

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Paracetamol/Diphenhydramine Hydrochloride Chanelle, 500 mg + 25 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę zawiera 500,0 mg paracetamolu i 25,0 mg difenhydraminy chlorowodorku.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Niebieskie lub jasnoniebieskie tabletki powlekane w kształcie kapsulek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Do stosowania w krótkotrwałym leczeniu występujących przed snem objawów bólowych, np. związanych z przeziębieniem i grypą, bólem reumatycznym i bólem mięśni, bólem pleców, bólem zębów, bólem głowy i bólami miesiączkowymi, utrudniających zasypianie.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Wyłącznie do podania doustnego.

Dorośli (w tym osoby w podeszłym wieku) i młodzież w wieku od 16 lat:

2 tabletki około 20 minut przed snem. Inne produkty lecznicze zawierające paracetamol można przyjmować w ciągu dnia, jednakże całkowita dobową dawką paracetamolu nie może być większa niż 4000 mg (łącznie z tym produktem leczniczym) w ciągu 24 godzin. Odstęp pomiędzy przyjęciem innego produktu leczniczego zawierającego paracetamol i tego produktu leczniczego powinien wynosić co najmniej cztery godziny.

Maksymalna dobową dawką produktu leczniczego Paracetamol/Diphenhydramine Hydrochloride Chanelle, 500 mg + 25 mg, tabletki powlekane, to:

Dwie tabletki (1000 mg paracetamolu, 50 mg difenhydraminy chlorowodorku) w ciągu 24 godzin.

Młodzież w wieku od 12 do 15 lat:

1 tabletkę około 20 minut przed snem. Inne produkty lecznicze zawierające paracetamol można przyjmować w ciągu dnia, jednakże całkowita dobową dawką paracetamolu nie może być większa niż 3000 mg (łącznie z tym produktem leczniczym) w ciągu 24 godzin. Odstęp pomiędzy przyjęciem innego produktu leczniczego zawierającego paracetamol i tego produktu leczniczego powinien wynosić co najmniej cztery do sześciu godzin.

Maksymalna dobową dawką produktu leczniczego Paracetamol/Diphenhydramine Hydrochloride Chanelle, 500 mg + 25 mg, tabletki powlekane, to:

Jedna tabletkę (500 mg paracetamolu, 25 mg difenhydraminy chlorowodorku) w ciągu 24 godzin.

O ile lekarz nie zaleci inaczej, w poniższych sytuacjach maksymalna dobową paracetamolu nie powinna być większa niż 2000 mg:

- Dorośli i młodzież, o masie ciała mniejszej niż 50 kg
- Zaburzenia czynności wątroby
- Przewlekły alkoholizm
- Odwodnienie
- Przewlekłe niedożywienie

Produktu leczniczego Paracetamol/Diphenhydramine Hydrochloride Chanelle, 500 mg + 25 mg nie należy przyjmować dłużej niż przez 7 kolejnych dni (wieczorów) bez konsultacji z lekarzem.

Nie przyjmować dawki większej niż zalecana.

Osoby w podeszłym wieku:

Produkt leczniczy nie powinien być przyjmowany przez osoby w podeszłym wieku z dezorientacją. U osób w podeszłym wieku leki przeciwhistaminowe o działaniu uspokajającym mogą wywoływać dezorientację i paradoksalne pobudzenie. Z doświadczenia wynika, że odpowiednie jest dawkowanie paracetamolu jak u pacjentów dorosłych. Jednakże u osłabionych, unieruchomionych pacjentów w podeszłym wieku, właściwe może być zmniejszenie dawki lub częstości podawania paracetamolu.

Dzieci w wieku poniżej 12 lat:

O ile lekarz nie zaleci inaczej, nie zaleca się stosowania tego produktu leczniczego u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Zaburzenia czynności wątroby:

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby powinni zasięgnąć porady lekarza przed przyjęciem tego produktu leczniczego. U pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby lub zespołem Gilberta konieczne może być zmniejszenie dawki lub wydłużenie odstępu pomiędzy dawkami (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek:

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek powinni zasięgnąć porady lekarza przed przyjęciem tego produktu leczniczego.

U pacjentów z niewydolnością nerek zaleca się zmniejszyć dawkę i wydłużyć minimalne odstępy pomiędzy dawkami do co najmniej 6 godzin.

Dorośli:

Współczynnik przesączania kłębuszkowego	Dawka
10–50 ml/min	500 mg co 6 godzin
< 10 ml/min	500 mg co 8 godzin

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na paracetamol difenhydraminy chlorowodorek lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Jaskra z zamkniętym kątem,
- Porfiria.
- Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego z lekami przeciwhistaminowymi, w tym lekami przeciwhistaminowymi stosowanymi miejscowo oraz lekami przeciwkaszlowymi i lekami stosowanymi w przeziębieniu.

Stosowanie leków przeciwhistaminowych jest przeciwwskazane u wcześniaków lub noworodków o zwiększonej podatności na działanie przeciwmuskarynowe.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wcześniej istniejąca choroba wątroby zwiększa ryzyko uszkodzenia wątroby związanego z paracetamolem. Pacjenci, u których rozpoznano zaburzenia czynności wątroby lub nerek muszą zasięgnąć porady lekarza przed przyjęciem tego produktu leczniczego.

Ostrożność należy zachować u pacjentów z padaczką lub napadami drgawkowymi, miastenią, jaskrą z wąskim kątem, rozrostem gruczołu krokowego, zatrzymaniem moczu, niedrożnością odźwiernika i dwunastnicy, astmą, zapaleniem oskrzeli i przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP). U osób z alkoholową chorobą wątroby bez marskości ryzyko przedawkowania jest większe.

Produktu leczniczego nie wolno stosować dłużej niż 7 dni bez konsultacji z lekarzem. W razie utrzymywania się objawów należy zasięgnąć porady lekarza.

Pacjentom należy zalecić konsultację z lekarzem, jeśli bóle głowy staną się uporczywe.

Produkt leczniczy może nasilać działanie alkoholu, w związku z czym należy unikać picia alkoholu (patrz punkt 4.5). Jednoczesne stosowanie produktów leczniczych powodujących sedację, np. leków uspokajających, leków nasennych i przeciwłękowych może nasilać działanie sedacyjne i dlatego przed zastosowaniem difenhydraminy z takimi produktami leczniczymi należy zasięgnąć porady lekarza (patrz punkt 4.5).

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu leczniczego z lekami przeciwhistaminowymi, w tym lekami przeciwhistaminowymi stosowanymi miejscowo oraz lekami przeciwkaszlowymi i lekami stosowanymi w przeziębieniu.

Należy stosować ostrożnie w skojarzeniu z inhibitorami monoaminooksydazy (IMAO) lub w ciągu 2 tygodni od ich odstawienia (patrz punkt 4.5).

Należy stosować ostrożnie z innymi produktami leczniczymi o właściwościach przeciwmuskarynowych [np. atropiną, trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi (patrz punkt 4.5)].

Należy stosować ostrożnie u osób w podeszłym wieku, u których większe jest prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych. Należy unikać stosowania u osób w podeszłym wieku z dezorientacją.

Produkt leczniczy może powodować senność.

Produkt leczniczy należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie zaleca się długotrwałego lub częstego stosowania. Odstęp pomiędzy przyjęciem innego produktu leczniczego zawierającego paracetamol i tego produktu leczniczego powinien wynosić co najmniej cztery godziny. Inne produkty lecznicze zawierające paracetamol można przyjmować w ciągu dnia, jednakże całkowita dobową dawką paracetamolu nie może być większa niż 4000 mg (łącznie z tym produktem leczniczym) w ciągu 24 godzin. Jednorazowe przyjęcie kilku dawek dobowych może doprowadzić do ciężkiego uszkodzenia wątroby. W takiej sytuacji natychmiast powinna zostać udzielona pomoc medyczna.

W przypadku przedawkowania, nawet jeśli pacjent czuje się dobrze, powinien natychmiast skontaktować się z lekarzem (patrz punkt 4.9).

W niżej wymienionych sytuacjach paracetamol należy podawać wyłącznie z zachowaniem szczególnej ostrożności (jeśli dotyczy, patrz punkt 4.2):

- Zaburzenia czynności wątroby
- Przewlekły alkoholizm
- Niewydolność nerek ($GFR \leq 50$ ml/min) (GFR z ang. *glomerular filtration rate* – współczynnik przesączania kłębuszkowego)
- Zespół Gilberta (wrodzona żółtaczka niehemolityczna)
- Jednoczesne leczenie produktami leczniczymi wpływającymi na czynność wątroby
- Niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej
- Niedokrwistość hemolityczna
- Niedobór glutationu
- Odwodnienie
- Przewlekłe niedożywienie
- Masa ciała poniżej 50 kg
- Osoby w podeszłym wieku

Należy unikać stosowania u pacjentów z wrodzonym zespołem długiego odstępu QT lub innymi istotnymi klinicznie chorobami serca (zwłaszcza chorobą wieńcową, zaburzeniami przewodzenia serca, zaburzeniami rytmu serca).

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktów leczniczych, które wydłużają odstęp QT (np. leki przeciwartmicyjne klasy IA i III, niektóre antybiotyki, leki przeciwmalaryczne, neuroleptyczne) lub powodujące hipokaliemię (patrz także punkty 4.5, 4.9 i 5.3).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Metoklopramid i domperidon mogą zwiększać wchłanianie paracetamolu, a cholestyramina może je zmniejszać. Jednakże interakcje te nie są uznawane za istotne klinicznie w przypadku produktów leczniczych wydawanych bez recepty i przeznaczonych do krótkotrwałego stosowania.

Długotrwałe, regularne, codzienne stosowanie paracetamolu może nasilać przeciwzakrzepowe działanie warfaryny i innych pochodnych kumaryny, co może doprowadzić do wzrostu ryzyka krwawienia; stosowanie okazjonalne nie ma znaczącego wpływu.

Difenhydramina może nasilać uspokajające działanie alkoholu i innych substancji mających depresyjny wpływ na OUN (OUN – ośrodkowy układ nerwowy) (leki uspokajające, nasenne, opioidowe leki przeciwbólowe i leki przeciwlękowe).

Inhibitory monoaminooksydazy mogą przedłużać i nasilać przeciwcholinergiczne działanie difenhydraminy.

Ponieważ difenhydramina wykazuje pewną aktywność przeciwcholinergiczną, działanie niektórych leków przeciwhistaminowych może ulec nasileniu (np. atropina, trójpiersścieniowe leki przeciwdepresyjne).

Difenhydramina jest inhibitorem izoenzymu CYP2D6 cytochromu P450. W związku z tym może istnieć możliwość interakcji z lekami, które są metabolizowane przede wszystkim przez CYP2D6, np. metoprololem i wenlafaksyną.

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktów leczniczych, które także wydłużają odstęp QT (np. leki przeciwartmicyjne klasy IA i III, niektóre antybiotyki, leki przeciwmalaryczne, neuroleptyczne) lub powodujące hipokaliemię (np. niektóre diuretyki) (patrz także punkty 4.4, 4.9 i 5.3).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane otrzymane z dużej liczby zastosowań produktu w okresie ciąży wskazują, że paracetamol nie wywołuje wad rozwojowych i nie działa szkodliwie na płód/novorodka. Wnioski z badań epidemiologicznych dotyczących rozwoju układu nerwowego u dzieci narażonych na działanie paracetamolu in utero, są niejednoznaczne. Paracetamol można stosować w okresie ciąży, jeżeli jest to klinicznie uzasadnione, jednakże należy podawać go w najmniejszej skutecznej dawce przez jak najkrótszy czas i z jak najmniejszą częstością.

Na podstawie wyników badań na zwierzętach nie przewiduje się, aby difenhydramina miała powodować zwiększenie ryzyka wad wrodzonych (patrz punkt 5.3). Jednakże brak jest odpowiednich i dobrze kontrolowanych badań u kobiet w ciąży. Stosowanie leków przeciwhistaminowych o działaniu uspokajającym w trzecim trymestrze ciąży może doprowadzić do wystąpienia działań niepożądanych u noworodka. Stosowanie leków przeciwhistaminowych jest przeciwwskazane u wcześniaków (patrz punkt 4.3).

Produktu leczniczego Paracetamol/Diphenhydramine Hydrochloride Chanelle, podobnie jak większości leków, nie należy stosować w trakcie ciąży chyba, że możliwe korzyści z leczenia dla matki przewyższają możliwe ryzyko dla rozwijającego się płodu.

Karmienie piersią

Paracetamol przenika do mleka ludzkiego, jednakże nie są to ilości istotne klinicznie. Jak dotąd nie donoszono o działaniach niepożądanych u niemowląt karmionych piersią.

Obecność difenhydraminy wykrywano w mleku ludzkim, jednakże nie przeprowadzono badań ilościowych.

Wpływ difenhydraminy na niemowlę karmione piersią jest nieznanym. U noworodków lub wcześniaków obserwuje się zwiększoną wrażliwość na leki przeciwhistaminowe.

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Paracetamol/Diphenhydramine Hydrochloride Chanelle u kobiet karmiących piersią.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu produktu leczniczego Paracetamol/Diphenhydramine Hydrochloride Chanelle, 500 mg + 25 mg, tabletki powlekane na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy może powodować senność, zawroty głowy, zaburzenia widzenia, zaburzenia funkcji poznawczych i psychoruchowych, co może znacząco wpływać na zdolność pacjenta do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pacjenci, u których te objawy wystąpią, nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane wymieniono poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz według częstości występowania. Częstości zdefiniowano w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Paracetamol

Działania niepożądane, które były zgłaszane podczas badań klinicznych, są rzadkie i dotyczą niewielkiej ekspozycji pacjentów. Działania niepożądane pochodzące z rozległego doświadczenia uzyskanego po zastosowaniu leku w dawce terapeutycznej lub wskazanej na opakowaniu, zebranego w okresie po dopuszczeniu leku do obrotu i ocenione za związane z zastosowaniem leku, zestawiono

w tabeli poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz według częstości występowania. Ponieważ działania niepożądane zidentyfikowane po dopuszczeniu do obrotu są zgłaszane dobrowolnie i pochodzą z populacji o nieznannej wielkości, częstość jest nieznana, ale prawdopodobnie działania te występują bardzo rzadko (<1/10 000).

Układ narządów	Działanie niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Trombocytopenia
Zaburzenia układu immunologicznego	Anafilaksja Skórne reakcje nadwrażliwości, w tym wysypka, obrzęk naczynioruchowy i zespół Stevensa-Johnsona. Donoszono o bardzo rzadkich przypadkach ciężkich reakcji skórnych.
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Skurcz oskrzeli u pacjentów z nadwrażliwością na aspirynę i inne NLPZ (NLPZ – niesteroidowe leki przeciwzapalne).
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zaburzenia czynności wątroby.

Difenhydramina

Działania niepożądane, które obserwowano w badaniach klinicznych i które są uznawane za częste lub bardzo częste wymieniono poniżej według klasyfikacji układów i narządów MedDRA. Częstość pozostałych działań niepożądanych zidentyfikowanych w okresie po dopuszczeniu do obrotu jest nieznana, ale prawdopodobnie działania te występują niezbyt często lub rzadko.

Układ narządów	Działanie niepożądane
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często: Zmęczenie
Zaburzenia układu immunologicznego	Nieznana: Reakcje nadwrażliwości, w tym wysypka, pokrzywka, duszność i obrzęk naczynioruchowy
Zaburzenia psychiczne	Nieznana: Dezorientacja*, paradoksalne pobudzenie* (np. dużo energii, niepokój psychoruchowy, nerwowość) *Osoby w podeszłym wieku są bardziej narażone na dezorientację i paradoksalne pobudzenie
Zaburzenia układu nerwowego	Często: Sedacja, senność, zaburzenia koncentracji, chwiejny chód, zawroty głowy Nieznana: Drgawki, ból głowy, parestezja, dyskinezje
Zaburzenia oka	Nieznana: Zaburzenia widzenia
Zaburzenia serca	Nieznana: Częstoskurcz, kołatanie serca
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Nieznana: Zagęszczenie wydzielin oskrzelowych
Zaburzenia żołądka i jelit	Często: Suchość w jamie ustnej Nieznana: Zaburzenia żołądka i jelit, w tym nudności, wymioty
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Nieznana: Skurcze mięśni
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Nieznana: Trudności w oddawaniu moczu, zatrzymanie moczu

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

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Paracetamol

Objawy przedmiotowe i podmiotowe

Istnieje ryzyko zatrucia paracetamolem, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku, małych dzieci, pacjentów z chorobą wątroby, przewlekłym alkoholizmem oraz u pacjentów przewlekle niedożywionych. W takich przypadkach przedawkowanie może doprowadzić do zgonu.

Objawy występują zwykle w ciągu pierwszych 24 godzin. Należą do nich: nudności, wymioty, jadłowstręt, błądź i ból brzucha lub też u pacjentów mogą nie występować żadne objawy.

Przedawkowanie paracetamolu po jednorazowym przyjęciu u dorosłych lub dzieci może spowodować martwicę komórek wątroby, co może doprowadzić do całkowitej i nieodwracalnej martwicy tego narządu i, w następstwie, do niewydolności wątrobowo-komórkowej, kwasicy metabolicznej oraz encefalopatii, które mogą doprowadzić do śpiączki i zgonu. Jednocześnie obserwuje się powiększone stężenia transaminaz wątrobowych (AspAT, AlAT), dehydrogenazy mleczanowej i bilirubiny wraz z powiększonymi stężeniami protrombiny, które mogą wystąpić w ciągu 12 do 48 godzin po podaniu.

Uszkodzenie wątroby jest prawdopodobne u dorosłych, którzy przyjęli większą niż zalecana dawkę paracetamolu. Uważa się, że nadmiar toksycznego metabolitu (zwykle unieszkodliwianego przez glutation po przyjęciu zwykłych dawek paracetamolu) ulega wiązaniu z tkanką wątroby.

Niektórzy pacjenci mogą być narażeni na powiększone ryzyko uszkodzenia wątroby z powodu toksycznego wpływu paracetamolu.

Do czynników ryzyka należą:

Jeśli pacjent

A. jest poddawany długookresowemu leczeniu karbamazepiną, fenobarbitalem, fenytoiną, primidonem, ryfampicyną, zielem dziurawca lub innymi lekami indukującymi enzymy wątrobowe.

lub

B. regularnie przyjmuje alkohol etylowy w nadmiarze.

lub

C. prawdopodobnie ma niedobór glutationu, np. ma zaburzenia odżywiania, mukowiscydozę, zakażenie wirusem HIV, jest niedożywiony, wyniszczony),

należy niezwłocznie przewieźć go do szpitala.

Pobrać próbki krwi w celu ustalenia początkowego stężenia paracetamolu w osoczu. W przypadku pojedynczego, ostrego przedawkowania stężenie paracetamolu w osoczu należy oznaczyć 4 godziny po przyjęciu. Podanie węgla aktywnego należy rozważyć, jeśli w ciągu godziny przyjęto > 150 mg/kg mc. paracetamolu.

Antidotum, N-acetylocysteinę, należy podać jak najszybciej, zgodnie z krajowymi wytycznymi terapeutycznymi.

Należy wdrożyć leczenie objawowe.

Difenhydraminy chlorowoderek

Objawy przedmiotowe i podmiotowe

Przedawkowanie difenhydraminy prowadzi prawdopodobnie do wystąpienia działań wymienionych w punkcie dotyczącym działań niepożądanych. Do objawów dodatkowych mogą należeć: rozszerzenie źrenic, gorączka, zaczerwienienie, zwłaszcza twarzy, pobudzenie, drżenia, reakcje dystoniczne, omamy i zmiany w zapisie EKG. Znaczne przedawkowanie może doprowadzić do rabdomiolizy, drgawek, majaczenia, toksycznej psychozy, zaburzeń rytmu serca, śpiączki i zapaści krążeniowej.

Leczenie

Należy zastosować leczenie podtrzymujące i ukierunkowane na określone objawy. Żołądek należy opróżnić poprzez odessanie treści żołądkowej lub płukanie. Drgawki i widoczne pobudzenie OUN należy leczyć za pomocą podawanego pozajelitowo diazepam.

5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Paracetamol:

Kod ATC: N02BE51 Połączenia paracetamolu z innymi lekami z wyjątkiem psycholeptyków

Paracetamol działa przeciwbólowo i przeciwgorączkowo. Jest on tylko słabym inhibitorem biosyntezy prostaglandyn, chociaż istnieją pewne dowody sugerujące, że może on bardziej skutecznie zmniejszać aktywność enzymów w OUN niż w obwodowym układzie nerwowym. Fakt ten może po części odpowiadać za właściwości paracetamolu zmniejszania gorączki (działanie ośrodkowe) oraz indukcji znieczulenia.

Difenhydramina:

Kod ATC: R06AA02 Difenhydramina

Difenhydramina to lek przeciwhistaminowy z klasy etanolamin, który działa przede wszystkim jako kompetycyjny, ale odwracalny, inhibitor receptorów histaminowych H₁. Jednakże, jak większość leków przeciwhistaminowych H₁ cechuje ją dodatkowe uspokajające działanie przeciwcholinergiczne (muskarynowe) i miejscowe działanie znieczulające.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym paracetamol jest szybko i niemal całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Stężenie w osoczu osiąga zwykle wartość maksymalną w ciągu 30–120 minut; okres

półtrwania w osoczu wynosi 1–4 godzin. Paracetamol ulega względnie równomiernej dystrybucji w większości płynów ustrojowych. Stopień wiązania z białkami osocza jest zmienny. Wydalanie odbywa się prawie wyłącznie drogą nerkową w postaci koniugatów.

W przypadku niewydolności nerek ($GFR \leq 50$ ml/min) eliminacja paracetamolu jest nieznacznie opóźniona – okres półtrwania wynosi od 2 do 5,3 godziny. W przypadku koniugatów glukuronidowych i siarczanowych szybkość eliminacji jest trzykrotnie mniejsza u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek niż u osób zdrowych. W związku z tym, u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek ($GFR \leq 50$ ml/min) zaleca się zmniejszenie dawki paracetamolu i wydłużenie minimalnych odstępów pomiędzy dawkami do co najmniej 6 godzin.

Difenhydramina jest dobrze wchłaniana z przewodu pokarmowego po podaniu doustnym. Maksymalne stężenia w osoczu osiągane są w ciągu 2–3 godzin, a działanie utrzymuje się zwykle od 4 do 6 godzin. Difenhydramina ulega intensywnemu metabolizmowi głównie w wątrobie i jest zwykle wydalana w postaci metabolitów z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Difenhydramina:

W elektrofizjologicznych badaniach *in vitro* difenhydramina blokowała kanały potasowe przewodzące opóźniony korygujący prąd potasowy i wydłużała czas trwania potencjału czynnościowego w stężeniach przekraczających stężenia terapeutyczne około 40-krotnie. W związku z tym difenhydramina potencjalnie może wzbudzać zaburzenia rytmu typu *torsade de pointes* w obecności dodatkowych czynników przyczynowych (patrz 4.5 i 4.9). Ten problem był opisywany w studiach przypadku.

Potencjał mutageny difenhydraminy był badany w warunkach *in vitro*. W badaniach tych nie wykazano działania mutagennego.

Długotrwałe badania u szczurów i myszy nie wykazały potencjału tumorogennego.

Działanie embriotoksyczne zaobserwowano u królików i myszy w przypadku dawek dobowych powyżej 15–50 mg/kg mc., jednakże nie zebrano dowodów na działanie teratogenne.

Paracetamol:

Konwencjonalne badania kliniczne zgodnie z aktualnie obowiązującymi standardami dotyczącymi oceny toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie są dostępne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Skrobia kukurydziana
Skrobia żelowana kukurydziana
Powidon K 30
Talk
Kwas stearynowy

Otoczka tabletki

Hypromeloza
Talk
Tytanu dwutlenek (E 171)
Makrogol 400

Indygotyna (E 132)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii PVDC/PVC/Aluminium w pudełku tekturowym.

Wielkości opakowań: 4, 10, 12, 20, 24 i 50 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7 PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Chanelle Medical
Loughrea
Co. Galway
Irlandia

8 NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

23675

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

20/01/2017

10 DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Maj 2019