

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Gripex Hot,

(650 mg + 50 mg + 10 mg)/ saszetkę, proszek do sporządzania roztworu doustnego

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 saszetka zawiera:

<i>Paracetamolum</i> (paracetamol)	650 mg
<i>Acidum ascorbicum</i> (kwas askorobowy)	50 mg
<i>Phenylephrini hydrochloridum</i> (fenylefryny chlorowodorek)	10 mg

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

1 saszetka zawiera: 1,981 g sacharozy, 20 mg aspartamu (E951) oraz 78,13 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu doustnego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Łagodzenie objawów przeziębienia, grypy i zakażeń grypopodobnych takich jak: gorączka, bóle głowy, gardła, bóle mięśniowe i kostno-stawowe oraz objawów zapalenia błony śluzowej nosa występujących w przeziębieniu, grypie.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leku nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat:

1 saszetka, w razie konieczności dawkę powtarzać nie częściej niż co 4-6 godzin (maksymalnie 6 saszetek na dobę).

Zawartość saszetki należy rozpuścić w szklance gorącej wody.

Pacjent nie powinien stosować leku dłużej niż 3 do 5 dni bez porady lekarskiej.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub którąkolwiek substancję pomocniczą lub na aminy sympatykomimetyczne 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.

Fenylketonuria (ze względu na zawartość aspartamu).

Podczas leczenia inhibitorami MAO i w okresie do 2 tygodni od zaprzestania ich stosowania.

Podczas leczenia zydowudyną.
Jaskra z wąskim kątem przesączania.
Anatomicznie wąski kąt przesączania.

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 stosować jednocześnie innych leków przeciw grypie, przeziębieniu i leków zmniejszających przekrwienie błony śluzowej. Stosowanie produktu przez osoby z niewydolnością wątroby, nadużywające alkoholu oraz głodzone stwarza ryzyko uszkodzenia wątroby.

Ostrożnie stosować u osób: z niewydolnością nerek, astmą oskrzelową, nadciśnieniem tętniczym, rozrostem gruczołu krokowego, nadczynnością tarczycy, 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.

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 przyczynami 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.

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

Ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych:

Sacharoza

Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Lek zawiera 1,981 g sacharozy w jednej saszetce oraz 11,886 g sacharozy w maksymalnej dawce dobowej (sześć saszetek). Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów z cukrzycą.

Aspartam

Lek zawiera 20 mg aspartamu w każdej saszetce, co odpowiada 120 mg w maksymalnej dawce dobowej (sześć saszetek).

Aspartam jest źródłem fenyloalaniny. Może być szkodliwy dla pacjentów z fenyloketonurią.

Sód

Lek zawiera 78,13 mg sodu w każdej saszetce. Odpowiada to 3,9 % maksymalnej zalecanej dobowej dawki sodu w diecie u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Leku nie należy stosować jednocześnie z innymi lekami zawierającymi paracetamol lub sympatykomimetyki.

Inhibitory MAO mogą nasilać działanie paracetamolu i fenylefryny.

Paracetamol może nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych (warfaryny, kumaryny). Podawanie paracetamolu z lekami przeciwpadaczkowymi, barbituranami i innymi lekami indukującymi enzymy mikrosomowe zwiększa ryzyko uszkodzenia wątroby. Metoklopramid przyspiesza, a wszystkie cholinolityki opóźniają wchłanianie paracetamolu z przewodu pokarmowego. Stosowanie

paracetamolu jednocześnie z zydowudyną może powodować neutropenię oraz zwiększa ryzyko uszkodzenia wątroby.

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).

Fenylefryna może osłabiać działanie hipotensyjne guanetydyny, mekamylaminy, metyldopy, rezerpiny. Stosowana równocześnie z indometacyną, antagonistami receptorów β -adrenergicznych lub metyldopą może spowodować przełom nadciśnieniowy. Stosowanie trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych może osłabiać działanie fenylefryny.

Kwas askorbowy zwiększa wchłanianie glinu z zawierających go produktów zubożniających, zwiększa wchłanianie żelaza.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie stosować w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

Mogą wystąpić następujące objawy niepożądane:

- *zaburzenia skóry i tkanki podskórnej*: reakcje alergiczne (świąd, pokrzywka),
- *zaburzenia układu immunologicznego*: reakcje nadwrażliwości aż do objawów wstrząsu anafilaktycznego,
- *zaburzenia żołądka i jelit*: nudności, wymioty, zaburzenia trawienia, pieczenie w nadbrzuszu, suchość w jamie ustnej,
- *zaburzenia układu krążenia*: podwyższenie ciśnienia tętniczego, tachykardia, zaburzenia rytmu serca, błądność powłok,
- *zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia*: zaburzenia oddychania, napad astmy oskrzelowej,
- *zaburzenia nerek i dróg moczowych*: zaburzenia oddawania moczu, kolka nerkowa, martwica brodawek nerkowych,
- *zaburzenia układu nerwowego*: niepokój, bezsenność,
- *zaburzenia psychiczne*: omamy, lęk, nerwowość,
- *zaburzenia krwi i układu chłonnego*: granulocytopenia, agranulocytoza, trombocytopenia.
- *zaburzenia metabolizmu i odżywiania*.

Częstość nieznana: 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 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

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 rozpieraniem w nadbrzuszu, powrotem nudności i żółtaczką. Przedawkowanie paracetamolu może prowadzić do niewydolności wątroby, co może zakończyć się przeszczepem wątroby lub zgonem. W przypadku przedawkowania paracetamolu konieczne jest podjęcie natychmiastowego leczenia.

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: co najmniej należy podać 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 (tachykardia, podwyższone ciśnienie tętnicze), zapaścią naczyniową z towarzyszącą depresją oddechową.

Leczenie polega na płukaniu żołądka, podawaniu leków beta-adrenolitycznych. W przypadku ciężkiego zatrucia konieczne jest monitorowanie czynności życiowych, wspomaganie oddechu i krążenia w warunkach intensywnej terapii.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, produkty złożone zawierające paracetamol (bez psycholeptyków), kod ATC: **N 02 BE 51**.

Produkt zawiera paracetamol, chlorowodorek fenylefryny i witaminę C, które działają łagodząco na objawy przeziębienia, grypy i chorób grypopodobnych.

Paracetamol działa przeciwbólowo i przeciwgorączkowo. Wpływ ten wywiera przez zahamowanie aktywności cyklooksygenazy kwasu arachidonowego, a przez to syntezy prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Skutkiem tego jest spadek wrażliwości OUN na działanie

kinin i serotoniny, co powoduje zmniejszenie wrażliwości na ból. Ponadto zmniejszenie stężenia prostaglandyn w podwzgórzu wywołuje działanie przeciwgorączkowe. W przeciwieństwie do leków przeciwbólowych z grupy NLPZ, paracetamol nie wpływa na agregację płytek krwi.

Fenylefryna jest aminą sympatykomimetyczną. Powoduje uwalnianie adrenaliny z zakończeń nerwów współczulnych oraz bezpośrednio pobudza receptory α -adrenergiczne w ścianie naczyń. W wyniku tego następuje ich skurcz i zmniejszenie obrzęku oraz przekrwienia błony śluzowej.

Kwas askorbowy bierze udział w biosyntezie kolagenu i substancji międzykomórkowej oraz działa antyoksydacyjnie. Rola w syntezie kolagenu polega na hydroksylacji reszt proliny, a także lizyny do hydroksyproliny i hydroksylizyny co powoduje przekształcenie hydroksykolagenu we właściwy kolagen. Kwas askorbowy łatwo przechodzi w kwas dehydroaskorbowy i uczestniczy w procesach oksydacyjno-redukcyjnych.

Jest niezbędny w procesie hydroksylacji steroidów nadnerczowych, jako kofaktor 7α -hydroksylazy steroidowej katalizuje przemianę cholesterolu do 7α -hydroksycholesterolu w biosyntezie kwasów żółciowych. Kwas askorbowy tworzy układy oksydacyjno-redukcyjne z cytochromem C, glutationem, nukleotydami flawinowymi i pirydynowymi.

Uczestniczy w procesach metabolicznych tyrozyny, fenyloalaniny, kwasu foliowego, żelaza, histaminy, noradrenaliny, karnityny, białek i lipidów. Stymuluje syntezę prostacykliny. Hamuje syntezę tromboksanu. Hamuje peroksydację lipidów, unieczynnia wolne rodniki ponadtlenkowe. Ponadto jest uważany za modulator odporności poprzez udział w wytwarzaniu immunoglobulin.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Paracetamol jest szybko i prawie całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie we krwi po podaniu doustnym występuje po upływie ok. 1 godziny.

W niewielkim stopniu wiąże się z białkami osocza (w dawkach terapeutycznych w 10% do 30%, a w dawkach wyższych 20% do 50%). Okres półtrwania leku wynosi 2 do 4 godzin. Czas działania przeciwbólowego określa się na 4-6 godzin, a przeciwgorączkowego na 6-8 godzin. Zasadniczą drogą eliminacji leku jest jego biotransformacja w wątrobie. Tylko niewielka część (2-4%) wydalana jest w postaci niezmienionej przez nerki.

Głównym metabolitem paracetamolu (ok. 90%) u dorosłych jest jego 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.

Zasoby wątrobowego glutationu mogą się wyczerpać powodując nagromadzenie toksycznego metabolitu w wątrobie, co może doprowadzić do uszkodzenia i martwicy hepatocytów oraz ostrej niewydolności wątroby.

Chlorowodorek fenylefryny jest łatwo i szybko wchłaniany z przewodu pokarmowego.

Jednak ze względu na intensywny metabolizm w ścianie jelita biodostępność sięga 40%.

Lek osiąga maksymalne stężenia w surowicy po 1-2 godzinach. Okres półtrwania wynosi od 2 do 3 godzin. W postaci doustnej, w celu obkurczenia naczyń krwionośnych nosa lek podaje się co 4-6 godzin. Metabolizowany jest głównie w wątrobie przez łączenie z kwasem siarkowym lub glukuronowym albo przez oksydacyjną deaminację i następne sprzęganie z kwasem siarkowym. Metabolity są następnie wydalone z moczem.

Kwas askorbowy wchłania się z przewodu pokarmowego w 70-80%, głównie w dwunastnicy i proksymalnym odcinku jelita cienkiego. We krwi kwas askorbowy wiąże się w 25% z białkami osocza. Maksymalne stężenie w osoczu osiąga po 2-3 godzinach.

W ustroju ulega utlenieniu do dehydroaskorbinianu, z którego częściowo jest regenerowany do wyjściowej postaci zredukowanej pod wpływem glutationu.

Wydalany jest przez nerki zarówno w postaci wyjściowej jak i metabolitów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych literaturowych dla produktu złożonego.

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

Aspartam (E 951), sacharoza, kwas cytrynowy, sodu cytrynian, aromat cytrynowy 87A069 (w tym cytral), aromat cytrynowy 875060 (w tym cytral i linalol), aromat cytrynowy 501.476/AP0504, aromat cytrynowy 875928, potasu acesulfam (E 950), żółcień chinolinowa (E 104).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie występują.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Lek należy przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetka z laminatu papier/PE/Al/PE

5, 7, 8, 10, 12, 20 saszetek w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Zawartość saszetki rozpuścić w szklance gorącej wody, wypić ciepły płyn.

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

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

10567

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29 kwietnia 2004 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 23 grudnia 2013 r.

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