

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

APAP Noc, 500 mg + 25 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera jako substancje czynne:

500 mg paracetamolu (*Paracetamolum*) i

25 mg difenhydraminy chlorowodoru (*Diphenhydramini hydrochloridum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Podługne tabletki powlekane barwy niebieskiej z oznakowaniem „APAP N” wytłoczonym po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie bólu w tym: bólu głowy, bólów kostno-stawowych, bólów mięśni, bólów zębów, bólów menstruacyjnych, nerwobólów, bólów związanych z przeziębieniem i grypą, powodujących trudności w zasypianiu.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli i młodzież w wieku od 16 lat: 1 lub 2 tabletki na 30 minut przed snem; maksymalnie 2 tabletki w ciągu doby (co odpowiada 1000 mg paracetamolu i 50 mg difenhydraminy).

Młodzież w wieku 12-15 lat: 1 tabletki powlekana na dobę (co odpowiada 500 mg paracetamolu i 25 mg difenhydraminy).

Produkt leczniczy należy stosować wyłącznie przed snem (30 minut przed snem).

Nie należy przekraczać zalecanej dawki dobowej produktu leczniczego.

Nie stosować leku dłużej niż 7 dni bez porozumienia z lekarzem.

Sposób podawania

Podanie doustne

4.3. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w pkt. 6.1
- Ciężka niewydolność wątroby lub nerek
- Wirusowe zapalenie wątroby
- Stosowanie inhibitorów MAO oraz okres do 2 tygodni po ich odstawieniu
- Jaskra
- Rozrost gruczołu krokowego

- Porfiria
- Astma oskrzelowa w fazie zaostrzenia
- Ciąża i okres karmienia piersią
- Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stosowanie produktu leczniczego przez osoby z niewydolnością wątroby, nadużywające alkoholu oraz głodzone stwarza ryzyko uszkodzenia wątroby. Ostrożnie stosować u osób z niewydolnością nerek, zaburzeniami rytmu serca, nadciśnieniem tętniczym, padaczką, *myasthenia gravis*, nadczynnością gruczołu tarczowego, zwężeniem odźwiernika oraz u osób w podeszłym wieku.

W czasie przyjmowania nie wolno pić alkoholu.

Produkt leczniczy należy stosować wyłącznie przed snem.

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), 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.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na pojedynczą dawkę (1-2 tabletki), to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkt leczniczy APAP Noc nie należy stosować równocześnie z innymi lekami zawierającymi paracetamol. Może nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych (warfaryny, kumaryny).

Może nasilać działanie środków działających depresyjnie na OUN, takich jak leki nasenne, anksjolityki i leki przeciwbólowe z grupy opioidów. Może nasilać działanie i zwiększać toksyczność leków neuroleptycznych (haloperydol i inne pochodne butyrofenonu), leków przeciwdepresyjnych (fluoksetyna, paroksetyna, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne), leków przeciwdrgawkowych (fenytoina, karbamazepina, fenobarbital), a także innych leków hamujących aktywność cytochromu P4502D6, w tym ryfampicyny.

Podawanie paracetamolu w skojarzeniu z chloramfenikolem może powodować zwiększenie stężenia chloramfenikolu w osoczu.

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).

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produktu leczniczego Apap Noc nie należy stosować u kobiet w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Produktu leczniczego Apap Noc nie należy stosować u kobiet karmiących piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W czasie stosowania produktu leczniczego nie wolno prowadzić pojazdów ani obsługiwać urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8. Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych została sklasyfikowana w następujący sposób:

Bardzo często ($\geq 1/10$)
Często ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)
Niezbyt często ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$)
Rzadko ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$)
Bardzo rzadko ($< 1/10,000$)
Częstość nieznana (nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych)

Paracetamol

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Bardzo rzadko: niedokrwistość, zahamowanie czynności szpiku kostnego, małopłytkowość, agranulocytoza, leukopenia, neutropenia;

Zaburzenia układu immunologicznego:

Rzadko: reakcje nadwrażliwości, tj. pokrzywka, rumień, wysypka (w tym uogólniona), obrzęki;
Bardzo rzadko: obrzęk krtani, obrzęk naczynioruchowy, wstrząs anafilaktyczny, zespół Stevens – Johnsona (pęcherzowy rumień wielopostaciowy), toksyczna nekroliza naskórka;

Zaburzenia układu nerwowego:

Bardzo rzadko: zawroty głowy;

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Bardzo rzadko: skurcz oskrzeli u pacjentów z nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne;

Zaburzenia żołądka i jelit:

Rzadko: nudności, wymioty, biegunka, bóle brzucha, zaburzenia trawienia;
Bardzo rzadko: krwotok, ostre i przewlekłe zapalenie trzustki;

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Bardzo rzadko: ostre uszkodzenie wątroby występujące najczęściej w wyniku przedawkowania, niewydolność wątroby, martwica wątroby, żółtaczką;

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Rzadko: świąd, pocenie się;
Bardzo rzadko: plamica barwnikowa;

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Bardzo rzadko: martwica brodawek nerkowych podczas długotrwałego stosowania; nefropatie, tubulopatie.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Częstość nieznana: kwasica metaboliczna z dużą luką anionową

Opis wybranych działań niepożądanych

Kwasica metaboliczna z dużą luką anionową

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.

Difenhydraminy chlorowodorek

Zaburzenia układu immunologicznego:

Rzadko: reakcje nadwrażliwości tj. wysypka, pokrzywka, obrzęki, obrzęk naczynioruchowy;

Zaburzenia psychiczne:

Rzadko: dezorientacja, niepokój;

Zaburzenia układu nerwowego:

Często: senność, zaburzenia uwagi, zawroty głowy;

Zaburzenia oka:

Rzadko: niewyraźne widzenie;

Zaburzenia serca:

Rzadko: tachykardia, arytmia;

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Często: suchość błon śluzowych, jamy ustnej, gardła i nosa;

Zaburzenia żołądka i jelit:

Rzadko: zaburzenia żołądkowo-jelitowe, nudności, wymioty;

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Rzadko: 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) 492 13 01

faks: +48 (22) 492 13 09

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl/>

Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

Przypadkowe lub zamierzone przedawkowanie produktu leczniczego produktu może spowodować w ciągu kilku – kilkunastu godzin objawy takie, jak: nudności, wymioty, nadmierną potliwość, senność i ogólne osłabienie. Objawy te mogą ustąpić następnego dnia, pomimo, że zaczyna się rozwijać uszkodzenie wątroby, które następnie daje o sobie znać rozpieraniem w nadbrzuchu, powrotem nudności i żółtaczką.

W każdym przypadku przyjęcia jednorazowo paracetamolu w dawce 5 g lub więcej trzeba spowodować wymioty, jeśli od zażycia nie upłynęło więcej czasu niż godzina i skontaktować się natychmiast z lekarzem. Warto podać 60-100 g węgla aktywnego doustnie, najlepiej rozmieszanego z wodą. Oceny ciężkości zatrucia dostarcza oznaczenie stężenia paracetamolu we krwi. Wartość stężenia w stosunku do czasu, jaki upłynął od zażycia paracetamolu, jest ważną wskazówką, czy i jak intensywnie prowadzić leczenie odtrutkami. Jeśli takie oznaczenie jest niewykonalne, a prawdopodobna dawka paracetamolu była duża, należy wdrożyć bardzo intensywne leczenie odtrutkami: co najmniej należy podać 2,5 g metioniny i kontynuować (już w szpitalu) leczenie acetylocysteiną i (lub) metioniną, które są bardzo skuteczne w pierwszych 10-12 godzinach od zatrucia, zaś prawdopodobnie są nadal wartościowe po 24 godzinach. Leczenie zatrucia paracetamolem musi odbywać się w szpitalu, w warunkach intensywnej terapii.

W przypadku difenhydraminy działania toksyczne mogą wystąpić po podaniu dawki większej niż 25 mg substancji /kg masy ciała (1 tabletka zawiera 25 mg).

Objawy przedawkowania difenhydraminy to: senność, bardzo wysoka gorączka i objawy antycholinergiczne. W razie masowego przedawkowania mogą wystąpić śpiączka i zapaść sercowo – naczyniowa. Należy spowodować opróżnienie żołądka, zaś w przypadku ostrego przedawkowania podać węgiel aktywny.

W celu odwrócenia ciężkich objawów antycholinergicznym może być skuteczne dożylne podanie fizostygminy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: paracetamol w połączeniach z innymi lekami z wyjątkiem psycholeptyków, kod ATC: N 02 BE 51.

Produkt leczniczy łączy przeciwbólowe działanie paracetamolu z sedatywnym i nasennym działaniem difenhydraminy: łagodzi ból, ułatwia zasypianie i zapobiega nocnym wybudzeniom spowodowanym odczuwaniem bólu.

Paracetamol jest pochodną fenacetyny o działaniu przeciwbólowym i przeciwgorączkowym.

W wyniku hamowania cyklooksygenazy kwasu arachidonowego zapobiega tworzeniu prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Skutkiem tego jest spadek wrażliwości na działanie takich mediatorów jak kininy i serotonina, co podwyższa próg bólowy. Zmniejszenie stężenia prostaglandyn w podwzgórzu wywołuje działanie przeciwgorączkowe. Działanie przeciwbólowe paracetamolu zbliżone jest do działania NLPZ, jednak w odróżnieniu od leków tej grupy paracetamol nie hamuje obwodowej syntezy prostaglandyn. Dlatego nie działa przeciwzapalnie i nie wywołuje typowych dla NLPZ działań niepożądanych. Paracetamol w przeciwieństwie do salicylanów nie wchodzi w reakcję z endogennym kwasem moczowym, a podawany w dawkach terapeutycznych nie wpływa na równowagę kwasowo-zasadową. Paracetamol nie wpływa na agregację płytek krwi.

Difenhydramina jest nieselektywnym antagonistą receptorów histaminowych H_1 z grupy pochodnych etanolaminy i należy do leków przeciwhistaminowych I generacji. Podawana doustnie w zalecanej dawce dobowej łagodzi objawy histaminozależne (wyciek wodnistej wydzieliny śluzowej z nosa, świąd,

kichanie, łzawienie oczu) i ułatwia zasypianie. Difenhydramina wykazuje również działanie antycholinergiczne, hamując reakcję na acetylocholinę wywołaną przez aktywację receptora muskarynowego. Difenhydramina, jak większość leków przeciwhistaminowych I generacji, działa uspokajająco i nasennie, co wynika z łatwego przechodzenia przez barierę krew-mózg oraz wysokiego powinowactwa do receptorów histaminowych H₁ i serotoninergicznych zlokalizowanych w OUN.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Paracetamol jest szybko i prawie całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie we krwi osiąga po upływie ok. 1 godziny. Jest słabo wiązany z białkami osocza (w dawkach terapeutycznych w 25%-50%). Okres półtrwania wynosi 2 do 4 godzin. Czas działania przeciwbólowego określa się na 4-6 godz., a przeciwgorączkowego na 6-8 godz. Zasadniczą drogą eliminacji jest biotransformacja w wątrobie. Tylko niewielka część (2-4%) wydalana jest w postaci nie zmienionej przez nerki. Głównym metabolitem paracetamolu (ok. 90%) u dorosłych jest połączenie z kwasem glukuronowym, a u dzieci także z siarkowym. Powstający w niewielkiej ilości (ok. 5%) hepatotoksyczny metabolit pośredni, N-acetylo-p-benzochinoimina, wiąże się z wątrobowym glutationem, a następnie w połączeniu z cysteiną i kwasem merkapturowym wydalany jest z moczem.

Difenhydramina jest szybko i prawie całkowicie wchłaniana z przewodu pokarmowego. Z białkami osocza wiąże się w 76-85%. Po podaniu doustnym działanie terapeutyczne rozpoczyna się po 15-30 min i utrzymuje się przez 4-6 godzin. Maksymalne stężenie w osoczu osiąga po 1-2 godzinach. Metabolizm difenhydraminy silnie zależy od przyjętej dawki. W 50% metabolizowana jest w wątrobie w czasie pierwszego przejścia do nieaktywnego metabolitu difenylometanu. Inne nieaktywne metabolity w tym: N,N-metylodifenhydraminę, N, N-demetylodifenhydraminę, N-demetylodifenhydraminę i kwas difenylometoksyoctowy, monodesmetylodifenhydraminę stwierdzano w moczu w czasie stosowania dobowej dawki 4×50 mg przez dłużej niż 10 dni. Okres półtrwania wynosi dla difenhydraminy od 4 do 8 godzin, a dla jej metabolitów 8-10 godzin i ulega wydłużeniu u osób w wieku podeszłym.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Konwencjonalne badania zgodnie z aktualnie obowiązującymi standardami dotyczącymi oceny toksycznego wpływu paracetamolu na rozród i rozwój potomstwa nie są dostępne. Literaturowe dane niekliniczne odnośnie składników produktu leczniczego nie ujawniają szczególnego ryzyka dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia żelowana
Powidon
Krospowidon
Kwas stearynowy
Celuloza mikrokrystaliczna
Karboksymetyloskrobia sodowa
Magnezu stearynian
Skrobia kukurydziana
Błękit brylantowy, lak

Skład otoczki:

Opadry Blue YS-1-10524

Hypromeloza
Tytanu dwutlenek (E 171)
Makrogol 400
Błękit brylantowy, lak (E 133)
Polisorbat 80
Carmina (E 132)
Opadry Clear YS-1-7006
Hypromeloza
Makrogol 400
Makrogol 8000.

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

2 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Przechowywać blister w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/Aluminium lub PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

6 szt. (1 blister po 6 szt.)

12 szt. (1 blister po 12 szt.)

24 szt. (2 blistry po 12 szt.)

Butelka z HDPE z zakrętką z HDPE w tekturowym pudełku.

50 szt. (1 butelka po 50 szt.)

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

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

US Pharmacia Sp. z o.o.
ul. Ziębicka 40
50 - 507 Wrocław

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 9601

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30 września 2002 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 02 lipca 2012 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO