

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

GRIPEX MAX, 500 mg + 30 mg + 15 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera 500 mg paracetamolu (*Paracetamol*), 30 mg pseudoefedryny chlorowodoru (*Pseudoephedrini hydrochloridum*), 15 mg dekstrometorfanu bromowodoru (*Dextromethorphan* *hydrobromidum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: tartrazyna (E 102).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Tabletki powlekane barwy żółtej, okrągłe, z czarnym nadrukiem Gripex M po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie nasilonych objawów przeziębienia, grypy i stanów grypopodobnych (gorączka, katar, suchy kaszel, ból głowy, ból gardła, bóle mięśniowe i kostno-stawowe).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat: od 1 do 2 tabletek, 3-4 razy na dobę. Nie stosować więcej niż 8 tabletek na dobę.

Sposób podawania

Podanie doustne

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Jednoczesne stosowanie innych leków zawierających paracetamol.
- Stosowanie inhibitorów MAO i okres do 2 tygodni od zaprzestania ich przyjmowania.
- Wrodzony niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej.
- Ciężka niewydolność nerek lub wątroby.
- Ciężkie nadciśnienie tętnicze.
- Choroba niedokrwienna serca.
- Choroba alkoholowa.
- Astma oskrzelowa.
- Nie stosować w ciąży i w okresie karmienia piersią.
- Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stosowanie produktu leczniczego przez osoby z niewydolnością wątroby, nadużywające alkoholu oraz głodzone stwarza ryzyko uszkodzenia wątroby. Ostrożnie stosować u pacjentów z niewydolnością nerek, nadciśnieniem tętniczym, zaburzeniami rytmu serca, rozedmą płuc, zwiększonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym, rozrostem gruczołu krokowego, nadczynnością tarczycy, cukrzycą oraz u stosujących leki przeciwłękowe, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, inne leki sympatykomimetyczne, tj. zmniejszające przekrwienie, hamujące apetyt i leki psychostymulujące podobne do amfetaminy. Produktu nie należy stosować w przewlekłym kaszlu z odkrztuszaniem wydzieliny. Nie stosować u pacjentów z niewydolnością oddechową, astmą oskrzelową oraz u chorych z ryzykiem wystąpienia niewydolności oddechowej. Stosować ostrożnie u osób przyjmujących leki przeciwzakrzepowe. W czasie przyjmowania nie wolno pić alkoholu. Ze względu na zawartość barwnika azowego lek może powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Paracetamol

Produktu leczniczego nie należy stosować równocześnie z innymi lekami zawierającymi paracetamol. Leki przyspieszające opróżnianie żołądka (np. metoklopramid) przyspieszają wchłanianie paracetamolu, natomiast leki opóźniające jego opróżnianie (np. propantelina), mogą opóźniać wchłanianie paracetamolu. Stosowanie paracetamolu jednocześnie z lekami z grupy inhibitorów MAO oraz w ciągu 2 tygodni po zakończeniu leczenia tymi lekami, może wywołać stan pobudzenia i gorączkę. Równoczesne stosowanie paracetamolu z zydowudyną (AZT) może nasilać toksyczne działanie zydowudyny na szpik kostny. Paracetamol może nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych (pochodne kumaryny). Równoczesne stosowanie paracetamolu i leków zwiększających metabolizm wątrobowy, tj. niektóre leki nasenne lub leki przeciwpadaczkowe, np. fenobarbital, fenytoina, karbamazepina, jak również ryfampicyna może prowadzić do uszkodzenia wątroby, nawet podczas stosowania zalecanych dawek paracetamolu. Picie alkoholu podczas leczenia paracetamolem prowadzi do powstawania toksycznego metabolitu wywołującego martwicę komórek wątrobowych, co w następstwie może doprowadzić do niewydolności wątroby. Podawanie w skojarzeniu z chloramfenikolem może powodować zwiększenie stężenia chloramfenikolu w osoczu.

Pseudoefedryna

Stosowanie jednocześnie z albuterolem może nasilać działanie obkurczające naczynia krwionośne. Nie stosować jednocześnie z amitryptyliną oraz sympatykomimetykami. Jednoczesne stosowanie z innymi sympatykomimetykami tj. leki zmniejszające przekrwienie, hamujące apetyt i leki psychostymulujące podobne do amfetaminy może wywołać podwyższenie ciśnienia krwi. Chlorek amonu poprzez alkalizację moczu zwiększa zwrotną resorpcję metabolitów pseudoefedryny w nerkach i wydłuża czas jej działania. Leki zubożniające mogą zwiększać wchłanianie pseudoefedryny. Inhibitory MAO powodują wolniejszą eliminację pseudoefedryny z ustroju i zwiększają jej biodostępność. Pseudoefedryna zmniejsza działanie leków przeciwnadciśnieniowych i może modyfikować działanie glikozydów naparstnicy. Nie stosować jednocześnie z furazolidyną.

Dekstrometorfan

Nie stosować z inhibitorami MAO.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produktu Gripex Max nie należy stosować w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie stosować w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów ruchu obsługiwanie maszyn

W czasie stosowania produktu leczniczego należy zachować ostrożność w trakcie prowadzenia samochodu i obsługi urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

Bardzo często ($\geq 1/10$)
Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)
Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)
Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)
Częstość nieznana (brak możliwości oceny na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: granulocytopenia, agranulocytoza, małopłytkowość

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcje nadwrażliwości typu I: obrzęk alergiczny, reakcja anafilaktyczna

Zaburzenia psychiczne

Częstość nieznana: omamy (szczególnie u dzieci)

Zaburzenia układu nerwowego

Częstość nieznana: senność, zawroty głowy

Zaburzenia serca

Częstość nieznana: przyspieszenie akcji serca (tachykardia)

Zaburzenia naczyniowe

Częstość nieznana: nieznaczne podwyższenie ciśnienia krwi

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Bardzo rzadko: napad astmy oskrzelowej

Zaburzenia żołądka i jelit

Rzadko: nudności, wymioty

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: uszkodzenie wątroby występujące najczęściej w wyniku przedawkowania

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: skórne reakcje alergiczne, zaczerwienienie skóry, wysypka

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Bardzo rzadko: kolka nerkowa, martwica brodawek nerkowych, ostra niewydolność nerek, kamica moczowa, zaburzenia w oddawaniu moczu, zatrzymanie moczu, zwłaszcza u pacjentów z rozrostem gruczołu krokowego

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często: zmęczenie

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
{aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu}
e-mail: adr@urpl.gov.pl.

4.9 Przedawkowanie

Produkt zawiera trzy substancje czynne. Objawy przedawkowania mogą wynikać z działania jednej lub wszystkich substancji.

Przedawkowanie paracetamolu:

Przypadkowe lub zamierzone przedawkowanie paracetamolu 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 większej należy sprowokować wymioty, jeśli od zażycia nie upłynęło więcej niż godzina. Należy podać doustnie 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 intensywne leczenie odtrutkami będzie konieczne. Jeśli oznaczenie stężenia paracetamolu we krwi nie jest możliwe, a prawdopodobna przyjęta dawka paracetamolu była duża, należy wdrożyć bardziej intensywne leczenie odtrutkami: należy podać N-acetylocysteinę lub metioninę i kontynuować leczenie N-acetylocysteiną lub (i) metioniną, które są bardzo skuteczne w pierwszych 10-12 godzinach od zatrucia, a prawdopodobnie są także skuteczne po 24 godzinach.

Przedawkowanie pseudoefedryny:

Po przedawkowaniu pseudoefedryny mogą wystąpić objawy wynikające z nadmiernego pobudzenia ośrodkowego układu nerwowego, drażliwość, niepokój, drżenia. Może wystąpić oczopląs, zaburzenia snu, nudności i wymioty, rzadko omamy. Obserwowano podwyższenie ciśnienia tętniczego, tachykardię, drgawki, trudności w oddawaniu moczu oraz niewydolność oddechową. Eliminację pseudoefedryny można przyspieszyć stosując diurezę forsowaną lub dializoterapię.

Przedawkowanie dekstrometorfanu:

Objawy przedawkowania dekstrometorfanu są nieswoiste: nudności i wymioty, senność lub nadmierne pobudzenie, zawroty głowy, letarg, ataksja, oczopląs, depresja oddechowa. Stosuje się leczenie objawowe i podtrzymujące. Dla odwrócenia toksycznego wpływu dekstrometorfanu na ośrodkowy układ nerwowy można zastosować nalokson. Leczenie zatrucia powinno być prowadzone w szpitalu, w warunkach oddziału intensywnej terapii.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, anilidy, preparaty złożone zawierające paracetamol (bez psycholeptyków), kod ATC: N 02 BE 51

Paracetamol

Paracetamol wykazuje działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Hamuje syntezę prostaglandyn w wyniku hamowania cyklooksygenazy kwasu arachidonowego. Skutkiem tego oddziaływania jest zmniejszenie wrażliwości na działanie takich mediatorów jak kininy i serotonina, które zaznacza się podwyższeniem progu bólowego. Zmniejszenie stężenia prostaglandyn w podwzgórzu jest odpowiedzialne za działanie przeciwgorączkowe. Nie hamuje agregacji płytek krwi.

Pseudoefedryna

Pseudoefedryna jest dekstroizomerem efedryny, wykazującym ok. 1/4 jej siły działania na naczynia krwionośne. W dawkach o podobnym działaniu obkurczającym naczynia jej działanie rozszerzające oskrzela jest około połowę słabsze od efedryny. Stymuluje receptory alfa-adrenergiczne mięśniówki gładkiej naczyń krwionośnych, w wyniku czego następuje skurcz tętniczek końcowych i zmniejsza się przekrwienie błony śluzowej nosa.

Dekstrometorfan

Dekstrometorfan jest D-izomerem analogu kodeiny, leworfanolu. Działa na ośrodek kaszlu w rdzeniu przedłużonym poprzez zmniejszenie wrażliwości receptorów na bodźce z dróg oddechowych. Ma również niewielkie właściwości przeciwbólowe. W zwykle stosowanych dawkach nie wykazuje znamienego zmniejszenia częstości oddechów. Dekstrometorfan może powodować niewielkie podwyższenie ciśnienia krwi.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Paracetamol

Paracetamol jest szybko i prawie całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie we krwi osiąga przeciętnie po upływie 1 godz. Jest słabo wiązany z białkami osocza, w dawkach terapeutycznych w ok. 25%. okres półtrwania u dorosłych wynosi 1,6 do 3,8 godz. Czas działania przeciwbólowego określa się na 4-6 godz., a przeciwgorączkowego na 6-8 godzin. Część paracetamolu, około 2 do 4 %, wydalana jest w postaci nie zmienionej przez nerki. Zasadniczą drogą eliminacji leku jest jego biotransformacja w wątrobie. Głównym metabolitem paracetamolu u dorosłych jest połączenie z kwasem glukuronowym, a u dzieci z siarkowym. Powstający w niewielkiej ilości hepatotoksyczny metabolit pośredni N-acetylo-p-benzochinoimina szybko sprzęgany jest z glutationem i wydalany z moczem po koniugacji z cysteiną lub kwasem merkapturowym. Mechanizm ten łatwo ulega wysyceniu w przypadku zażycia dużych dawek paracetamolu. Zasoby wątrobowego glutationu mogą się wyczerpać powodując nagromadzenie toksycznego metabolitu w wątrobie, co może doprowadzić do uszkodzenia i martwicy hepatocytów oraz ostrej niewydolności wątroby.

Pseudoefedryna

Wchłania się szybko i całkowicie z przewodu pokarmowego. Stężenie maksymalne w surowicy występuje po 1,5 godziny. Działanie obkurczające błonę śluzową nosa występuje po ok. 30 minutach od podania. Działanie maksymalne występuje po 30-60 min. Działanie utrzymuje się do 4 godzin. Przyjmowanie posiłków nie wykazuje większego wpływu na wchłanianie. Jest metabolizowana z udziałem monoaminooksydazy. Wydalana w 70-90% z moczem w nie zmienionej postaci.

Dekstrometorfan

Wchłania się dobrze z przewodu pokarmowego. Z uwagi na osobnicze różnice w metabolizmie dekstrometorfanu osiągane maksymalne stężenia są bardzo zmienne. Stężenie maksymalne w surowicy występuje po ok. 2 godzinach od podania 30 mg dekstrometorfanu drogą doustną. Działanie przeciwkaszlowe występuje po ok. 15-30 min. i utrzymuje się ok. 4 godzin. Dekstrometorfan jest metabolizowany w wątrobie poprzez N- i O-demetylację, a następnie wiązanie do siarczanu lub glukuronianu. Jest wydalany w postaci nie zmienionej oraz metabolitów z moczem (do 56 % podanej dawki).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych literaturowych dla produktu złożonego.

Paracetamol: w dawkach od 4 do 20-krotnie większych niż maksymalna dopuszczalna dawka dobową nie wywoływał działania teratogennego u myszy oraz u szczurów. Zaobserwowano natomiast zaburzenia spermatogenezy i zanik jąder u szczurów.

Pseudoefedryna: brak wystarczających danych literaturowych.

Dekstrometorfan: brak wystarczających danych literaturowych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Powidon

Celuloza mikrokrystaliczna

Krospowidon

Skrobia żelowana

Kwas stearynowy

Krzemionka koloidalna bezwodna

Skład otoczki: Opadry Yellow 03B12395 (hypromeloza, tytanu dwutlenek (E 171), tartrazyna, lak (E 102), makrogol 400

Tusz do nadruku: Opacode Black S-1-17823 (szelak, żelaza tlenek czarny (E 172), alkohol N-butylový, alkohol izopropylowy, amoniak wodorotlenek, glikol propylenowy)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium oraz pojemniki z HDPE z zakrętką z HDPE:
3 lata

Saszetki z laminatu papier/PE/Aluminium/PE:
2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium:
nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Saszetki z laminatu papier/PE/Aluminium/PE w tekturowym pudełku oraz pojemniki z HDPE z zakrętką z HDPE:
brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku
6 szt. (1 blister po 6 szt.)
10 szt. (1 blister po 10 szt.)
12 szt. (1 blister po 12 szt.)
20 szt. (2 blistry po 10 szt.)

Saszetki z laminatu papier/PE/Aluminium/PE w tekturowym pudełku
6 szt. (3 saszetki po 2 szt.)

Pojemniki z HDPE z zakrętką z HDPE w tekturowym pudełku
20 szt. (1 pojemnik po 20 szt.)

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 10532

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28.04.2004 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 24.06.2008 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO