

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Gripex Duo, 500 mg + 6,1 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka powlekana zawiera jako substancje czynne:

Paracetamolum (paracetamol) 500 mg

Phenylephrini hydrochloridum (fenylefryny chlorowodorek) 6,1 mg

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletka powlekana zawiera 184 mg sorbitolu (E420), 0,63 mg tartrazyny (E102), 13,3 mg glukozy, siarczyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Żółte, owalne, dwuwypukłe tabletki z rowkiem dzielącym i z napisem „Gripex” z jednej strony. Rowek dzielący na tabletkę jedynie umożliwia przełamanie tabletki w celu ułatwienia jej połknięcia, nie służy do dzielenia tabletki na dwie równe mniejsze dawki. Wymiary każdej tabletki w przybliżeniu 20 mm x 8,8 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Wskazaniem do stosowania leku jest doraźne leczenie objawów przeziębienia, grypy i stanów grypopodobnych, takich jak: gorączka, ból głowy, ból gardła, bóle mięśniowe i kostno-stawowe, katar oraz niedrożność nosa i zatok przynosowych.

Ten złożony produkt leczniczy należy stosować, jeśli wymagane jest równoczesne działanie obkurczające naczynia krwionośne fenylefryny chlorowodoru i działanie przeciwbólowe i (lub) przeciwgorączkowe paracetamolu. W przypadku przeważania jednego z objawów (albo niedrożności nosa albo bólu głowy i (lub) gorączki) preferowane jest leczenie jedną substancją czynną.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli i młodzież o masie ciała powyżej 65 kg

Zazwyczaj stosowana dawka to 500 mg do 1000 mg (1 do 2 tabletek) paracetamolu co 4 godziny, jeśli konieczne. Maksymalna dawka dobową wynosi 4 g paracetamolu (8 tabletek produktu Gripex Duo).

Nie należy stosować więcej niż 8 tabletek na dobę.

Dorośli i młodzież o masie ciała od 43 kg do 65 kg

Zazwyczaj stosowana dawka paracetamolu to 500 mg (1 tabletka) co 4 godziny, jeśli to konieczne. Maksymalna dawka dobową wynosi 3 g paracetamolu (6 tabletek produktu Gripex Duo).

Dorośli i młodzież o masie ciała od 33 kg do 43 kg

Zazwyczaj stosowana dawka paracetamolu to 500 mg (1 tabletka produktu Gripex Duo) co 6 godzin, jeśli to konieczne. Maksymalna dawka dobową wynosi 2 g paracetamolu (4 tabletki produktu Gripex Duo).

Produktu leczniczego nie wolno stosować dłużej niż przez 3 dni bez konsultacji z lekarzem.

Należy stosować możliwie najniższą skuteczną dawkę leku, przez możliwie najkrótszy czas. Nie stosować dawki większej niż zalecana.

Dzieci i młodzież

Nie należy stosować leku u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Niewydolność nerek:

U pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek konieczna jest modyfikacja dawkowania leku. W przypadku umiarkowanej niewydolności nerek (klirens kreatyniny 10-50 ml/min), minimalny odstęp pomiędzy kolejnymi dawkami leku powinien wynosić 6 godzin. W przypadku ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny <10 ml/min), minimalny odstęp pomiędzy kolejnymi dawkami leku powinien wynosić 8 godzin.

Niewydolność wątroby:

W przypadku stabilnej, przewlekłej niewydolności wątroby, stosowanie paracetamolu, zgodnie z wyżej wymienionym schematem dawkowania, zwykle nie powoduje uszkodzenia wątroby. Jednakże, zaleca się nie podawać tym pacjentom maksymalnych dawek i zachować odstęp co najmniej 6 godzin pomiędzy kolejnymi dawkami.

Sposób podawania

Podanie doustne

Tabletkę można połknąć w całości popijając szklanką wody lub można ją rozpuścić w szklance gorącej wody (zagotowaną wodę odstawić na 5 minut) lub wody o temperaturze pokojowej, po czym wypić roztwór w ciągu godziny od przygotowania.

Tabletkę można też podzielić na dwie części w celu ułatwienia połknięcia.

4.3. Przeciwwskazania

Stosowanie produktu leczniczego jest przeciwwskazane w przypadku:

- nadwrażliwości na paracetamol lub fenylefrynę albo którąkolwiek substancję pomocniczą produktu leczniczego wymienioną w punkcie 6.1,
- ciężkiej niewydolności wątroby lub nerek,
- zaburzeń rytmu serca,
- nadciśnienia tętniczego,
- cukrzycy,
- guza chromochłonnego nadnercza,
- jaskry z zamkniętym kątem przesączania,
- nadczynności tarczycy,
- rozrostu gruczołu krokowego,
- wrodzonego niedoboru dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej i reduktazy methemoglobinowej,

- stosowania inhibitorów monoaminooksygenazy MAO i w okresie 14 dni od zaprzestania ich stosowania,
- stosowania trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych (p. pkt 4.5)
- stosowania zydowudyny (p. pkt 4.5),
- kobiet w ciąży lub w okresie karmienia piersią,
- dzieci w wieku poniżej 12 lat.
- choroby alkoholowej

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy Gripex Duo zawiera paracetamol. Ze względu na ryzyko przedawkowania pacjentów należy poinformować, aby nie przyjmowali tego produktu jednocześnie z innymi lekami zawierającymi paracetamol.

Nie stosować z innymi produktami leczniczymi zawierającymi sympatykomimetyki (takie jak leki zmniejszające przekrwienie błony śluzowej nosa, środki hamujące łaknienie i leki psychostymulujące o działaniu podobnym do amfetaminy) lub produktami leczniczymi stosowanymi w przeziębieniu i grypie.

W czasie przyjmowania produktu leczniczego nie wolno pić alkoholu. Picie alkoholu podczas leczenia paracetamolem prowadzi do powstawania toksycznego metabolitu wywołującego martwicę komórek wątrobowych, co w następstwie może doprowadzić do niewydolności wątroby.

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania produktu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, w tym z ostrym zapaleniem wątroby, chorobą alkoholową lub u pacjentów przyjmujących produkty lecznicze o działaniu hepatotoksycznym. U osób ze schorzeniami wątroby istnieje zwiększone ryzyko przedawkowania i uszkodzenia wątroby przez paracetamol. Stosowanie leku w dawkach wyższych niż zalecane może prowadzić do ryzyka ciężkiego uszkodzenia wątroby. Ryzyko przedawkowania jest wyższe u pacjentów z chorobami wątroby. W trakcie leczenia należy monitorować aktywność enzymów wątrobowych

Ponadto produkt leczniczy Gripex Duo należy ostrożnie stosować u osób:

- z niewydolnością nerek (należy monitorować wydolność nerek).
- z zaburzeniami sercowo-naczyniowymi,
- z chorobami zakrzepowo-zatorowymi (np. zespół Raynauda),
- z niewydolnością oddechową,
- z astmą oskrzelową,
- przyjmujących leki z grupy antagonistów receptorów beta-adrenergicznych i inne leki obniżające ciśnienie krwi (debryzochina, guanetydyna, rezerpina, metyldopa),
- przyjmujących leki przeciwzakrzepowe (wskazane jest dostosowanie ich dawki na podstawie oznaczenia wskaźników krzepnięcia krwi).

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.

Należy zachować ostrożność u osób w podeszłym wieku.

Ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych:

Lek zawiera 184 mg sorbitolu (E420) , 0,63 mg tartrazyny (E 102) oraz 13,3 mg glukozy w każdej tabletkie powlekanej.

Pacjenci z dziedziczną nietolerancją fruktozy nie mogą przyjmować tego produktu leczniczego.

Pacjenci z zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy, że lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Lek może powodować reakcje alergiczne.

Ze względu na zawartość siarczynów, lek rzadko może powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości i skurcz oskrzeli.

Ciężkie skórne działania niepożądane:

Zgłaszano zagrażające życiu reakcje skórne, takie jak zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne, martwicze oddzielanie się naskórka i ostra uogólniona osutka krostkowa związane ze stosowaniem paracetamolu. Należy poinformować pacjentów o objawach przedmiotowych i podmiotowych oraz ściśle monitorować w kierunku wystąpienia reakcji skórnych. Jeśli wystąpią objawy przedmiotowe lub podmiotowe zespołu Stevensa-Johnsona, toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka i ostrej uogólnionej osutki krostkowej (np. postępująca wysypka skórna często z pęcherzami lub zmianami w obrębie błon śluzowych) należy natychmiast przerwać leczenie tym produktem leczniczym i zasięgnąć porady lekarza.

Gripex Duo z jedzeniem i piciem

Szybkość wchłaniania zmniejsza się w przypadku przyjmowania paracetamolu wraz z posiłkiem.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produktu leczniczego nie należy stosować równocześnie z innymi lekami zawierającymi paracetamol lub sympatykomimetyki.

Paracetamol

- Paracetamol podawany łącznie z inhibitorami MAO może wywołać stan pobudzenia i wysoką gorączkę.
- Równoczesne stosowanie paracetamolu z zydowudyną (AZT) może nasilać toksyczne działanie zydowudyny na szpik kostny.
- Paracetamol może nasilać działanie doustnych leków przeciwcukrzycowych i leków przeciwzakrzepowych (warfaryny, kumaryny). Regularne codzienne przyjmowanie paracetamolu może nasilać działanie przeciwzakrzepowe warfaryny lub innych leków z grupy kumaryn, powodując ryzyko wystąpienia krwawień, okazjonalne przyjmowanie paracetamolu nie ma znaczenia klinicznego.
- Podawanie razem z ryfampicyną, lekami przeciwpadaczkowymi (fenytoiną, karbamazepiną), barbituranami lub innymi lekami indukującymi enzymy mikrosomowe wątroby powoduje zwiększenie ryzyka uszkodzenia wątroby. Izoniazyd sam oraz w połączeniu z ryfampicyną nasila hepatokosyczne działanie paracetamolu.
- Metoklopramid przyspiesza, a wszystkie cholinolityki opóźniają wchłanianie paracetamolu z przewodu pokarmowego.
- Kolestyramina zmniejsza wchłanianie paracetamolu i dlatego nie należy jej przyjmować w ciągu pierwszej godziny po podaniu paracetamolu.
- Probenecyd wydłuża okres półtrwania paracetamolu.

- Łączne podawanie paracetamolu i niesteroidowych leków przeciwzapalnych zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek.
- Salicylamid wydłuża czas wydalania paracetamolu.
- Kofeina nasila działanie przeciwbólowe paracetamolu.
- 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

- Inhibitory MAO (np. seleglina) mogą nasilać działanie fenylefryny. Należy unikać ich jednoczesnego stosowania z fenylefryną lub podawać fenylefrynę co najmniej 14 dni od ich odstawienia.
- Fenylefryna może nasilać działanie antycholinergiczne trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych. Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne mogą zwiększać ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych dotyczących serca i naczyń związanych z fenylefryną.
- Fenylefryna może zmniejszać skuteczność działania leków blokujących receptory beta-adrenergiczne i leków stosowanych w nadciśnieniu tętniczym (guanetydyny, mekamlaminy, metyldopy, rezerpiny). Może wzrosnąć ryzyko wystąpienia nadciśnienia i innych objawów niepożądanych dotyczących serca i naczyń.
- Fenylefryna stosowana równocześnie z indometacyną, antagonistami receptorów beta-adrenergicznych lub metyldopą może spowodować przełom nadciśnieniowy.
- Jednoczesne stosowanie fenylefryny i innych amin sympatykomimetycznych może zwiększać ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych dotyczących serca i naczyń.
- Jednoczesne stosowanie digoksyny i glikozydów nasercowych zwiększa ryzyko zaburzeń rytmu serca lub zawału mięśnia sercowego.
- Fenylefryna może nasilać podwyższające ciśnienie tętnicze działanie leków przyspieszających poród.
- Ryzyko zwiększenia ciśnienia tętniczego istnieje u pacjentów przyjmujących jednocześnie alkaloidy sporyszu i fenylefrynę.
- Jednoczesne zastosowanie fenylefryny (10 mg) i paracetamolu (1000 mg) powoduje około 4-krotny wzrost stężenia fenylefryny w osoczu krwi w stosunku do wartości obserwowanych podczas podawania samej fenylefryny, ale kliniczne znaczenie tej interakcji nie jest znane.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie należy stosować w okresie ciąży.

Badania przeprowadzone u ludzi i na zwierzętach nie wykazały szkodliwego działania paracetamolu na przebieg ciąży i rozwój zarodkowy i płodowy.

Bezpieczeństwo stosowania fenylefryny w okresie ciąży nie zostało ustalone. Z powodu zwężającego naczyń działania fenylefryny produkt należy stosować ostrożnie u pacjentek z wcześniej występującym stanem przedrzucawkowym. Fenylefryna może zmniejszać krążenie łożyskowe.

Karmienie piersią

Brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego u kobiet karmiących piersią.

Badania przeprowadzone u ludzi nie wykazały szkodliwego działania paracetamolu na przebieg karmienia piersią ani na niemowlę karmione piersią.

Paracetamol przenika barierę łożyskową, jest też wydzielany z mlekiem matki.

Fenylefryna może być wydzielana z mlekiem matki.

Nie należy stosować leku Gripex Duo w okresie karmienia 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

Bardzo często (>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 (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Paracetamol

Układ lub narząd	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Rzadko	Niedokrwistość, zahamowanie czynności szpiku kostnego, małopłytkowość, agranulocytoza, leukopenia, neutropenia
Zaburzenia układu immunologicznego	Bardzo rzadko	Reakcje anafilaktyczne Reakcje nadwrażliwości skórnej włącznie z wysypką skórną, obrzękiem naczynioruchowym i ciężkie reakcje skórne, takie jak: ostra uogólniona osutka krostkowa, zespół Stevensa-Johnsona (pęcherzowy rumień wielopostaciowy) i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka
Zaburzenia serca / Zaburzenia naczyniowe	Rzadko	Obrzęki
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Bardzo rzadko	Skurcz oskrzeli u pacjentów z nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne

Zaburzenia żołądka i jelit	Rzadko	Ostre i przewlekłe zapalenie trzustki, krwotok, bóle brzucha, biegunka, nudności, wymioty
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Niewydolność wątroby, martwica wątroby, żółtaczka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rzadko Bardzo rzadko	Świąd, wysypka, pocenie się, plamica, obrzęk naczyńioruchowy, pokrzywka Były zgłaszane bardzo rzadkie przypadki ciężkich reakcji skórnych, takie jak toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (ang. TEN – Toxic Epidermal Necrolysis), zespół Stevensa-Johnsona (ang. SJS - Stevens - Johnson Syndrome), ostra uogólniona osutka krostkowa, wykwity polekowe (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Rzadko	Nefropatie i tubulopatie
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 (patrz punkt 4.4), obserwowano przypadki kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową. Kwasica piroglutaminowa może wystąpić w wyniku niskiego stężenia glutationu u tych pacjentów.

Paracetamol to lek powszechnie stosowany, a doniesienia odnośnie do działań niepożądanych są rzadkie i zwykle związane z przedawkowaniem.

Obserwowano pojedyncze przypadki rumienia wielopostaciowego, obrzęku krtani, wstrząsu anafilaktycznego i zawrotów głowy.

Działania nefrotoksyczne są rzadkie, nie odnotowano ich związku z dawkami terapeutycznymi, poza przypadkami przewlekłego stosowania leku.

Fenylefryna

Układ lub narząd	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Reakcje alergiczne i nadwrażliwości aż do objawów wstrząsu anafilaktycznego i skurczu oskrzeli
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo rzadko	Lęk, niepokój, drżenia, nerwowość, bezsenność, rozdrażnienie, zawroty i bóle głowy, omamy
Zaburzenia serca	Rzadko	Podwyższenie ciśnienia tętniczego, tachykardia, zaburzenia rytmu serca, kołatanie serca, bledność powłok
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Nudności, wymioty, zaburzenia trawienia, jadłowstręt
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rzadko	Reakcje alergiczne (świąd, pokrzywka)
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Częstość nieznana	Zatrzymanie moczu

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

Paracetamol

Powstający w niewielkiej ilości (ok. 5%), przy zastosowaniu dawek terapeutycznych paracetamolu, potencjalnie hepatotoksyczny metabolit pośredni N-acetylo-p-benzochinoimina (NAPQI) jest

całkowicie sprzęgany z glutationem i wydalany w połączeniu z cysteiną lub kwasem merkapturowym. W razie zastosowania dużych dawek paracetamolu może nastąpić wyczerpanie zapasów wątrobowego glutationu, co powoduje nagromadzenie toksycznego metabolitu w wątrobie. Może to prowadzić do uszkodzenia hepatocytów, ich martwicy oraz ostrej niewydolności wątroby.

Uszkodzenie wątroby jest możliwe u osób, które spożyły jednorazowo 10 g paracetamolu lub więcej. Spożycie 5 g paracetamolu może prowadzić do uszkodzenia wątroby u pacjentów z następującymi czynnikami ryzyka:

- Pacjenci przyjmujący długotrwale karbamazepinę, fenobarbital, fenytoinę, prymidon, ryfampicynę, ziele dziurawca lub inne leki indukujące enzymy wątrobowe;
- Pacjenci regularnie nadużywający alkoholu;
- Pacjenci, u których zachodzi możliwość niedoboru glutationu, np. z zaburzeniami łaknienia, mukowiscydozą, zakażeniem wirusem HIV, niedożywionych lub wyniszczonych.

Objawy przedawkowania

Paracetamol

Objawy przedawkowania paracetamolu w pierwszych 24 godzinach to bladość, nudności, wymioty, brak łaknienia, ból brzucha. Uszkodzenie wątroby może ujawnić się w ciągu 12-48 godzin po spożyciu dając o sobie znać rozpieraniem w nadbrzuszu, powrotem nudności i żółtaczką. Mogą wystąpić nieprawidłowości w metabolizmie glukozy i kwasica metaboliczna. W ciężkim zatruciu niewydolność wątrobową może prowadzić do encefalopatii, krwotoku, hipoglikemii, obrzęku mózgu i śmierci. Ostra niewydolność nerek z ostrą martwicą kanalików, objawiającą się bólem w okolicy lędźwiowej, krwimocz i białkomocz mogą się rozwinąć nawet w przypadku braku ciężkiego uszkodzenia wątroby. Zgłaszano zaburzenia rytmu serca i zapalenie trzustki.

Postępowanie

W przypadku przedawkowania paracetamolu konieczne jest podjęcie natychmiastowego leczenia. Pomimo braku wczesnych objawów pacjentów należy natychmiast skierować do szpitala. Objawy zatrucia mogą ograniczać się do nudności i wymiotów i mogą nie odzwierciedlać stopnia przedawkowania lub ryzyka uszkodzenia narządów.

Postępowanie przy zatruciu powinno być prowadzone zgodnie z ustalonymi wytycznymi.

W każdym przypadku przyjęcia jednorazowo paracetamolu w dawce 5 g lub więcej trzeba sprowokować wymioty, jeśli od spożycia nie upłynęło więcej czasu niż godzina i skontaktować się natychmiast z lekarzem. Należy podać 60-100 g węgla aktywowanego doustnie, najlepiej rozmieszanego z wodą. Należy oznaczyć stężenie paracetamolu w osoczu po 4 godzinach od spożycia paracetamolu (lub później – wcześniejsze pomiary są niewiarygodne). Leczenie N-acetylocysteiną można zastosować do 24 godzin po spożyciu paracetamolu, jednakże jest ono najbardziej skuteczne do 8 godzin po spożyciu (skuteczność antidotum gwałtownie maleje po tym czasie). W razie konieczności pacjent powinien otrzymać N-acetylocysteinę dożylnie, zgodnie z ustalonym schematem dawkowania. Jeżeli nie występują wymioty, można zastosować doustnie metioninę jako dobry zamiennik w razie dużej odległości do szpitala. Postępowanie z pacjentami z ciężką niewydolnością wątroby po okresie 24 godzin od zatrucia powinno być uzgodnione ze specjalistą hepatologiem. Leczenie zatrucia paracetamolem musi odbywać się w szpitalu, w warunkach intensywnej terapii.

Fenylefryna

Przedawkowanie fenylefryny może powodować efekty podobne do działań niepożądanych fenylefryny wymienionych w pkt 4.8. Dodatkowo mogą wystąpić rozdrażnienie, niepokój ruchowy, nadciśnienie i odruchowa bradykardia. W ciężkich przypadkach może wystąpić splatanie, halucynacje i arytmia. U niektórych osób fenylefryna może wywołać reakcje odwrotne: senność, depresję oddechową, niedociśnienie tętnicze, zapaść krążeniową.

Jednakże ilość leku Gripex Duo, po której zażyciu wystąpiłyby ciężkie objawy przedawkowania fenylefryny, spowodowałyby ciężkie uszkodzenie wątroby przez paracetamol. Leczenie przedawkowania powinno zostać dostosowane do występujących objawów. Ciężkie nadciśnienie może wymagać zastosowania leków blokujących receptory alfa-adrenergiczne, takich jak fentolamina.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Połączenia paracetamolu z innymi lekami z wyjątkiem psycholeptyków, kod ATC: **N 02 BE51**

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.

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 nosa.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Paracetamol

Wchłanianie

Paracetamol jest szybko i prawie całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie we krwi osiąga po upływie ok. 1 godziny. Początek działania paracetamolu obserwuje się po 30 min o zażycia. Szybkość wchłaniania zmniejsza się w przypadku przyjmowania paracetamolu wraz z posiłkiem.

Dystrybucja

Paracetamol jest słabo wiązany z białkami osocza (w dawkach terapeutycznych w 25%-50%).

Metabolizm

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.

Eliminacja

Okres półtrwania leku wynosi 2 do 4 godzin. Zasadniczą drogą eliminacji leku jest jego biotransformacja w wątrobie. Tylko niewielka jego część (2-4%) wydalana jest w postaci niezmienionej przez nerki.

Farmakokinetyka u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby

Okres półtrwania paracetamolu u osób z wyrównaną niewydolnością wątroby jest podobny do oznaczanego u osób zdrowych. W ciężkiej niewydolności wątroby okres półtrwania paracetamolu może się wydłużyć. Kliniczne znaczenie wydłużenia okresu półtrwania paracetamolu u pacjentów z chorobami wątroby nie jest znane. Nie obserwowano wówczas kumulacji, hepatotoksyczności ani zaburzeń sprzęgania z glutationem. Podawanie 4 g paracetamolu na dobę przez 13 dni pacjentom z przewlekłą wyrównaną niewydolnością wątroby nie spowodowało pogorszenia czynności wątroby.

Farmakokinetyka u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek

Ponad 90% dawki terapeutycznej paracetamolu jest zwykle wydalane z moczem w postaci metabolitów w ciągu 24 godzin. U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek zdolność wydalania polarnych metabolitów jest ograniczona, co może prowadzić do ich kumulacji. U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek zaleca się wydłużenie odstępów między kolejnymi dawkami paracetamolu.

Chlorowodorek fenylefryny

Wchłanianie

Po przyjęciu doustnym fenylefryna jest całkowicie wchłaniana z przewodu pokarmowego. Stężenie maksymalne osiąga pomiędzy 13-60 min od zażycia. W postaci doustnej, w celu obkurczenia naczyń krwionośnych nosa produkt leczniczy podaje się co 4-6 godz.

Dystrybucja

Biodostępność fenylefryny po przyjęciu doustnym wynosi około 40%. Przenikanie fenylefryny przez barierę krew-mózg jest minimalne.

Metabolizm

Fenylefryna podlega intensywnemu metabolizmowi w ścianie jelita oraz w wątrobie (metabolizm pierwszego przejścia). Fenylefryna metabolizowana jest głównie w wątrobie przez łączenie z kwasem siarkowym lub (w niewielkim stopniu) glukuronowym albo przez oksydacyjną deaminację przy udziale oksydazy monoaminowej (MAO) i następnie sprzęganie z kwasem siarkowym. Metabolity fenylefryny są nieaktywne farmakologicznie.

Eliminacja

Fenylefryna i jej metabolity są wydalane głównie z moczem. Po przyjęciu doustnym lub dożylnym z moczem wydalone jest 80-86% dawki. Okres połowicznej eliminacji wynosi około 2-3 godzin.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych literaturowych dla produktu złożonego. Dane dostępne dla poszczególnych substancji pokazują, że dawki wykazujące w badaniach na zwierzętach toksyczność ostrą, były zdecydowanie większe, niż zalecane dawki terapeutyczne.

Dane przedkliniczne, uwzględniające wyniki konwencjonalnych badań farmakologicznych paracetamolu dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. Działanie toksyczne obserwowano jedynie po dawkach uważanych za przekraczające maksymalne dawki podawane ludziom, co jest wystarczające, by uznać, że powinno mieć to niewielkie znaczenie w praktyce klinicznej. Brak danych klinicznych dotyczących mutagenności, teratogenności i rakotwórczości paracetamolu u ludzi. U zwierząt wykazano szkodliwy wpływ na jądra. Pojedyncze badania na myszach wykazały rakotwórczość paracetamolu w bardzo dużych dawkach, nie spotykanych w warunkach klinicznych. Przewlekłe stosowanie paracetamolu w dużych dawkach, wielokrotnie przekraczających dawki stosowane u ludzi, powodowało degenerację wątroby, nerek, tkanek limfatycznych oraz zmiany liczby

krwinek. Metabolity odpowiedzialne za te zmiany występują także u ludzi i z tego powodu paracetamol nie powinien być stosowany przez pacjentów przewlekle w dużych dawkach.

Badania nad fenylefryną wykazały wpływ substancji w bardzo dużych dawkach na gruczoł krokowy (wywoływanie stanu zapalnego i rozrostu), nie obserwowano jednak wzrostu częstości nowotworów tego organu. Dane przedkliniczne sugerują, że paracetamol w dużych dawkach może wpływać na zdolności rozrodcze (zaburzenia spermatogenezy, zanik jąder) lub rozwój zarodkowy. Brak badań przedklinicznych oceniających wpływ fenylefryny na zdolności rozrodcze i rozwój zarodkowy.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Powidon K29/32

Kwas cytrynowy

Aromat cytrynowy 87.A069:

koncentrat soku z cytryny (zawiera siarczyny)

olejek cytrynowy

olejek z limonki

naturalna substancja aromatyzująca – cytral

odwodniony syrop glukozowo-kukurydziany

sól sodowa oktenylobursztynianu skrobiowego (E1450)

dwutlenek krzemu (E551)

Krospowidon (typ A)

Sukraloza

Sorbitol

Celuloza mikrokrystaliczna

Krzemionka koloidalna, bezwodna

Talk

Magnezu stearynian

Opadry II:

alkohol poliwinylowy, E1203,

talk, E553b,

dwutlenek tytanu, E171,

Makrogol 3350,

kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1),

żółcień chinolinowa, E104,

tartrazyna, lak aluminiowy, E102,

tlenek żelaza, żółty E172,

wodorowęglan sodu, E500,

indygotyna, lak aluminiowy, E132.

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie stwierdzono.

6.3. Okres ważności

30 miesięcy.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry OPA/Aluminium/PVC/Aluminium lub blistry Aclar/PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

10 szt. (1 blister po 10 szt.)

16 szt. (2 blistry po 8 szt.)

20 szt. (2 blistry po 10 szt.)

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

Bez specjalnych zaleceń.

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

26287

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

16.03.2021

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO