

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

GRYPOLEK, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę powlekaną zawiera: 325 mg paracetamolu (*Paracetamolum*), 200 mg gwaifenezyny (*Guaifenesinum*), 30 mg chlorowodoru pseudoefedryny (*Pseudoephedrini hydrochloridum*), 15 mg bromowodoru dekstrometorfanu (*Dextromethorphani hydrobromidum*) oraz substancje pomocnicze w tym barwnik azowy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powleкана

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Ogólny stan przeziębienia, bóle głowy i mięśni, gorączka, ból gardła, nieżyt nosa, kaszel spowodowany przeziębieniem.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli i dzieci powyżej 12 lat: 2 tabletki co 6 do 8 godzin, nie więcej niż 8 tabletek na dobę, lub wg przepisu lekarza.

Dzieci od 6 do 12 lat: 1 tabletkę co 6 do 8 godzin, nie więcej niż 4 tabletki na dobę, lub wg przepisu lekarza.

Dorośli nie powinni przyjmować leku przez okres dłuższy niż 10 dni, a dzieci 5 dni.

#### 4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Dzieci do lat 6.

Nadciśnienie, choroby serca, cukrzyca, nadczynność tarczycy, utrudnione oddawanie moczu związane z chorobami prostaty, ciężka niewydolność nerek i wątroby, niedokrwistość.

Jednoczesne stosowanie z innymi lekami zawierającymi paracetamol.

Stosowanie leków przeciwdepresyjnych, zawierających inhibitor monoaminooksydazy lub środków przeciw chorobie Parkinsona. Nie należy stosować preparatu przez okres dwóch tygodni po zaprzestaniu zażywania inhibitorów monoaminooksydazy.

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie stosować dawek większych niż zalecane.

Należy zasięgnąć porady lekarza jeśli kaszel utrzymuje się ponad 7 dni, a gorączka dłużej niż 3 dni.

W przypadku gdy wystąpi nerwowość, zawroty głowy, bezsenność, należy poinstruować pacjenta, aby odstawił preparat i skonsultował się z lekarzem.

Stosowanie preparatu u pacjentów z niewydolnością wątroby, nadużywających alkoholu oraz niedożywionych zwiększa ryzyko uszkodzenia wątroby. Podczas stosowania preparatu nie należy spożywać alkoholu ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia toksycznego uszkodzenia wątroby. Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania preparatu u osób ze zwolnionym metabolizmem, np. u osób w podeszłym wieku, ze względu na większe prawdopodobieństwo występowania działań niepożądanych związanych ze stosowaniem dekstrometorfanu. Lek zawiera barwniki azowe, które mogą powodować reakcje alergiczne.

#### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

##### Paracetamol

Preparatu nie należy stosować z innymi lekami zawierającymi paracetamol. Leki przyspieszające opróżnianie żołądka, np. metyklopramid przyspieszają wchłanianie paracetamolu, natomiast leki opóźniające jego opróżnianie np. propantelina, a także cholestyramina i wszystkie cholinolityki mogą opóźnić jego wchłanianie. Stosowany razem z ryfampicyną, lekami przeciwpadaczkowymi, barbituranami oraz lekami indukującymi enzymy mikrosomalne zwiększa ryzyko uszkodzenia wątroby. Paracetamol wydłuża okres półtrwania chloramfenikolu oraz nasila jego toksyczność. Równoczesne stosowanie paracetamolu z zydowudyną może nasilać toksyczne działanie zydowudyny na szpik kostny. Paracetamol może nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych (kumaryny). Stosowanie paracetamolu z lekami z grupy inhibitorów MAO oraz w ciągu dwóch tygodni od zakończenia leczenia może wywołać stan pobudzenia i gorączkę.

##### Pseudoefedryna

Równoczesne stosowanie pseudoefedryny i inhibitorów MAO jest przeciwwskazane a czas między zaprzestaniem stosowania inhibitorów, a podaniem pseudoefedryny powinien wynosić co najmniej 14 dni. Skojarzenie obu leków powoduje wzrost ciśnienia tętniczego krwi oraz zaburzenia rytmu serca i wzrost ciepłoty ciała. Obserwacje interakcji między sympatykomimetykami (efedryna, noradrenalina) i lekami hipotensyjnymi o działaniu ośrodkowym (gwanetydyna, metyldopa) wskazują, że stosowanie pseudoefedryny może powodować wzrost ciśnienia tętniczego i zaburzenia rytmu serca. Równoczesne stosowanie preparatów zawierających pseudoefedrynę oraz niektórych środków dietetycznych zawierających pochodne efedryny zwiększa ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.

##### Dekstrometorfan

Nasila działanie inhibitorów MAO. Łączne stosowanie dekstrometorfanu z inhibitorami monoaminooksydazy oraz inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny może wywołać objawy zespołu serotoninowego. Leki hamujące funkcjonowanie cytochromu CYP2D6 np. fluoksetyna, haloperidol, chinidyna, wenlafaksyna mogą powodować hamowanie metabolizmu dekstrometorfanu.

##### Gwajafenezyna

Nie odnotowano interakcji.

#### **4.6 Cięża i laktacja**

Badania na zwierzętach dotyczące wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka lub płodu, przebieg porodu i (lub) rozwój pourodzeniowy (patrz 5.3) są niewystarczające. Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

Produktu GRYPOLEK nie należy stosować u kobiet w ciąży i w okresie karmienia piersią.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu**

W czasie stosowania preparatu GRYPOLEK należy zachować ostrożność w trakcie prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu, z uwagi na możliwość wystąpienia działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego.

## 4.8 Działania niepożądane

Substancje czynne wchodzące w skład preparatu GRYPOLEK charakteryzują się niską częstością występowania zdarzeń niepożądanych.

### Zaburzenia naczyniowe i serca:

- zaburzenia rytmu serca, zmiany ciśnienia tętniczego.

### Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Bardzo rzadko: niedokrwistość, methemoglobinemia, agranulocytoza.

### Zaburzenia układu nerwowego:

Rzadko: zaburzenia czucia i smaku, zawroty głowy, zaburzenia widzenia, senność, niepokój, nerwowość, rozdrażnienie, halucynacje, zaburzenia osobowości, pobudzenie psychomotoryczne, omamy.

### Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

- napad astmy oskrzelowej.

### Zaburzenia żołądka i jelit:

Rzadko: nudności, wymioty, zgaga.

### Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

- ostra niewydolność nerek, martwica brodawek nerkowych, kamicy moczowa, zatrzymanie moczu. Zwiększone ryzyko rozwoju niewydolności nerek związane jest z przedłużonym stosowaniem leku, szczególnie u chorych ze współistniejącymi schorzeniami nerek.

### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

- wysypka, zapalenie skóry, wykwity skórne.

### Zaburzenia układu immunologicznego:

- uogólnione reakcje nadwrażliwości, reakcja anafilaktyczna

### Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

- objawy o różnym nasileniu od nieistotnego klinicznie podwyższenia enzymów wątrobowych aż do uszkodzenia wątroby. Działanie hepatotoksyczne jest nasilone szczególnie w przypadkach niedożywienia, alkoholizmu oraz współistniejących chorób, a także podczas jednoczesnego przyjmowania niektórych leków.

## 4.9 Przedawkowanie

Preparat zawiera 4 substancje czynne. Objawy przedawkowania mogą wynikać z działania jednej lub wszystkich substancji.

### Przedawkowanie paracetamolu:

Przypadkowe lub zamierzone przedawkowanie paracetamolu w ciągu pierwszych 24 godzin często przebiega bezobjawowo. Objawy przedawkowania, takie jak nudności, wymioty, nadmierne pocenie się, złe samopoczucie, ból w prawym podżebrzu, żółtaczka, powiększenie wątroby mogą pojawić się w ciągu następnych kilku dni. Po 4-6 dniach po przedawkowaniu występują jawne objawy niewydolności wątroby (np. encefalopatia wątrobowa, depresja oddychania, śpiączka, obrzęk mózgu, zaburzenia krzepnięcia, krwawienie z przewodu pokarmowego, zapaść naczyniowa). Przedawkowanie paracetamolu może także prowadzić do hipokalemii.

Postępowanie w przypadku przedawkowania polega na usunięciu preparatu z przewodu pokarmowego. W tym celu należy podać węgiel aktywny (w ciągu 1 godziny od spożycia leku). Odtrutkę dla paracetamolu – N-acetylocysteinę lub metioninę – należy podać po przeprowadzeniu pomiaru stężenia leku we krwi oraz w każdym przypadku, gdy nie można uzyskać takich danych,

a istnieje ryzyko działania toksycznego (do 24 godzin po przedawkowaniu). Zależnie od objawów, należy wdrożyć leczenie objawowe i podtrzymujące.

#### Przedawkowanie pseudoefedryny:

Do najczęstszych objawów po przedawkowaniu pseudoefedryny należą zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego (np. zaburzenia psychiczne) oraz układu sercowo-naczyniowego m.in. zaburzenia rytmu serca, wzrost ciśnienia tętniczego, który może prowadzić do przełomu nadciśnieniowego, krwawień śródczaszkowych oraz zawału mięśnia sercowego. Eliminację pseudoefedryny można przyspieszyć stosując diurezę forsowaną lub dializoterapię.

#### Przedawkowanie dekstrometorfanu:

Przedawkowanie dekstrometorfanu przebiega z następującymi objawami: zaburzenia psychiczne, senność, tachykardia, letarg, nadciśnienia oraz zaburzenia ze strony układu pokarmowego: bóle brzucha, biegunkę, wymioty. Leczenie przedawkowania dekstrometorfanu ma charakter objawowy.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: układ oddechowy leki stosowane w kaszlu i przeziębieniu, inne leki złożone, kod ATC: R 05 X

#### Paracetamol

Skutki farmakologiczne paracetamolu wykorzystywane w lecznictwie obejmują działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe i słabe działanie przeciwzapalne. Czas wystąpienia działania przeciwbólowego po podaniu doustnym wynosi około 30 min i utrzymuje się przez około 4-6 godzin. Mechanizm działania paracetamolu związany jest głównie z hamowaniem aktywności cyklooksygenazy 2 i 1, co zmniejsza syntezę prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym oraz w niewielkim stopniu w tkankach obwodowych. Zmniejszenie syntezy prostaglandyn w podwzgórzu jest odpowiedzialne za działanie przeciwgorączkowe. Inne proponowane mechanizmy działania paracetamolu obejmują również hamowanie powstawania impulsów nocycetywnych w obrębie obwodowych chemoreceptorów oraz antagonizm z kwasem N-metylo-D-asparaginowym (NMDA) i substancją P w rdzeniu kręgowym. Paracetamol nie hamuje agregacji płytek krwi

#### Pseudoefedryna

Pseudoefedryna jest izomerem efedryny o sile działania stymulującego około czterokrotnie słabszej niż efedryna. W dawkach o podobnym działaniu obkurczającym na naczynia krwionośne jej działanie rozszerzające oskrzela jest o połowę słabsze od efedryny. Będąc agonistą receptorów  $\alpha$  - adrenergicznych, powoduje skurcz drobnych tętniczek błony śluzowej nosa zmniejszając przekrwienie i obrzęk. Początek działania pojawia się w ciągu 15-30 minut po podaniu doustnym, osiągając maksymalny efekt po 30-60 minutach. Działanie utrzymuje się przez okres 3-4 godzin.

#### Dekstrometorfan

Dekstrometorfan jest pochodną morfiny o ośrodkowym działaniu przeciwkaszlowym. Dodatkowo jest antagonistą receptora NMDA w obrębie ośrodkowego układu nerwowego i w ten sposób wykazuje niewielkie działanie przeciwbólowe. Początek działania pojawia się w ciągu 15-30 minut po podaniu doustnym i działanie to utrzymuje się przez okres 5-6 godzin.

#### Gwajafenezyna

Wykazuje działanie wykrztuśne. Pobudza błonę śluzową oskrzeli do produkcji śluzu. Powoduje rozrzedzenie i upłynnienie wydzieliny, co ułatwia jej odkrztuszenie.

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

#### Paracetamol

Paracetamol jest szybko i prawie całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego, osiągając maksymalne stężenie po około 1 godzinie. Dostępność biologiczna po podaniu doustnym sięga 90%. W odróżnieniu od niesteroidowych leków przeciwzapalnych jedynie około 20-30% paracetamolu wiąże się z białkami osocza. Fakt ten powoduje, że nie wypiera innych leków z połączeń z białkami. Lek ulega szybkiej dystrybucji zarówno w tkankach obwodowych jak i w ośrodkowym układzie nerwowym, co zapewnia mu skuteczne działanie. Metabolizowany jest w wątrobie, a produkty metabolizmu wydalone są wraz z moczem. Głównymi metabolitami są produkty sprzęgania z kwasem glukuronowym i siarkowym. Mniej niż 5% paracetamolu metabolizowane jest na drodze utleniania do wysoce aktywnego i toksycznego metabolitu N-acetylo-p-benzochinoiminy. Związek ten w prawidłowych warunkach ulega redukcji przy udziale glutationu z wytworzeniem nietoksycznej pochodnej. Stany prowadzące do obniżenia zasobów glutationu, takie jak: niedożywienie, współistniejące choroby, alkoholizm, predyspozycje genetyczne oraz przyjmowanie innych leków mogą nasilać działanie hepatotoksyczne paracetamolu. Jedynie około 2,1 % paracetamolu wydalone jest z moczem w postaci niezmienionej.

#### Pseudoefedryna

Jest szybko i całkowicie wchłaniana z przewodu pokarmowego, osiągając maksymalne stężenie w osoczu po 2 godzinach. Ulega szybkiej dystrybucji w organizmie. Jest w niewielkim stopniu metabolizowana w wątrobie do aktywnego metabolitu, norpseudoefedryny. Około 70-90% podanej dawki wydalone jest z moczem w ciągu 24 godzin. Okres półtrwania pseudoefedryny zależy od pH moczu. Przy alkalicznym odczynie może się wydłużać, a przy odczynie kwaśnym skracać.

#### Dekstrometorfan

Wchłania się szybko z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie występuje po ok. 2 godzinach po podaniu doustnym. Dekstrometorfan metabolizowany jest poprzez N- i O-demetylację. Wydalany jest przez nerki w postaci niezmienionej lub w postaci metabolitów z moczem. Okres półtrwania wynosi 1,4 do 3,9 godzin.

#### Gwajafenezyna

Dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego. Metabolizowana jest w wątrobie i wydalana z moczem, głównie w postaci metabolitów.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Brak danych literaturowych dla produktu złożonego.

Paracetamol: w badaniach nieklinicznych działanie toksyczne obserwowano jedynie w przypadku narażenia przekraczającego w stopniu wystarczającym maksymalne narażenie człowieka, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej.

Zaobserwowano, iż paracetamol podawany w wyższych dawkach powoduje hamowanie syntezy DNA, co prowadzi do zaniku jąder u myszy i szczurów oraz zaburzeń spermatogenezy.

Pseudoefedryny chlorowodorek: brak wystarczających danych literaturowych.

Dekstrometorfanu bromowodorek: brak wystarczających danych literaturowych.

Gwajafenezyna: brak wystarczających danych literaturowych.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna

Skrobia żelowana

Karboksymetyloskrobia sodowa

Krzemionka koloidalna bezwodna  
Magnezu stearynian

Otoczka:

Opadry Yellow Y-5-12821  
- Hypromeloza  
- Hydroksypropyloceluloza (E 463)  
- Tytanu dwutlenek (E 171)  
- Makrogol  
- D&C Yellow # 10 Al.Lake  
- FD&C Yellow # 6 Al.Lake  
Wosk Carnauba (E 903)

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres trwałości**

4 lata

## **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać w suchym miejscu, w zamkniętym opakowaniu.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blister (PVC/PVDC/Al) zawierający 6, 12 lub 24 tabletek powlekanych, w pudełku tekturowym.

## **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania.**

Brak szczególnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

KATO Labs Sp. z o.o  
ul. Marszałkowska 138/82, 00-004 Warszawa

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

4394

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

09/09/1999, 28/10/2004, 05/10/2005

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