

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Coldrex Complex Grip, 500 mg + 100 mg + 6,1 mg, kapsułki, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera:

<u>Substancja czynna</u>	<u>mg/kapsułkę</u>
Paracetamol (<i>Paracetamolum</i>)	500
Gwajafenezyna (<i>Guaiifenesinum</i>)	100
Fenylefryny chlorowodorek (<i>Phenylephrini hydrochloridum</i>)	6,1 (co odpowiada 5 mg fenylefryny)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, twarda

Kapsułka z przezroczystym zielonym korpusem i nieprzezroczystym niebieskim wieczkiem, o długości 21 mm, wypełniona proszkiem w kolorze złamanej bieli, wolnym od dużych cząstek i stałych zanieczyszczeń.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe łagodzenie objawów przeziębienia i grypy, takich jak ból łagodny do umiarkowanego, ból głowy, nieżyt nosa i ból gardła, dreszcze i gorączka oraz ułatwianie odkrztuszania przy kaszlu produktywnym.

Coldrex Complex Grip jest wskazany do stosowania u osób dorosłych, osób w podeszłym wieku oraz młodzieży w wieku 16 lat i powyżej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli, pacjenci w podeszłym wieku i młodzież w wieku 16 lat i powyżej

2 kapsułki co 4 do 6 godzin w razie potrzeby. Nie przekraczać 3 dawek w ciągu 24 godzin.

Nie należy przyjmować więcej niż 6 kapsułek (3 g paracetamolu) w ciągu 24 godzin.

Kapsułek Coldrex Complex Grip nie należy podawać osobom dorosłym, osobom w podeszłym wieku lub młodzieży w wieku 16 lat i więcej, których masa ciała jest niższa niż 50 kg.

Dzieci i młodzież

Kapsułek Coldrex Complex Grip nie należy podawać dzieciom i młodzieży w wieku poniżej 16 lat.

Osoby w podeszłym wieku

Osoby w podeszłym wieku, zwłaszcza słabe lub unieruchomione mogą wymagać zmniejszenia dawki lub częstości podawania produktu leczniczego

Niewydolność nerek

Pacjenci, u których zdiagnozowano zaburzenia czynności nerek, muszą zasięgnąć porady lekarza przed przyjęciem tego produktu leczniczego. Podczas podawania paracetamolu pacjentom z niewydolnością nerek zaleca się zmniejszenie dawki i wydłużenie minimalnego odstępu pomiędzy każdą dawką do co najmniej 6 godzin (patrz punkt 4.4).

Niewydolność wątroby

Pacjenci, u których zdiagnozowano zaburzenia czynności wątroby lub Zespół Gilberta, muszą zasięgnąć porady lekarza przed przyjęciem tego produktu leczniczego. Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.4). Produkt leczniczy jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.3).

Maksymalna dawka dobową paracetamolu nie powinna przekraczać 60 mg/kg/dobę (maksymalnie 2 g na dobę) w następujących sytuacjach, chyba że lekarz zaleci inaczej (patrz punkt 4.4):

- Odwodnienie
- Niedożywienie
- Choroba alkoholowa

Sposób podawania

Do stosowania doustnego.

Kapsułki należy połykać w całości, popijając wodą i nie rozgryzać.

Nie należy przekraczać zalecanej dawki dobowej lub określonej liczby dawek ze względu na ryzyko uszkodzenia wątroby (patrz punkty 4.4 i 4.9).

Leczenie należy przerwać, a pacjent powinien zasięgnąć porady lekarza, jeśli:

- objawy choroby utrzymują się dłużej niż 3 dni
- nastąpiło pogorszenie objawów
- pojawiły się jakiegokolwiek inne objawy

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną punkcie 6.1
- Stosowanie u pacjentów przyjmującej obecnie lub w ciągu ostatnich dwóch tygodni inhibitory monoaminooksydazy.
- Nadciśnienie.
- Choroby sercowo-naczyniowe.
- Nadczynność tarczycy.
- Cukrzyca.
- Guz chromochłonny.
- Stosowanie u pacjentów przyjmujących trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, beta-blokery lub inne leki przeciwnadciśnieniowe (patrz punkt 4.5)
- Jaskra z zamkniętym kątem.
- Ciężkie zaburzenie czynności wątroby
- Cięża
- Stosowanie u pacjentów, którzy obecnie otrzymują inne leki sympatykomimetyczne (takie jak leki zmniejszające przekrwienie błony śluzowej, leki hamujące apetyt, leki psychostymulujące podobne do amfetaminy)

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Choroby wątroby zwiększają ryzyko uszkodzenia wątroby związanego z paracetamolem. Paracetamol należy podawać ostrożnie pacjentom z zaburzeniami czynności nerek oraz łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby. Ryzyko przedawkowania jest większe u osób z alkoholową chorobą wątroby bez marskości.

Należy zachować ostrożność przy stosowaniu tego produktu leczniczego, jeśli u pacjenta występuje:

- Choroba okluzyjna naczyń, np. objaw Raynauda.
- Zespół Gilberta (rodzinna żółtaczka niehemolityczna).
- Niedobór dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej.
- Niedokrwistość hemolityczna.
- Niedobór glutationu.
- Odwodnienie.
- U osób w podeszłym wieku.
- Zatrzymanie moczu lub przerost gruczołu krokowego.
- Przewlekły kaszel, astma lub rozedma płuc.

Hepatotoksyczność paracetamolu w dawkach terapeutycznych

U pacjentów przyjmujących paracetamol w dawkach mieszczących się w zakresie terapeutycznym zgłaszano przypadki hepatotoksyczności wywołanej paracetamolem, w tym przypadki śmiertelne. Przypadki te zgłaszano u pacjentów z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka hepatotoksyczności, w tym małą masą ciała (poniżej 0 kg), zaburzeniami czynności nerek i wątroby, przewlekłym alkoholizmem, jednoczesnym przyjmowaniem leków hepatotoksycznych oraz w ostrym i przewlekłym niedożywieniu (niskie rezerwy wątrobowego glutationu). Paracetamol należy podawać ostrożnie pacjentom z tymi czynnikami ryzyka. Zaleca się również ostrożność u pacjentów leczonych jednocześnie lekami indukującymi enzymy wątrobowe oraz w stanach, które mogą predysponować do niedoboru glutationu (patrz punkty 4.2, 4.5 i 4.9).

Dawki paracetamolu należy oceniać w klinicznie odpowiednich odstępach czasu, a pacjentów należy monitorować pod kątem pojawienia się nowych czynników ryzyka hepatotoksyczności, które mogą uzasadniać dostosowanie dawki.

Długotrwałe stosowanie jakiegokolwiek środka przeciwbólowego na bóle głowy może je pogorszyć. W przypadku wystąpienia lub podejrzenia takiej sytuacji należy przerwać leczenie i zasięgnąć porady lekarskiej. Rozpoznanie bólu głowy związanego z nadużywaniem leków jest prawdopodobne u pacjentów, u których występują częste lub codzienne bóle głowy pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków przeciwbólowych.

Stosować ostrożnie u pacjentów z astmą, którzy są wrażliwi na kwas acetylosalicylowy, ponieważ zgłaszano łagodne skurcze oskrzeli w związku z paracetamolem (reakcja krzyżowa).

Należy poinformować pacjentów, aby nie przyjmowali jednocześnie innych produktów zawierających paracetamol, leków na przeziębienie i grypę ani leków na kaszel (patrz punkt 4.5). Ze względu na ryzyko nieodwracalnego uszkodzenia wątroby, w przypadku przedawkowania należy niezwłocznie zasięgnąć porady lekarza, nawet jeśli pacjent czuje się dobrze (patrz punkt 4.9).

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, co oznacza, że jest „wolny od sodu”.

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.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy unikać jednoczesnego stosowania innych produktów zawierających paracetamol, leków na przeziębienie i grypę lub leków na kaszel.

PARACETAMOL

Metoklopramid może zwiększyć szybkość wchłaniania paracetamolu (i zwiększyć jego maksymalne stężenie w osoczu). Ponieważ całkowita ilość wchłoniętego paracetamolu pozostaje niezmienna, ta interakcja prawdopodobnie nie będzie miała znaczenia klinicznego.

Szybkość wchłaniania paracetamolu może być zwiększona przez domperidon, a wchłanianie zmniejszone przez cholestyraminę. Nie należy podawać cholestyraminy w ciągu godziny od przyjęcia paracetamolu.

Działanie przeciwzkrzepowe warfaryny i innych kumaryn może być wzmocnione przez przedłużone regularne stosowanie paracetamolu ze zwiększonym ryzykiem krwawienia, chociaż sporadyczne dawki nie mają znaczącego wpływu.

Paracetamol jest metabolizowany w wątrobie i dlatego może wchodzić w interakcje z innymi lekami o tym samym szlaku lub może hamować lub indukować tę drogę, powodując hepatotoksyczność, szczególnie w przypadku przedawkowania (patrz punkt 4.9).

W przypadku jednoczesnego leczenia probenecydem dawkę paracetamolu należy zmniejszyć, ponieważ probenecyd zmniejsza klirens paracetamolu o 50%, zapobiegając sprzęganiu paracetamolu z kwasem glukuronowym.

Alkohol może nasilać hepatotoksyczność paracetamolu, szczególnie po przedawkowaniu, dlatego podczas leczenia tym lekiem należy unikać jego spożywania.

Istnieją ograniczone dowody sugerujące, że paracetamol może wpływać na farmakokinetykę chloramfenikolu, jednak ważność tych dowodów została skrytykowana i nie ma dowodów na klinicznie istotną interakcję. Chociaż nie jest potrzebne rutynowe monitorowanie, ważne jest, aby pamiętać o tej potencjalnej interakcji, gdy te dwa leki są podawane jednocześnie, zwłaszcza u pacjentów niedożywionych.

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).

GWAJAFENEZYNA

Gwajafenezyna może zakłócać pomiary diagnostyczne kwasu 5-hydroksyindolooctowego lub kwasu wanililomigdałowego w moczu.

FENYLEFRYNY CHLOROWODOREK

Digoksyne i glikozydy nasercowe. Jednoczesne stosowanie fenylefryny może zwiększać ryzyko nieregularnego bicia serca lub zawału serca.

Inhibitory monoamino oksydazy. Interakcje nadciśnieniowe występują między aminami sympatykomimetycznymi, takimi jak fenylefryna i inhibitory monoamino oksydazy. Jednoczesne stosowanie jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Aminy sympatykomimetyczne. Jednoczesne podawanie fenylefryny z aminami sympatykomimetycznymi może zwiększać ryzyko sercowo-naczyniowych działań niepożądanych. Jednoczesne stosowanie jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Alkaloidy sporyszu (np. ergotamina i metysergid). Jednoczesne stosowanie fenylefryny może powodować zwiększone ryzyko wystąpienia zatrucia alkaloidami sporyszu.

Beta-adrenolityki i inne leki przeciwnadciśnieniowe (w tym debryzochina, guanetydyna, rezerpina, metyldopa). Fenylefryna może zmniejszać skuteczność beta-blokerów i leków przeciwnadciśnieniowych. Jednoczesne stosowanie fenylefryny może zwiększać ryzyko nadciśnienia i innych sercowo-naczyniowych działań niepożądanych. Jednoczesne stosowanie jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (np. amitryptylina). Jednoczesne stosowanie fenylefryny może zwiększać ryzyko sercowo-naczyniowych działań niepożądanych. Jednoczesne stosowanie jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Lek Coldrex Complex Grip, kapsułki jest przeciwwskazany do stosowania w ciąży.

W oparciu o doświadczenia u ludzi, chlorowodorek fenylefryny podawany w okresie ciąży powoduje wrodzone wady rozwojowe. Wykazano również, że może mieć związek z niedotlenieniem płodu.

Duża ilość danych dotyczących kobiet w ciąży wskazuje, że paracetamol nie wywołuje wad rozwojowych ani nie działa szkodliwie na płód i(lub) noworodka. Badania epidemiologiczne dotyczące rozwoju układu nerwowego u dzieci narażonych na paracetamol w okresie płodowym wykazują niejednoznaczne wyniki.

Brak danych dotyczących stosowania gwajafenezyny u kobiet w ciąży.

Karmienie piersią

Paracetamol i fenylefryna mogą przenikać do mleka matki. Nie wiadomo, czy gwajafenezyna przenika do mleka matki.

Produktu leczniczego Coldrex Complex Grip, kapsułki nie należy stosować w trakcie karmienia piersią bez konsultacji z lekarzem.

Płodność

Brak dostępnych danych sugerujących wpływ produktu leczniczego Coldrex Complex Grip, kapsułki na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Coldrex Complex Grip ma niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pacjenci powinni unikać prowadzenia pojazdów oraz obsługiwanie maszyn, jeśli odczuwają zawroty głowy.

4.8 Działania niepożądane

Substancje czynne są zwykle dobrze tolerowane podczas normalnego stosowania.

Zdarzenia zgłoszone w opublikowanym piśmiennictwie dotyczące dawek terapeutycznych/zalecanych i uznane za związane ze stosowaniem produktu leczniczego, a także zdarzenia zidentyfikowane podczas stosowania paracetamolu, gwajafenezyny i fenylefryny po wprowadzeniu do obrotu przedstawiono poniżej według klasyfikacji układów i narządów MedDRA.

Częstość występowania działań niepożądanych została sklasyfikowana w następujący sposób: *bardzo często* (> 1/10), *często* (> 1/100 do < 1/10), *niezbyt często* (> 1/1,000 do < 1/100), *rzadko* (> 1/10 000 do < 1/1,000), *bardzo rzadko* (< 1/10 000), *nieznana* (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

PARACETAMOL

Układy i narządy	Działanie niepożądane	Częstość występowania
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Trombocytopenia, agranulocytoza, leukopenia, pancytopenia, neutropenia	Bardzo rzadko
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje anafilaktyczne oraz reakcje alergiczne/reakcje nadwrażliwości	Rzadko
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Skurcz oskrzeli u pacjentów wrażliwych na kwas acetylosalicylowy i inne NLPZ	Bardzo rzadko
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zaburzenia czynności wątroby	Bardzo rzadko
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Skórne reakcje nadwrażliwości, w tym wysypki skórne, świąd, pocenie się, plamica, pokrzywka i obrzęk naczynioruchowy. Zgłaszano bardzo rzadkie przypadki ciężkich reakcji skórnych. Toksyczna nekroliza naskórka (TEN), polekowe zapalenie skóry, zespół Stevensa Johnsona (SJS), ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP)	Bardzo rzadko
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Jałowa leukocyturia	Bardzo rzadko

GWAJAFENEZYNA

Układy i narządy	Działanie niepożądane	Częstość występowania
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje alergiczne, obrzęk naczynioruchowy, reakcje anafilaktyczne	Rzadko
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Duszność (zgłaszana z innymi objawami nadwrażliwości)	Rzadko
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności, wymioty, uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej, biegunka	Rzadko
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Reakcje alergiczne (np. wysypka, pokrzywka)	Rzadko

FENYLEFRYNY CHLOROWODOREK

Układy i narządy	Działanie niepożądane	Częstość występowania
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość, pokrzywka, alergiczne zapalenie skóry	Nieznana
Zaburzenia psychiczne	Nerwowość, bezsenność	Nieznana
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy, zawroty głowy	Nieznana
Zaburzenia oka	Rozszerzenie źrenic, ostry atak jaskry z zamkniętym kątem przesączania, bardziej prawdopodobny u osób z jaskrą z zamkniętym kątem	Rzadko
Zaburzenia serca	Podwyższone ciśnienie tętnicze, tachykardia, kołatanie serca, bradykardia odruchowa, zaburzenia rytmu serca	Rzadko
Zaburzenia żołądka i jelit	Wymioty, biegunka, nudności	Nieznana
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Reakcje alergiczne, mrowienie i chłód skóry, wysypka	Nieznana
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Dyzuria, zatrzymanie moczu. Bardziej prawdopodobne u osób z utrudnieniem odpływu z pęcherza moczowego, w tym przerost gruczołu krokowego.	Nieznana

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 181 C

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

PARACETAMOL

Istnieje ryzyko zatrucia, szczególnie u osób starszych, u małych dzieci, u pacjentów z chorobami wątroby, w przypadku przewlekłego alkoholizmu, u pacjentów z przewlekłym niedożywieniem. W takich przypadkach przedawkowanie może być śmiertelne. Objawy zwykle pojawiają się w ciągu pierwszych 24 godzin i obejmują: nudności, wymioty, jadłowstręt, błądź i ból brzucha.

Przedawkowanie paracetamolu podawanego w pojedynczej dawce u dorosłych lub dzieci może wywołać całkowitą i nieodwracalną martwicę komórek wątroby, prowadzącą do niewydolności wątroby, kwasicy metabolicznej i encefalopatii, co może prowadzić do śpiączki i śmierci.

Jednocześnie obserwuje się podwyższony poziom transaminaz wątrobowych (AST, ALT), dehydrogenazy mleczanowej i bilirubiny oraz podwyższony poziom protrombiny, który może pojawić się 12 do 48 godzin po podaniu.

Uszkodzenie wątroby jest prawdopodobne u osób dorosłych, które przyjęły więcej niż zalecane ilości paracetamolu. Uważa się, że nadmierne ilości toksycznego metabolitu (zwykle odpowiednio detoksykowanego przez glutation w normalnych dawkach paracetamolu) wiążą się nieodwracalnie z tkanką wątroby.

Niektórzy pacjenci mogą być narażeni na zwiększone ryzyko uszkodzenia wątroby w wyniku toksyczności paracetamolu.

Czynniki ryzyka

Jeśli pacjent:

a) przez długi czas stosuje karbamazepinę, fenobarbital, fenytoinę, prymidon, ryfampicynę, dziurawiec lub inne leki pobudzające enzymy wątrobowe.

lub

b) regularnie spożywa alkohol-w nadmiernych ilościach.

lub

c) u pacjenta występuje prawdopodobieństwo niedoboru glutationu np. w związku z zaburzeniami odżywiania, mukowiscydozą, zakażeniem HIV, głodem, wyniszczeniem organizmu.

Objawy

Objawy przedawkowania paracetamolu w ciągu pierwszych 24 godzin obejmują błądź, nudności, wymioty, brak łaknienia i ból brzucha. Uszkodzenie wątroby może być widoczne od 12 do 48 godzin po przyjęciu produktu leczniczego. Mogą wystąpić zaburzenia metabolizmu glukozy i kwasica metaboliczna. W razie ciężkiego zatrucia niewydolność wątroby może przejść w encefalopatię, krwotok, hipoglikemię, obrzęk mózgu i zgon. Ostra niewydolność nerek z ostrą martwicą kanalików nerkowych z objawami bólu w okolicy łędźwiowej, krwimoczem i białkomoczem może wystąpić nawet przy braku ciężkiego uszkodzenia wątroby. Zgłaszano zaburzenia rytmu serca i zapalenie trzustki.

Leczenie

W razie przedawkowania paracetamolu istotne jest natychmiastowe podjęcie leczenia. Pomimo braku istotnych wczesnych objawów, pacjentów należy pilnie skierować do szpitala w celu podjęcia niezwłocznego leczenia. Objawy mogą być ograniczone do nudności lub wymiotów i mogą nie odzwierciedlać ciężkości przedawkowania lub ryzyka uszkodzenia narządów. Leczenie powinno być zgodne z ustalonymi wytycznymi leczenia.

Jeśli przedawkowanie nastąpiło w ciągu jednej godziny, należy rozważyć podanie węgla aktywowanego. Należy zbadać stężenie paracetamolu w osoczu po 4 godzinach po przyjęciu produktu leczniczego lub później (wcześniejsze stężenia nie są wiarygodne). Do 24 godzin po przyjęciu paracetamolu można stosować leczenie N-acetylocysteina, jednak maksymalne działanie ochronne uzyskuje się do 8 godzin po przyjęciu produktu leczniczego. Po upływie tego czasu skuteczność antidotum gwałtownie maleje. W razie potrzeby pacjentowi można podać dożylnie N-acetylocysteina zgodnie z ustalonym schematem dawkowania. Jeśli pacjent nie ma wymiotów, podanie doustne metioniny może być alternatywą w przypadku przebywania pacjenta w miejscu oddalonym, poza szpitalem.

GWAJAFENEZYNA

Objawy

Bardzo wysokie dawki mogą wywoływać nudności i wymioty.

Nadmierne przyjmowanie może powodować kamienie nerkowe.

Leczenie

Wymioty należy leczyć uzupełniając płyny i kontrolując stężenie elektrolitów.

Kamienie nerkowe należy leczyć zgodnie z ustalonymi wytycznymi dotyczącymi leczenia kamicy moczowej.

FENYLEFRYNY CHLOROWODOREK

Objawy

Objawy przedawkowania fenylefryny są zbliżone do działań niepożądanych wymienionych w punkcie 4.8. Dodatkowe objawy mogą obejmować drażliwość, niepokój, nadciśnienie, bradykardię odruchową, nadmierną gorączkę i drżenie. W ciężkich przypadkach może wystąpić splątanie, halucynacje, drgawki i arytmie. Jednak ilość produktu Coldrex Complex Grip wymagana do wywołania poważnej toksyczności chlorowodoru fenylefryny byłaby większa niż ilość wymagana do wywołania toksycznego wpływu paracetamolu na wątrobę.

Leczenie

W razie potrzeby objawy należy leczyć zgodnie z ustalonymi wytycznymi. Ciężkie nadciśnienie może wymagać leczenia lekiem blokującym receptory alfa, takim jak fentolamina.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Paracetamol w połączeniach z innymi lekami z wyłączeniem psycholeptyków

Kod ATC: N02BE51

Mechanizm działania

PARACETAMOL

Działanie przeciwbólowe

Mechanizm działania przeciwbólowego paracetamolu nie został w pełni określony. Paracetamol może działać głównie przez hamowanie syntezy prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym i w mniejszym stopniu przez działanie obwodowe, blokując wytwarzanie impulsów bólu. Działanie obwodowe może być spowodowane hamowaniem syntezy prostaglandyn lub hamowaniem syntezy lub działania innych substancji, które uwrażliwiają receptory bólu na mechaniczną lub chemiczną stymulację.

Działanie przeciwgorączkowe

Paracetamol działa przeciwgorączkowo prawdopodobnie poprzez działanie na ośrodek regulacji temperatury ciała znajdujący się w podwzgórzu powodując rozszerzenie naczyń obwodowych, co skutkuje zwiększonym przepływem krwi do naczyń w skórze, poceniem i utratą ciepła. Ośrodkowe działanie prawdopodobnie obejmuje hamowanie syntezy prostaglandyn w podwzgórzu.

GWAJAFENEZYNA

Gwajafenezyna jest dobrze znanym środkiem wykrztuśnym. Wiadomo, że takie środki wykrztuśne zwiększają objętość i zawartość wody w wydzielinach w drogach oddechowych, co ułatwia ich usuwanie przez działanie rzęskowe i kaszel. To zmienia nieproduktywny kaszel w kaszel, który jest bardziej produktywny i występuje rzadziej.

FENYLEFRYNY CHLOROWODOREK

Chlorowodorek fenylefryny jest dobrze znaną aminą sympatykomimetyczną, która działa na receptory alfa-adrenergiczne dróg oddechowych, powodując zwężenie naczyń. To tymczasowo zmniejsza obrzęk związany ze stanem zapalnym błon śluzowych wyściełających kanały nosowe i zatokowe, umożliwiając swobodny odpływ płynu zatokowego z zatok.

Oprócz zmniejszenia obrzęku błony śluzowej chlorowodorek fenylefryny hamuje również wytwarzanie śluzu, zapobiegając w ten sposób gromadzeniu się płynu w jamach, co w przeciwnym razie mogłoby prowadzić do ucisku i bólu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dane dotyczące rozpuszczania *in vitro* wskazują na profil uwalniania kapsułki Coldrex ComplexGrip, przy czym około 50% substancji czynnych zostaje uwolnionych po 5 minutach.

PARACETAMOL

Wchłanianie:

Paracetamol jest szybko wchłaniany z przewodu pokarmowego, osiągając maksymalne stężenie w osoczu pomiędzy 10 a 60 minutą po podaniu doustnym.

Dystrybucja:

Paracetamol jest dystrybuowany stosunkowo równomiernie w większości płynów ustrojowych i wykazuje zmienne wiązanie z białkami. Wiązanie z białkami osocza jest nieistotne przy zwykłych stężeniach terapeutycznych, ale wzrasta wraz ze wzrostem stężenia.

Metabolizm:

Paracetamol jest metabolizowany w wątrobie dwoma głównymi szlakami metabolicznymi, z tworzeniem koniugatów kwasu glukuronowego i siarkowego. Ta ostatnia droga ulega szybkiemu wysyceniu w dawkach wyższych niż dawki terapeutyczne. Drobną drogą, katalizowaną przez cytochrom P 450 (głównie CYP2E1), prowadzi do powstania odczynnika pośredniego (N-acetylo-p-benzochinonoimina), który w normalnych warunkach jest szybko odtruwany przez glutation i wydalany z moczem po koniugacji z cysteiną i kwasem merkapturowym. Odwrotnie, gdy następuje masowe zatrucie, ilość tego toksycznego metabolitu wzrasta.

Wydalenie:

Paracetamol jest wydalany głównie z moczem. Dziewięćdziesiąt procent przyjętej dawki jest wydalane przez nerki w ciągu 24 godzin w postaci sprzężonej z glukuronidem (60-80%) i siarczanem (20-30%). Mniej niż 5% jest wydalane w postaci niezmienionego paracetamolu. Okres półtrwania w fazie eliminacji waha się od około 1 do 4 godzin.

W przypadku niewydolności nerek ($GFR \leq 50 \text{ ml/min}$) wydalenie paracetamolu jest nieznacznie opóźnione, a okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi od 2 do 5,3 godziny. W przypadku koniugatów glukuronidowych i siarczanowych szybkość wydalenia jest 3 razy wolniejsza u osób z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek niż u osób zdrowych.

GWAJAFENEZYNA

Wchłanianie:

Gwajafenezyna jest wchłaniana w przewodzie pokarmowym po podaniu doustnym.

Metabolizm i wydalenie:

Gwajafenezyna jest szybko metabolizowana w wątrobie poprzez utlenianie do kwasu β -(2-metoksyfenoksy)mlekowego, który jest wydalany z moczem.

FENYLEFRYNY CHLOROWODOREK

Wchłanianie:

Chlorowodorek fenylefryny jest nieregularnie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w osoczu występuje w ciągu 2 godzin.

Metabolizm:

Chlorowodorek fenylefryny podlega metabolizmowi pierwszego przejścia przez oksydazę monoaminową w jelitach i wątrobie. Dlatego podawana doustnie fenylefryna ma zmniejszoną biodostępność.

Wydalanie:

Chlorowodorek fenylefryny jest prawie całkowicie wydalany z moczem w postaci sprzężonej z siarczanem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Coldrex Complex Girp, kapsułki ma ugruntowany profil bezpieczeństwa. Nie są dostępne konwencjonalne badania wykorzystujące obecnie przyjęte standardy oceny toksyczności dla reprodukcji i rozwoju.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia kukurydziana
Kroskarmeloza sodowa
Sodu laurylosiarczan
Magnezu stearynian
Talk

Kapsułka żelatynowa

Wieczko:

Żelatyna

Sodu laurylosiarczan

Tytanu dwutlenek (E171)

Indygotyna (E132)

Erytrozyna (E127)

Woda oczyszczona

Korpus:

Żelatyna

Sodu laurylosiarczan

Żółcień chinolinowa (E104)

Indygotyna (E132)

Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Wielkość opakowania: 8, 16, 24 i 32 kapsułki.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie

Blister z folii PVC/Aluminium/papier z zabezpieczeniem przed dostępem dzieci, zawierający kapsułki żelatynowe, z zielonym korpusem i niebieskim wieczkiem, wypełniony proszkiem o barwie złamanej bieli.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Perrigo Poland Sp. z o.o.
Al. Niepodległości 18
02-653 Warszawa
Polska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

26899

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

07.02.2022

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

20.10.2022