

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Coldrex MaxGrip C, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka zawiera 500 mg paracetamolu (*Paracetamolum*), 25 mg kofeiny (*Coffeinum*), 5 mg chlorowodorku fenylefryny (*Phenylephrini hydrochloridum*), 20 mg wodzianu terpinu (*Terpinum hydratum*), 30 mg kwasu askorbowego (*Acidum ascorbicum*)
Substancje pomocnicze, patrz pkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowanie

Leczenie objawów przeziębienia i grypy, takich jak: gorączka, dreszcze, bóle głowy, bóle gardła, bóle kostne i mięśniowe, katar.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat:

Doustnie, 2 tabletki, do 4 razy na dobę. Nie stosować częściej niż co 4 godziny ani nie więcej niż 8 tabletek na dobę.

Nie stosować dawki większej niż zalecana.

Jeżeli objawy choroby utrzymują się pacjent powinien zasięgnąć porady lekarza.

Nie stosować z innymi produktami leczniczymi zawierającymi paracetamol, substancje zmniejszające przekrwienie błony śluzowej nosa ani innymi lekami o podobnym mechanizmie działania.

Jeżeli lekarz nie zaleci inaczej, produktu leczniczego nie należy stosować dłużej niż 3 dni.

4.3. Przeciwwskazania

Stwierdzona nadwrażliwość na paracetamol, kwas askorbowy, kofeinę, fenylefrynę, wodzian terpinu lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu.

Niewydolność wątroby lub ciężka niewydolność nerek, choroba alkoholowa.

Przyjmowanie zydowudyny, stosowanie inhibitorów monoaminooksydazy (MAO) i okres 2 tygodni po ich ostatnim zastosowaniu.

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

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy stosować ostrożnie u pacjentów:

- z nadciśnieniem tętniczym,
- z chorobami serca i naczyń,
- z cukrzycą,
- z nadczynnością tarczycy,
- z jaskrą zamkniętego kąta przesączenia,
- z guzem chromochłonnym nadnerczy,
- z rozrostem gruczołu krokowego,

- z chorobami zakrzepowo-zatorowymi (np. zespół Raynaude'a),
- stosujących leki blokujące receptory beta-adrenergiczne i inne leki obniżające ciśnienie krwi (debryzochina, guanetydyna, rezerpina, metyldopa),
- stosujących trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne,
- stosujących inne sympatykomimetyki (takie jak leki zmniejszające przekrwienie błony śluzowej nosa, środki hamujące łaknienie lub leki psychostymulujące o działaniu podobnym do amfetaminy),
- z zaburzeniami czynności układu oddechowego (rozedma płuc, przewlekłe zapalenie oskrzeli),
- z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej i reduktazy methemoglobinowej,
- z niewydolnością wątroby lub nerek. Schorzenia wątroby nasilają ryzyko uszkodzenia wątroby przez paracetamol.

U osób ze schorzeniami wątroby istnieje zwiększone ryzyko przedawkowania.

Należy unikać nadmiernego spożycia kawy, herbaty lub napojów zawierających kofeinę podczas stosowania leku.

W czasie przyjmowania produktu nie należy pić alkoholu ze względu na zwiększone ryzyko uszkodzenia wątroby.

Uszkodzenie wątroby jest możliwe u osób, które spożyły jednorazowo 10 g paracetamolu lub więcej. Spożycie 5 g paracetamolu może prowadzić do uszkodzenia wątroby u pacjentów z następującymi czynnikami ryzyka:

- Pacjenci przyjmujący długotrwale karbamazepinę, fenobarbital, fenytoinę, prymidon, ryfampicynę, ziele dziurawca lub inne leki indukujące enzymy wątrobowe;
- Pacjenci regularnie nadużywający alkoholu;
- Pacjenci, u których zachodzi możliwość niedoboru glutationu np. z zaburzeniami łaknienia, mukowiscydozą, zakażeniem wirusem HIV, głodzonych lub wyniszczonych.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy zasięgnąć porady lekarskiej przed zastosowaniem produktu wraz z następującymi lekami:

Inhibitory monoaminooksydazy	Podczas jednoczesnego stosowania amin sympatykomimetycznych, takich jak fenylefryna z inhibitorami monoaminooksydazy, może dojść do zwiększenia ciśnienia krwi.
Aminy sympatykomimetyczne	Jednoczesne stosowanie fenylefryny i innych amin sympatykomimetycznych może zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych dotyczących serca i naczyń.
Beta-adrenolityki i inne leki zmniejszające nadciśnienie (debryzochina, guanetydyna, rezerpina, metyldopa)	Fenylefryna może zmniejszać skuteczność działania leków blokujących receptory beta-adrenergiczne i leków stosowanych w nadciśnieniu tętniczym. Może wzrosnąć ryzyko wystąpienia nadciśnienia i innych objawów niepożądanych dotyczących serca i naczyń.
Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (np. amitryptylina)	Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne mogą zwiększać ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych dotyczących serca i naczyń, związanych z fenylefryną.
Digoksyna i glikozydy nasercowe	Jednoczesne stosowanie digoksyny i glikozydów nasercowych zwiększa ryzyko zaburzeń rytmu serca lub zawału mięśnia sercowego.
Warfaryna i inne pochodne kumaryny	Regularne codzienne przyjmowanie paracetamolu może nasilać działanie przeciwzakrzepowe warfaryny lub innych leków z grupy kumaryny powodując ryzyko wystąpienia krwawień, okazjonalne przyjmowanie paracetamolu nie ma znaczenia klinicznego.
Niesteroidowe leki przeciwzapalne	Łączne podawanie paracetamolu i niesteroidowych leków przeciwzapalnych zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek.

Szybkość wchłaniania paracetamolu może zostać zwiększona przez metoklopramid lub domperidon, zmniejszona zaś przez cholestyraminę.

Równoczesne stosowanie paracetamolu i leków zwiększających metabolizm wątrobowy, tj. niektóre leki nasenne lub przeciwpadaczkowe (np. fenobarbital, fenytoina, karbamazepina) oraz ryfampicyna może prowadzić do uszkodzenia wątroby nawet podczas stosowania zalecanych dawek paracetamolu. Salicylamid wydłuża czas wydalania paracetamolu.

Stosowanie paracetamolu może być przyczyną fałszywych wyników niektórych badań laboratoryjnych (np. oznaczanie stężenia glukozy we krwi).

Fenylefryna może nasilać podwyższające ciśnienie tętnicze działanie leków przyspieszających poród. Istnieje ryzyko zwiększenia ciśnienia krwi u pacjentów przyjmujących jednocześnie fenylefrynę i alkaloidy sporyszu. Disulfiram może zmniejszać klirens kofeiny. Kofeina może zwiększać klirens litu. Estrogeny i progesteron mogą zmniejszać klirens kofeiny.

Kwas askorbowy zwiększa wchłanianie żelaza i zwiększa wchłanianie glinu z zawierających go leków zobojętniających.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie zaleca się stosowania leku u kobiet w ciąży.

Badania epidemiologiczne przeprowadzone wśród kobiet w ciąży nie wykazały szkodliwego działania paracetamolu przyjmowanego w zalecanych dawkach.

Bezpieczeństwo stosowania fenylefryny w okresie ciąży nie zostało ustalone. Z powodu zwężającego naczynia działania fenylefryny produkt należy stosować ostrożnie u pacjentek z wcześniej występującym stanem przedrzucawkowym. Fenylefryna może zmniejszać krążenie łożyskowe, dlatego też produkt może być stosowany w okresie ciąży jedynie w przypadku gdy korzyść dla matki przewyższa ryzyko dla płodu.

Lek nie powinien być stosowany podczas ciąży ze względu na możliwe zwiększenie ryzyka wystąpienia samoistnego poronienia związanego ze spożyciem kofeiny.

Lek nie powinien być stosowany podczas karmienia piersią bez zalecenia lekarza.

Paracetamol przenika do mleka matki w dawkach niemających znaczenia klinicznego. Brak danych dotyczących stosowania fenylefryny w okresie laktacji.

Kofeina znajdująca się w mleku matki może potencjalnie mieć pobudzający wpływ na dziecko karmione piersią, nie obserwowano jednak znaczącego toksycznego oddziaływania.

4.7. Wpływ na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W razie wystąpienia zawrotów głowy po zastosowaniu leku nie należy prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Paracetamol

Działania niepożądane opisane w badaniach klinicznych są niezbyt częste i zaobserwowane na małej populacji pacjentów. Z tego powodu działania niepożądane zgłoszone w trakcie rozległych doświadczeń po wprowadzeniu do obrotu przy stosowaniu leku przez pacjentów zgodnie z zalecanym dawkowaniem i mające związek ze stosowaniem leku zostały zgromadzone poniżej zgodnie z ich klasyfikacją układów i narządów i częstością występowania. Ponieważ objawy te były zgłaszane dobrowolnie z populacji o nieznannej wielkości, ich częstość jest nieznana; prawdopodobieństwo ich wystąpienia uznano za bardzo rzadkie (<1/10 000).

Narząd/układ	Działanie niepożądane	Częstość występowania
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Trombocytopenia	Bardzo rzadko
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje anafilaktyczne Reakcje nadwrażliwości skórnej włącznie z wysypką skórą, obrzękiem naczynioruchowym	Bardzo rzadko

	i zespołem Stevens-Johnsona (pęcherzowy rumień wielopostaciowy)	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Skurcz oskrzeli u pacjentów z nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne	Bardzo rzadko
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zaburzenia czynności wątroby (patrz p. 4.4 i 4.9)	Bardzo rzadko
Kofeina Poniżej wymieniono działania niepożądane pochodzące z badań po wprowadzeniu do obrotu. Częstość ich występowania jest nieznana.		
Zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego	Nerwowość Zawroty głowy	Nieznana Nieznana
W przypadku, gdy produkt zawierający paracetamol i kofeinę będzie podawany w zalecanym dawkowaniu w połączeniu z kofeiną zawartą w pożywieniu możliwe jest nasilenie objawów niepożądanych związanych ze wzrostem całkowitej dawki kofeiny, takich jak: bezsenność, niepokój ruchowy, lęk, rozdrażnienie, bóle głowy, zaburzenia żołądka i jelit, kołatanie serca.		

Fenylefryna

W badaniach klinicznych dotyczących fenylefryny zgłoszono następujące działania niepożądane:

Zaburzenia psychiczne:	Nerwowość
Zaburzenia układu nerwowego:	Ból głowy, zawroty głowy, bezsenność
Zaburzenia serca:	Zwiększenie ciśnienia krwi
Zaburzenia żołądka i jelit:	Nudności, wymioty

Poniżej przedstawiono działania niepożądane z doświadczeń post-marketingowych. Ich częstotliwość nie jest znana, ale prawdopodobnie występują one rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$).

Zaburzenia okulistyczne	Rozszerzenie źrenicy, jaskra ostra zamykającego się kąta, najbardziej prawdopodobne jest wystąpienie tych objawów u osób z jaskrą z zamkniętym kątem przesączania
Zaburzenia serca	Tachykardia, kołatanie serca (palpitacje)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Reakcje alergiczne (np. wysypka, alergiczne zapalenie skóry)
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Bolesne oddawanie moczu, zatrzymanie moczu. Zatrzymanie moczu jest najbardziej prawdopodobne u osób z niedrożnością ujścia pęcherza np. rozrostem gruczołu krokowego.

4.9. Przedawkowanie

Paracetamol

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 rozpiekaniem 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 poziomu paracetamolu we krwi. Wysokość tego poziomu 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: należy podać co najmniej 2,5 g metioniny i kontynuować (już w szpitalu) leczenie acetylocysteiną lub (i) metioniną, które są bardzo skuteczne w pierwszych 10-12 godzinach od zatrucia, ale prawdopodobnie są także pożyteczne i po 24 godzinach. Leczenie zatrucia powinno być prowadzone w szpitalu, w warunkach oddziału intensywnej terapii.

Kofeina

Po przedawkowaniu mogą wystąpić ból w nadbrzuszu, wymioty, zwiększone wydzielanie moczu, tachykardia lub arytmia, pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego (bezsenność, niepokój ruchowy, pobudzenie, wzburzenie, zdenerwowanie, drżenie, drgawki). Należy zauważyć, że ilość leku po której zażyciu wystąpiłyby klinicznie znaczące objawy przedawkowania kofeiny, spowodowałyby ciężkie uszkodzenie wątroby przez paracetamol.

Nie ma specyficznej odtrutki. Zaleca się zmniejszenie dawki lub zaprzestanie podawania leku oraz unikanie picia zbyt dużej ilości kawy lub herbaty.

Fenylefryna

Przedawkowanie fenylefryny może powodować efekty podobne do wymienionych działań niepożądanych. Dodatkowo mogą wystąpić rozdrażnienie, niepokój ruchowy, nadciśnienie i odruchowa bradykardia. W ciężkich przypadkach może wystąpić splątanie, halucynacje i arytmia. Jednakże ilość leku po której zażyciu wystąpiłyby ciężkie objawy przedawkowania fenylefryny, spowodowałyby ciężkie uszkodzenie wątroby przez paracetamol.

Leczenie przedawkowania powinno zostać dostosowane do występujących objawów. Ciężkie nadciśnienie może wymagać zastosowania leków blokujących receptory alfa-adrenergiczne, takich jak fentolamina.

Kwas askorbowy

Wysokie dawki kwasu askorbowego (powyżej 3000mg) mogą powodować przejściową biegunkę osmotyczną i objawy żołądkowo-jelitowe takie jak nudności i dyskomfort w jamie brzusznej. Efekty przedawkowania kwasu askorbowego zawartego w produkcie byłyby połączone z ciężkim zatruciem wątroby wywołanym przedawkowaniem paracetamolu.

Wodzian terpinu

Przedawkowanie może spowodować objawy żołądkowo-jelitowe takie jak nudności, wymioty i ból brzucha.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Paracetamol w skojarzeniu z innymi lekami (bez psycholeptyków). Kod ATC: N02 BE 51

Paracetamol działa przeciwbólowo i przeciwgorączkowo hamując biosyntezę prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym. Wpływ ten wywiera poprzez zahamowanie aktywności cyklooksygenazy kwasu arachidonowego, a przez to syntezę prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Skutkiem tego jest spadek wrażliwości OUN na działanie kinin i serotoniny, co w konsekwencji powoduje zmniejszenie wrażliwości na ból. Ponadto zmniejszenie stężenia prostaglandyn w podwzgórzu wywołuje działanie przeciwgorączkowe. Paracetamol nie wpływa na agregację płytek krwi.

Kofeina pobudza ośrodkowy układ nerwowy, nasila przeciwbólowe działanie paracetamolu i ma słabe działanie diuretyczne.

Chlorowodorek fenylefryny - amina sympatykomimetyczna, działa głównie na receptory alfa-adrenergiczne. Fenylefryna działa wazokonstrykcyjnie powodując zmniejszenie przekrwienia błony śluzowej nosa.

Wodzian terpinu – pobudza wydzielanie oskrzeli i jest stosowany jako środek wykrztuśny.

Kwas askorbowy (witamina C) - witamina, której niedobory mogą wystąpić na początku ostrych zakażeń wirusowych.

Substancje czynne produktu nie wykazują działania sedatywnego.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Paracetamol ulega szybkiemu i prawie całkowitemu wchłonięciu z przewodu pokarmowego i jest równomiernie dystrybuowany do płynów ciała. Szybkość wchłaniania zmniejsza się w przypadku przyjmowania paracetamolu wraz z posiłkiem. W dawkach terapeutycznych paracetamol wiąże się z białkami osocza w niewielkim stopniu. Lek jest metabolizowany w wątrobie i prawie całkowicie wydalany z moczem w postaci sprzężonej - glukuronidów i siarczanów. Powstający w niewielkiej ilości (ok. 5%) potencjalnie hepatotoksyczny metabolit pośredni N-acetylo-p-benzochinoimina (NAPQI) jest całkowicie sprzęgany z glutationem i wydalany w połączeniu z cysteiną lub kwasem merkapturowym. W razie zastosowania dużych dawek paracetamolu może nastąpić wyczerpanie zapasów wątrobowego glutationu, co powoduje nagromadzenie toksycznego metabolitu w wątrobie. Może to prowadzić do uszkodzenia hepatocytów, ich martwicy oraz ostrej niewydolności wątroby. Mniej niż 5% dawki paracetamolu jest wydalone w postaci niezmienionej. Średni okres półtrwania paracetamolu wynosi od 1 do 4 godzin.

Farmakokinetyka u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby

Okres półtrwania paracetamolu u osób z wyrównaną niewydolnością wątroby jest podobny do oznaczanego u osób zdrowych. W ciężkiej niewydolności wątroby okres półtrwania paracetamolu może się wydłużyć. Kliniczne znaczenie wydłużenia okresu półtrwania paracetamolu u pacjentów z chorobami wątroby nie jest znane. Nie obserwowano wówczas kumulacji, hepatotoksyczności ani zaburzeń sprzęgania z glutationem. Podawanie 4 g paracetamolu na dobę przez 13 dni pacjentom z przewlekłą wyrównaną niewydolnością wątroby nie spowodowało pogorszenia czynności wątroby.

Farmakokinetyka u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek

Ponad 90% dawki terapeutycznej paracetamolu jest zwykle wydalone z moczem w postaci metabolitów w ciągu 24 godzin. U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek zdolność wydalania polarnych metabolitów jest ograniczona, co może prowadzić do ich kumulacji. U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek zaleca się wydłużenie odstępów między kolejnymi dawkami paracetamolu.

Kofeina – jest szybko wchłaniana po podaniu doustnym, maksymalne stężenie osiąga w ciągu 1 godziny po podaniu, okres półtrwania kofeiny wynosi ok. 3,5 godziny. 65-80% podanej kofeiny jest wydalone z moczem w postaci kwasu 1-metylomoczowego i 1 - metyloksantyny.

Chlorowodorek fenylefryny - jest nierównomiernie wchłaniany z przewodu pokarmowego i wstępnie metabolizowany przez inhibitory monoaminoooksydazy w jelitach i wątrobie. Jest wydalany z moczem prawie całkowicie w postaci siarczanów. Po podaniu doustnym maksymalne stężenie występuje po 1-2 godzinach. Okres półtrwania wynosi 2-3 godziny.

Kwas askorbowy - jest szybko wchłaniany z przewodu pokarmowego i dystrybuowany do tkanek ciała, w 25% łączy się z białkami osocza. Kwas askorbowy ulega odwracalnej oksydacji do kwasu dehydroaskorbowego, którego część metabolizowana jest do kwasu szczawowego i nieaktywnego metabolitu – siarczanu kwasu askorbowego. Nadmiar kwasu askorbowego przekraczający zapotrzebowanie organizmu jest wydalany z moczem w postaci metabolitów. Kwas askorbowy przechodzi przez łożysko i przenika do mleka matki.

Wodzian terpinu - brak danych dotyczących właściwości farmakokinetycznych.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dostępne w piśmiennictwie niekliniczne dane o bezpieczeństwie stosowania substancji czynnych produktu leczniczego złożonego nie zawierają wyników, które mają znaczenie dla zalecanego dawkowania oraz stosowania leku, a które nie zostałyby przedstawione w innych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia kukurydziana, skrobia rozpuszczalna, talk, kwas stearynowy, powidon, potasu sorbinian, sodu laurylosiarczan, żółty barwnik (E 110).

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie stwierdzono.

6.3. Okres ważności

4 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Al/PVC w tekturowym pudełku. Opakowanie zawiera 12 lub 24 tabletki. Blister z folii Al/PVC w opakowaniu typu portfelik. Opakowanie zawiera 12 tabletek.

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

Bez specjalnych zaleceń oprócz podanych w punkcie 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare Sp. z o.o., ul. Rzymowskiego 53, 02-697 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/2782

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

21.02.1992/19.05.1999/08.07.2004/16.06.2005/11.12.2008

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