

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

Gripex V-caps

300 mg + 25 mg + 5 mg, kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jedna kapsułka twarda zawiera:

<i>Paracetamolum</i> (paracetamol)	300,0 mg
<i>Coffeinum</i> (kofeina)	25,0 mg
<i>Phenylephrini hydrochloridum</i> (chlorowodorek fenylefryny)	5,0 mg

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka twarda.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Łagodzenie objawów występujących podczas przeziębienia, grypy i stanów grypopodobnych, takich jak: gorączka, dreszcze, bóle głowy, bóle gardła, bóle mięśniowe, bóle kostno-stawowe, obrzęk błony śluzowej nosa i zatok przynosowych, katar, kichanie, uczucie ogólnego rozbicia.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat: 2 kapsułki co 4-6 godz. (maksymalnie 12 kapsułek w ciągu doby).

Leku nie należy podawać dzieciom w wieku poniżej 12 lat.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne, na którąkolwiek substancję pomocniczą preparatu lub na aminy sympatykomimetyczne.

Niestabilna choroba wieńcowa. Zaburzenia rytmu serca. Wysokie ciśnienie tętnicze. Wrodzony niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej i reduktazy methemoglobinowej. Ciężka niewydolność wątroby lub nerek. Wirusowe zapalenie wątroby. Choroba alkoholowa. Fenylketonuria (ze względu na zawartość aspartamu). Nie należy stosować leku podczas leczenia inhibitorami MAO i w okresie do 2 tygodni po zaprzestaniu ich stosowania. Nie należy stosować leku w skojarzeniu z trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi.

Nie stosować w czasie leczenia zydowudyną. Jaskra z wąskim kątem przesączania. Nadczytność tarczycy. Nie należy stosować preparatu w okresie ciąży. Nie stosować w okresie karmienia piersią.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Preparat zawiera paracetamol – ze względu na ryzyko przedawkowania należy sprawdzić, czy inne przyjmowane leki nie zawierają paracetamolu.

Nie należy stosować jednocześnie innych leków przeciw grypie, przeziębieniu i leków zmniejszających przekrwienie błony śluzowej.

Stosowanie preparatu przez osoby z niewydolnością wątroby, nadużywające alkoholu oraz głodzone stwarza ryzyko uszkodzenia wątroby. Ostrożnie stosować u osób: z niewydolnością nerek, astmą oskrzelową, rozrostem gruczołu krokowego, zespołem Raynaud'a, cukrzycą, chorobą wieńcową, przyjmujących leki przeciwzakrzepowe - wskazane jest dostosowanie ich dawki na podstawie oznaczenia wskaźników krzepnięcia krwi, a jeśli nie jest to możliwe pacjenci przyjmujący leki przeciwzakrzepowe podawane doustnie mogą przyjmować preparat nie dłużej niż kilka dni. Preparat należy stosować ostrożnie u pacjentów przyjmujących leki z grupy antagonistów receptorów β – adrenergicznych. W czasie przyjmowania preparatu nie wolno pić alkoholu ze względu na ryzyko toksycznego uszkodzenia wątroby.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Preparatu nie należy stosować równocześnie z innymi lekami zawierającymi paracetamol, kofeinę lub sympatykomimetyki.

Paracetamol podawany łącznie z inhibitorami MAO może wywołać stan pobudzenia i wysoką gorączkę. Preparat może nasilać działanie doustnych leków przeciwcukrzycowych i leków przeciwzakrzepowych (warfaryny, kumaryny). Podawanie razem z ryfampicyną, lekami przeciwpadaczkowymi, barbituranami lub innymi lekami indukującymi enzymy mikrosomowe wątroby powoduje zwiększenie ryzyka uszkodzenia wątroby. Metoklopramid przyspiesza, a wszystkie cholinolityki opóźniają wchłanianie paracetamolu z przewodu pokarmowego.

Podawanie łącznie z sympatykomimetykami i hormonami tarczycy nasila częstoskurcz. Doustne środki antykoncepcyjne, cymetydyna, chinolony, metoksalen, meksyletyna i werapamil zwalniają metabolizm kofeiny.

Inhibitory MAO mogą nasilać działanie paracetamolu i fenylefryny.

Fenylefryna może osłabiać działanie hipotensyjne guanetydyny, mekamylaminy, metyldopy, rezerpiny. Stosowana równocześnie z indometacyną, antagonistami β -receptorów lub metyldopą może spowodować przełom nadciśnieniowy. Stosowanie trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych może osłabiać działanie fenylefryny.

4.6. Ciąża lub laktacja

Preparatu nie należy stosować w okresie ciąży. Nie stosować w okresie karmienia piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych

W czasie stosowania preparatu należy zachować ostrożność w trakcie prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8. Działania niepożądane

- zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: świąd, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy;
- zaburzenia żołądka i jelit: nudności, wymioty, biegunka, zaburzenia trawienia, pieczenie w nadbrzuszu, nadkwaśność treści żołądkowej;
- zaburzenia układu krążenia: tachykardia, zaburzenia rytmu serca, błądność powłok;
- zaburzenia układu oddechowego, kłatki piersiowej i śródpiersia: skurcz oskrzeli, napad astmy oskrzelowej, zaburzenia oddychania;
- zaburzenia nerek i dróg moczowych: zaburzenia oddawania moczu, niewydolność nerek;
- zaburzenia układu nerwowego: lęk, niepokój, drżenia mięśniowe, niemożność skupienia uwagi, bezsenność, ból głowy;
- zaburzenia psychiczne: lęk, nerwowość, drażliwość
- zaburzenia krwi i układu chłonnego: agranulocytoza, niedokrwistość, leukopenia.

4.9. Przedawkowanie

Przypadkowe lub zamierzone przedawkowanie preparatu 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 nadbrzuszu, powrotem nudności i żółtaczką.

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

Wiarygodnej oceny ciężkości zatrucia dostarcza oznaczenie stężenia paracetamolu we krwi. Wysokość tego stężenia w stosunku do czasu, jaki upłynął od spożycia paracetamolu jest wartościową wskazówką, czy i jak intensywne leczenie odtrutkami trzeba prowadzić. Jeśli takie badanie jest niewykonalne, a prawdopodobna dawka paracetamolu była duża, to trzeba 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, ale prawdopodobnie są także pożyteczne i po 24 godzinach. Leczenie zatrucia paracetamolem musi odbywać się w szpitalu, w warunkach intensywnej terapii.

Przedawkowanie fenylefryny objawia się zaburzeniami hemodynamicznymi (podwyższone ciśnienie tętnicze, tachykardia i odruchowa bradykardia), zapaścią naczyniową (bładość powłok) z towarzyszącą depresją oddechową. Leczenie polega na płukaniu żołądka, podawaniu leków β -adrenolitycznych. W przypadku ciężkiego zatrucia konieczne jest monitorowanie czynności życiowych, wspomaganie oddechu i krążenia.

Ostre zatrucie kofeiną występuje bardzo rzadko. Objawia się ono bólami brzucha, bezsennością, zwiększoną diurezą, odwodnieniem i gorączką. Poważniejsze zatrucie objawia się arytmia serca i drgawkami toniczno-klonicznymi. Po doustnym przedawkowaniu kofeiny należy opróżnić żołądek poprzez wywołanie wymiotów lub płukanie żołądka, można też podać węgiel aktywowany. Podawanie tlenku glinu może zmniejszyć podrażnienie błony śluzowej przewodu pokarmowego. Jeśli występują drgawki należy dożylnie podać diazepam lub barbituran.

Dawka śmiertelna kofeiny wynosi 5-10 g;

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Połączenia paracetamolu z innymi lekami z wyjątkiem psycholeptyków; kod ATC: **N 02 BE51**

Preparat stanowi połączenie paracetamolu działającego przeciwbólowo z kofeiną – substancją, która wywiera umiarkowane działanie pobudzające na ośrodkowy układ nerwowy, przez co poprawia samopoczucie i znosi uczucie zmęczenia. Dodanie kofeiny zwiększa skuteczność działania przeciwbólowego paracetamolu (osiągnięcie redukcji bólu w stopniu równoważnym możliwe jest po podaniu dawki o 40% niższej w porównaniu do leku jednoskładnikowego) oraz przyspiesza początek działania. Trzeci składnik kapsułki - fenylefryna zmniejsza przekrwienie i obrzęk błony śluzowej nosa, przez co udrożnia nos i ułatwia oddychanie.

Paracetamol to pochodna fenacetyny o działaniu przeciwbólowym i przeciwgorączkowym.

W wyniku hamowania cyklooksygenazy kwasu arachidonowego, zapobiega tworzeniu się prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Skutkiem tego oddziaływania jest spadek wrażliwości na działanie takich mediatorów jak kininy i serotonina, co zaznacza się podwyższeniem progu bólowego. Zmniejszenie stężenia prostaglandyn w podwzgórzu wywołuje działanie przeciwgorączkowe. Działanie przeciwbólowe paracetamolu zbliżone jest do działania NLPZ, jednak paracetamol w odróżnieniu od leków tej grupy, nie hamuje obwodowo 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. Kofeina jest metyloksantyną, o budowie chemicznej zbliżonej do teofiliny. Główny mechanizm działania polega na kompetycyjnym hamowaniu fosfodiesterazy, enzymu odpowiedzialnego za hydrolizę i tym samym inaktywację cyklicznego 3',5'-adenozynomonofosforanu (cAMP). Skutkiem tego jest zwiększenie stężenia wewnątrzkomórkowego cAMP. Cykliczny AMP reguluje wiele aspektów funkcji komórkowych, np. aktywność enzymów zaangażowanych w wytwarzanie energii, transport jonów, białka odpowiedzialne za skurcz mięśni gładkich oraz hamowanie uwalniania histaminy z komórek tłuszczowych. Kofeina blokuje także adenozynowe receptory A2. Kofeina wywiera działanie pobudzające na ośrodkowy układ nerwowy, co powoduje subiektywne odczucie ustępowania zmęczenia, poprawy koordynacji i szybkości kojarzenia. Odczucia te znajdują potwierdzenie w badaniach prowadzonych przy użyciu obiektywnych metod pomiaru, których wyniki wskazują na skrócenie czasu reakcji i zwiększenie szybkości wykonywanych zadań. Kofeina działa na mięsień sercowy powodując wzrost pojemności minutowej oraz przepływu krwi w naczyniach wieńcowych oraz nasila diurezę prawdopodobnie poprzez rozszerzenie doprowadzających naczyń krwionośnych w kłębuszku nerkowym i wzrost filtracji kłębkowej. Nie wpływa na ciśnienie tętnicze krwi. Bezpośrednie działanie stymulujące kofeiny na błonę śluzową powoduje wzrost sekrecji soku żołądkowego. Tolerancja i przyzwyczajanie rozwija się tylko w niewielkim stopniu, a objawy odstawienne są słabo nasilone. Kofeina nie powoduje uzależnienia.

Fenylefryna jest sympatykomimetykiem. Powoduje uwalnianie noradrenaliny z zakończeń nerwów współczulnych oraz bezpośrednio pobudza α -receptory zlokalizowane w mięśniówce gładkiej tętniczek oporowych i zatok żylnych błony śluzowej nosa i zatok przynosowych. W wyniku tego następuje ich skurcz i zmniejszenie obrzęku oraz przekrwienia błony śluzowej.

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 leku wynosi 2 do 4 godzin. Czas działania przeciwbólowego określa się na 4-6 godz., a przeciwgorączkowego na 6-8 godz. Zasadniczą drogą eliminacji leku jest jego biotransformacja w wątrobie. Tylko niewielka jego część (2-4%) wydalana jest w postaci niezmienionej przez nerki. Głównym metabolitem paracetamolu (ok. 90%) u dorosłych jest połączenie z kwasem glukuronowym, a u dzieci także z siarkowym. Powstający w niewielkiej ilości hepatotoksyczny metabolit pośredni, N-acetylo-p-benzochinoimina, (ok. 5%) wiąże się z wątrobowym glutationem, a następnie w połączeniu z cysteiną i kwasem merkapturowym wydalany jest z moczem.

Kofeina szybko i całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego. W 25-36% wiąże się z białkami osocza. Przenika do płynu mózgowo-rdzeniowego, osiągając tam stężenia podobne do stężeń w surowicy. Objętość dystrybucji 0,4-0,6 l/kg mc. Początek działania obserwuje się po 15-45 min, maksymalne stężenia w osoczu osiąga w czasie 50-75 min. od momentu podania. Okres półtrwania leku u dorosłych wynosi 3-7 godz. Metabolizowana w wątrobie, metabolity wydalone przez nerki. W czasie ciąży obserwowano zwolnienie metabolizmu kofeiny i wyższe stężenia w surowicy przy niezwiększonej dawce. Przenika do mleka, zwiększona podaż doustna (powyżej 500 mg/dobę) może powodować rozdrażnienie i zaburzenia snu u noworodków matek karmiących piersią.

Chlorowodorek fenylefryny jest łatwo i szybko wchłaniany z przewodu pokarmowego. Biodostępność sięga 40%. Lek osiąga maksymalne stężenia w surowicy po 1-2 godzinach, biologiczny okres półtrwania wynosi od 2 do 3 godzin. W postaci doustnej, w celu obkurczenia naczyń krwionośnych nosa, lek podaje się co 4-6 godzin.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych nieklinicznych o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego złożonego. Brak dodatkowych danych przedklinicznych o znaczeniu klinicznym, nieopisanych w innych częściach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

1 kapsułka twarda zawiera:

skrobia, kroscarmeloza sodowa, magnezu stearynian, sodu laurylosiarczan, żelatyna, tytanu dwutlenek (E 171), żelaza żółty tlenek (E 172), żółcień chinolinowa (E 104), błękit patentowy (E 131).

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie występują.

6.3. Okres ważności

2 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Lek należy przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

6 kapsulek w blistrze

8 kapsulek w blistrze

10 kapsulek w blistrze

12 kapsulek w blistrze

20 kapsulek (2 blistry po 10 kapsulek w blistrze)

24 kapsułki (2 blistry po 12 kapsulek w blistrze)

Blistry (PVC/Aluminium lub PVC/Aluminium/papier) pakowane są w tekturowe pudełko z ulotką.

6.6. Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości.

Lek należy przyjmować doustnie.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

US Pharmacia Sp. z o.o.

50-507 Wrocław

ul. Ziębicka 40

8. NUMER (-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

11179

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

07.04.2004

15.12.2008

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

[16.09.2010r.](#)