

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

GRIPOTAXIN, (330 mg + 20 mg + 10 mg + 1,3 mg)/10 ml, syrop

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

10 ml syropu zawiera następujące substancje czynne:

paracetamol (<i>Paracetamolum</i>)	330 mg
pseudoefedryny chlorowodorek (<i>Pseudoephedrini hydrochloridum</i>)	20 mg
dekstrometofanu bromowodorek (<i>Dextromethorphanii hydrobromidum</i>)	10 mg
chlorofenaminy maleinian (<i>Chlorphenamini maleas</i>)	1,3 mg

oraz substancje pomocnicze o znanym działaniu, w tym: sorbitol, metylu parahydroksybenzoesan, propylu parahydroksybenzoesan, glikol propylenowy, etanol 11,9 % obj., barwnik azorubina (karmiozyna) E122.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Syrop.

Syrop GRIPOTAXIN to klarowny, intensywnie czerwony gęsty płyn o charakterystycznym morelowym zapachu.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Syrop GRIPOTAXIN jest wskazany do krótkotrwałego leczenia ostrych stanów zapalnych górnych dróg oddechowych, którym towarzyszy uczucie zatkania nosa i zatok, nieżyt nosa, kichanie, suchy kaszel, łagodny ból gardła, gorączka, ból głowy, od łagodnego do umiarkowanego bólu mięśni i stawów.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Syrop GRIPOTAXIN jest przeznaczony dla osób dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat do podawania doustnego. Zalecane dawki wynoszą:

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat: 20 ml, w razie konieczności dawkę powtarzać, ale nie częściej niż co 6 godzin, maksymalnie 4 razy na dobę.

Dawka poszczególnych substancji czynnych jest następująca:

	<u>dawka pojedyncza</u>	<u>dawka dobową</u>
paracetamol	660 mg	2640 mg
pseudoefedryny chlorowodorek	40 mg	160 mg
dekstrometofanu bromowodorek	20 mg	80 mg
chlorofenaminy maleinian	2,6 mg	10,4 mg

Bez konsultacji z lekarzem, leku nie należy stosować regularnie dłużej niż przez 3 dni.

Dzieciom w wieku od 6 do 12 lat nie podawać produktu GRIPOTAXIN bez porozumienia się z lekarzem.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciężka niewydolność wątroby lub nerek.
- Przewlekłe choroby płuc (astma oskrzelowa, rozedma, przeciągający się i przewlekły kaszel spowodowany paleniem papierosów, kaszel, któremu towarzyszy odkrztuszanie dużych ilości wydzieliny).
- Genetycznie uwarunkowany niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej z niedokrwistością hemolityczną.
- Jaskra.
- Ciężkie nadciśnienie tętnicze.
- Niedokrwienność serca.
- Choroba alkoholowa.
- Wirusowe zapalenie wątroby.
- Okres leczenia zydowudyną i przez dwa tygodnie po jej odstawieniu (patrz punkt 4.5).
- Choroby tarczycy (nadczynność tarczycy).
- Cukrzyca.
- Rozrost gruczołu krokowego z zaburzeniami oddawania moczu.
- Dzieci w wieku poniżej 12 lat.
- Ciąża i karmienie piersią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie należy stosować produktu równocześnie z innymi produktami leczniczymi zawierającymi paracetamol, z lekami przeciwkaszlowymi, ani lekami przeciwhistaminowymi (włącznie z postaciami do stosowania na skórę) oraz sympatykomimetykami.

- Syrop należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z chorobą wieńcową, niewydolnością serca, zaburzeniami rytmu i/lub przewodzenia, nadciśnieniem tętniczym (od łagodnego do umiarkowanego).
- GRIPOTAXIN należy podawać z zachowaniem ostrożności pacjentom z zaburzeniami czynności wątroby i (lub) nerek. Produkt ten zawiera paracetamol i z tego powodu, w przypadku klirensu kreatyniny poniżej 10 ml/min, odstęp między kolejnymi dawkami produktu nie powinien być krótszy niż 8 godzin.
- Produkt zawiera pseudoefedrynę, w związku z czym jego przyjmowanie może prowadzić do dodatniego wyniku testu antydopingowego u sportowców.
- 10 ml produktu zawiera 3 g sorbitolu. Pacjenci z rzadkimi wrodzonymi zaburzeniami nietolerancji fruktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego. Może wywierać łagodne działanie przeczyszczające. Wartość kaloryczna sorbitolu wynosi 2,6 kcal/g.
- Produkt zawiera metylu parahydroksybenzoesan i propylu parahydroksybenzoesan, które mogą powodować reakcje alergiczne (możliwe typu opóźnionego).
- Syrop GRIPOTAXIN zawiera jako substancję pomocniczą glikol propylenowy, który może powodować objawy podobne do występujących po spożyciu alkoholu.
- Produkt zawiera 11,9 % obj. etanolu. 10 ml syropu może zawierać do 1 g alkoholu, co odpowiada 23,8 ml piwa lub 9,92 ml wina na dawkę. Syrop jest szkodliwy dla osób z chorobą alkoholową. Zawartość alkoholu w preparacie należy wziąć pod uwagę w

- przypadku kobiet w ciąży i kobiet karmiących piersią, dzieci i pacjentów z grupy wysokiego ryzyka, takich jak osoby z chorobami wątroby czy padaczką.
- Syrop zawiera także barwnik azorubinę (Karmiozynę) E122, który może powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Paracetamol

GRIPOTAXINU nie należy stosować równocześnie z innymi lekami zawierającymi paracetamol. Jednoczesne stosowanie paracetamolu z metoklopramidem i domperidonem może zwiększać wchłanianie paracetamolu.

Cholestyramina i leki zobojętniające kwas solny zmniejszają wchłanianie paracetamolu.

Paracetamol wydłuża okres półtrwania chloramfenikolu w fazie eliminacji na drodze kompetycyjnej inhibicji jego metabolizmu oraz prowadzi do zwiększenia ryzyka działania mielotoksycznego.

Długotrwałe stosowanie paracetamolu nasila działanie leków przeciwzakrzepowych będących pochodnymi kumaryny (zwiększone ryzyko krwawienia).

Równoczesne stosowanie paracetamolu z alkoholem lub induktorami enzymów, takimi jak fenytoina, karbamazepina, fenobarbital, rifampicyna czy izoniazyd, może zwiększać ryzyko uszkodzenia wątroby.

Równoczesne stosowanie paracetamolu i zydowudyny może zwiększać ryzyko neutropenii i hepatotoksyczności. Toteż jednoczesne podawanie paracetamolu i zydowudyny powinno być poprzedzone staranną oceną stosunku ryzyka do korzyści.

Stosowanie paracetamolu razem z inhibitorami MAO oraz w ciągu 2 tygodni po zaprzestaniu ich podawania jest przeciwwskazane, ponieważ może wywoływać pobudzenie i gorączkę.

Chlorfenaminy maleinian

Chlorfenaminy maleinian nie powinien być stosowany razem z wapnia dwuchlorkiem, noradrenaliną i kanamycyną. Nie należy go też łączyć z lekami nasennymi.

Dekstrometofanu bromowodorek

Dekstrometofanu bromowodorek nie powinien być stosowany razem z inhibitorami MAO.

Dekstrometofan jest głównie metabolizowany przez izoenzym CYP2D6 cytochromu P450. Należy mieć na uwadze możliwość interakcji z inhibitorami tego enzymu (np. amiodaron, haloperidol, propafenon, chinidyna, SSRI, tiorydazyna).

Pseudoefedryny chlorowodorek

Znajdująca się w produkcie pseudoefedryna hamuje efekt terapeutyczny blokerów receptorów beta-adrenergicznych oraz innych leków przeciwnadciśnieniowych, a także może wpływać na aktywność glikozydów naparstnicy.

Równoczesne stosowanie z albuterolem może nasilać skurecz naczyń krwionośnych.

Jednoczesne podawanie z sympatykomimetykami, np. leki ułatwiające oddychanie, leki zmniejszające apetyt czy leki psychostymulujące podobne do amfetaminy, może powodować wzrost ciśnienia krwi.

Amonu chlorek wydłuża czas działania pseudoefedryny.

Leki zobojętniające kwas solny mogą zwiększać wchłanianie pseudoefedryny.

Produkt nie powinien być podawany równocześnie z lekami przeciwcholinergicznymi i trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi, z powodu wzajemnego potęgowania działania przeciwcholinergicznego. Inhibitory MAO mogą spowalniać wydalanie pseudoefedryny z organizmu.

Nie należy stosować razem z furazolidonem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Stosowanie produktu leczniczego GRIPOTAXIN w czasie ciąży i karmienia piersią jest przeciwwskazane.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

GRIPOTAXIN zmniejsza sprawność psychofizyczną. Podczas jego stosowania nie należy prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Następujące działania niepożądane przedstawiono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego – trombocytopenia, granulocytopenia, niedokrwistość.

Zaburzenia układu immunologicznego – reakcje nadwrażliwości (pokrzywka, zapalenie skóry, obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli), spowodowane obecnością parahydroksybenzoesanów w produkcie.

Zaburzenia układu nerwowego – przejściowe drżenia, pobudzenie, drażliwość (szczególnie u dzieci), splątanie, ból głowy, zawroty głowy. Rzadko – halucynacje u dzieci.

Zaburzenia oka – zaburzenia akomodacji.

Zaburzenia serca – częstoskurcz, zaburzenia rytmu i przewodzenia.

Zaburzenia naczyń – przejściowe nadciśnienie lub niedociśnienie.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia – zagęszczenie wydzieliny oskrzelowej.

Zaburzenia żołądka i jelit – uczucie suchości w jamie ustnej, biegunka lub zaparcia, nasilenie refluksu żołądkowo-przełykowego.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej – złuszczone zapalenie skóry, wysypka skórna.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych – u pacjentów z rozrostem gruczołu krokowego może dojść do zatrzymania moczu.

Badania diagnostyczne – wzrost aktywności transaminaz wątrobowych, wydłużenie czasu protrombinowego w przypadku przedawkowania.

4.9 Przedawkowanie

Objawy.

Paracetamol

Objawami zatrucia paracetamolem są: nudności, wymioty, jadłowstręt, błądność i bóle brzucha. Występują one zwykle w ciągu 24 godzin od zażycia leku. Przyjęcie przez dorosłych pojedynczej dawki paracetamolu 10 g lub więcej, lub pojedynczej dawki 150 mg/kg m.c. u dzieci powoduje lizę komórek wątroby, mogącą prowadzić do całkowitej i nieodwracalnej martwicy. Niewydolność wątroby może prowadzić do encefalopatii, śpiączki i śmierci. Powikłania niewydolności wątroby obejmują kwasicę metaboliczną, obrzęk mózgu, krwotok, hipoglikemię, niedociśnienie i zakażenia. Występuje również zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych (AspAT, AlAT), dehydrogenazy mleczanowej i bilirubiny, a także zmniejszenie stężenia protrombiny. Objawy kliniczne uszkodzenia wątroby zwykle pojawiają się po raz pierwszy po dwóch dniach, osiągając maksymalne nasilenie po upływie 4 do 6 dni.

Ostra niewydolność nerek z ostrą martwicą cewek nerkowych może pojawić się nawet przy braku ciężkiego uszkodzenia wątroby.

Zgłaszano przypadki arytmii serca i zapalenia trzustki.

Chlorfenaminy maleinian

Przedawkowanie może prowadzić do zespołu antycholinergicznego, z obecnością zaczerwienienia twarzy, ataksji, pobudzenia, omamów, drżenia mięśni, drgawek, stałego rozszerzenia źrenic, suchości w jamie ustnej, zaparć i wysokiej gorączki. Ponadto mogą wystąpić objawy zatrucia ze strony ośrodkowego układu nerwowego (omamy, upośledzenie koordynacji czy drgawki). Do skrajnych objawów należy śpiączka, zatrzymanie oddechu i zapaść krążeniowa.

Dekstrometofanu bromowodorek

Objawy obejmują nudności i wymioty, depresję OUN, zawroty głowy, dyzartrię (niewyraźna mowa), oczopląs, senność, pobudzenie, splątanie, zaburzenia psychiatryczne (psychoza) i depresję oddechową.

Pseudoefedryna

Podobnie jak w przypadku innych leków sympatykomimetycznych, objawy przedawkowania obejmują drażliwość, niepokój, drżenie, drgawki, kołatanie serca, nadciśnienie i utrudnione oddawanie moczu.

Leczenie

- Natychmiastowa hospitalizacja.
- Po przedawkowaniu należy jak najszybciej pobrać próbkę krwi w celu oznaczenia stężenia paracetamolu jeszcze przed rozpoczęciem leczenia.
- Szybkie usunięcie spożytego produktu z zastosowaniem płukania żołądka, a następnie podanie węgla aktywowanego (adsorbent) w ciągu godziny od przedawkowania.
- Leczenie obejmuje dożylne lub doustne podanie antidotum, N-acetylocysteiny (NAC), jeśli to możliwe do dziesięciu godzin od zażyciu leku. NAC może również zapewnić ochronę po upływie dziesięciu godzin, jednak w takim przypadku leczenie trwa dłużej.
- Leczenie objawowe i wspomagające, ze szczególnym uwzględnieniem funkcji serca, układu oddechowego, nerek i wątroby (testy wątrobowe powinny być wykonane na początku leczenia i powtarzane co 24 godziny) oraz wyrównanie zaburzeń wodno-elektrolitowych.
- Drgawki spowodowane działaniem na OUN mogą być leczone przy pomocy dożylnie podawanego diazepam. W ciężkich przypadkach można zastosować hemoperfuzję.
- Nalokson okazał się skutecznym swoistym antagonistą toksycznego działania dekstrometofanu u dzieci.

W większości przypadków aminotransferazy wątrobowe powracają do normy w ciągu jednego lub dwóch tygodni, przy pełnym odzyskaniu funkcji wątroby.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Paracetamol w połączeniach (z wyłączeniem psycholeptyków).
kod ATC: N02BE51.

GRIPOTAXIN to produkt złożony zawierający substancje czynne: paracetamol, pseudoefedrynę, dekstrometofan i chlorofenaminę.

Paracetamol wywiera działanie przeciwgorączkowe i przeciwbólowe. Nie posiada działania przeciwzapalnego.

Pseudoefedryna kurczy naczynia krwionośne w błonie śluzowej górnych dróg oddechowych, w ten sposób zmniejszając jej obrzęk, przekrwienie żyłne i poprawiając ich drożność. Wywiera łagodne działanie pobudzające na OUN.

Dekstrometorfan jest substancją przeciwkaszlową, wywierającą działanie ośrodkowe. Jego działanie jest zbliżone do działania kodeiny. Nie wywiera działania przeciwbólowego i nie prowadzi do wystąpienia uzależnienia.

Chlorofenamina wywiera działanie przeciwhistaminowe. Wiąże się z receptorami H₁, w ten sposób prowadząc do uśmierzania objawów nieżytu nosa, przekrwienia błony śluzowej nosa i zaczerwienienia oraz nadwrażliwości oczu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym substancja czynna paracetamol jest szybko i całkowicie wchłaniana w przewodzie pokarmowym. Maksymalne stężenie w osoczu występuje 30 do 60 minut po podaniu doustnym. Ulega całkowitej i jednorodnej dystrybucji w tkankach organizmu. Przenika przez łożysko i do mleka matki. W minimalnym stopniu wiąże się z białkami osocza. Czas połowicznej eliminacji paracetamolu wynosi 1 – 3 godziny.

Paracetamol jest metabolizowany głównie w wątrobie przez układ enzymów mikrosomalnych. W ciągu 24 godzin około 85% podanej dawki jest wydalana z moczem w postaci związków sprzężonych, glukuronianów i siarczanów, a poniżej 5% w postaci niezmienionego paracetamolu.

Chlorofenaminy maleinian jest powoli i całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w osoczu występuje po 2,5 do 6 godzinach po podaniu leku produktu leczniczego. Biodostępność jest niska (25 – 50%). Podlega intensywnemu metabolizmowi pierwszego przejścia. W krwi około 70% chlorofenaminy występuje w postaci związanej z białkami osocza. Występują istotne różnice międzyosobnicze pod względem okresu połowicznej eliminacji – waha się on w granicach od 2 do 43 godzin. Objętość dystrybucji w tkankach organizmu jest wysoka; substancja przenika przez barierę krew – mózg. W dużym stopniu ulega przemianie – jej głównymi metabolitami są desmetylo- i didesmetylochlorofenamina. Substancja czynna w postaci niezmienionej oraz jej metabolity są wydalane głównie z moczem, a eliminacja zależy od pH i przepływu krwi przez nerki. W kale występują jedynie śladowe ilości substancji czynnej. U dzieci wchłanianie jest szybsze, klirens jest wyższy, a okres połowicznej eliminacji jest krótszy.

Pseudoefedryny chlorowodorek ulega szybkiemu i całkowitemu wchłanianiu w przewodzie pokarmowym. Jest eliminowany głównie w postaci niezmienionej z moczem, wraz z minimalnymi ilościami jego wątrobowego metabolitu. Okres połowicznej eliminacji chlorowodoru pseudoefedryny wynosi 5 do 8 godzin. W przypadku niskiego pH moczu eliminacja wydłuża się, a okres połowicznej eliminacji z osocza krwi ulega skróceniu. W mleku matki występuje niewielkie stężenie chlorowodoru pseudoefedryny.

Dekstrometorfanu bromowodorek podlega szybkiemu wchłanianiu w przewodzie pokarmowym; ulega częściowemu przekształceniu w wątrobie i jest eliminowany z moczem w postaci niezmienionej lub w postaci demetylowanych metabolitów, w tym dekstrosfanu. Ten ostatni związek wywiera pewne działanie przeciwkaszlowe.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak nieklinicznych danych istotnych dla lekarza przepisującego lek, które nie byłyby wymienione w innych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu cytrynian dwuwodny, kwas cytrynowy jednowodny, disodowy wersenian, sorbitol, sacharyna sodowa, metylu parahydroksybenzoesan, propylu parahydroksybenzoesan, glikol propylenowy, makrogol 400, 96% etanol, powidon K25, aromat morelowy, barwnik azorubina (karmoizyna) E122, woda oczyszczona.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu butelki – 1 miesiąc.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

120 ml syropu w butelce z brązowego szkła (typu III) z polietylenową zakrętką z zabezpieczeniem gwarancyjnym, z dołączoną polipropylenową miarką lub butelce z brązowego szkła (typu III) z aluminiową zakrętką z zabezpieczeniem gwarancyjnym, z dołączoną polipropylenową miarką lub butelce PET z polietylenową zakrętką z zabezpieczeniem gwarancyjnym z dołączoną polipropylenową miarką, w tekturowym pudełku.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sopharma Warszawa Sp. z o.o.
ul. Ostrobramska 91, 04-118 Warszawa

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

20104

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

2012-05-17

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