

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Gripex SinuCaps, 300 mg + 25 mg + 5 mg, kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka twarda zawiera:

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

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

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat:

2 kapsułki co 4-6 godz. (maksymalnie 12 kapsułek w ciągu doby).

Produktu leczniczego nie należy podawać dzieciom w wieku poniżej 12 lat.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Czas stosowania

Pacjent nie powinien stosować leku dłużej niż 3 dni w przypadku gorączki lub 5 dni w przypadku bólu bez konsultacji z lekarzem.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na aminy sympatykomimetyczne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

- 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.
- 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.
- Nadczynność tarczycy.
- Nie należy stosować produktu leczniczego w okresie ciąży.
- Nie stosować w okresie karmienia piersią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt 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 produktu leczniczego 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 produkt nie dłużej niż kilka dni.

Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u pacjentów przyjmujących leki z grupy antagonistów receptorów β – adrenergicznych.

W okresie przyjmowania produktu nie wolno pić alkoholu ze względu na ryzyko toksycznego uszkodzenia wątroby.

Notowano przypadki kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową (HAGMA, ang. *high anion gap metabolic acidosis*) spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową u pacjentów z ciężką chorobą, taką jak ciężkie zaburzenie czynności nerek i posocznica, lub u pacjentów z niedożywieniem lub z innymi źródłami niedoboru glutationu (np. przewlekły alkoholizm), leczonych paracetamolem w dawce terapeutycznej stosowanym przez dłuższy czas, lub skojarzeniem paracetamolu i flukloksacyliny. Jeśli podejrzewa się występowanie HAGMA spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową, zaleca się natychmiastowe przerwanie przyjmowania paracetamolu i ścisłą obserwację pacjenta. Pomiar 5-oksoproliny moczowej może być przydatny do identyfikacji kwasicy piroglutaminowej jako głównej przyczyny HAGMA u pacjentów z wieloma czynnikami ryzyka.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Produktu leczniczego 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.

Produkt leczniczy 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.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania paracetamolu równocześnie z flukloksacyliną, ponieważ jednoczesne ich stosowanie jest powiązane z występowaniem kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową, zwłaszcza u pacjentów z czynnikami ryzyka (patrz punkt 4.4).

Podawanie produktu leczniczego 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, mekamlaminy, 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 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produktu leczniczego nie należy stosować u kobiet w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Produktu leczniczego nie należy stosować u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W czasie stosowania produktu leczniczego należy zachować ostrożność w trakcie prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

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, klatki 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.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

Kwasica metaboliczna z dużą luką anionową

Opis wybranych działań niepożądanych

Kwasica metaboliczna z dużą luką anionową

U pacjentów z czynnikami ryzyka, u których stosowano paracetamol, obserwowano przypadki kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową (patrz

punkt 4.4). Kwasica piroglutaminowa może wystąpić w wyniku niskiego stężenia glutationu u tych pacjentów.

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 181C

02 - 222 Warszawa

tel.: +48 22 492 13 01

faks: +48 22 492 13 09

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl/>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

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 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: należy podać co najmniej 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 tonicznie-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**

Produkt leczniczy 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 tucznych. 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 kłębuszkach nerkowych i wzrost filtracji kłębuszkowej. 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.

Konwencjonalne badania zgodnie z aktualnie obowiązującymi standardami dotyczącymi oceny toksycznego wpływu paracetamolu na rozród i rozwój potomstwa nie są dostępne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia, kroskarmeloza 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

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

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

Dostępne opakowania: 6, 8, 10, 12, 20, 24 kapsułki w blistrach.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

US Pharmacia Sp. z o.o.

50 - 507 Wrocław

ul. Ziębicka 40

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

11179

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 07 kwietnia 2004 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 18 kwietnia 2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO