

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Олигрин Ден 500 mg/60 mg таблетки
Олигрин Нощ 500 mg/25 mg филмирани таблетки
Olygrip Day 500 mg/60 mg tablets
Olygrip Night 500 mg/25 mg film-coated tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20200248
Разрешение №	68603 / 22-04-2025
ВГ/МА/МР -	63647-9 / 25-04-2025
Одобрение №	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка бяла (дневна) таблетка съдържа	парацетамол (<i>paracetamol</i>) 500 mg псевдоефедрин хидрохлорид 60 mg (<i>pseudoephedrine hydrochloride</i>)
Всяка синя (нощна) таблетка съдържа	парацетамол (<i>paracetamol</i>) 500 mg дифенхидрамин хидрохлорид 25 mg (<i>diphenhydramine hydrochloride</i>)

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Дневна таблетка

Бяла двойноизпъкнала таблетка с продълговата форма с дължина 15,8-16,1 mm, ширина 8,4-8,7 mm и дебелина 6,5-6,8 mm с делителна черта от едната страна и гравирани надпис „A7C“ от двете страни на делителната черта. Делителната черта е само за улесняване на счупването с цел по-лесно гълтане, а не за разделяне на равни дози.

Нощна таблетка

Филмирана таблетка (таблетка).

Сини, кръгли и двойноизпъкнали таблетки без мирис с диаметър 12,6-13 mm и дебелина 5,6 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Олигрин Ден и Нощ е показан за краткотрайно симптоматично лечение на назална и синусова конгестия, свързана със симптоми на настинка и грип като напр. болка, главоболие и/или повишена температура през деня в комбинация със симптоми, причиняващи трудно заспиване, преди лягане.

Олигрин Ден и Нощ е показан при възрастни и юноши на възраст от 15 до 17 години.



4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни и юноши над 15 години:

Трябва да се приемат четири таблетки дневно.

Една бяла таблетка (парацетамол и псевдоефедрин) да се приема през 4 до 6 часа през деня (една таблетка сутрин, на обед и следобед). Не приемайте повече от 3 бели дневни таблетки за 24 часа.

Една синя таблетка (парацетамол и дифенхидрамин) трябва да се приема вечер.

Да не се приемат нощните таблетки през деня.

Пациентите трябва да се консултират със своя лекар или фармацевт, ако симптомите продължават повече от 3 дни или се влошават (вижте точка 4.4).

Начин на приложение

За перорално приложение.

Деца и юноши под 15 години

Не се препоръчва за деца и юноши под 15 години.

Старческа възраст

Опитът показва, че обикновено е подходяща обичайната дозировка, както при възрастни. При изтощени, обездвижени хора в старческа възраст, или при пациенти в старческа възраст с бъбречно или чернодробно увреждане може да бъде подходящо намаляване на броя или честотата на приложение.

Максималната дневна доза не трябва да надхвърля 60 mg/kg/ден (до максимално 2 g парацетамол на ден) в следните ситуации, освен ако не е предписана от лекар:

- Тегло под 50 kg
- Хроничен алкохолизъм
- Дехидратация
- Хронично недोхранване

Чернодробно увреждане

При пациенти с чернодробно увреждане или със синдром на Gilbert дозата трябва да се намали или интервалът на дозиране да се удължи.

Дневната доза не трябва да надхвърля 2 g парацетамол/ден, освен ако не е предписано от лекар.

Бъбречно увреждане

Трябва да се внимава, когато Олигрп Ден и Нощ се прилага при пациенти с лека до умерена степен на бъбречно увреждане (вижте точка 4.4).

Препоръчва се, когато се дава парацетамол на пациенти с бъбречно увреждане, да се намалява дозата и да се увеличава минималният интервал между всяко



приложение до най-малко 6 часа, освен ако не е предписано друго от лекар. Вижте таблицата по-долу:

Възрастни:

Скорост на гломерулна филтрация	Доза
10-50 ml/min	500 mg през 6 часа
<10 ml/min	500 mg през 8 часа

4.3 Противопоказания

Олигрп Ден и Нощ е противопоказан при пациенти с:

- свръхчувствителност към парацетамол, псевдоефедрин, дифенхидрамин или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.Едновременна употреба с други симпатикомиметични деконгестанти, бета блокери или инхибитори на моноамино оксидазата (ИМАО) или в рамките на 14 дни от спиране на лечение с ИМАО (вижте точка 4.5). Едновременната употреба на ИМАО може да предизвика повишение на кръвното налягане или хипертонична криза.
- сърдечносъдово заболяване, включително тежка или неконтролирана хипертония
- захарен диабет
- феохромоцитом
- хипертиреозидизъм
- закритоъгълна глаукома
- тежко остро или хронично бъбречно заболяване/бъбречна недостатъчност
- задръжка на урината при пациенти с риск от развитие на дихателна недостатъчност

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Парацетамол трябва да се прилага внимателно при следните обстоятелства (вижте точка 4.2)

- Чернодробно увреждане
- Хроничен алкохолизъм
- Бъбречно увреждане ($GFR \leq 50$ ml/min)
- Синдром на Gilbert (фамилна нехемолитична жълтеница)
- Едновременно лечение с лекарствени продукти, засягащи чернодробната функция
- Глюкозо-6-фосфат дехидрогеназна недостатъчност
- Хемолитична анемия
- Глутатионова недостатъчност
- Дехидратация
- Хронично недोхранване
- Тегло под 50 kg
- Пациенти в старческа възраст



Хепатотоксичност при терапевтична доза парацетамол
Съобщени са случаи на индуцирана от парацетамол хепатотоксичност, включително фатални случаи, при пациенти, приемащи парацетамол в дози в рамките на терапевтичния диапазон. Тези случаи са докладвани при пациенти с един или повече рискови фактори за хепатотоксичност, включително ниско телесно тегло (<50 Kg), бъбречно и чернодробно увреждане, хроничен алкохолизъм, съпътстващ прием на хепатотоксични лекарства и при остро и хронично недोхранване (ниски резерви на чернодробен глутатион). Парацетамол трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с тези рискови фактори. Препоръчва се повишено внимание и при пациенти на съпътстващо лечение с лекарства, които индуцират чернодробните ензими и при състояния, които могат да предразположат към глутатионов дефицит (вижте точки 4.2 и 4.9).

Дозите парацетамол трябва да се преразглеждат на клинично подходящи интервали и пациентите трябва да се наблюдават за поява на нови рискови фактори за хепатотоксичност, което може да наложи коригиране на дозата.

Не се препоръчва продължителната или честа употреба.

Пациентите трябва да се съветват да не приемат едновременно други продукти, съдържащи парацетамол.

Предупреждение за предозиране с парацетамол: Приемането на повече от препоръчителната доза (предозиране) може да доведе до сериозно увреждане на черния дроб. В случай на предозиране трябва незабавно да се потърси медицинска помощ. Спешна медицинска помощ е критична както за възрастни, така и за деца, дори ако не забележите никакви признаци или симптоми.

Приемът на множество дневни дози наведнъж може да увреди тежко черния дроб. В такива случаи трябва незабавно да се търси лекарска помощ.

Трябва да се внимава, когато продуктът се използва при наличие на тежка степен на чернодробно увреждане или умерена до тежка степен на бъбречно увреждане (особено при съпътстващо сърдечносъдово заболяване). Рисковете от предозиране са по-големи при хора с нециротично алкохолно заболяване на черния дроб. Пациентите с чернодробно заболяване трябва да се консултират с лекар преди употреба.

Предупреждение за алкохол: Хронично употребяващите алкохол трябва да попитат своя лекар дали трябва да приемат парацетамол (вижте точка 4.5).

По принцип, лекарствени продукти, съдържащи парацетамол, трябва да се приемат само в продължение на няколко дни без съвет на лекар или на зъболекар и не във високи дози.

Ако възникне висока температура или признаци на вторична инфекция или ако симптомите продължават повече от 3 дни, трябва да се направи консултация с лекар.

Реакции на свръхчувствителност, включително кожни обриви, ангиоедем и анафилаксия, се съобщават много рядко с парацетамол (вижте точка 4.8).

Сериозни кожни реакции, като напр. остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN) и лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми.



(DRESS), се съобщават много рядко при пациенти, получаващи парацетамол. Пациентите трябва да бъдат информирани за признаците на сериозни кожни реакции и употребата на лекарството трябва да се преустанови при първата поява на кожен обрив или някакъв друг признак на свръхчувствителност.

Тежки кожни реакции като напр. остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP) може да възникнат с продукти, съдържащи псевдоефедрин. Тази остра пустулозна ерупция може да възникне в рамките на първите 2 дни на лечение с повишена температура и многобройни, малки, предимно нефоликуларни пустули, появяващи се върху обширен едематозен еритем, локализирани главно в кожните гънки, торса и горните крайници. Пациентите трябва да се наблюдават внимателно. Ако се появят признаци и симптоми като напр. пирексия, еритем или множество малки пустули, приложението на това лекарство трябва да се преустанови и при необходимост да се предприемат подходящи мерки.

Исхемична оптична невропатия

Случаи на исхемична оптична невропатия се съобщават при приложение на псевдоефедрин. Псевдоефедрин трябва да се преустанови при възникване на внезапна загуба на зрение или намалена зрителна острота като напр. скотоми.

Исхемичен колит

При приема на псевдоефедрин има съобщения за някои случаи на исхемичен колит. Псевдоефедринът трябва да се прекрати и да се потърси медицинска помощ, ако се развият внезапна коремна болка, ректално кървене или други симптоми на исхемичен колит.

Въпреки че псевдоефедрин практически няма пресорни ефекти при нормотензивни пациенти, това лекарство трябва да се използва внимателно при пациенти, приемащи антихипертензивни средства, трициклични антидепресанти или други симпатикомиметични средства (като напр. средства, потискащи апетита, и амфетамин-подобни психостимуланти). Трябва да се наблюдават ефектите на единична доза върху кръвното налягане на такива пациенти, преди да се препоръча многократно лечение или лечение без наблюдение.

Синдром на задна обратима енцефалопатия (PRES) и синдром на обратима церебрална вазоконстрикция (RCVS)

Съобщавани са случаи на PRES и RCVS при употребата на продукти, съдържащи псевдоефедрин (вж. точка 4.8). Рискът е повишен при пациенти с тежка или неконтролирана хипертония или с тежко остро или хронично бъбречно заболяване/бъбречна недостатъчност (вж. точка 4.3).

Псевдоефедринът трябва да се преустанови и да се потърси незабавна медицинска помощ, ако се появят следните симптоми: внезапно силно главоболие или „гръмотевично“ главоболие, гадене, повръщане, объркване, гърчове и/или зрителни нарушения. Повечето докладвани случаи на PRES и RCVS са отзвучали след прекратяване на употребата и подходящо лечение.

Този продукт е противопоказан за употреба при пациенти със заболяване на щитовидната жлеза, диабет, глаукома и тежко бъбречно увреждане (вижте точка 4.3).

Пациенти със затруднено уриниране и/или уголемяване на простатата трябва да бъдат посъветвани да се консултират с лекар преди да използват псевдоефедрин.



Този продукт може да действа като церебрален стимулант, като предизвиква хиперпирексия, тремор и епилептиформени конвулсии. Трябва да се внимава, когато се използва при пациенти с епилепсия.

Ако възникне някоя от следните реакции, този продукт трябва да се спре:

- халюцинации
- безпокойство
- нарушения на съня.

Да се използва внимателно при оклузивно съдово заболяване.

Псевдоефедрин може да индуцира положителни резултати при някои антидопингови тестове.

Рискове от злоупотреба

Псевдоефедринът крие риск от злоупотреба. Повишените дози могат в крайна сметка да доведат до токсичност. Продължителната употреба може да доведе до поносимост, водеща до повишен риск от предозирание. Препоръчителната максимална доза и продължителност на лечението не трябва да се превишават (вж. точка 4.2).

Дифенхидрамин може да засили седативните ефекти на депресантите на централната нервна система включително алкохол, седативи и транквилизатори. Докато се приема този продукт, трябва да се избягват алкохолни напитки и се да се консултират пациентите с медицински специалист преди приема с депресанти на централната нервна система (вижте точка 4.5).

Пациентите със следните състояния трябва да бъдат посъветвани да се консултират с лекар преди да използват дифенхидрамин: респираторно състояние като емфизем, хроничен бронхит или остра или хронична бронхиална астма; хиперплазия на простатата със задръжка на урина (вижте точка 4.3).

Едновременната употреба на други продукти, съдържащи парацетамол или деконгестанти, с Олигрин Ден и Нощ може да доведе до предозирание и поради това трябва да се избягва.

Само за нощните таблетки: Може да се предизвика сънливост. Пациентите трябва да се съветват да не шофират и да не работят с машини, ако са засегнати (вижте Точки 4.7 и 4.8). Трябва да се избягват алкохолните напитки.

Само за нощните таблетки: Пациентите трябва да се съветват да не ги употребяват едновременно с друг продукт, съдържащ дифенхидрамин.

Указаната доза не трябва да се надвишава.

Употребата при пациенти с вроден синдром на удължен QT интервал трябва да се избягва.

Едновременната употреба на лекарствени продукти, които също удължават QT интервала или водят до хипокалиемия, трябва да се избягва (вижте също точки 4.5, 4.9 и 5.3).

Препоръчва се повишено внимание, ако парацетамол се прилага едновременно с флуоксацилин поради повишен риск от метаболитна ацидоза с висока анионна



разлика (HAGMA), особено при пациенти с тежко бъбречно увреждане, сепсис, недोхранване и други източници на глутатионов дефицит (напр. хроничен алкохолизъм), както и тези, които използват максимални дневни дози парацетамол. Препоръчва се внимателно проследяване, включително измерване на 5-оксопролин в урината.

В случай на предозиране трябва да се потърси незабавна лекарска помощ, дори ако се чувствате добре. Моля прочетете внимателно приложената листовка.

В случай на предозиране трябва да се потърси незабавна лекарска помощ поради риск от необратимо чернодробно увреждане.

Не приемайте едновременно с други продукти, съдържащи парацетамол.

Не използвайте с други продукти, съдържащи дифенхидрамин, дори и такива, използвани върху кожата.

Да се употребява само при категорична необходимост.

Това лекарство съдържа по малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Ако симптомите продължават или се влошат, или ако се появят нови симптоми, пациентите трябва да спрат употребата и да се консултират с лекар.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Псевдоефедрин

ИМАО и/или ОИМАО:

Псевдоефедрин оказва своите вазоконстрикторни свойства като стимулира α -адренергичните рецептори и измества норадреналина от невронните депа. Тъй като ИМАО възпрепятстват метаболизма на симпатикомиметичните амини и повишават натрупването на освобождаващ се норадреналин в адренергичните нервни окончания, ИМАО може да потенцират пресорния ефект на псевдоефедрина. В медицинската литература се съобщава за остри хипертонични кризи при едновременната употреба на МАОИ и симпатикомиметични амини, поради което едновременната им употреба е противопоказана (вижте точка 4.3).

Това лекарство не трябва да се прилага при пациенти, приемащи моноаминови инхибитори или в рамките на 14 дни от спирането на лечението с тях, поради наличие на повишен риск от хипертонична криза (вижте точка 4.3).

Симпатикомиметични средства: Едновременната употреба на Олигрп Ден и Нощ с трициклични антидепресанти или симпатикомиметични средства (като напр. деконгестанти, средства, потискащи апетита, и амфетамин-подобни стимуланти), които възпрепятстват катаболизма на симпатикомиметичните амини, може понякога да предизвика повишение на кръвното налягане.

Антихипертензивни средства: Поради съдържанието на псевдоефедрин това лекарство може да антагонизира хипотензивното действие на антихипертензивните лекарства, които възпрепятстват симпатиковата активност, включително бета-блокери, бета-блокери, гванетидин, резерпин, дебризоквин, блокери на адренергичните нервни окончания, бета-блокери.



Моклобемид: риск от хипертонична криза.

Поради съдържанието на псевдоефедрин едновременната употреба на това лекарство с окситоцин или сърдечни гликозиди може да предизвика съответно риск от хипертония или повишен риск от ритъмни нарушения.

Когато се използва едновременно с ерго алкалоиди (ерготамин и метизергид), този продукт може да повиши риска от ерготизъм.

Антихолинергични лекарства: Този продукт може да потенцира ефектите на антихолинергичните средства, напр. някои психотропни лекарства (като трициклически антидепресанти) и атропин, като предизвика тахикардия, сухота в устата, стомашно-чревни нарушения, напр. колика, задръжка на урината и главоболие.

Анестетици: Едновременната употреба с халогенирани анестетици, като напр. хлороформ, циклопропан, халотан, енфлуран или изофлуран, може да провокира или влоши камерни аритмии.

Парацетамол

Хроничната консумация на алкохол може да повиши хепатотоксичността при предозиране на парацетамол и може да е допринесла за острия панкреатит, съобщен при един пациент, който е предозирал парацетамол. Острият прием на алкохол може да понижи способността на човек да метаболизира големи дози парацетамол, чийто плазмен полуживот може да бъде удължен.

Употребата на лекарства, които индуцират чернодробни микрозомални ензими, като напр. антиконвулсанти и перорални контрацептиви, може да повиши метаболизма на парацетамол, което води до понижени плазмени концентрации на парацетамол и ускорено елиминиране.

Скоростта на абсорбция на парацетамол може да се повиши от лекарства, стимулиращи стомашно-чревния мотилитет, като напр. метоклопрамид или домперидон, а абсорбцията да се намали от лекарства, които забавят изпразването на стомаха, и от колестирамин.

Антикоагулантният ефект на варфарин и други кумарини може да се засили при продължителна редовна употреба на парацетамол, което се изразява с повишен риск от кървене; инцидентният прием не оказва значителен ефект.

Трябва да се внимава, когато парацетамол се използва едновременно с флуоксацилин, тъй като едновременният прием е свързан с метаболитна ацидоза с висока анионна разлика, особено при пациенти с рискови фактори (вижте точка 4.4).

Дифенхидрамин

Дифенхидрамин може да потенцира ефектите на депресанти на ЦНС включително алкохол, седативи и транквилизатори (вижте точка 4.4).

Трябва да се избягва едновременната употреба на лекарствени продукти, които също удължават QT интервала (напр. антиаритмични лекарства клас IA и III, някои антибиотици, антималярийни лекарства, невролептици) или които водят до хипокалиемия (напр. някои диуретици) (вижте също точки 4.4, 4.9 и 5.3).



4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на комбинация на дифенхидрамин, парацетамол и псевдоефедрин при бременни жени. Олигрп Ден и Нош не трябва да се използва по време на бременност, освен ако потенциалната полза от лечението за майката не надхвърля всеки възможен риск за развиващия се плод.

Парацетамол:

Голям обем данни за бременни жени не показват малформативна или фетална/неонатална токсичност. Епидемиологични проучвания върху неврологичното развитие при деца, експонирани на парацетамол *in utero*, показват неубедителни резултати. Ако е клинично необходимо, парацетамол може да се използва по време на бременност обаче в най-ниската ефективна доза за най-кратката възможна продължителност и с най-ниската възможна честота. При прилагане на белязани дози на майката парацетамол преминава през плацентата във феталното кръвообращение още 30 минути след приема и се метаболизира ефективно от плода чрез сулфатна конюгация.

Псевдоефедрин:

Няма адекватни и добре контролирани проучвания при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вижте точка 5.3). Употребата на псевдоефедринов хидрохлорид намалява притока на майчина кръв към матката, но клиничните данни са недостатъчни по отношение на ефектите върху бременността.

Дифенхидрамин:

Няма адекватни и добре контролирани клинични проучвания на дифенхидрамин при кърмещи жени. Въз основа на проучванията при животни не се очаква дифенхидрамин да повиши риска от вродени малформации (вижте точка 5.3). Липсват обаче достатъчно добре контролирани проучвания при бременни жени. Известно е, че дифенхидрамин преминава през плацентата. Употребата на седращи антихистамини по време на третото тримесечие може да доведе до нежелани реакции в новороденото.

Кърмене

Парацетамол

Няма адекватни и добре контролирани проучвания за парацетамол при кърмещи жени. Парацетамол се екскретира в кърмата в ниски концентрации (0,1% до 1,85% от дозата, приета от майката).

Псевдоефедрин

Няма адекватни и добре контролирани проучвания за псевдоефедрин при бременни жени. Псевдоефедрин се разпределя и се концентрира в кърмата и може да засегне кърмачето (раздразнителност, прекомерен плач и променен модел на сън). До 0,7% от еднократна доза 60 mg псевдоефедрин може да се разпредели в кърмата за 24 часа. Концентрациите на псевдоефедрин в млякото са от 2 до 3 пъти по-високи от тези в плазмата. Профилът на лекарствена концентрация мляко/плазма показва ниска степен на свързване с протеините, въпреки че липсват данни за свързване



протеините в плазмата при хора. Данни от проучване при кърмещи майки, приемащи 60 mg псевдоефедрин през 6 часа, показват, че от 2,2 до 6,7% от максималната дневна доза (240 mg) може да постъпи в кърмачето от кърмещата майка.

Дифенхидрамин

Няма адекватни и добре контролирани проучвания за дифенхидрамин при бременни жени. Дифенхидрамин преминава през плацентата и се екскретира в кърмата, но нивата не се съобщават. Въпреки че се счита, че нивата не са достатъчно високи след терапевтични дози, за да се засегне кърмачето, употребата на дифенхидрамин по време на кърмене не се препоръчва. Новородените или недоносените кърмачета показват повишена чувствителност към антихистамини.

Този продукт не трябва да се използва по време на бременност или кърмене, освен ако потенциалната полза от лечението за майката надвишава възможните рискове за развиващия се плод или кърмачето.

Фертилитет

Липсва информация относно ефектите на това лекарство върху фертилитета при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Олигрин Ден и Нощ повлиява в значителна степен способността за шофиране и работа с машини. Олигрин Ден и Нощ може да предизвика сънливост. Ако сте засегнати, не шофирайте и не работете с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Клинични изпитвания

Липсват плацебо-контролирани проучвания с достатъчно данни за нежеланите събития на комбинацията от дифенхидрамин, парацетамол и псевдоефедрин. Следните нежелани събития се съобщават от $\geq 1\%$ от участниците в рандомизирани, плацебо-контролирани клинични изпитвания с дифенхидрамин като единична съставка, псевдоефедрин като единична съставка, дифенхидрамин/парацетамол или парацетамол/псевдоефедрин и са включени като нежелани реакции в съответната им информация за безопасност: замаяване, сънливост, сухота в устата, гадене, астения, безсъние и нервност.

Постмаркетингови данни:

Нежеланите лекарствени реакции, установени по време на постмаркетинговия опит с дифенхидрамин, парацетамол, псевдоефедрин или с комбинацията, са представени по-долу. Честотите са представени в съответствие със следната конвенция:

Много чести $\geq 1/10$

Чести $\geq 1/100$ и $< 1/10$

Нечести $\geq 1/1\,000$ и $< 1/100$

Редки $\geq 1/10\,000$ и $< 1/1\,000$

Много редки $< 1/10\,000$

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)



Системо-органен клас	Нежелано събитие	Честота
Нарушения на имунната система	Анафилактична реакция, свръхчувствителност	С неизвестна честота
Изследвания	Повишено кръвно налягане; повишени трансаминази†	С неизвестна честота
Психични нарушения	Тревожност, състояние на обърканост, еуфорично настроение, халюцинация, зрителни халюцинации, безпокойство, раздразнителност	С неизвестна честота
Нарушения на нервната система	Ажитация, нарушена координация, конвулсии, главоболие, парестезии, психомоторна хиперактивност, седация, нарушения на съня, тремор, сънливост, цереброваскуларен инцидент† Синдром на задна обратима енцефалопатия (PRES) (вж. точка 4.4) Синдром на обратима церебрална вазоконстрикция (RCVS) (вж. точка 4.4)	С неизвестна честота
Нарушения на очите	Размазано зрение, исхемична оптична невродия	С неизвестна честота
Нарушения на ухото и лабиринта	Шум в ушите	С неизвестна честота
Сърдечни нарушения	Сърцебиене, тахикардия, аритмия, инфаркт на миокарда†	С неизвестна честота
Съдови нарушения	Хипотония	С неизвестна честота
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Дискомфорт в гърдите, сухота в гърлото, назална сухота, диспнея	С неизвестна честота
Стомашно-чревни нарушения	Коремна болка, запек, диария, диспепсия, повръщане, исхемичен колит	С неизвестна честота
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив, сърбеж, сърбящ обрив, уртикария, ангиоедем, сериозни кожни реакции, включително остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), фиксирана ерупция	С неизвестна честота
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Задръжка на урината, дизурия	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система	Нарушения на кръвта, кръвни дисбаланси като напр. тромбоцитопения и агранулоцитоза се съобщават след употреба на парацетамол, но не са непременно причинно-следствено свързани с лекарството	С неизвестна честота
Хепатобилиарни нарушения	Чернодробна дисфункция	С неизвестна честота

† При постмаркетинговата безопасност тези събития са докладвани много рядко. Скорошно проучване за безопасност след получаване на разрешение (PASS) не предостави никакви доказателства за повишен риск от инфаркт на миокарда или мозъчно-съдов инцидент, свързан с употребата на вазоконстриктори за назална деконгестия, включително псевдоефедрин.

Не са установени разлики между профилите на безопасност при възрастните и педиатричните пациенти.

† При някои пациенти, приемали белязани дози парацетамол, може да се наблюдава ниско ниво на повишение на трансаминазите; тези повишения не се придружават от



чернодробна недостатъчност и обикновено отзвучават при продължаване на терапията или при преустановяване на парацетамола.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев” № 8
1303 София
Тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Не са установени нежелани събития, свързани с предозиране, за комбинирания продукт от прегледа на постмаркетинговите данни и литературата. Информацията, представена по-долу, описва предозиране с отделните активни съставки.

Парацетамол

Моля, направете справка с местните ръководства за лечение на предозиране на парацетамол.

Предозирането на парацетамол може да доведе до чернодробно увреждане, които може да бъде летално.

Предозирането на парацетамол може да причини хепатоцелуларна некроза с вероятност за индуциране на пълна и необратима некроза, водеща до хепатоцелуларна недостатъчност, метаболитна ацидоза и енцефалопатия, които може да доведат до кома и смърт. Едновременно са наблюдавани повишени нива на чернодробните трансминази (AST, ALT), лактат дехидрогеназата и билирубина заедно с повишени нива на протромбина, които може да възникнат 12 до 48 часа след приложението.

Настъпването на чернодробно увреждане е вероятно при възрастни и юноши, които са приели повече от препоръчителното количество парацетамол. Счита се, че излишните количества на един токсичен метаболит се свързват необратимо с чернодробната тъкан.

Някои пациенти може да са изложени на повишен риск от чернодробно увреждане при парацетамолова токсичност:

Рисковите фактори включват:

Пациенти с чернодробно заболяване

Пациенти в старческа възраст

Малки деца

Пациенти, получаващи продължително лечение с карбамазепин, фенobarбитон, фенитоин, примидон, рифампицин, жълт кантарион или други лекарства, които индуцират чернодробни ензими

Пациенти, които редовно консумират етанол над препоръчаните количества
пациенти с изчерпване на глутатиона, напр. хранителни нарушения, кистична фиброза, HIV инфекция, гладуване, кахексия.



Симптоми

Симптомите на предозиране на парацетамол обикновено се появяват в рамките на първите 24 часа и може да се състоят от бледост, хиперхидроза, общо неразположение, намален апетит, гадене, повръщане, анорексия и коремна болка или пък пациентите може да бъдат безсимптомни.

Клинични и лабораторни данни за чернодробна токсичност може да не се прояви до 48 до 72 часа след приема. То може да включва хепатомегалия, чернодробна болезненост, жълтеница, остра чернодробна недостатъчност и чернодробна некроза. Билирубинът в кръвта, чернодробните ензими, INR, протромбиновото време, фосфатите и лактатите в кръвта може да бъдат повишени. Тези клинични събития, свързани с предозирането на парацетамол, се считат очаквани, включително летални събития, дължащи се на фулминантна чернодробна недостатъчност или нейните последствия.

Следните последствия на острата чернодробна недостатъчност, свързани с предозиране на парацетамол (възрастни и юноши: ≥ 12 -годишна възраст: $> 7,5$ g в рамките на 8 часа), се считат очаквани и може да бъдат летални.

Очаквани последствия от острата чернодробна недостатъчност, свързана с предозиране на парацетамол:

Системо-органен клас (СОК)	Нежелани събитие
Инфекции и инфестации	Бактериална инфекция Микотична инфекция Сепсис
Нарушения на кръвта и лимфната система	Коагулопатия Дисеминирана вътресъдова коагулация Тромбоцитопения
Нарушения на метаболизма и храненето	Хипогликемия Хипофосфатемия Лактатна ацидоза Метаболитна ацидоза
Нарушения на нервната система	Мозъчен оток Кома (при масивно предозиране на парацетамол или предозиране на множество лекарства) Енцефалопатия
Сърдечни нарушения	Кардиомиопатия Сърдечни аритмии
Съдови нарушения	Хипотония
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Дихателна недостатъчност
Стомашно-чревни нарушения	Стомашно-чревен кръвоизлив Панкреатит
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Остра бъбречна недостатъчност*
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Полиорганна недостатъчност

* Може да се развие също и остра бъбречна недостатъчност с остра тубулна некроза.

Съобщава се също и за сърдечни аритмии и панкреатит.



Нарушения на кръвта и лимфата

Хемолитична анемия (при пациенти с дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа [G6PD]): Съобщава се за хемолиза при пациенти с дефицит на G6PD при употреба на парацетамол при предозиране.

Лечение

Незабавно приемане в болница.

Кръвно изследване за определяне на началната плазмена концентрация на парацетамола. В случай на единично остро предозиране плазмената концентрация на парацетамола трябва да се измери 4 часа след приема. Трябва да се има предвид приложение на активиран въглен, ако предозирането на парацетамол е настъпило в рамките на предходния час.

Антидотът N-ацетилцистеин трябва да се приложи възможно по-скоро в съответствие с националните указания за лечение.

Трябва да се приложи симптоматично лечение.

Псевдоефедрин

Симптоми

Предозирането може да доведе до:

Нарушения на метаболизма и храненето: хипергликемия, хипокалиемия

Психични нарушения: стимулиране на ЦНС, безсъние, раздразнителност, безпокойство, тревожност, ажитация, объркване, делир, халюцинации, психози

Нарушения на нервната система: гърчове, тремор, вътречерепен кръвоизлив, включително вътремозъчен кръвоизлив, сънливост при деца

Нарушения на очите: мидриаза

Сърдечни нарушения: сърцебиене, тахикардия, рефлекторна брадикардия, надкамерни и камерни аритмии, ритъмни нарушения, миокарден инфаркт

Съдови нарушения: хипертония, хипертонична криза

Стомашно-чревни нарушения: гадене, повръщане, исхемичен инфаркт на червата

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан: рабдомиолиза

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища: остра бъбречна недостатъчност, затруднено уриниране

Лечение

Трябва да се предприемат мерки за поддържане и подпомагане на дишането и контрол на гърчовете. Ако е показано, трябва да се извърши стомашна промивка. Може да се наложи катетеризация на пикочния мехур. При желание елиминирането на псевдоефедрина може да се ускори с кисела диуреза или с диализа.



Дифенхидрамин

Леки до умерени симптоми - Сънливост, антихолинергичен синдром (мидриаза, зачервяване на кожата, повишена температура, сухота в устата, задръжка на урината, намалени шумове в червата), тахикардия, лека хипертония, гадене и повръщане са чести след предозиране. Ажитация, объркване и халюцинации може да се развият при умерена степен на отравяне.

Тежки симптоми - Ефектите може да включват делир, психоза, гърчове, кома, хипотония, разширяване на QRS и камерни ритъмни нарушения, включително *torsades de pointe*, но обикновено те се съобщават само при възрастни след масивен прием. Рабдомиолиза и бъбречна недостатъчност може да се развият рядко при пациенти с продължителна ажитация, кома или гърчове. Смърт може да настъпи в резултат на дихателна недостатъчност или циркулаторен колапс.

Лечението на предозирането трябва да бъде симптоматично и поддържащо. Може да бъдат полезни мерки за стимулиране на бързото изпразване на стомаха (като напр. индуцирано повръщане или стомашна промивка), а в случаи на остро отравяне активиран въглен. Интравенозното приложение на физостигмин може да бъде ефективно за антагонизиране на тежки животоопасаващи антихолинергични симптоми, но употребата му е спорна.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства АТС код: N02BE51

Монотерапията с отделните активни вещества парацетамол, псевдоефедрин и дифенхидрамин е утвърдена за облекчаване на болка и повишена температура и симптоми на настинка и грип.

Парацетамол: Парацетамол е утвърден ефективен аналгетик и антипиретик, който се използва за намаляване на болка и повишена температура, свързани с настинка и грип. Счита се, че терапевтичните ефекти на парацетамол са свързани с инхибиране на синтеза на простагландините в резултат на инхибиране на циклооксигеназата. Има известни данни, че той е по-ефективен инхибитор на централната отколкото на периферната циклооксигеназа. Парацетамол има само слаби противовъзпалителни свойства. Антипиретичното действие на парацетамол изглежда се дължи на директно действие върху хипоталамичните терморегулиращи центрове, което води до периферна вазодилатация и последваща загуба на топлина. Парацетамол е лекарство, което се понася много добре в терапевтични дози до 4 g/ден при възрастни. Нежеланите събития с парацетамол са редки и обикновено леки. Основното притеснение относно безопасността, свързано с употреба на парацетамол, е чернодробната му токсичност, особено след предозиране.

Употребата на парацетамол в терапевтични дози обикновено се счита за безопасна, без специфични рискове при педиатрични пациенти. Парацетамол се предпочита пред салицилатите за лечение на болка и повишена температура при деца, тъй като употребата му не е свързана с поява на синдром на Reye.

Псевдоефедрин: Псевдоефедрин е ефективен деконгестант, често използван при лечение на настинка и грип. Псевдоефедринът е симпатикомиметично лекарство, което има слаба директна агонистична активност при α - и β -адренергичните



рецептори. Неговият основен механизъм е индиректно действие върху адренергичната рецепторна система, в която псевдоефедринът измества норепинефрин от складовите везикули в пресинаптичните неврони. Измественият норепинефрин се освобождава в невронния синапс, където е свободен да активира постсинаптичните α -адренергични рецептори. Стимулирането на $\alpha 1$ -адренергичните рецептори, разположени върху капацитивните кръвоносни съдове на носната лигавица (посткапилярни венули), води до вазоконстрикция, намален обем на кръвта и намаляване на обема на носната лигавица (назална деконгестия). Свитите кръвоносни съдове позволяват по-малко течност да навлезе в носа, гърлото и лигавицата на синусите, което води до намалено възпаление на носните мембрани, както и до намалено производство на лигавица. По този начин, чрез свиване на кръвоносните съдове, главно тези, разположени в носните проходи, псевдоефедринът причинява намаляване на назалната конгестия. Псевдоефедрин е със значително по-слаба мощност от ефедрина по отношение на предизвикване на тахикардия и повишение на систоличното кръвно налягане и със значително по-слаба мощност по отношение на стимулиране на централната нервна система. Псевдоефедрин е лекарство, което се понася много добре в терапевтични дози до 240 mg/ден при възрастни. Потенциално животозастрашаващите ефекти са много редки в нормални дози и не се съобщават тежки или необратими нежелани събития. Най-честите НС включват тахикардия, тревожност, безпокойство и безсъние; понякога възникват кожни обриви и задръжка на урината. Клирънсът на псевдоефедрин е по-бърз при деца, което отразява по-малкия обем на разпределение и по-бързия вътрешен клирънс.

Дифенхидрамин хидрохлорид: Дифенхидраминът е етаноламин и H1 антагонист от първо поколение. Той е обратим, конкурентен инхибитор на хистамин и се свързва с H1 рецептора. H1 антагонистите, особено етаноламините, имат значителна антихистаминова активност и антиму斯卡ринова активност и съпътстващи седативни свойства.

Смята се, че седативният механизъм за дифенхидрамин е резултат от антагонизма на централните хистаминови и холинергични рецептори от непокътнатия дифенхидрамин. Времето за седация след перорална доза от 50 mg е свързано с повисоки плазмени концентрации и е значително различно от плацебо през първите три часа след приложението. Фармакодинамиката на седацията корелира с пиковите концентрации на лекарството, възникващи по време на абсорбцията и фазата на алфа разпределение. Освен че е H1 селективен антихистамин, дифенхидраминът е мощен мускаринов антагонист. Седативните ефекти, както и антиму斯卡риновите свойства на дифенхидрамин, които може да са отговорни за промяната на секретите в дихателните пътища, могат да доведат до потискане на кашлицата.

Смята се, че антитусивното свойство на дифенхидрамин включва централен механизъм, включващ медуларния център за кашлица. Въпреки това, началото на статистически значима антитусивна активност не по-късно от 15 минути след приема на дифенхидрамин предполага, че периферен механизъм на действие може също да допринесе за ефективността на дифенхидрамин.

5.2 Фармакокинетични свойства

Парацетамол

Абсорбция:

Пероралният парацетамол се абсорбира бързо и почти напълно от стомашно-чревния тракт, предимно в тънките черва. Относителната бионаличност варира от 85% до 99%. Пиковите плазмени концентрации обикновено се достигат около 30



60 минути след перорално приложение. При отделни възрастни максималните плазмени концентрации се постигат в рамките на 1 час след поглъщане и варират от 14,8 до 17,6 $\mu\text{g/mL}$ за единична доза от 1000 mg. Въпреки че максималните концентрации на парацетамол се достигат със забавяне, когато се прилага с храна, степента на абсорбция не се променя. Парацетамол може да се прилага независимо от времето на хранене.

Разпределение:

Изглежда, че парацетамолът е широко разпространен в повечето телесни тъкани, с изключение на мазнините. Привидният му обем на разпределение е 0,7 до 1 L/kg при деца и възрастни. Сравнително малка част (10% до 25%) парацетамол се свързва с плазмения протеин.

Биотрансформация:

Парацетамолът се метаболизира основно в черния дроб и включва три основни пътя: конюгиране с глюкуронид; конюгиране със сулфат; и окисление чрез цитохром P450 ензимен път. Основният цитохром P450 изоензим, участващ *in vivo*, изглежда е CYP2E1.

Елиминиране:

Елиминационният полуживот на парацетамол е около 1 до 3,5 часа. При пациенти с цироза е приблизително един час по-дълъг. Парацетамолът се елиминира от тялото като глюкуронид (45-60%) и сулфат (25-35%) конюгати, тиоли (5-10%) като цистеин и меркаптурат метаболити и катехол (3-6%), които се екскретират в урина. Бъбречният клирънс на непроменения парацетамол е около 3,5% от дозата.

Някои данни показват, че серумният полуживот е удължен, а клирънсът на парацетамола е намален при изтощени, обездвижени хора в старческа възраст в сравнение с подвижни хора в старческа възраст. Клиничното значение на тези разлики обаче е неясно. Счита се, че наблюдаваните разлики във фармакокинетичните показатели между здрави млади хора и здрави хора в старческа възраст не са от клинично значение.

Линейност/нелинейност:

Пероралната бионаличност при възрастни изглежда зависи от количеството на приложения парацетамол, като се увеличава от 63% след доза от 500 mg до близо 90% след 1 или 2 g.

Връзка(и) фармакокинетика-фармакодинамика:

Ефектите настъпват в рамките на 30 минути и продължават между 4 и 6 часа.

Псевдоефедрин

Абсорбция:

Псевдоефедрин се абсорбира бързо и пълно от стомашно-чревния тракт след перорално приложение. Пероралната бионаличност на псевдоефедрин е висока, както се определя от събиране на урина над 96% от приложените дози. Когато псевдоефедрин се приема след храна с високо съдържание на мазнини, скоростта на абсорбция се намалява, което води до около час забавяне при достигане на максимални концентрации. Храната не влияе върху скоростта или степента на абсорбция на псевдоефедрин от различни формулировки с удължено освобождаване. След перорално приложение на единична таблетка от 30 mg средна максимална плазмена концентрация от $104 \pm 19 \text{ ng/mL}$ се достига за $1,46 \pm 0,55$ часа. След перорално приложение на единична доза от 60 mg под формата на таблетки, средни максимални плазмени концентрации от 180 ± 30 и $232 \pm 30 \text{ ng/mL}$ се достигат съответно на $1,94 \pm 0,86$ и $1,96 \pm 0,62$ часа.



Разпределение:

Видимият обем на разпределение на псевдоефедрин варира от 2,3 до 3,3 l/kg. До 0,7% от единична доза 60 mg псевдоефедрин може да се разпредели в кърмата за 24 часа. Концентрациите на псевдоефедрин в млякото са от 2 до 3 пъти по-високи от тези в плазмата. Този профил на лекарствена концентрация мляко/плазма показва ниска степен на свързване с протеините, въпреки че липсват данни за свързването с протеините в плазмата при хора. Данни от едно проучване на кърмещи майки, приемащи 60 mg псевдоефедрин през 6 часа, показва, че от 2,2 до 6,7% от максималната дневна доза (240 mg) може да премине в кърмачето от кърмеща майка.

Биотрансформация:

При възрастни само малка част от псевдоефедрин се метаболизира в черния дроб. Около 1% до 6,2% от дозата претърпява N-деметиране до метаболита норпсевдоефедрин, който се екскретира в урината.

Елиминиране:

Псевдоефедринът се елиминира главно чрез бъбречна екскреция като непроменено лекарство. По-голямата част от пероралната доза (43% до 96%) се екскретира непроменена в урината в рамките на 24 часа. При възрастни елиминационният полуживот ($t_{1/2}$) както за псевдоефедрин с незабавно, така и за удължено освобождаване варира от 5,5 до 7,0 часа. Елиминирането с урината се ускорява, а полуживотът съответно се намалява, когато урината се подкиселява. Обратно, с повишаването на рН на урината елиминирането с урината се намалява и полуживотът се удължава.

Линейност/нелинейност:

След перорално приложение на една таблетка 30 mg средна максимална плазмена концентрация от 104 ± 19 ng/ml се достига за $1,46 \pm 0,55$ часа. След перорално приложение на еднократна доза от 60 mg таблетки в две отделни проучвания средни максимални плазмени концентрации от 180 ± 30 и 232 ± 30 ng/ml се достигат след съответно $1,94 \pm 0,86$ и $1,96 \pm 0,62$ часа.

Връзка(и) фармакокинетика-фармакодинамика:

Симптомите на конгестия се подобряват значимо след еднократна перорална доза псевдоефедрин (60 mg капсула) в сравнение с плацебо след 60, 90, 120 и 150 минути от приложението.

Дифенхидрамин хидрохлорид:

Абсорбция:

Дифенхидрамин се абсорбира добре от стомашно-чревния тракт. Максимални серумни нива се достигат между 2 – 2,5 часа след перорална доза. След многократни перорални дози от 50 mg дифенхидрамин четири пъти дневно на четири субекта, минималните плазмени концентрации на дифенхидрамин в стационарно състояние на третия ден варират от 57-150 ng/mL.

Разпределение:

Дифенхидраминът се разпределя широко в тялото, включително централната нервна система. Дифенхидраминът се свързва във висока степен с протеините, като концентрациите на свободното лекарство са $24,0 \pm 1,9\%$ и $14,8 \pm 1,5\%$, измерени в плазмата на представители на азиатска и кавказка раса. При възрастни с чернодробно заболяване, свързването с протеини е по-ниско, въпреки че обемът на разпределение е сравним със здрави възрастни.



Биотрансформация:

Дифенхидраминът се подлага на метаболизъм при първо преминаване с абсолютна бионаличност от $72\% \pm 8\%$. Той се метаболизира екстензивно в черния дроб чрез деметилиране до N-деметил дифенхидрамин (DMDP). Клиничните фармакокинетични данни предполагат, че дифенхидраминът може да бъде инхибитор на CYP2D6, без да се метаболизира екстензивно от този изоензим на цитохром P450.

Елиминиране:

За дифенхидрамин се съобщават средни полуживоти на бета елиминиране от 8,5 и 11,5 часа при възрастни в проучвания, в които кръвни проби са вземани от 24 до 72 часа. Полуживотът е удължен до $13,6 \pm 4,2$ h при хора в старческа възраст и до $15,2 \pm 1,5$ h при възрастни с чернодробна цироза. Малко количество непроменено лекарство се екскретира в урината.

При възрастни възрастни средната скорост на клирънс е $11,7 \pm 3,1$ mL/min/kg, от друга страна, тя е $23,3 \pm 9,4$ mL при млади възрастни, докато при деца е $49,2 \pm 22,8$ mL/min/kg.

Линейност/нелинейност:

Липсват данни.

Връзка(и) фармакокинетика-фармакодинамика:

Счита се, че антигусивните свойства на дифенхидрамин се дължат на централен механизъм, включващ мозъчния център на кашлицата. Тъй като обаче началото на статистически значима антигусивна активност настъпва не по-късно от 15 минути след прием на дифенхидрамин, това показва, че периферен механизъм на действие може също да допринася за ефективността на дифенхидрамин.

Продължителността на активността е между 4 – 8 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни за всеки компонент не показват особен риск за хората въз основа на наличните проучвания за токсичност при многократно прилагане и генотоксичност. Няма данни за употребата на парацетамол, псевдоефедрин и дифенхидрамин в комбинация.

При електрофизиологични изследвания дифенхидраминът блокира бързия забавен токоизправителен калиев канал и увеличава продължителността на потенциала на действие. Дифенхидраминът може да има потенциала да предизвика аритмии при наличие на допълнителни допринасящи фактори (вижте точки 4.4, 4.5 и 4.9).

Няма известни съобщения за проучвания за канцерогенност при животни за псевдоефедрин.

Репродуктивна токсичност

Парацетамол

Не са налични конвенционални изследвания, използващи понастоящем приетите стандарти за оценка на токсичността за репродукцията и развитието.

Псевдоефедрин

Проучванията за репродуктивна токсичност при мишки и плъхове с псевдоефедрин хидрохлорид (15 mg/kg) не показват признаци на токсичност за майката или плода или тератогенност. При доза, токсична за майката,



псевдоефедринов хидрохлорид предизвиква фетотоксичност (намалено тегло на плода и забавена осификация) при плъхове.

Дифенхидрамин

Ембриотоксични ефекти са наблюдавани при зайци и мишки при дневни дози над 15 – 50 mg/kg телесно тегло; обаче няма доказателства за тератогенни ефекти.

Фертилитет

Парацетамол

Дозите, при които се наблюдава ефект върху фертилитета, са много по-високи от препоръчаните дози при хора.

Дифенхидрамин

Няма достатъчно информация, за да се определи дали дифенхидраминов хидрохлорид има потенциал да увреди фертилитета при животни. Репродуктивен риск за хората не е установен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Всяка бяла (ДНЕВНА) таблетка съдържа:

Прежелатинизирано царевично нишесте
Повидон К30
Кросповидон
Стеаринова киселина
Микрокристална целулоза
Кроскармелоза натрий
Магнезиев стеарат

Всяка синя (НОЩНА) таблетка съдържа:

ЯДРО
Микрокристална целулоза
Царевично нишесте
Натриев нишестен гликолат
Хидроксипропил целулоза
Прежелатинизирано царевично нишесте
Кроскармелоза натрий
Стеаринова киселина (прах)
Магнезиев стеарат

ФИЛМОВО ПОКРИТИЕ

Опадрай синьо 02Н205000
Съдържащо:
Хидроксипропилметил целулоза
Индигокармин (Е132)
Титанов диоксид (Е171)
Пропиленгликол

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.



6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Опаковка:

Картонена опаковка с 16 таблетки: 12 бели продълговати „ДНЕВНИ“ таблетки, поставени в блистер от PVC/PVDC/Алуминиево фолио и 4 сини кръгли „НОЩНИ“ таблетки, поставени в блистер от PVC/PVDC/Алуминиево фолио.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне <и работа>

Няма специални изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

McNeil Healthcare (Ireland) Ltd.
Offices 5-7
Block 5
High Street
Tallaght
Dublin 24
Ирландия
D24 YK8N

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Per. №: 20200248

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

11.12.2020 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

03/2025

