

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Theraflu ExtraGRIP

650 mg + 10 mg + 20 mg, proszek do sporządzania roztworu doustnego

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna saszetka zawiera:

650 mg paracetamolu (*Paracetamolum*)

10 mg fenylefryny chlorowodorku (*Phenylephrini hydrochloridum*)

20 mg feniraminu maleinianu (*Pheniramini maleas*)

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda saszetka zawiera: 12,6 g sacharozy, 0,035 mg żółcieni pomarańczowej (E110), 42,5 mg sodu, glukozę (składnik maltodekstryny) oraz siarczyn.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu doustnego

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Leczenie objawów grypy i przeziębienia, takich jak: gorączka, dreszcze, bóle mięśni, bóle kostno – stawowe, bóle głowy, obrzęk i przekrwienie błony śluzowej nosa, nadmierna wydzielina śluzowa z nosa, kichanie.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli (w tym pacjenci w podeszłym wieku) i młodzież w wieku 12 lat i powyżej:

Zawartość jednej saszetki (co odpowiada 650 mg paracetamolu, 10 mg fenylefryny chlorowodorku i 20 mg feniraminu maleinianu) należy rozpuścić w 1 szklance gorącej wody.

W razie konieczności dawkę można powtarzać, lecz nie częściej niż co 4-6 godzin. Nie należy stosować więcej niż 3-4 saszetki w ciągu doby (co odpowiada 2600 mg paracetamolu, 40 mg fenylefryny chlorowodorku i 80 mg feniraminu maleinianu).

Nie należy przekraczać zalecanej dawki.

Należy stosować możliwie najniższą skuteczną dawkę produktu leczniczego, przez możliwie najkrótszy okres czasu.

Zgodnie z przedstawionym schematem dawkowania produkt można stosować nieprzerwanie wyłącznie przez 5 kolejnych dni.

W przypadku objawów utrzymujących się przez ponad 5 dni lub gorączki trwającej ponad 3 dni pacjent powinien skonsultować się z lekarzem.

Dzieci

Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Dawkowanie u szczególnych grup pacjentów:

Niewydolność wątroby

W przypadku dorosłych ważących poniżej 50 kg, osób z niską lub średnią niewydolnością wątroby, zespołem Gilberta (hiperbilirubinemia rodzinna), odwodnionych, przewlekłe niedożywionych, osób z chorobą alkoholową, nie należy stosować dobowej dawki paracetamolu większej niż 60 mg/kg/dobę (do 2 g/dobę, czyli maksymalnie zawartość 3 saşetek na dobę)

Niewydolność nerek

W przypadku pacjentów z niewydolnością nerek jednorazowo należy przyjąć zawartość jednej saşetki (co odpowiada 650 mg paracetamolu, 10 mg fenylefryny chlorowodoru i 20 mg feniraminu maleinianu).

Odstępy pomiędzy dawkami powinny wynosić:

Klirens kreatyniny (ml/min)	Odstępy między dawkami (godziny)
80 - 50	4
50 - 30	6
30 - 10	6
< 10	8

Sposób podawania

Podanie doustne. Zawartość jednej saşetki należy rozpuścić w 1 szklance (około 250 ml) gorącej, ale nie wrzącej wody. Wypić po wystygnięciu do odpowiedniej temperatury.

4.3. Przeciwwskazania

Stosowanie produktu jest przeciwwskazane w przypadku:

- nadwrażliwości na paracetamol, feniraminę maleinian lub fenylefryny chlorowodorek lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- stosowania inhibitorów IMAO i okres do 2 tygodni po ich odstawieniu (patrz punkt 4.5)
- ciężkich schorzeń układu krwionośnego,
- nadciśnienia tętniczego,
- nadczynności tarczycy,
- jaskry z wąskim kątem przesączania,
- guza chromochłonnego,
- pacjentów stosujących trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (patrz punkt 4.5),
- pacjentów stosujących leki blokujące receptory beta-adrenergiczne (patrz punkt 4.5),
- pacjentów stosujących inne leki sympatykomimetyczne (patrz punkt 4.5),
- nadwrażliwości na orzeszki ziemne albo soję.

Produktu nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt zawiera paracetamol. Należy sprawdzić, czy inne przyjmowane przez pacjenta produkty lecznicze nie zawierają paracetamolu, ze względu na ryzyko wystąpienia ciężkiego uszkodzenia wątroby w przypadku przedawkowania (patrz punkt 4.9). Przedawkowanie paracetamolu może prowadzić do niewydolności wątroby co może wymagać przeszczepu wątroby lub zakończyć się śmiercią.

Należy unikać jednoczesnego stosowania innych produktów leczniczych zmniejszających przekrwienie błony śluzowej oraz produktów przeciwhistaminowych.

Notowano przypadki kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową (HAGMA, ang. high anion gap metabolic acidosis) spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową u pacjentów z ciężką chorobą, taką jak ciężkie zaburzenie czynności nerek i posocznica, lub u pacjentów z niedożywieniem lub z innymi źródłami niedoboru glutationu (np. Przewlekły alkoholizm w fazie przewlekłej), leczonych

paracetamolem w dawce terapeutycznej stosowanym przez dłuższy czas, lub skojarzeniem paracetamolu i flukloksacyliny. Jeśli podejrzewa się występowanie HAGMA spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową, zaleca się natychmiastowe przerwanie przyjmowania paracetamolu i ścisłą obserwację pacjenta. Pomiar 5-oksoproliny moczowej może być przydatny do identyfikacji kwasicy piroglutaminowej jako głównej przyczyny HAGMA u pacjentów z wieloma czynnikami ryzyka.

Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u pacjentów, u których występuje:

- zaburzenia czynności nerek,
- zaburzenia czynności wątroby. Podstawowa choroba wątroby zwiększa ryzyko uszkodzenia wątroby związanego z paracetamolem.
- obniżony poziom glutationu, gdyż stosowanie paracetamolu może zwiększać ryzyko kwasicy metabolicznej.
- choroby układu sercowo-naczyniowego,
- cukrzyca,
- przerost gruczołu krokowego, ze względu na podatność do zalegania moczu,
- okluzyjna choroba naczyń (np. objaw Raynauda)
- padaczka.

Pacjenci z zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Pacjent powinien skonsultować się z lekarzem w przypadku:

- występowania problemów z oddychaniem takich jak astma, rozedma płuc, przewlekłe zapalenie oskrzeli,
- gdy objawy nie ustępują w ciągu 5 dni lub gorączka trwa dłużej niż 3 dni,
- wystąpienia wysypki lub uporczywego bólu głowy.

Mogą to być objawy poważnej choroby.

Produkt leczniczy należy przyjmować zgodnie z ustalonym schematem dawkowania.

Należy stosować ostrożnie u pacjentów przyjmujących następujące produkty lecznicze:

- leki przeciwnadciśnieniowe inne niż beta-blokery
- digoksyna i glikozydy nasercowe
- alkaloidy sporyszu (np. ergotamina i metysergid)
- inne leki mające wpływ na wątrobę (patrz punkt 4.5).

Należy stosować ostrożnie u osób w podeszłym wieku, u których z większym prawdopodobieństwem mogą wystąpić działania niepożądane. Należy unikać stosowania u pacjentów w podeszłym wieku ze splątaniem.

Ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Produkt leczniczy zawiera:

- 12,6 g sacharozy w jednej saszetce. Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów z cukrzycą. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego
- żółcień pomarańczową E110. Lek może powodować reakcje alergiczne.
- produkt leczniczy zawiera 42,6 mg sodu na dawkę co odpowiada 2,1% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych. Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.
- glukozę (jako składnik maltodekstryny). Pacjenci z zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.
- olej sojowy. Nie stosować w razie stwierdzonej nadwrażliwości na orzeszki ziemne albo soję (patrz punkt 4.3).
- siarczyny. Lek rzadko może powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości i skurcz oskrzeli.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi oraz inne rodzaje interakcji

Interakcje z innymi lekami, które mogą być spowodowane przez poszczególne składniki produktu są dobrze znane.

Paracetamol

Działanie przeciwzakrzepowe warfaryny i innych pochodnych kumaryny może być nasilone w wyniku przedłużonego regularnego stosowania paracetamolu, ze zwiększeniem ryzyka wystąpienia krwawień. Sporadyczne stosowanie paracetamolu nie ma istotnego znaczenia.

Hepatotoksyczne substancje mogą zwiększać prawdopodobieństwo kumulacji paracetamolu i przedawkowania. Ryzyko wystąpienia hepatotoksyczności paracetamolu może być zwiększone przez produkty, które indukują mikrosomalne enzymy wątrobowe takie jak barbiturany, leki przeciwpadaczkowe (np. fenytoina, fenobarbital, karbamazepina), leki stosowane w leczeniu gruźlicy ryfampicyna i izoniazyd.

Metoklopramid zwiększa stopień wchłaniania paracetamolu i powoduje wzrost jego maksymalnego stężenia w osoczu. Również domperidon może powodować wzrost stopnia wchłaniania paracetamolu.

Paracetamol wydłuża okres półtrwania chloramfenikolu w fazie eliminacji.

Paracetamol może zmniejszyć biodostępność lamotryginy, z ewentualnym osłabieniem jej działania, ze względu na możliwe indukowanie jej metabolizmu w wątrobie.

Wchłanianie paracetamolu może być zmniejszone przez kolestyraminę przyjmowaną w tym samym czasie. Redukcja wchłaniania jest niewielka, jeżeli kolestyramina jest przyjmowana godzinę po przyjęciu paracetamolu.

W wyniku regularnego jednoczesnego stosowania paracetamolu i zydowudyny może wystąpić neutropenia i zwiększyć się ryzyko uszkodzenia wątroby.

Probenecyd wykazuje wpływ na metabolizm paracetamolu. U pacjentów jednocześnie leczonych probenecydem i paracetamolem dawka paracetamolu powinna zostać zmniejszona.

Paracetamol może wpływać na wyniki oznaczeń kwasu moczowego z zastosowaniem fosforowolframianów.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania paracetamolu równocześnie z flukloksacyliną, ponieważ jednoczesne ich stosowanie jest powiązane z występowaniem kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową, zwłaszcza u pacjentów z czynnikami ryzyka (patrz punkt 4.4).

Fenylefryny chlorowodorek

Theraflu ExtraGRIP jest przeciwwskazany dla pacjentów stosujących inhibitory monoaminooksydazy (MAO) obecnie lub w ciągu ostatnich dwóch tygodni (patrz punkt 4.3). Fenylefryna może nasilać działanie inhibitorów MAO i wywołać przełom nadciśnieniowy.

Jednoczesne stosowanie fenylefryny z innymi substancjami sympatykomimetycznymi lub trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi (np. amitryptylina) może spowodować wzrost ryzyka wystąpienia działań niepożądanych ze strony układu sercowo-naczyniowego.

Fenylefryna może osłabiać działanie β -adrenolityków i innych leków przeciwnadciśnieniowych (np. debryzochina, guanetydyna, rezerpina i metylodopa). Może nastąpić wzrost ryzyka wystąpienia nadciśnienia i innych działań niepożądanych ze strony układu sercowo-naczyniowego.

Jednoczesne stosowanie fenylefryny z digoksyną i glikozydami naparstnicy zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń rytmu serca lub zawału serca.

Jednoczesne stosowanie fenylefryny i alkaloidów sporyszu (ergotamina, metysergid) może spowodować wzrost ryzyka wystąpienia zatrucia sporyszem.

Feniraminę maleinian

Leki przeciwhistaminowe pierwszej generacji takie jak maleinian feniraminy mogą nasilać depresję ośrodkowego układu nerwowego spowodowaną przez inne leki (np. inhibitory IMAO, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, alkohol, leki stosowane w chorobie Parkinsona, barbiturany, leki uspokajające, opioidy).

Feniramina wykazuje aktywność antycholinergiczną i może nasilać działanie innych leków antycholinergiczych.

Feniramina może hamować działanie doustnych leków przeciwzakrzepowych.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie zaleca się stosowania produktu Theraflu ExtraGRIP w okresie ciąży i karmienia piersią, chyba że korzyści dla matki przewyższają ryzyko dla płodu i(lub) niemowlęcia. W przypadku stosowania należy rozważyć najniższą skuteczną dawkę i najkrótszy czas leczenia.

Bezpieczeństwo stosowania produktu Theraflu ExtraGRIP w okresie ciąży i karmienia piersią nie było badane. Dostępne dane dotyczące wpływu stosowania każdej z substancji czynnych produktu w okresie ciąży i karmienia piersią są opisane poniżej.

Ciąża

Duża liczba danych dotyczących kobiet w ciąży wskazuje na to, że produkt leczniczy nie powoduje powstawania wad rozwojowych i nie jest toksyczny dla płodów lub noworodków. 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. Jednak należy wówczas podawać najmniejszą skuteczną dawkę przez jak najkrótszy okres czasu i możliwie najrzadziej. Kobiety w ciąży powinny zasięgnąć porady lekarza przed przyjęciem paracetamolu, podobnie jak w przypadku stosowania jakiegokolwiek produktu leczniczego w czasie ciąży.

Brak jest badań na zwierzętach oraz danych klinicznych od ludzi dotyczących stosowania feniraminy u kobiet w ciąży.

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania fenylefryny u kobiet w ciąży. Fenylefryna nie powinna być stosowana w okresie ciąży bez konsultacji z lekarzem.

Karmienie piersią

Paracetamol przenika do mleka kobiecego, jednak, w zalecanych dawkach, w ilości nieistotnej klinicznie.

Brak jest badań na zwierzętach oraz danych klinicznych od ludzi dotyczących stosowania feniraminy u kobiet karmiących piersią.

Fenylefryna może przenikać do mleka kobiecego.

Płodność

Nie badano wpływu produktu Theraflu ExtraGRIP na płodność. Nie przeprowadzono stosownych badań na zwierzętach, dotyczących toksycznego wpływu fenylefryny i feniraminy na reprodukcję.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Feniramina zawarta w produkcie może powodować, u niektórych pacjentów, senność, zawroty głowy, niewyraźne widzenie, zaburzenia funkcji poznawczych i koordynacji ruchowej, co może znacząco wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Alkohol i inne środki uspokajające mogą dodatkowo nasilać to działanie. W związku z tym należy zachować szczególną

ostrożność w trakcie prowadzenia pojazdów, obsługiwanie maszyn lub wykonywania innych prac wymagających sprawności psychofizycznej.

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały wymienione poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów i według częstości występowania. Częstości zdefiniowano następująco: często (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$); rzadko (od $\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$) lub częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

PARACETAMOL

Dane po dopuszczeniu do obrotu

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane	Częstość
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	małopłytkowość	bardzo rzadko
Zaburzenia układu immunologicznego	wysypka, obrzęk naczynioruchowy	rzadko
	ciężkie reakcje skórne, np. zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwice oddzielanie się naskórka	bardzo rzadko
	reakcja anafilaktyczna	częstość nieznana
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	skurcz oskrzeli u pacjentów wrażliwych na kwas acetylosalicylowy i inne NLPZ	bardzo rzadko
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	zaburzenia czynności wątroby, dyskomfort w obrębie jamy brzusznej	rzadko
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Kwasica metaboliczna z dużą luką anionową*	częstość nieznana

*U pacjentów z czynnikami ryzyka, u których stosowano paracetamol (patrz punkt 4.4), obserwowano przypadki kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową. Kwasica piroglutaminowa może wystąpić w wyniku niskiego stężenia glutationu u tych pacjentów.

FENIRAMINA

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane	Częstość
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	leukopenia, małopłytkowość	bardzo rzadko
	niedokrwistość hemolityczna	częstość nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego	nadwrażliwość, obrzęk naczynioruchowy, wstrząs anafilaktyczny, pokrzywka	rzadko
Zaburzenia psychiczne	efekt pobudzenia (niepokój, nerwowość, bezsenność)	rzadko
	omamy, splątanie	częstość nieznana
Zaburzenia układu nerwowego	senność **	często
	zawroty głowy *	rzadko
	objawy antycholinergiczne, zaburzenia koordynacji ruchowej, drżenie, utrata pamięci lub zaburzenia koncentracji*, zaburzenia równowagi*, uspokojenie**	częstość nieznana
Zaburzenia oka	rozszerzenie źrenic, zaburzenia akomodacji	częstość nieznana
Zaburzenia serca	kołatanie serca	rzadko
Zaburzenia naczyniowe	niedociśnienie ortostatyczne	częstość nieznana
Zaburzenia żołądka i jelit	zaparcia	rzadko
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	egzema, plamica, rumień, świąd	rzadko
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	zatrzymanie moczu	częstość nieznana
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	suchość w ustach	rzadko
	suchość błony śluzowej	częstość nieznana

*częściej u pacjentów w podeszłym wieku

** silniej zaznaczone na początku leczenia

FENYLEFRYNA

Dane z badań klinicznych

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane	Częstość
Zaburzenia psychiczne	nerwowość	często
Zaburzenia układu nerwowego	zawroty głowy, bóle głowy, bezsenność	często
Zaburzenia serca	nadciśnienie	często
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności, wymioty	często

Dane po dopuszczeniu do obrotu

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane	Częstość
Zaburzenia układu immunologicznego	nadwrażliwość, alergiczne zapalenie skóry, pokrzywka	rzadko
Zaburzenia oka	ostra postać jaskry zamkniętego kąta (najczęściej występuje u osób z jaskrą zamkniętego kąta), rozszerzenie źrenic	rzadko
Zaburzenia serca	tachykardia, kołatanie serca	rzadko
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	wysypka	rzadko
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	zatrzymanie moczu (najczęściej występuje u osób z niedrożnością ujścia pęcherza np. w przeroście gruczołu krokowego), dyzuria	rzadko

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

W przypadku przedawkowania produktu będą dominować objawy wynikające z przedawkowania paracetamolu.

Paracetamol

Objawy przedmiotowe i podmiotowe

Doświadczenia dotyczące przedawkowania paracetamolu wskazują na występowanie klinicznych objawów uszkodzenia wątroby w ciągu 24 – 48 godzin, z pikiem występującym po 4 – 6 dniach. Pacjentów należy ostrzec, aby nie przyjmowali równocześnie innych produktów zawierających paracetamol.

Przedawkowanie paracetamolu może doprowadzić do niewydolności wątroby, która może wymagać przeszczepienia wątroby lub może doprowadzić do zgonu.

Obserwowano występowanie ostrego zapalenia trzustki, zwykle z zaburzeniami czynności wątroby i toksycznością wątroby.

Leczenie

W postępowaniu w przypadku przedawkowania paracetamolu podstawowe znaczenie ma jak najszybsze podjęcie leczenia, nawet jeśli nie występują objawy przedawkowania.

Jeżeli przedawkowanie jest potwierdzone lub podejrzewane należy skontaktować się z ośrodkiem leczenia zatruc lub udać się do najbliższego oddziału ratunkowego w celu uzyskania stosownej opieki oraz specjalistycznego leczenia. Należy tak postąpić nawet jeżeli objawy przedmiotowe lub podmiotowe przedawkowania nie wystąpiły, za względu na ryzyko opóźnionego uszkodzenia wątroby.

Dożylne lub doustne podanie N-acetylocysteiny, odtrutki niwelującej działanie paracetamolu, i (lub) podanie doustnej metioniny może być wymagane.

Fenylefryny chlorowodorek

Objawy przedmiotowe i podmiotowe

Przedawkowanie może spowodować reakcje podobne do wymienionych w punkcie dotyczącym działań niepożądanych. Dodatkowe objawy mogą obejmować drażliwość, niepokój, nadciśnienie i prawdopodobną bradykardię odruchową. W ciężkich przypadkach może wystąpić splątanie, halucynacje, drgawki i arytmie.

Leczenie

Leczenie powinno być zgodne z praktyką kliniczną. Objawy nadciśnienia można leczyć dożylnym podaniem leku blokującego receptory alfa-adrenergiczne, takim jak fentolamina.

Feniraminę maleinian

Objawy przedmiotowe i podmiotowe

Przedawkowanie feniraminy może prowadzić do drgawek (szczególnie u dzieci), zaburzeń świadomości i śpiączki.

Leczenie

Leczenie powinno być podtrzymujące i ukierunkowane na określone objawy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Paracetamol w połączeniach. Kod ATC: **N02B E51**

Mechanizm działania i właściwości farmakodynamiczne

Paracetamol

Paracetamol wywiera działanie zarówno przeciwbólowe, jak i przeciwgorączkowe, przede wszystkim w mechanizmie hamowania syntezy prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym.

Obserwowano mały wpływ paracetamolu na agregację płytek krwi i czas krwawienia. Wpływ ten nie jest znaczący i nie został odznaczony jako klinicznie znaczący.

Feniraminę maleinian

Feniramina jest lekiem przeciwhistaminowym działającym na receptory H₁. Łagodzi objawy alergiczne, takie jak: kichanie, świąd lub przekrwienie błony śluzowej nosa i zatok. Wywiera umiarkowane działanie uspokajające i wykazuje aktywność antymuskarynową.

Fenylefryny chlorowodorek

Fenylefryny chlorowodorek jest aminą sympatykomimetyczną, która działa głównie bezpośrednio na receptory alfa-adrenergiczne. W dawkach terapeutycznych stosowanych w celu zmniejszenia obrzęku i przekrwienia błony śluzowej nosa lek nie wywiera istotnego wpływu pobudzającego receptory beta-adrenergiczne serca i nie wywiera istotnego wpływu na ośrodkowy układ nerwowy. Wywiera udokumentowane działanie obkurczające błonę śluzową nosa w mechanizmie obkurczania naczyń powodującego zmniejszenie jej obrzęku i przekrwienia.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Paracetamol

Paracetamol szybko i prawie całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego. Osiąga maksymalne stężenie w osoczu w ciągu 10 – 60 minut od podania doustnego.

Paracetamol ulega dystrybucji do większości tkanek organizmu. Przenika przez łożysko i występuje w mleku kobiecym. W zwykłych stężeniach terapeutycznych jego stopień związania z białkami osocza jest niewielki, jednak zwiększa się wraz ze wzrostem tych stężeń.

Paracetamol jest przede wszystkim metabolizowany w wątrobie na dwóch szlakach metabolicznych: sprzęgania z kwasem glukuronowym i siarkowym. Jest wydalany z moczem, głównie w postaci koniugatów glukuronidowych i siarczanowych. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi od 1 do 3 godzin.

Feniraminę maleinian

Feniraminę maleinian osiąga maksymalne stężenie w osoczu po 1 – 2,5 godzinach od podania. Średni okres półtrwania wynosi od 16 do 19 godzin. Po podaniu doustnym od 70 do 83% dawki wydalone jest z moczem w postaci niezmienionej lub w postaci metabolitów.

Fenylefryny chlorowodorek

Fenylefryny chlorowodorek wchłania się z przewodu pokarmowego i podlega efektowi pierwszego przejścia w wyniku metabolizmu przez monoaminooksydazę w jelicie i wątrobie; fenylefryna podawana doustnie wykazuje w związku z tym zmniejszoną dostępność biologiczną. Jest wydalana z moczem prawie wyłącznie w postaci koniugatów siarczanowych. Maksymalne stężenie w osoczu jest osiągane w okresie od 45 minut do 2 godzin, a okres półtrwania w osoczu waha się od 2 do 3 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak dostępnych badań nieklinicznych dotyczących produktu Theraflu ExtraGRIP. Toksyczność paracetamolu, feniraminę maleinianu i fenylefryny chlorowodoru jest dobrze udokumentowana. Produkt nie stanowi szczególnego zagrożenia dla ludzi w dawkach istotnych terapeutycznie.

Mutagenesa i kancerogeneza:

Brak danych dotyczących potencjalnego działania rakotwórczego feniraminy maleinianu. Jednak feniraminy maleinian nie wykazywał działania mutagennego podczas badania *in vitro* w teście odwrotnej mutacji z *Salmonella typhimurium* i *Escherichia coli*, jak również w teście aberracji chromosomowej oraz wymiany chromatyd siostrzanych z komórkami jajnika chomika chińskiego. Wszystkie testy przeprowadzono zarówno z aktywacją metaboliczną, jak i bez niej.

Toksyczność reprodukcyjna:

Dostępne są ograniczone dane niekliniczne dotyczące potencjalnego niekorzystnego wpływu fenylefryny na reprodukcję i rozwój. Zgłaszano ograniczenie wzrostu płodu i przedwczesny poród u potomstwa ciężarnych królików po podskórnym podaniu fenylefryny w dawce 5-krotnie mniejszej niż dawka kliniczna, od 22 dnia ciąży do porodu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

sacharoza, acesulfam potasowy (E 950), żółcień chinolinowa (E 104), żółcień pomarańczowa (E110), maltodekstryna M100 (zawiera glukozę), krzemionka koloidalna bezwodna, aromat cytrynowy PHS 163671 (maltodekstrynę – zawiera glukozę, butylohydroksyanizol (E320)), kwas cytrynowy, sodu cytrynian, wapnia fosforan.

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nieznane

6.3. Okres ważności

2 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetki PET/LDPE/Al./EMAA w tekturowym pudełku, opakowanie zawiera 1, 3, 6, 10 lub 14 saszetek.

Każde opakowanie posiada zabezpieczenie przed przypadkowym otwarciem przez dzieci.

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

Brak dodatkowych informacji poza umieszczonymi w punkcie 4.2.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Haleon Poland Sp. z o.o.
ul. Rzymowskiego 53
02-697 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

11880

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26 października 2005

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 16 listopada 2010

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

26.02.2025r.