

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cefalgin Migraplus, 250 mg + 150 mg + 50 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę zawiera 250 mg paracetamolu (*Paracetamolum*), 150 mg propyfenazonu (*Propyphenazonum*) i 50 mg kofeiny (*Coffeinum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Białe tabletki z żółtawym odcieniem, okrągłe, obustronnie płaskie, ze ściętymi krawędziami i oznakowaniem "-" po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Bóle o słabym lub umiarkowanym nasileniu: migrenowe bóle głowy, bóle zębów, bóle miesiączkowe, nerwobóle.

Gorączka.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli: jednorazowo 1 do 2 tabletek.

W razie potrzeby dawkę można powtarzać do 3 razy na dobę.

Sposób podawania

Tabletkę należy popić dużą ilością wody.

Leku nie należy stosować dłużej niż 7 dni bez porozumienia z lekarzem.

4.3. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na paracetamol, kofeinę lub kwas acetylosalicylowy lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nadwrażliwość na pirazolony lub pochodne tych związków (fenazon, propyfenazon, aminofenazon, fenylobutazon, metamizol)
- Ciężka niewydolność wątroby i (lub) nerek
- Zmiany w obrazie krwi obwodowej jak niedokrwistość, leukopenia, agranulocytoza
- Wrodzony niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej
- Nadciśnienie tętnicze
- Choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy
- Ostra porfiria wątrobowa
- Choroba alkoholowa

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas stosowania produktu Cefalgin Migraplus nie należy pić alkoholu.

Cefalgin Migraplus zawiera paracetamol. Ze względu na ryzyko przedawkowania nie należy stosować produktu Cefalgin Migraplus jednocześnie z innymi lekami zawierającymi paracetamol.

Produktu leczniczego nie należy stosować przez dłuższy czas oraz w dawkach większych niż zalecane. Długotrwałe stosowanie środków przeciwbólowych zawierających paracetamol może wywołać zaburzenia czynności wątroby i nerek. Należy przerwać stosowanie leku w przypadku wystąpienia objawów niewydolności tych narządów.

Produkt należy stosować ostrożnie u pacjentów z niewydolnością wątroby lub nerek, zespołem Gilberta (łagodną żółtaczką spowodowaną niedoborem glukuronylotransferazy), zaburzeniami hemopoezy, z chorobą alkoholową, niedożywieniem oraz przyjmujących leki indukujące enzymy wątrobowe (działanie hepatotoksyczne obserwowano już przy dawkach terapeutycznych paracetamolu).

Cefalgin Migraplus należy stosować szczególnie ostrożnie u pacjentów z astmą, przewlekłym nieżytem nosa lub przewlekłą pokrzywką, zwłaszcza z nadwrażliwością na inne leki przeciwzapalne, np. kwas acetylosalicylowy.

Należy zachować szczególną ostrożność stosując jednocześnie paracetamol i zydowudynę.

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania paracetamolu i flukloksacyliny, ze względu na zwiększone ryzyko rozwoju kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową (HAGMA, ang. high anion gap metabolic acidosis), szczególnie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, posocznicą, niedożywieniem i innymi przyczynami niedoboru glutationu (np. przewlekły alkoholizm), a także u pacjentów stosujących maksymalne dawki dobowe paracetamolu. Zaleca się ścisłą obserwację pacjenta, w tym wykonywanie badań wykrywających 5-oksoprolinę w moczu.

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

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczym i inne rodzaje interakcji

Alkohol nasila hepatotoksyczne działanie paracetamolu.

Leki stymulujące aktywność enzymów wątrobowych, takie jak niektóre leki nasenne, przeciwpadaczkowe (np. barbiturany, fenytoina, karbamazepina) i ryfampicyna nasilają działanie paracetamolu uszkadzające wątrobę.

Równoczesne podawanie paracetamolu z chloramfenikolem powoduje wydłużenie eliminacji i zwiększenie ryzyka toksyczności leku.

Paracetamol nasila działanie leków przeciwzakrzepowych pochodnych kumaryny. U pacjentów stosujących jednocześnie te leki należy kontrolować czas protrombinowy.

Aspiryna, salicylany oraz niesteroidowe leki przeciwzapalne długotrwałe stosowane z paracetamolem zwiększają ryzyko zaburzeń czynności nerek.

