaminy;
- stosujących leki przeciwzakrzepowe;
- z cukrzycą;
- z jaskrą z wąskim kątem przesączania.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania tego produktu u osób w podeszłym wieku.

Stosowanie produktu u osób z niewydolnością wątroby, nadużywających alkoholu oraz głodzonych stwarza ryzyko uszkodzenia wątroby.

W trakcie leczenia nie należy pić alkoholu.

Należy unikać nadużywania kofeiny (kawy, herbaty lub innych napojów zawierających kofeinę).

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

##### Paracetamol

Może nasilać działanie doustnych leków przeciwzakrzepowych z grupy kumaryny (np. warfaryna, fenpropakumon) oraz zwiększać ryzyko krwawienia. Z tego względu zaleca się obserwację.

Jednoczesne stosowanie z lekami przyspieszającymi metabolizm paracetamolu w wątrobie (np. ryfampicyna, niektóre leki nasenne i przeciwpadaczkowe – karbamazepina, fenytoina, fenobarbital) zwiększa poziom toksycznych metabolitów, a tym samym ryzyko uszkodzenia wątroby.

Jednoczesne stosowanie leków przeciwwymiotnych (np. metoklopramid) przyspiesza opróżnianie żołądka i szybkość wchłaniania paracetamolu, co może prowadzić do zwiększonego wchłaniania paracetamolu z przewodu pokarmowego.

Cholestyramina zmniejsza wchłanianie paracetamolu, dlatego nie należy podawać tego produktu w ciągu godziny po podaniu paracetamolu.

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

##### Fenylefryna

Jednoczesne stosowanie z inhibitorami MAO może nasilać działanie fenylefryny.

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

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

##### Ciąża

Ze względu na zawartość fenylefryny nie stosować produktu w okresie ciąży (patrz punkt 4.3).

##### Karmienie piersią

Dane dotyczące karmienia piersią są ograniczone. Paracetamol przenika do mleka ludzkiego. Należy zachować ostrożność u kobiet karmiących piersią.

Należy unikać stosowania fenylefryny u kobiet w okresie laktacji. Fenylefryna może być wydzielana z mlekiem matki.

Decyzję o karmieniu piersią należy podjąć biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

##### Płodność

Paracetamol wywiera wpływ na płodność samców tylko u szczurów. Nie jest znany możliwy wpływ fenylefryny i kofeiny na płodność mężczyzn i kobiet, ze względu na brak danych dotyczących płodności u ludzi.

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

Produkt Febrisan Zatoki nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Działania niepożądane zostały wymienione poniżej według następującej klasyfikacji częstości występowania: bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

<b>Klasyfikacja układów i narządów</b>	<b>Rzadko</b>	<b>Bardzo rzadko</b>	<b>Częstość nieznaną</b>
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Trombocytopenia i agranulocytoza	
Zaburzenia serca			Arytmia Bradykardia
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Skurcz oskrzeli	Astma
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Objawy uszkodzenia wątroby	Niewydolność wątroby	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Reakcje nadwrażliwości skóry, w tym pokrzywka i wysypka	Zgłaszano bardzo rzadkie przypadki ciężkich reakcji skórnych	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			Zatrzymanie moczu, zwłaszcza u pacjentów z przerostem gruczołu krokowego
Badania diagnostyczne			Podwyższenie ciśnienia tętniczego
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość	Reakcja anafilaktyczna	

#### 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.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309  
strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.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.

##### Paracetamol

Przedawkowanie paracetamolu może prowadzić do uszkodzenia wątroby, co może zakończyć się przeszczepem wątroby lub zgonem. Zaobserwowano przypadki ostrego zapalenia trzustki, związanego zwykle z zaburzeniami czynności wątroby (w tym ostrą niewydolnością wątroby) i toksycznym uszkodzeniem wątroby.

Uszkodzenie wątroby jest możliwe u dorosłych, którzy przyjęli 150 mg/kg mc. lub więcej paracetamolu, chociaż definicja przedawkowania paracetamolu nie jest jednoznaczna.

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 rozpieaniem w nadbrzuszu, powrotem nudności i żółtaczką.

Przedawkowanie może prowadzić do ostrej niewydolności nerek i (lub) niewydolności wątroby. Niewydolność wątroby może prowadzić do encefalopatii, krwotoku, hipoglikemii, obrzęku mózgu, śpiączki i śmierci.

Inne objawy niezwiązane z wątrobą zgłaszane po przedawkowaniu paracetamolu obejmują zaburzenia czynności serca.

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.

### Fenylefryna

Objawy przedawkowania 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.

### Kofeina

Ostre zatrucia kofeiną 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 cyklooksigenazy 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 przeciwapalnego. Nie hamuje agregacji płytek krwi.

Czas działania przeciwbólowego określa się na 4-6 godzin, a działania przeciwgorączkowego na 6 do 8 godzin.

#### 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 A<sub>2</sub>.

Kofeina 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. Początek działania występuje po 15-45 min.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

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. Biologiczny okres półtrwania u dzieci wynosi 1,8 do 4,0 godz., a u dorosłych - 1,6 do 3,8 godz.

Fenylefryna z przewodu pokarmowego wchłania się uzyskując 38% biodostępność. Okres półtrwania fenylefryny wynosi 2-3 godz.

Kofeina szybko i całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w osoczu osiąga po 1 godzinie od podania. Okres półtrwania kofeiny u dorosłych wynosi 3-7 godz.

### Dystrybucja

Paracetamol przenika do większości tkanek ciała. Jest słabo wiązany z białkami osocza, w dawkach terapeutycznych w około 25%. Przechodzi przez łożysko i do mleka ludzkiego. Objętość dystrybucji u dzieci gorączkujących wynosi 0,8-1 l/kg mc., u dorosłych 0,9-1 l/kg mc.

Objętość dystrybucji po jednorazowym podaniu fenylefryny wynosi około 40 l (kompartament pozakomórkowy). Brak danych dotyczących przenikania fenylefryny do mleka kobiet karmiących piersią.

Kofeina w około 25% wiąże się z białkami osocza. Przenika do płynu mózgowo-rdzeniowego.

Objętość dystrybucji wynosi 0,4-0,6 l/kg mc. Przenika do mleka, przy dawkach powyżej 500 mg/dobę może powodować rozdrażnienie i zaburzenia snu u noworodków karmionych piersią.

### Metabolizm

Zasadniczą drogą metabolizowania paracetamolu jest jego biotransformacja w wątrobie w dwóch odrębnych szlakach. Głównym metabolitem paracetamolu u dorosłych jest połączenie z glukuronianem, a u dzieci z siarczanem. Ponadto przy współudziale układu oksydacyjnego cytochromu P-450 powstaje 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 w znacznym stopniu metabolizowana jest w ścianie jelita cienkiego, głównie do kwasu m-hydroksymigdałowego.

Kofeina metabolizowana jest w wątrobie.

### Eliminacja

Paracetamol wydalany jest głównie z moczem. Około 90% przyjętej dawki wydalane jest przez nerki w ciągu 24 godzin, głównie w postaci glukuronidu (60-80%) i koniugatów siarczanowych (20-30%). Mniej niż 5% paracetamolu wydalane jest przez nerki w postaci niezmienionej.

Około 2-6% dawki fenylefryny podanej doustnie wydalane jest z moczem w postaci niezmienionej. Kofeina wydalana jest przez nerki.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Brak danych literaturowych dla produktu złożonego.

### Paracetamol

Ostra toksyczność paracetamolu (LD<sub>50</sub>) wynosi u szczurów po podaniu dożołądkowym 1944 mg/kg mc., po podaniu dootrzewnowym - 1205 mg/kg mc. U myszy LD<sub>50</sub> po podaniu podskórnym wynosi 310 mg/kg mc., po podaniu 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 dawce od 4 do 20-krotnie większej niż maksymalna dopuszczalna dawka dobowa nie wywoływał działań teratogenne 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 mutagenne.

### 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 [hypromeloza, polidekstroza, tytanu dwutlenek (E171), talk, maltodekstryna, trójglicerydy nienasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha, żelaza tlenek żółty (E172), żółcień chinolinowa (E104)]

Opadry Fx Yellow [karmeloza sodowa, maltodekstryna, glukoza jednowodna, 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**

Orifarm Healthcare A/S  
Energivej 15  
5260 Odense S  
Dania

## **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**

01.02.2022