

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Gripex Hot ZATOKI, proszek do sporządzania roztworu doustnego

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 saszетка zawiera: 650 mg paracetamolu (*Paracetamolum*), 60 mg pseudoefedryny chlorowodoru (*Pseudoephedrini hydrochloridum*), 20 mg dekstrometorfanu bromowodoru (*Dextromethorphanii hydrobromidum*) i 4 mg chlorofenaminy maleinianu (*Chlorphenamini maleas*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: 1 saszетка zawiera 15 g sacharozy.

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

Doraźne leczenie objawów przeziębienia, grypy, stanów grypopodobnych, zapalenia zatok obocznych nosa (gorączka, katar, kaszel, ból głowy, ból gardła, bóle mięśniowe i kostno-stawowe).

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Należy rozpuścić zawartość saszетки w szklance gorącej wody. Wypić gorący płyn małymi łykami.

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat: 1 saszетка, w razie konieczności co 4-6 godzin.

Nie stosować więcej niż 4 saszетки w ciągu doby.

Należy zasięgnąć porady lekarza, jeśli objawy utrzymują się dłużej niż 3 dni.

##### Dzieci

Gripex Hot ZATOKI nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat ze względu na brak wystarczających danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa.

##### Sposób podawania

Podanie doustne.

#### 4.3 Przeciwwskazania

Produkt leczniczy jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:

- nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- niedokrwistość,
- ciężka niewydolność wątroby lub nerek,
- u pacjentów przyjmujących inne produkty lecznicze zawierające paracetamol, dekstrometorfan, pseudoefedrynę lub inne sympatykomimetyki (takie jak produkty lecznicze zmniejszające przekrwienie błony śluzowej nosa, środki hamujące łaknienie lub produkty

lecnicze psychostymulujące o działaniu podobnym do amfetaminy), chlorofenaminę lub inne produkty lecznicze przeciwhistaminowe,

- u pacjentów leczonych inhibitorami monoaminooksydazy (MAO), obecnie lub w ciągu dwóch ostatnich tygodni,
- u dzieci w wieku poniżej 12 lat,
- kaszel z dużą ilością wydzieliny,
- astma oskrzelowa i kaszel związany z astmą oskrzelową,
- ciężkie nadciśnienie,
- ciężka choroba niedokrwienna serca,
- mukowiscydoza,
- ciąża i okres karmienia piersią.

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

- Należy stosować ostrożnie u pacjentów z niewydolnością wątroby i (lub) nerek.
- Nie stosować dawek większych niż zalecane.
- Należy zasięgnąć porady lekarza, jeśli objawy utrzymują się dłużej niż 3 dni.
- Podczas stosowania produktu leczniczego nie należy pić alkoholu ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia toksycznego uszkodzenia wątroby.
- Nie należy stosować równocześnie innych produktów leczniczych działających depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy.
- Produktu leczniczego nie należy stosować bez porozumienia z lekarzem: jeśli wystąpią objawy trudności w oddychaniu, w przypadku rozedmy płuc, astmy, przewlekłego zapalenia oskrzeli, przerostu gruczołu krokowego, nadczynności tarczycy, cukrzycy, nadciśnienia, choroby niedokrwiennej serca, choroby tętnic, jaskry z zamkniętym kątem przesączania, guza chromochłonnego nadnerczy.
- Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania produktu leczniczego u osób w podeszłym wieku, ze względu na większe prawdopodobieństwo występowania działań niepożądanych ze strony układu nerwowego.
- Odnotowano przypadki nadużywania deksstrometorfanu oraz uzależnienia od niego. Zaleca się zachowanie szczególnej ostrożności w przypadku stosowania tego produktu u młodzieży i młodych osób dorosłych, jak również u pacjentów, u których odnotowano w wywiadzie nadużywanie produktów leczniczych lub substancji psychoaktywnych.
- Zespół serotoninowy.  
Podczas jednoczesnego podawania deksstrometorfanu i leków o działaniu serotoninergicznym, takich jak leki selektywnie hamujące wychwyt zwrotny serotoniny (SSRI), leki osłabiające metabolizm serotoniny [w tym inhibitory oksydazy monoaminowej (MAOI)] oraz inhibitory CYP2D6, odnotowano działanie serotoninergiczne, w tym wystąpienie mogącego zagrażać życiu zespołu serotoninowego.  
Zespół serotoninowy może obejmować zmiany stanu psychicznego, niestabilność autonomiczną, zaburzenia nerwowo-mięśniowe i (lub) objawy dotyczące układu pokarmowego.  
Jeśli podejrzewa się wystąpienie zespołu serotoninowego, należy przerwać leczenie produktem Gripex Hot ZATOKI.
- Należy zachować ostrożność u pacjentów stosujących produkty lecznicze uspokajające, osłabionych lub unieruchomionych przez dłuższy czas.  
W przypadku, gdy wystąpi nerwowość, zawroty głowy, bezsenność, należy poinstruować pacjenta, aby odstawił produkt i skonsultował się z lekarzem.
- Dekstrometorfan jest metabolizowany przez cytochrom wątrobowy P450 2D6. Aktywność tego enzymu jest uwarunkowana genetycznie. U około 10% ogólnej populacji odnotowuje się słaby metabolizm CYP2D6. U pacjentów ze słabym metabolizmem tego enzymu oraz u pacjentów jednocześnie stosujących inhibitory CYP2D6 mogą występować wzmożone i/lub długoterminowe skutki działania deksstrometorfanu. W związku z tym należy zachować ostrożność u pacjentów z powolnym metabolizmem CYP2D6 lub stosujących inhibitory CYP2D6 (patrz także punkt 4.5).

- Ciężkie reakcje skórne. Po zastosowaniu produktów zawierających pseudoefedrynę mogą wystąpić ciężkie reakcje skórne, takie jak ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP, ang. acute generalized exanthematous pustulosis). Ostra osutka krostkowa może wystąpić w ciągu pierwszych 2 dni leczenia, razem z gorączką oraz licznymi, małymi, zwykle niepęcherzykowymi krostkami pojawiającymi się na obrzmiałych zmianach rumieniowych i głównie umiejscowionymi w zgięciach skóry, na tułowiu i na kończynach górnych. Pacjentów należy uważnie obserwować. Jeśli wystąpią takie objawy, jak gorączka, rumień lub pojawienie się licznych niewielkich krostek, należy odstawić produkt Gripex Hot ZATOKI i, jeśli to konieczne, wdrożyć odpowiednie leczenie.
- Niedokrwiennie zapalenie jelita grubego. Podczas stosowania pseudoefedryny odnotowano kilka przypadków niedokrwiennego zapalenia jelita grubego. Jeśli u pacjenta wystąpi nagły ból brzucha, krwawienie z odbytu lub inne objawy świadczące o rozwoju niedokrwiennego zapalenia jelita grubego, należy odstawić pseudoefedrynę, a pacjent powinien zasięgnąć porady lekarza.
- Niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego. Podczas stosowania pseudoefedryny zgłaszano przypadki niedokrwiennego neuropatii nerwu wzrokowego. Należy zaprzestać podawania pseudoefedryny, jeśli u pacjenta wystąpi nagła utrata wzroku lub pogorszenie ostrości widzenia, np. w postaci mroczków.
- Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania paracetamolu i flukloksacyliny, ze względu na zwiększone ryzyko rozwoju kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową (HAGMA, ang. high anion gap metabolic acidosis), szczególnie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, posocznicą, niedożywieniem i innymi przyczynami niedoboru glutationu (np. przewlekły alkoholizm), a także u pacjentów stosujących maksymalne dawki dobowe paracetamolu. Zaleca się ścisłą obserwację pacjenta, w tym wykonywanie badań wykrywających 5-oksoprolinę w moczu.

#### Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

##### **Sacharoza**

Lek zawiera 15 g sacharozy w 1 saszetce. Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów z cukrzycą. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

##### **Sód**

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

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

##### Paracetamol:

- Produktu leczniczego Gripex Hot ZATOKI nie należy stosować z innymi produktami leczniczymi zawierającymi paracetamol.
- Metoklopramid i domperidon zwiększają szybkość wchłaniania paracetamolu, natomiast cholestyramina, wszystkie cholinolityki oraz petydyna, pentazocyna i dimorfina obniżają jego wchłanianie.
- Salicylamid wydłuża działanie paracetamolu.
- Produkty lecznicze uspokajające i nasenne nasilają przeciwbólowe działanie paracetamolu.
- Propranolol zwiększa szybkość absorpcji paracetamolu, natomiast salbutamol podawany doustnie zmniejsza szybkość absorpcji paracetamolu.
- Nizatydyna oraz zydowudyna mogą zwiększać stężenie paracetamolu w osoczu.
- Probenecyd zmniejsza wydalanie paracetamolu z ustroju.
- Produkty lecznicze o antagonistycznym działaniu na receptory 5-HT<sub>3</sub> (np. tropisetron, granisetron) mogą zmniejszać przeciwbólowe działanie paracetamolu.

- Paracetamol nasila działanie doustnych produktów leczniczych przeciwcukrzycowych, warfaryny i innych produktów leczniczych przeciwzakrzepowych z grupy kumaryn oraz ośrodkowe działanie kofeiny.
- Paracetamol wydłuża okres półtrwania chloramfenikolu oraz nasila jego toksyczność.
- Stosowany łącznie z inhibitorami MAO może wywołać stan pobudzenia, wysoką gorączkę, wzrost ciśnienia krwi, zaburzenia rytmu serca.
- Podawany z innymi produktami leczniczymi z grupy NLPZ zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek.
- Stosowany razem z ryfampicyną, produktami leczniczymi przeciwpadaczkowymi, barbituranami oraz innymi produktami leczniczymi indukującymi enzymy mikrosomalne zwiększa ryzyko uszkodzenia wątroby.
- Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania paracetamolu i flukloksacyliny, ponieważ może to się wiązać z rozwojem kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, zwłaszcza u pacjentów z czynnikami ryzyka (patrz punkt 4.4).

#### Pseudoefedryna:

- Nasila działanie innych produktów leczniczych sympatykomimetycznych.
- Może osłabiać działanie metyldopy, guanetydyny i rezerpiny.
- Trójpierścieniowe produkty lecznicze przeciwdepresyjne nasilają działanie pseudoefedryny.
- Przy stosowaniu anestetyków wziewnych mogą wystąpić zaburzenia rytmu serca.
- Propranolol oraz inhibitory MAO mogą potęgować działanie produktów leczniczych sympatykomimetycznych m.in. pseudoefedryny i mogą powodować przełomy nadciśnieniowe; równoczesne stosowanie pseudoefedryny i inhibitorów MAO jest przeciwwskazane a czas między zaprzestaniem stosowania inhibitorów, a podaniem pseudoefedryny powinien wynosić co najmniej 14 dni.
- Jednoczesne stosowanie pseudoefedryny i tramadolu może powodować niedokrwienne zapalenie okrężnicy.
- Wodorotlenek glinu zwiększa, natomiast kaolin zmniejsza absorpcję pseudoefedryny.

#### Dekstrometorfan:

- Wzmocnia działanie inhibitorów MAO, produktów leczniczych działających depresyjnie na OUN, alkoholu oraz produktów leczniczych zapierających.
- Produkty lecznicze hamujące enzymy mikrosomalne, głównie izoenzym CYP2D6 (amiodaron, haloperidol, propafenon, chinidyna, inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny, wenlafaksyna, risperidon) mogą hamować metabolizm dekstrometofanu.
- Jednoczesne stosowanie dekstrometofanu z lidokainą lub z produktami leczniczymi z grupy NLPZ może nasilać ich działanie przeciwbólowe.
- Dekstrometorfan jest metabolizowany przez enzym CYP2D6 i ulega intensywnemu metabolizmowi pierwszego przejścia. Jednoczesne stosowanie silnych inhibitorów enzymu CYP2D6 może zwiększać stężenie dekstrometofanu w organizmie do poziomu wielokrotnie większego niż prawidłowy. Zwiększa to ryzyko występowania toksycznego wpływu dekstrometofanu (pobudzenia, dezorientacji, drżenia, bezsenności, biegunki i depresji oddechowej) oraz rozwoju zespołu serotoninowego. Do silnych inhibitorów enzymu CYP2D6 należą fluoksetyna, paroksetyna, chinidyna i terbinafina. W przypadku jednoczesnego stosowania z chinidyną stężenie dekstrometofanu w osoczu może wzrosnąć nawet 20-krotnie, co zwiększa ryzyko występowania działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego powiązanych ze stosowaniem tego produktu. Podobny wpływ na metabolizm dekstrometofanu wywołują również amiodaron, flekainid i propafenon, sertralina, bupropion, metadon, cynakalcet, haloperydol, perfenazyna i tiorydazyna. W przypadku konieczności jednoczesnego stosowania inhibitorów CYP2D6 i dekstrometofanu pacjent musi być monitorowany. Konieczne może okazać się również zmniejszenie dawki dekstrometofanu.

#### Chlorofenamina:

- Nasila działanie inhibitorów MAO, produktów leczniczych nasennych i przeciwłękowych z grupy benzodiazepin, produktów leczniczych przeciwdepresyjnych oraz innych produktów leczniczych działających ośrodkowo, a także alkoholu.

- Przy stosowaniu innych produktów leczniczych przeciwhistaminowych lub nasennych może dojść do objawów przedawkowania.
- Zwiększa aktywność produktów leczniczych przeciwmalarycznych (np. chlorochiny).

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania pseudoefedryny chlorowodoru, dekstrometorfanu bromowodoru oraz chlorofenaminy maleinianu u kobiet w ciąży. Stosowanie pseudoefedryny chlorowodoru oraz dekstrometorfanu bromowodoru u ciężarnych samic zwierząt może powodować wady rozwojowe płodu. Nie dowiedziono podobnego działania u ludzi.

Duża liczba danych dotyczących kobiet w ciąży wskazuje na to, że paracetamol nie wywołuje wad rozwojowych ani nie jest toksyczny dla płodów lub noworodków. Wnioski z badań epidemiologicznych dotyczących rozwoju układu nerwowego u dzieci narażonych na działanie paracetamolu *in utero*, są niejednoznaczne.

Produktu leczniczego Gripex Hot ZATOKI nie wolno stosować w okresie ciąży.

##### Karmienie piersią

Produktu leczniczego Gripex Hot ZATOKI nie należy stosować w okresie karmienia piersią.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Gripex Hot ZATOKI może wywierać znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Z tego względu, w trakcie stosowania produktu leczniczego należy zachować ostrożność podczas obsługiwanie maszyn oraz w trakcie prowadzenia pojazdów.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Częstość występowania działań niepożądanych określa się następująco:

Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ )

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

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

Podczas leczenia produktem leczniczym Gripex Hot ZATOKI mogą wystąpić:

##### Zaburzenia serca:

Częstość nieznana: zaburzenia rytmu serca.

##### Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Bardzo rzadko: agranulocytoza, trombocytopenia, neutropenia.

##### Zaburzenia układu nerwowego:

Rzadko: senność, zawroty głowy, euforia, nadmierne uspokojenie, uczucie pustki w głowie, niepokój, nerwowość, rozdrażnienie, zaburzenia nastroju, pobudzenie psychomotoryczne.

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

Częstość nieznana: spłycenie oddechu.

##### Zaburzenia żołądka i jelit:

Rzadko: nudności, wymioty, bóle brzucha, zaparcia.

Częstość nieznana: niedokrwiennie zapalenie jelita grubego.

##### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Częstość nieznana: wysypka, świąd, ciężkie reakcje skórne, w tym ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP).

#### Zaburzenia naczyniowe:

Częstość nieznana: zmiany ciśnienia tętniczego.

#### Zaburzenia układu immunologicznego:

Rzadko: reakcje alergiczne.

#### Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Częstość nieznana: 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 produktów leczniczych.

#### Zaburzenia oka:

Częstość nieznana: niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego.

Niektóre objawy (np. nudności, wymioty, senność, zawroty głowy, spłycenie oddechu) mogą występować częściej i w większym nasileniu u pacjentów unieruchomionych.

#### 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**

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

#### Paracetamol

Po przedawkowaniu paracetamolu mogą wystąpić objawy niewydolności wątroby i rzadziej nerek. Postępowanie w przypadku przedawkowania polega na usunięciu produktu leczniczego z przewodu pokarmowego. W tym celu należy wykonać płukanie żołądka lub podać węgiel aktywny (w ciągu 1 godziny od spożycia produktu).

Odtrutkę dla paracetamolu – N-acetylocysteinę lub metioninę – należy podać po przeprowadzeniu pomiaru stężenia produktu leczniczego we krwi oraz w każdym przypadku, gdy nie można uzyskać takich danych, a istnieje ryzyko działania toksycznego. Zależnie od objawów, należy wdrożyć leczenie objawowe i podtrzymujące.

#### Pseudoefedryna

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

#### Dekstrometorfan

Objawy przedmiotowe i podmiotowe

Przedawkowanie dekstrometorfanu może się wiązać z następującymi objawami: dystonia, zaburzenia psychiczne, psychoza toksyczna z omamami wzrokowymi, pobudzenie, splątanie, osłupienie, ataksja,

senność, zaburzenia widzenia, oczopląs, rozszerzenie źrenic, bezwład, nadmierne pocenie się, spływanie oddechu, zatrzymanie moczu, napady padaczkowe, wzmożona pobudliwość, tachykardia, upośledzenie koordynacji, nadciśnienie, kardiotoksyczność (tachykardia, nieprawidłowe EKG z wydłużeniem odstępu QTc), oraz zaburzenia ze strony układu pokarmowego: nudności, bóle brzucha, biegunka, wymioty. W razie dużego przedawkowania mogą wystąpić następujące objawy: śpiączka, depresja oddechowa, drgawki.

#### Leczenie

- Pacjentom bez objawów, którzy przyjęli zbyt dużą dawkę dekstrometorfanu w ciągu poprzedniej godziny, można podać węgiel aktywny.
- U pacjentów, którzy przyjęli dekstrometorfan i wystąpiło u nich uspokojenie lub śpiączka, można rozważyć zastosowanie naloksonu, w dawkach zwykle stosowanych w leczeniu przedawkowania opioidów. Jeśli wystąpią drgawki, można zastosować benzodiazepiny, a w razie wystąpienia hipertermii wynikającej z zespołu serotoninowego - benzodiazepiny i zewnętrzne ochładzanie.

#### Chlorofenamina

Objawy przedawkowania są głównie związane z depresyjnym działaniem na ośrodkowy układ nerwowy (OUN) i mogą obejmować senność i śpiączkę, a następnie pobudzenie i napady padaczkowe. Inne objawy przedawkowania to: zaburzenia rytmu serca oraz układu oddechowego. Leczenie przedawkowania chlorofenaminy ma charakter objawowy.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Paracetamol w połączeniach (bez psycholeptyków)  
kod ATC: N02B E51.

Paracetamol: Działa przeciwbólowo i przeciwgorączkowo. Hamuje syntezę prostaglandyn w OUN poprzez hamowanie cyklooksygenazy kwasu arachidonowego. Tylko w niewielkim stopniu hamuje obwodowo cyklooksygenazę, dzięki czemu nie powoduje uszkodzenia błony śluzowej żołądka. Nie wpływa na agregację płytek krwi.

Pseudoefedryna: Amina sympatykomimetyczna działająca obwodowo. Rozszerza oskrzela, zwiększa ciśnienie śródgałkowe. Podana doustnie zmniejsza przekrwienie błony śluzowej nosa.

Dekstrometorfan: Pochodna morfiny niewykazująca działania przeciwbólowego. Nie uzależnia. Działa przeciwkaszlowo.

Chlorofenamina: Działa przeciwhistaminowo (I generacja produktów leczniczych przeciwhistaminowych) i przeciwalergicznie.

Gripex Hot ZATOKI jest produktem leczniczym wieloskładnikowym o kompleksowym działaniu przeciwbólowym, przeciwgorączkowym, przeciwkaszlowym, udroźniającym przewody nosowe i ujścia zatok obocznych nosa, zmniejszającym ilość wydzieliny śluzowej oraz przekrwienie i obrzęk śluzówki przewodów nosowych.

### 5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Paracetamol jest szybko i prawie całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego, osiągając maksymalne stężenie po około 40 do 60 minut po podaniu. Dostępność biologiczna po podaniu doustnym, na czczo sięga 62-89%. Pokarm może zmniejszać absorpcję paracetamolu. Jedynie około 20-25% paracetamolu wiąże się z białkami osocza. Ulega on szybkiej dystrybucji zarówno w tkankach obwodowych jak i w ośrodkowym układzie nerwowym, co zapewnia mu skuteczne działanie. Metabolizowany jest w wątrobie, a produkty metabolizmu wydalane są wraz z moczem. Głównymi metabolitami są produkty sprzęgania z kwasem glukuronowym i siarkowym.

Mniej niż 10% paracetamolu metabolizowane jest na drodze utleniania do wysoce aktywnego i hepatotoksycznego 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 produktów leczniczych mogą nasilać działanie hepatotoksyczne paracetamolu.

Pseudoefedryna dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego, osiągając maksymalne stężenie w osoczu po 1,5-2 h. Działanie pojawia się w ciągu 30 min. i utrzymuje się przez 4-6 h.  $T_{0,5}$  wynosi 9-16 h. Wydalanie następuje przez nerki, głównie w postaci niezmienionej. Przy podaniu doustnym co 12 godzin stan wysycenia osiągnąć jest w ciągu 6 dni.

Dekstrometorfan szybko wchłania się z przewodu pokarmowego, osiągając maksymalne stężenie we krwi po 2-3 h. Działanie pojawia się po 15-30 min. i utrzymuje się przez 3-6 h.  $T_{0,5}$  wynosi 3-4 h.

Dekstrometorfan po podaniu doustnym podlega w wątrobie szybkiemu i intensywnemu metabolizmowi pierwszego przejścia. Genetycznie kontrolowana O-demetylacja (CYD2D6) jest głównym czynnikiem wpływającym na farmakokinetykę dekstrometorfanu u ochotników ludzkich. Przypuszcza się, że istnieją odmienne fenotypy w niniejszym procesie utleniania, co wpływa na wysoce zróżnicowaną farmakokinetykę u pacjentów. Niezmetabolizowany dekstrometorfan wraz z trzema jego demetylowanymi metabolitami morfinanowymi – dekstrorfanem (znanym również jako 3-hydroksy-N-metylmorfinan), 3-hydroksymorfinanem i 3-metoksymorfinanem – zidentyfikowano w moczu jako produkty sprzężone.

Dekstrorfan, który wykazuje również działanie przeciwkaszlowe, jest głównym metabolitem. U niektórych osób metabolizm przebiega wolniej, a w związku z tym we krwi i moczu przeważa niezmienniona postać dekstrometorfanu. Wydalana jest z organizmu przede wszystkim w postaci metabolitów. Okres półtrwania jest wydłużony u dzieci oraz pacjentów z niewydolnością nerek. Okres półtrwania wynosi 5-8 godzin. Działanie przeciwkaszlowe utrzymuje się 6 godzin.

Działanie chlorofenaminy rozpoczyna się 10-30 minut po podaniu i trwa 3-6 godzin. Okres półtrwania wynosi ok. 20 godzin u dorosłych. Wydalana jest z organizmu przede wszystkim w postaci metabolitów. Okres półtrwania jest wydłużony u dzieci oraz pacjentów z niewydolnością nerek.

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

Brak danych dla produktu 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**

Kwas askorbowy

Kwas cytrynowy

Aromat cytrynowy:

*Olejek cytrynowy*

*Maltodekstryna*

*Guma arabska (E 414)*

*Krzemionka (E 551)*

Powidon

Sodu cytrynian

Skrobia kukurydziana

Kwas stearynowy

Sacharoza

Tytanu dwutlenek



Wapnia fosforan  
Żółcień chinolinowa (E 104)

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **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**

6, 8 lub 12 saszetek z laminatu Papier/Polietylen/Aluminium/Surlin, umieszczonych w tekturowym pudełku.

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

Brak szczególnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z krajowymi 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 DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr: 8460

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06 grudnia 2000 r.  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 21 lutego 2014 r.

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