Jednoczesne stosowanie paracetamolu i zydowudyny zwiększa ryzyko wystąpienia neutropenii.

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania paracetamolu i flukloksacyliny, ponieważ może to się wiązać z rozwojem kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, zwłaszcza u pacjentów z czynnikami ryzyka (patrz punkt 4.4).

Kofeina nasila tachykardię powodowaną przez leki sympatykomimetyczne i tyroksynę, oraz zmniejsza eliminację teofiliny.

Palenie papierosów i barbiturany przyspieszają metabolizm kofeiny.

Doustne hormonalne środki antykoncepcyjne, cymetydyna i disulfiram zmniejszają metabolizm kofeiny.

Kofeina zwiększa ryzyko uzależnienia od substancji takich jak efedryna.

Jednoczesne podawanie niektórych inhibitorów gyrazy może wydłużać eliminację kofeiny i jej metabolitu paraksantyny.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Duża liczba danych dotyczących kobiet w ciąży wskazuje na to, że paracetamol nie wywołuje wad rozwojowych ani nie jest toksyczny dla płodów i noworodków. Wnioski z badań epidemiologicznych dotyczących rozwoju układu nerwowego u dzieci narażonych na działanie paracetamolu *in utero*, są niejednoznaczne. Kofeina przenika do płodu osiągając stężenie podobne jak w organizmie matki. Nadmierne spożycie kofeiny przez kobiety w ciąży może wywołać zaburzenia rytmu serca płodu.

Brak danych dotyczących wpływu propyfenazonu na płód ludzki.

Nie zaleca się stosowania produktu Cefalgin Migraplus u kobiet w ciąży.

Karmienie piersią

Paracetamol, propyfenazon i kofeina przenikają do mleka. Produktu Cefalgin Migraplus nie należy stosować u kobiet karmiących piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Cefalgin Migraplus stosowany w zalecanej dawce nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8. Działania niepożądane

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Lek stosowany przez dłuższy czas może wywołać uszkodzenia wątroby związane z zaburzeniami metabolizmu wątrobowego.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Lek stosowany długotrwale może wywoływać zaburzenia czynności nerek.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Zmiany skórne w postaci rumienia, wysypki, świądu lub pokrzywki będące objawami reakcji nadwrażliwości.

W rzadkich przypadkach odnotowywano ciężkie reakcje skórne.

Zaburzenia żołądka i jelit

Nudności, bóle brzucha, wymioty, pieczenie.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Rzadko występują zmiany w obrazie krwi obwodowej, takie jak małopłytkowość, leukopenia, agranulocytoza, pancytopenia, methemoglobinemia. Zgłaszano także przypadki niedokrwistości aplastycznej.

Zaburzenia układu immunologicznego

Obrzęk naczynioruchowy, duszność, napady astmy będące objawami reakcji nadwrażliwości, wstrząs anafilaktyczny.

Zaburzenia układu nerwowego

Bóle głowy, zaburzenia snu, drżenie mięśniowe.

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

Przypadkowe lub zamierzone przedawkowanie 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 rozpieaniem w nadbrzuszu, powrotem nudności i żółtaczką.

W każdym przypadku przyjęcia jednorazowo paracetamolu w dawce 5 g lub więcej trzeba sprowokować wymioty (jeśli od zażycia nie upłynęło więcej czasu niż godzina) i skontaktować się natychmiast z lekarzem. Warto podać 60-100 g węgla aktywnego, najlepiej rozmieszanego z wodą.

Wiarygodnej oceny ciężkości zatrucia dostarcza oznaczenie stężenia paracetamolu we krwi. Wartość tego stężenia w stosunku do czasu, jaki upłynął od zażycia paracetamolu jest wartościową wskazówką, czy i jak intensywnie prowadzić leczenie odtrutkami. Jeśli takie badanie jest niewykonalne, a prawdopodobna dawka paracetamolu jest duża, trzeba wdrożyć bardzo intensywne leczenie odtrutkami: należy podać co najmniej 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. Leczenie zatrucia paracetamolem musi odbywać się w szpitalu, w warunkach intensywnej terapii.

Ostre zatrucie kofeiną zdarza się bardzo rzadko. Objawia się ono bólami brzucha, bezsennością, zwiększoną diurezą, odwodnieniem i gorączką. Cięższe zatrucie objawia się arytmia serca i drgawkami toniczno-klonicznymi. Po doustnym przedawkowaniu kofeiny należy sprowokować wymioty lub wykonać płukanie żołądka, można też podać węgiel aktywny. Podawanie tlenku glinu może zmniejszyć podrażnienie błony śluzowej przewodu pokarmowego. Jeśli występują drgawki, należy dożylnie podać diazepam lub barbituran.

Objawy przedawkowania propyfenazonu nie zostały dobrze poznane. Należy zastosować leczenie objawowe, zależnie od występujących objawów.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: mieszaniny paracetamolu z innymi lekami, z wyjątkiem psycholeptyków, kod ATC: N 02 BE 51

Cefalgin Migraplus jest lekiem złożonym zawierającym 3 substancje czynne: paracetamol, propyfenazon i kofeinę, w stosunku 5:3:1.

Produkt leczniczy stosuje się jako środek przeciwbólowy i przeciwgorączkowy. Mechanizm działania paracetamolu polega na hamowaniu syntezy prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym.

Działanie przeciwgorączkowe przypisuje się wpływowi na ośrodki regulujące w podwzgórzu.

Propyfenazon hamuje aktywność obwodowej cyklooksygenazy, zmniejszając syntezę prostaglandyn.

Działa głównie przeciwgorączkowo. Wykazuje skuteczność w bólach związanych ze skurczem mięśni gładkich.

Kofeina działa łagodnie pobudzająco na ośrodkowy układ nerwowy. Zwęża naczynia krwionośne mózgu, zmniejszając przepływ wewnątrzczaszkowy. W połączeniu z paracetamolem zwiększa jego skuteczność w zwalczaniu nie migrenowych bólów głowy. Obserwowano również nasilenie działania przeciwbólowego propyfenazonu stosowanego z kofeiną.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Paracetamol

Paracetamol po podaniu doustnym wchłania się szybko i całkowicie z przewodu pokarmowego osiągając maksymalne stężenie w czasie od 30 minut do 2 godzin. W niewielkim stopniu wiąże się z białkami osocza. Jest metabolizowany w wątrobie na drodze sprzęgania z kwasem glukuronowym i siarkowym. Wydalanie odbywa się przez nerki. Z moczem wydalany jest w około 95% w postaci metabolitów oraz w około 5% w postaci niezmienionej. Biologiczny okres półtrwania wynosi od 1 do 3 godzin i może wydłużyć się u pacjentów ze schorzeniami wątroby lub po przedawkowaniu.

Propyfenazon

Propyfenazon po podaniu doustnym wchłania się szybko i całkowicie z przewodu pokarmowego osiągając maksymalne stężenie po około 30 minutach. Z białkami krwi łączy się w około 10%. Metabolizowany jest w wątrobie. 80% metabolitów stanowi N-2-demetylopropyfenazon. Powstałe metabolity po sprzęgnięciu z kwasem glukuronowym są wydalane z moczem, około 1% dawki wydalane jest w postaci niezmienionej. Biologiczny okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 2,1 do 2,4 godziny.

Kofeina

Po podaniu doustnym kofeina szybko wchłania się z przewodu pokarmowego osiągając maksymalne stężenie w osoczu po 1 do 1,5 godziny. W 17% wiąże się z białkami surowicy. Szybko przenika do

tkanek i narządów. Metabolizowana jest w wątrobie, ulegając demetylacji do paraksantyny, teobrominy i teofiliny. Metabolity wydalane są z moczem, tylko 1-2% dawki wydalą się w postaci niezmienionej. Biologiczny okres półtrwania wynosi 3 do 7 godzin.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dostępne dane przedkliniczne dotyczące poszczególnych substancji czynnych oraz ograniczone dane przedkliniczne dotyczące połączenia, nie wykazują szczególnego zagrożenia dla ludzi.

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia ziemniaczana

Sodu laurylosiarczan

Alkohol poliwinylowy

Żelatyna

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

10 sztuk - 1 blister po 10 sztuk

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

Brak specjalnych zaleceń oprócz podanych w punkcie 4.2.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Adamed Pharma S.A.

Pieńków, ul. M. Adamkiewicza 6A

05-152 Czosnów

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/3189

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 03 marca 1992 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 19 grudnia 2014 r.

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