

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Gripex Hot Max

(1000 mg + 100 mg + 12,2 mg)/ saszetkę, proszek do sporządzania roztworu doustnego

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 saszetka zawiera:

<i>Paracetamol</i> (paracetamol)	1000 mg
<i>Acidum ascorbicum</i> (kwas askorbowy)	100 mg
<i>Phenylephrini hydrochloridum</i> (chlorowodorek fenylefryny)	12,2 mg

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

1 saszetka zawiera: 1,936 g sacharozy, 117,54 mg sodu i 25 mg aspartamu (E951).

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

Krótkotrwałe łagodzenie nasilonych objawów przeziębienia, grypy i zakażeń grypopodobnych, takich jak: gorączka, bóle głowy, gardła, bóle mięśniowe i kostno-stawowe oraz objawów obrzęku 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 co 4-6 godzin (maksymalnie 4 saszetki 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 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.

Fenyloketonuria (ze względu na zawartość aspartamu).

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 w okresie ciąży.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Preparat 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 preparatu 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 preparat nie dłużej niż kilka dni. Preparat należy stosować ostrożnie u pacjentów przyjmujących leki z grupy antagonistów receptorów β – adrenergicznych.

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 leczniczego 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 1,936 g sacharozy w jednej saszetce oraz 7,74 g sacharozy w maksymalnej dawce dobowej (4 saszetki). Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów z cukrzycą.

Aspartam

Lek zawiera 25 mg aspartamu w każdej saszetce, co odpowiada 100 mg w maksymalnej dawce dobowej (4 saszetki). Aspartam jest źródłem fenyloalaniny. Może być szkodliwy dla pacjentów z fenyloketonurią.

Sód

Lek zawiera 117,54 mg sodu w każdej saszetce. Odpowiada to 5,9 % maksymalnej zalecanej dobowej dawki sodu w diecie u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Produktu leczniczego 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 łącznie 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 preparatów zobojętniających, 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 leczniczego 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 ogólne i stany w miejscu podania: 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, błądź 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: lęk, niepokój, nerwowość, bezsenność, omamy,
- badania diagnostyczne: 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

W przypadku przedawkowania paracetamolu konieczne jest podjęcie natychmiastowego leczenia. Nawet jeśli brak jest wczesnych objawów przedawkowania, pacjenta należy natychmiast skierować do szpitala.

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 każdym przypadku przyjęcia jednorazowo paracetamolu w dawce 5 g lub więcej trzeba sprowokować wymioty, jeśli od spożycia nie upłynęło więcej czasu niż godzina. Pacjent powinien natychmiast skontaktować się 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, preparaty złożone zawierające paracetamol (bez psycholeptyków), kod ATC: **N 02 BE 51**.

Preparat zawiera paracetamol, chlorowodorek fenylefryny i witaminę C, w wyniku czego łagodzi objawy przeziębienia, grypy i chorób grypopodobnych.

Paracetamol działa przeciwbólowo i przeciwgorączkowo. Wpływ ten wywiera poprzez 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 w konsekwencji 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. Do najważniejszych funkcji kwasu askorbowego należy biosynteza kolagenu i substancji międzykomórkowej oraz rola antyoksydacyjna. 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 nadtlenkowe. 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. Metabolizowana jest głównie w wątrobie przez łączenie z kwasem siarkowym lub glukuronowym albo przez oksydacyjną deaminację i następcze sprzężanie z kwasem siarkowym. Metabolity są następnie wydalane 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 preparatu 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

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

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie występują.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Lek należy przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetka z laminatu papier/PE/Al/PE.
5, 8, 12, 20 saszetek w tekturowym pudełku.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w sprzedaży.

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 DOPUSZCZENIA DO OBROTU

11184

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30 kwietnia 2004 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 20 grudnia 2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO