

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Gripex Pro MUCUS, 250 mg + 100 mg + 5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletkę powlekana zawiera:

| | |
|---|--------|
| Paracetamol (<i>Paracetamolum</i>) | 250 mg |
| Gwajafenezyna (<i>Guaifenesinum</i>) | 100 mg |
| Fenylefryny chlorowodorek (<i>Phenylephrini hydrochloridum</i>) | 5 mg |

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Podługne białe tabletkę powlekane, z wytłoczonym oznakowaniem PGP, przeznaczone do stosowania doustnego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie objawów grypy i przeziębienia takich jak: gorączka, bóle stawowo-mięśniowe, bóle głowy, ból gardła, ból i niedrożność zatok obocznych nosa, nieżyt błony śluzowej nosa (katar) i zatok obocznych nosa, kaszel.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat: w razie potrzeby 2 tabletkę, dawkę można powtarzać nie częściej niż co 4 godziny. Nie należy stosować dawki większej niż 8 tabletek w ciągu doby.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Czas stosowania

Produktu leczniczego nie należy stosować dłużej niż 3 dni w przypadku gorączki lub 5 dni w przypadku bólu bez konsultacji z lekarzem.

Dzieci:

Produktu leczniczego nie podawać dzieciom w wieku poniżej 12 lat.

4.3. Przeciwwskazania

Stosowanie produktu leczniczego jest przeciwwskazane w przypadku:

- nadwrażliwości na paracetamol, gwajafenezynę, fenylefrynę lub inne leki o podobnym działaniu albo na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.,
- ciężkiej niewydolności wątroby lub nerek,
- zaburzeń sercowo-naczyniowych,

- 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,
- porfirii,
- stosowania inhibitorów monoaminooksydazy (IMAO) i w okresie 14 dni od zaprzestania ich stosowania,
- stosowania trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych lub zydowudyny,
- w okresie ciąży lub karmienia piersią,
- u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy zawiera paracetamol. Ze względu na ryzyko przedawkowania należy sprawdzić czy inne przyjmowane leki nie zawierają paracetamolu.

W czasie przyjmowania produktu leczniczego nie wolno pić alkoholu.

Stosowanie produktu leczniczego przez osoby z niewydolnością wątroby, nadużywające alkoholu oraz głodzone stwarza ryzyko toksycznego uszkodzenia wątroby.

Ostrożnie stosować u osób:

- z niewydolnością wątroby lub nerek (należy monitorować aktywność enzymów wątrobowych i wydolność nerek),
- z zarostową chorobą naczyń,
- z zespołem Raynauda,
- ze stabilną chorobą wieńcową,
- z niewydolnością oddechową,
- z astmą oskrzelową,
- przyjmujących leki z grupy antagonistów receptorów beta-adrenergicznych,
- 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 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.

Ze względu na zawartość gwajafenezyny stosować ostrożnie u osób z przewlekłym lub uporczywym kaszlem w przebiegu astmy oskrzelowej, przewlekłego zapalenia oskrzeli, rozedmy płuc oraz w przewlekłym kaszlu występującym u palaczy tytoniu.

Gripex Pro MUCUS z jedzeniem i piciem

Pokarm nie zmienia w sposób istotny wchłaniania leku.

W czasie stosowania leku nie można spożywać alkoholu.

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 IMAO może wywołać stan pobudzenia i wysoką gorączkę (patrz też punkt 4.3).

Równoczesne stosowanie paracetamolu z zydowudyną (AZT) może nasilać toksyczne działanie zydowudyny na szpik kostny.

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. Picie alkoholu podczas leczenia paracetamolem prowadzi do powstawania toksycznego metabolitu wywołującego martwicę komórek wątrobowych, co w następstwie może doprowadzić do niewydolności wątroby.

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.

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 monoaminooksydazy (IMAO) mogą nasilać działanie fenylefryny. Jednoczesne stosowanie tego produktu z IMAO lub podawanie tego produktu w okresie 14 dni od odstawienia IMAO jest przeciwwskazane.

Fenylefryna może nasilać działanie antycholinergiczne trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych. Należy unikać ich jednoczesnego stosowania z fenylefryną lub podawać fenylefrynę co najmniej 14 dni od odstawienia trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych.

Fenylefryna może osłabiać działanie hipotensyjne guanetydyny, mekamylaminy, metyldopy, rezerpiny. Fenylefryna stosowana równocześnie z indometacyną, antagonistami receptorów beta-adrenergicznych lub metyldopą może spowodować przełom nadciśnieniowy.

Gwajafenezyna

Nie stwierdzono wystąpienia znaczących interakcji gwajafenezyny z innymi lekami.

Gwajafenezyna i (lub) jej metabolity mogą wpływać na wyniki oznaczeń kwasu 5-hydroksy-indoloctowego oraz kwasu wanilinomiędłowego, nie powodując jednak fałszywych, pozytywnych wyników u osób zdrowych.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę lub laktację

Ciąża

Nie stosować w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu u kobiet karmiących piersią.

Nie stosować 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

Częstość występowania działań niepożądanych została sklasyfikowana w następujący sposób:

| |
|--|
| Bardzo często ($\geq 1/10$) |
| 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 (brak możliwości oceny na podstawie dostępnych danych) |

W obrębie każdej grupy działania niepożądane przedstawiono według zmniejszającej się ciężkości objawów.

Paracetamol:

| Układy i narządy | Częstość | Działania niepożądane |
|--|-------------------|---|
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego | Rzadko | Niedokrwistość, zahamowanie czynności szpiku kostnego, małopłytkowość, agranulocytoza, leukopenia, neutropenia |
| Zaburzenia serca i zaburzenia naczyniowe | Rzadko | Obrzęki |
| Zaburzenia przewodu pokarmowego | Rzadko | Ostre i przewlekłe zapalenie trzustki, krwotok, bóle brzucha, biegunka, nudności, wymioty, niewydolność wątroby, martwica wątroby, żółtaczk |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej | Rzadko | Świąd, wysypka, pocenie się, plamica, obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka |
| 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, 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.

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

Obserwowano pojedyncze przypadki toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka, zespołu Stevensa-Johnsona, 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:

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

Gwajafenezyna:

| Układy i narządy | Częstość | Działania niepożądane |
|-----------------------------|----------|---|
| Zaburzenia układu nerwowego | Rzadko | Bóle i zawroty głowy |
| Zaburzenia żołądka i jelit | Rzadko | Dolegliwości żołądkowo-jelitowe, nudności, wymioty i biegunka |

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 również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

Przypadkowe lub zamierzone przedawkowanie produktu leczniczego z powodu zawartości paracetamolu 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 rozpieaniem w nadbrzuszu, powrotem nudności i żółtaczką.

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. Warto podać 60-100 g węgla aktywnego doustnie, najlepiej rozmieszanego z wodą.

Wiarygodnej oceny ciężkości zatrucia dostarcza oznaczenie stężenia paracetamolu we krwi. Wysokość tego poziomu 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, bradykardia, podwyższone ciśnienie tętnicze), zapaścią naczyniową z towarzyszącą depresją oddechową, zaburzeniami widzenia, bólami głowy, zawrotami. 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: inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, leki złożone zawierające paracetamol z wyjątkiem psycholeptyków, kod ATC: **N 02 BE 51**.

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.

Gwajafenezyna – działa drażniąco na błonę śluzową przewodu pokarmowego, przez co na drodze odruchowej powoduje zwiększenie wydzielania gruczołów śluzowych oskrzeli. Skutkiem tego jest zwiększenie objętości i zmniejszenie lepkości wydzieliny oskrzelowej, co ułatwia jej odkrztuszanie. Produkt zmniejsza więc podrażnienia dróg oddechowych powodowane nadmiernym kaszlem i ułatwia usuwanie wydzieliny zalegającej drogi oddechowe. Wpływa też stymulująco na transport śluzowo-rzęskowy.

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.

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.

Fenylefryna jest wchłaniana z przewodu pokarmowego. Jednak ze względu na intensywny metabolizm w ścianie jelita biodostępność sięga 40%. Maksymalne stężenia w surowicy osiąga po 1-2 godzinach. Okres półtrwania wynosi od 2 do 3 godzin. W postaci doustnej, w celu obkurczenia naczyń krwionośnych nosa produkt podaje się co 4-6 godzin. Fenylefryna 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.

Gwajafenezyna dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego i po 15 - 30 minutach osiąga maksymalne stężenie w surowicy. Z białkami osocza wiąże się w około 40 %. Metabolizowana jest w wątrobie do kwasu beta-2-metoksyfenoksy-mlekowego. Wydalana jest z moczem w postaci nie zmienionej (ok. 40%) i metabolitu (ok. 60%). Biologiczny okres półtrwania wynosi około 1 godziny. W ciągu 24 godzin z moczem zostaje wydalone 95% podanej dawki.

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 (LD₅₀: paracetamol od 310 mg/kg; fenylefryna od 120 mg/kg). Można uznać, że jest znikome prawdopodobieństwo wystąpienia toksyczności ostrej po użyciu produktu zgodnie z zaleceniami. Badania przedkliniczne oceniające toksyczność przewlekłą wykazały, że składniki produktu leczniczego są substancjami bezpiecznymi przy użyciu zgodnym z zaleceniami. Nie należy się spodziewać większego ryzyka wystąpienia działania toksycznego dla produktu złożonego, niż dla pojedynczych substancji. Badania wykazujące aktywność mutagenną dla poszczególnych substancji aktywnych zawartych w produkcie leczniczym, nie wydają się być istotne klinicznie. Pojedyncze badania na myszach wykazały rakotwórczość paracetamolu w bardzo dużych dawkach, nie spotykanych w warunkach klinicznych. Badania nad fenylefryną wykazały wpływ substancji w bardzo dużych dawkach na prostatę (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. Konwencjonalne badania zgodnie z aktualnie obowiązującymi standardami dotyczącymi oceny toksycznego wpływu paracetamolu na rozród i rozwój potomstwa nie są dostępne. Brak badań przedklinicznych oceniających wpływ fenylefryny na zdolności rozrodcze i rozwój zarodkowy.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Powidon

Celuloza mikrokrystaliczna

Kwas stearynowy

Otoczka:

Hypromeloza (Methocel E5)

Hypromeloza (Methocel E15)

Glikol polietylenowy

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie występują.

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii PVC/Aluminium/Papier w tekturowym pudełku.

8 tabletek w tekturowym pudełku.

12 tabletek w tekturowym pudełku.

16 tabletek w tekturowym pudełku.

24 tabletki w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

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

20942

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 6 lutego 2013 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15 listopada 2017 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO