

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Grifexin, 500 mg + 30 mg, granulat do sporządzania zawiesiny doustnej

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda saszетка zawiera 500 mg kwasu acetylosalicylowego (*Acidum acetylsalicylicum*) i 30 mg pseudoefedryny chlorowodoru (*Pseudoephedrini hydrochloridum*).

Substancja pomocnicza: sacharoza (1869 mg na saszetkę).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Granulat do sporządzania zawiesiny doustnej

Granulat do sporządzania zawiesiny doustnej w kolorze białym lub żółtawym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie przekrwienia błony śluzowej nosa związanego z przeziębieniem oraz towarzyszącego przeziębieniu bólu i gorączki.

Złożony produkt leczniczy należy stosować wyłącznie wtedy, gdy przekrwienie błony śluzowej nosa przebiega z bólem i (lub) gorączką.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Stosowanie produktu Grifexin u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 16 lat jest przeciwwskazane. Ze względu na ograniczone doświadczenie nie ustalono szczególnych zaleceń dotyczących dawkowania produktu Grifexin w tej grupie wiekowej (patrz także „Zespół Reye’a” w punkcie 4.4).

Jeśli u pacjenta dominuje jeden z objawów, należy wybrać monoterapię. Produktu Grifexin nie wolno stosować dłużej niż 3 dni. Jeśli po 3 dniach leczenia objawy nie ustąpią, należy skonsultować się z lekarzem.

Dorośli

1-2 saszetki jako dawka jednorazowa.

W razie konieczności następne dawki jednorazowe można podawać w odstępach 4 do 8 godzin. Nie wolno przekraczać maksymalnej dawki dobowej, wynoszącej 6 saszetek.

Osoby w podeszłym wieku

Pacjenci w podeszłym wieku powinni dokładnie zapoznać się z ostrzeżeniami zawartymi w punktach 4.4 i 4.5, gdyż wiele z nich dotyczy szczególnie osób w podeszłym wieku.

Sposób stosowania

Produkt Grifexin należy przed podaniem rozpuścić w szklance wody. Rozpuszczony granulat tworzy

przezroczystą lub lekko mętną zawiesinę, prawie niezawierającą osadu.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne, inne salicylany lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Astma oskrzelowa w wywiadzie wywołana przez salicylany lub substancje o podobnym działaniu (niesteroidowe leki przeciwzapalne – NLPZ).
- Choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy.
- Choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy w wywiadzie wywołana przez salicylany lub NLPZ.
- Czynne krwawienie.
- Skłonność do krwotoków, małopłytkowość.
- Ciąża.
- Karmienie piersią.
- Ciężka niewydolność wątroby.
- Ciężka niewydolność nerek.
- Ciężka niewydolność serca.
- Jednoczesne stosowanie metotreksatu w dawce 15 mg na tydzień lub większej.
- Ciężkie nadciśnienie tętnicze.
- Ciężka choroba niedokrwienna serca.
- Jednoczesne stosowanie inhibitorów monoaminoooksydazy (IMAO).
- Wiek pacjenta poniżej 16 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Jednoczesne leczenie przeciwzakrzepowe.
- Choroba wrzodowa żołądka i jelit lub krwawienie z przewodu pokarmowego w wywiadzie.
- Zaburzenia czynności nerek.
- Zaburzenia czynności wątroby.
- Nadwrażliwość na inne substancje czynne o działaniu przeciwzapalnym lub przeciwreumatycznym albo na inne alergen.
- Nadczynność tarczycy.
- Lekkie do umiarkowanego nadciśnienie tętnicze.
- Cukrzyca.
- Choroba niedokrwienna serca.
- Zwiększone ciśnienie śródgałkowe.
- Rozrost gruczołu krokowego.
- Nadwrażliwość na sympatykomimetyki.
- Ośrodkowy układ nerwowy pacjentów w podeszłym wieku może być szczególnie wrażliwy na działanie pseudoefedryny.

Dzieci i młodzież

Istnieje możliwość związku między stosowaniem kwasu acetylosalicylowego u dzieci z gorączką a wystąpieniem u nich zespołu Reye'a. Dlatego stosowanie produktu Grifexin u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 16 lat jest przeciwwskazane. Zespół Reye'a opisywano również bardzo rzadko u dorosłych. Zazwyczaj występuje on po pierwszym ustąpieniu ostrych objawów choroby przebiegającej z gorączką. Objawami klinicznymi zespołu Reye'a są długotrwałe, obfite wymioty, ból głowy i zaburzenia świadomości. Jeśli wystąpią opisane objawy, konieczna jest natychmiastowa pomoc medyczna.

Kwas acetylosalicylowy może wywołać skurcz oskrzeli, zaostrzenie astmy oskrzelowej lub inne reakcje nadwrażliwości. Do czynników ryzyka zalicza się: istniejącą astmę oskrzelową, uczuleniowe zapalenie błony śluzowej nosa, polipy nosa lub przewlekłą chorobę dróg oddechowych. Ryzyko to dotyczy również pacjentów, u których występują reakcje uczuleniowe (tj. reakcje skórne, świąd, pokrzywka) na inne substancje.

Kwas acetylosalicylowy, stosowany zwłaszcza w okresie okołoperacyjnym (dotyczy to również

małych zabiegów, np. ekstrakcji zęba) zwiększa ryzyko krwawienia na skutek hamowania agregacji płytek.

Należy unikać stosowania salicylanów w ciągu pierwszych sześciu tygodni po szczepieniu przeciw ospie wietrznej.

Kwas acetylosalicylowy w małych dawkach zmniejsza wydalanie kwasu moczowego, co może wywoływać napady dny moczanowej u pacjentów obciążonych ryzykiem.

Systematyczne przyjmowanie leków przeciwbólowych (zwłaszcza połączeń różnych substancji czynnych o działaniu przeciwbólowym) może nieodwracalnie zaburzać czynności nerek.

Jedna saszетка produktu leczniczego zawiera 1,9 g sacharozy. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie z kwasem acetylosalicylowym (ASA)	Możliwa reakcja
Leki przeciwzakrzepowe lub inhibitory agregacji płytek (tj. tyklopidyna)	Nasilone działanie przeciwzakrzepowe
Kortykosteroidy stosowane ogólnie	Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego
Digoksyna	Zwiększone stężenie digoksyny w osoczu
NLPZ	Nasilone działania niepożądane (należy unikać skojarzonego stosowania)
Leki przeciwcukrzycowe	Nasilone działanie przeciwcukrzycowe
Metotreksat	Zwiększone ryzyko działań niepożądanych metotreksatu (skojarzone stosowanie z metotreksatem w dawkach 15 mg/tydzień lub większych jest przeciwwskazane)
Kwas walproinowy	Zwiększone ryzyko działań niepożądanych kwasu walproinowego
Antagoniści aldosteronu, pętlowe leki moczopędne, leki przeciwnadciśnieniowe	Oslabione działanie przeciwnadciśnieniowe
Leki zwiększające wydalanie kwasu moczowego	Oslabione działanie urykozuryczne
Alkohol	Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego

Jednoczesne stosowanie z pseudoefedryną (PEP)	Możliwa reakcja
Leki rozszerzające oskrzela pobudzające receptory adrenergiczne	Zaostrzenie sercowo-naczyniowych działań niepożądanych
Leki przeciwdepresyjne	Nasilone działanie / ryzyko działań niepożądanych
Inhibitory MAO	Nasilone działanie – jednoczesne stosowanie przeciwwskazane
Inne sympatykomimetyki (w tym miejscowo działające leki zmniejszające przekrwienie błony śluzowej nosa)	Zwiększone ryzyko działań niepożądanych (należy unikać skojarzonego stosowania)
Leki przeciwnadciśnieniowe, takie jak guanetydyna, metylodopa, leki beta-adrenolityczne	Oslabione działanie moczopędne lub przeciwnadciśnieniowe

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Ze względu na brak danych dotyczących stosowania połączenia obu substancji czynnych u kobiet w ciąży, stosowanie produktu Grifexin w czasie ciąży jest przeciwwskazane.

Zahamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych wykazały, że podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży zwiększa ryzyko poronienia i wad wrodzonych dotyczących serca oraz wytrzewienia. Ryzyko bezwzględne wad wrodzonych dotyczących serca zwiększa się od mniej niż 1% do 1,5%. Przypuszcza się, że ryzyko zwiększa się wraz ze zwiększeniem dawki i wydłużeniem czasu trwania leczenia. U zwierząt podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn powodowało utratę zarodków przed i po implantacji oraz zgony zarodków i płodów. Ponadto u zwierząt, którym podawano inhibitory syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy, notowano zwiększoną częstość różnych wad wrodzonych, w tym dotyczących układu sercowo-naczyniowego.

Kwasu acetylosalicylowego nie należy stosować w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli kwas acetylosalicylowy przyjmowany jest przez kobietę usiłującą zajść w ciążę lub w będącą w pierwszym lub drugim trymestrze ciąży, należy stosować możliwie najmniejszą jego dawkę przez możliwie najkrótszy czas.

Inhibitory syntezy prostaglandyn stosowane w trzecim trymestrze ciąży mogą narażać:

płód na następujące ryzyko:

- toksycznego działania na serce i płuca (z wcześniejszym zamknięciem przewodu płucnego i nadciśnieniem płucnym)
- zaburzeń czynności nerek, które może postępować do niewydolności nerek z małowodziem.

matkę i noworodka na następujące ryzyko:

- wydłużenia czasu krwawienia, działania przeciwapagregacyjnego, które może wystąpić nawet po podaniu małych dawek
- zahamowania skurczów macicy, prowadzącego do opóźnienia lub wydłużenia porodu.

Ograniczone dostępne dane dotyczące stosowania pseudoefedryny w okresie ciąży nie wskazują na zwiększenie ryzyka wad wrodzonych. Mimo to pseudoefedryny nie należy stosować w okresie ciąży.

W badaniach na zwierzętach obie substancje czynne wykazywały toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Karmienie piersią

Zarówno salicylany, jak i pseudoefedryna przenikają w małych ilościach do mleka kobiecego. Ponieważ brak danych dotyczących stosowania połączenia obu substancji czynnych w okresie karmienia piersią, stosowanie produktu Grifexin u kobiet karmiących piersią jest przeciwwskazane.

Płodność

Istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksygenazę (syntezę prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające i ustępuje po zakończeniu terapii.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Leczenie produktem Grifexin może wpływać na zdolność reakcji. Ryzyko takiego działania może zwiększyć jednoczesne spożywanie alkoholu. Należy to uwzględnić w sytuacjach, gdy konieczna jest zwiększona uwaga, np. podczas prowadzenia pojazdów.

4.8 Działania niepożądane

Częstości działań niepożądanych są następujące:

bardzo często ($\geq 1/10$)

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Możliwe działania niepożądane kwasu acetylosalicylowego:

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Zwiększone ryzyko krwawienia

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcje nadwrażliwości (duszność, anafilaksja, reakcje skórne), zwłaszcza u pacjentów z astmą oskrzelową

Zaburzenia układu nerwowego

Częstość nieznana: zawroty głowy

Zaburzenia ucha i błędnika

Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego i szumy uszne mogą być objawami przedawkowania

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: dolegliwości dotyczące żołądka i dwunastnicy (ból żołądka, niestrawność, zapalenie błony śluzowej żołądka); nudności, wymioty, biegunka

Rzadko: krwawienie z przewodu pokarmowego (krwawe wymioty, smoliste stolce, nadżerkowe zapalenie błony śluzowej żołądka), które sporadycznie mogą powodować niedokrwistość z niedoboru żelaza; choroba wrzodowa żołądka i jelit, która może w pojedynczych przypadkach powodować perforację

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: zwiększenie aktywności aminotransferaz

Możliwe działania niepożądane pseudoefedryny:

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego (np. bezsenność)

Rzadko: omamy

Zaburzenia serca

Rzadko: tachykardia, skurcz naczyń wieńcowych (który może powodować zawał mięśnia sercowego)

Zaburzenia naczyniowe

Częstość nieznana: zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi, ale nie u pacjentów z kontrolowanym nadciśnieniem tętniczym

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: reakcje skórne (np. wysypka, pokrzywka, świąd)

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niezbyt często: zatrzymanie moczu, zwłaszcza u pacjentów z rozrostem gruczołu krokowego.

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/e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Kwas acetylosalicylowy

Istnieje różnica między przewlekłym przedawkowaniem z zaburzeniami dotyczącymi głównie ośrodkowego układu nerwowego („saliicylizm”) a ostrym zatruciem, w którym zasadniczym objawem są ciężkie zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej. Poza zaburzeniami równowagi kwasowo-zasadowej i równowagi elektrolitowej (tj. utrata potasu), hipoglikemią, wysypką skórą, krwawieniem z przewodu pokarmowego, do objawów mogą należeć hiperwentylacja, szумы uszne, nudności, wymioty, upośledzenie słuchu i wzroku, ból głowy, zawroty głowy pochodzenia obwodowego i splątanie.

W razie ciężkiego zatrucia mogą wystąpić: majaczenie, drżenie, duszność, pocenie się, odwodnienie, hipertermia i śpiączka. Jeśli zatrucie zakończy się zgonem, przyczyną śmierci jest zazwyczaj niewydolność oddechowa.

Pseudoefedryna

W razie zatrucia mogą wystąpić bardzo silne reakcje współczulne, np. tachykardia, ból w klatce piersiowej, pobudzenie, nadciśnienie tętnicze, świszczący oddech, duszność, drgawki, omamy. Wybór metod leczenia zatrucia produktem Grifexin zależy od stopnia, etapu i objawów klinicznych zatrucia. Metody te są zwykle zgodne ze stosowanymi w celu zmniejszenia wchłaniania substancji czynnej: przyspieszenie wydalania, monitorowanie równowagi wodnej i elektrolitowej, zaburzonej regulacji termicznej, oddychania, czynności układu krążenia i mózgu. Bezwzględnie konieczne jest natychmiastowe podjęcie leczenia, nawet jeśli nie obserwuje się żadnych objawów.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, kwas acetylosalicylowy w połączeniach z innymi lekami (z wyłączeniem psycholeptyków).

Kod ATC: N02BA51

Kwas acetylosalicylowy należy do grupy kwasowych niesteroidowych leków przeciwzapalnych o właściwościach przeciwbólowych, przeciwgorączkowych i przeciwzapalnych. Jego mechanizm działania polega na nieodwracalnym zahamowaniu aktywności enzymów cyklooksygenaz, biorących udział w syntezie prostaglandyn. Kwas acetylosalicylowy hamuje również agregację płytek krwi przez blokowanie syntezy trombosanu A2 w płytkach.

Pseudoefedryna jest sympatykomimetykiem o aktywności alfa-agonisty. Jest prawoskrętnym izomerem efedryny; obie substancje czynne mają równy udział w zmniejszeniu przekrwienia błony śluzowej nosa. Pobudzają receptory alfa-adrenergiczne w mięśniówce gładkiej naczyń krwionośnych, powodując skurcz rozszerzonych tętniczek w śluzówce nosa i zmniejszając przepływ krwi w miejscu objętym obrzękiem.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Kwas acetylosalicylowy

Wchłanianie

Po podaniu doustnym kwas acetylosalicylowy jest łatwo i całkowicie wchłaniany w przewodzie pokarmowym. W trakcie i po wchłonięciu przekształcany jest do swojego głównego metabolitu, kwasu salicylowego. Kwas acetylosalicylowy i kwas salicylowy uzyskują maksymalne stężenie w osoczu po upływie, odpowiednio, 5-20 minut i 0,4-1,5 godziny.

Dystrybucja

Zarówno kwas acetylosalicylowy, jak i kwas salicylowy wiążą się w dużym stopniu z białkami osocza i ulegają szybkiej dystrybucji do wszystkich części organizmu. Kwas salicylowy przenika do mleka kobiecego i przez barierę łożyskową.

Wydalanie

Kwas salicylowy jest eliminowany głównie przez wątrobę, a jego metabolitami są kwas salicylurowy, glukuronid salicylo-fenolowy, glukuronid salicylo-acylowego, kwas gentyzynowy.

Kinetyka eliminacji kwasu salicylowego zależy od dawki, gdyż metabolizm jest ograniczony wydolnością enzymów wątrobowych. Dlatego okres półtrwania w fazie eliminacji waha się od 2-3 godzin po podaniu mniejszych dawek do około 15 godzin po podaniu większych dawek. Kwas salicylowy i jego metabolity wydalone są głównie przez nerki.

Pseudoefedryna

Wchłanianie

Substancja czynna jest szybko wchłaniana. Maksymalne stężenie w osoczu uzyskuje w ciągu 20 do 120 minut.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji wynosi 2 do 3,3 l. Około 70%-90% substancji czynnej wydalone jest w postaci niezmięnionej w moczu. Metabolizm ma miejsce głównie w wątrobie, a głównym czynnym metabolitem jest norpseudoefedryna. U zdrowych osób około 1% dawki wydalone jest w moczu w postaci norpseudoefedryny, ale może stanowić 6% podanej dawki u pacjentów z przewlekłą zasadowym moczem. Pseudoefedryna przenika do mleka kobiecego.

Wydalanie

Okres półtrwania substancji czynnej w fazie eliminacji wynosi 5 do 6 godzin przy pH 5 do 6. Jednak jego długość zależy od pH moczu: u pacjentów z utrzymującym się zasadowym odczynem moczu notowano 50 godzin, a u pacjentów z bardzo kwaśnym odczynem moczu 1,5 godziny.

Konwencjonalna hemodializa ma tylko niewielki wpływ na eliminację pseudoefedryny z organizmu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Niekliniczny profil bezpieczeństwa kwasu acetylosalicylowego jest dobrze udokumentowany.

W badaniach na zwierzętach salicylany powodowały zaburzenia czynności nerek i wrzody w przewodzie pokarmowym.

W obszernych badaniach nie obserwowano mutagennego ani rakotwórczego działania kwasu acetylosalicylowego.

Teratogenne działanie salicylanów wykazano u kilku gatunków zwierząt. Istnieją doniesienia o upośledzonej implantacji, działaniu toksycznym na zarodki i płody oraz zaburzonej zdolności uczenia noworodków w przypadku ekspozycji przedurodzeniowej.

Pseudoefedryna jest lekiem udroźniającym nos, z długotrwałą historią na rynku i doświadczeniem u ludzi. Nie ma danych wskazujących na działanie mutagenne pseudoefedryny. U szczurów po podaniu dawek toksycznych dla matek wykazywała działanie toksyczne dla płodów (zmniejszenie masy ciała

plodu i opóźnienie kostnienia). Nie przeprowadzono badań wpływu pseudoefedryny na płodność lub rozwój około- i pourodzeniowy.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy bezwodny
Sacharoza
Hypromeloza

Aromat grejpfrutowy zawierający gumę arabską (E414), przeciwutleniacze i maltodekstrynę.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

5, 7, 10, 12, 18, 20, 28, 30 saszetek (Papier/PE/Aluminium/PE), 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

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

Sposób przygotowania zawiesiny doustnej i opis jej wyglądu znajdują się w punkcie 4.2.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 20558

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 3.09.2012 r.

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

11.12.2015 r.