

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Грипекс Макс 500 mg/30 mg/15 mg филмирани таблетки

Gripex Max 500 mg/30 mg/15 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа:

Парацетамол (*Paracetamol*)

Псевдоефедринов хидрохлорид (*Pseudoephedrine Hydrochloride*)

Декстрометорфанов хидробромид (*Dextromethorphan hydrobromide*)

500,0 mg

30,0 mg

15,0 mg

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Жълти, кръгли филмирани таблетки, шамповани с черен надпис „Gripex M” от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

За облекчаване на симптомите при простуда, грип и грипоподобни състояния (втрисане, възпаление на носната лигавица, суха кашлица, главоболие, сухота в гърлото, мускулни и костно-ставни болки).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Без лекарско предписание.

Дозировка

Възрастни: перорално, 1 до 2 таблетки 3-4 пъти дневно. Да не се приемат повече от 8 таблетки дневно.

Деца над 12-годишна възраст: перорално, 1 до 2 таблетки 3 пъти дневно. Да не се приемат повече от 6 таблетки дневно.

Педиатрична популация: Грипекс Макс не трябва да се прилага при деца на възраст под 12 години.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- Едновременно приложение с други лекарствени продукти, които съдържат парацетамол
- Лечение с MAO инхибитори или по-рано от две седмици след преустановяване на приложението им
- Вроден дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа



- Тежка чернодробна или бъбречна недостатъчност
- Тежка артериална хипертония
- Ишемична болест на сърцето
- Алкохолизъм
- Бронхиална астма
- ХОББ
- Дихателна недостатъчност или подтискане на дишането

Грипекс Макс не трябва да се прилага по време на бременност и в периода на кърмене.
Грипекс Макс не трябва да се прилага при деца под 12-годишна възраст.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Приемането на продукта от пациенти с чернодробна недостатъчност, както и злоупотребяващи с алкохол и гладуващи, крие риск от чернодробно увреждане.

Лекарственият продукт трябва да се използва внимателно при лица с бъбречна недостатъчност, артериална хипертония, сърдечна аритмия, емфизем, повишено вътреочно налягане, аденом на простатната жлеза, хипертиреозидизъм, диабет и пациенти, третирани с анксиолитични средства, трициклични антидепресанти, други симпатикомиметици (напр. продукти, редуциращи хиперемията), потискащи апетита лекарствени продукти и подобни на амфетамината психостимуланти.

Лекарственият продукт не трябва да се прилага при пациенти с хронична продуктивна кашлица.

Лекарственият продукт не трябва да се използва при болни с дихателна недостатъчност, бронхиална астма и такива с риск от дихателна недостатъчност.

Лекарственият продукт трябва да се прилага внимателно при пациенти, които приемат антитромботични продукти.

По време на лечение с лекарствения продукт е забранена консумацията на алкохол.

Тежки кожни реакции

При употреба на продукти, съдържащи псевдофедрин могат да настъпят тежки кожни реакции, като остра генерализирана екзантематозна пустулоза (*acute generalised exanthematous pustulosis, AGEP*). Този остър пустулозен обрив може да се появи в рамките на първите 2 дни от лечението, с повишена температура и многобройни малки, предимно нефоликуларни пустули, възникващи върху обширен едематозен еритем и локализирани главно в кожните гънки, по торса и горните крайници. Пациентите трябва да се наблюдават внимателно. Ако се появят признаци и симптоми като пирексия, еритем или множество малки пустули, приложението на Грипекс Макс трябва да се преустанови и ако е необходимо, да се вземат подходящи мерки.

Съобщени са случаи на злоупотреба с декстрометорфан. Препоръчва се повишено внимание, особено при юноши и млади възрастни, както и при пациенти с анамнеза за злоупотреба с лекарства или психоактивни вещества.

Декстрометорфан се метаболизира чрез чернодробния цитохром P450 2D6. Активността на този ензим е генетично обусловена. Около 10% от общата популация са бавни метаболитори на CYP2D6. Бавните метаболитори и пациентите със съпътстваща употреба на CYP2D6 инхибитори може да получат засилени и/или удължени ефекти на декстрометорфан. Поради това е необходимо повишено внимание при пациенти, които са бавни метаболитори на CYP2D6 или използват CYP2D6 инхибитори (вж. също точка 4.5).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Парацетамол

Лекарственият продукт не трябва да се приема едновременно с други лекарствени продукти, които съдържат парацетамол.



Лекарствата, които ускоряват изпразването на стомаха (напр. метоклопрамид), ускоряват абсорбцията на парацетамол, докато лекарствени продукти, които забавят изпразването на стомаха (напр. пропантелин), може да забавят абсорбцията на парацетамол.

Едновременното приложение на парацетамол и MAO-инхибитори, както и прилагането на продукта по-рано от две седмици след преустановяване приема на тези лекарства, може да предизвика поява на възбуда и треска.

Едновременното използване на парацетамол и зидовудин (AZT) може да усилва токсичните ефекти на зидовудин спрямо костния мозък.

Парацетамол може да усилва ефекта на антитромботичните агенти (кумаринови деривати).

Едновременното приложение на парацетамол с продукти, които усилват чернодробния метаболизъм, напр. сънотворни средства или антиепилептични агенти (напр. фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин), или рифампицин, може да доведе до увреждане на черния дроб, дори при използване на препоръчаните дози парацетамол.

Консумацията на алкохол по време на лечението с парацетамол води до образуване на токсичен метаболит, който предизвиква некроза на чернодробните клетки, което води до чернодробна недостатъчност.

Псевдоефедрин

Едновременното приложение с албутерол може да усилва вазоконстриктивните ефекти.

Да не се използва едновременно с аминофилин и симпатикомиметични агенти.

Едновременното приложение с други симпатикомиметични средства, напр. продукти, които намаляват хиперемията, потискат апетита или психостимуланти, сходни с амфетамините, може да доведе до повишаване на кръвното налягане.

Амониевият хлорид, който алкализира урината, усилва реабсорбцията на метаболитите на псевдоефедрин в бъбреците и удължава продължителността на ефекта им.

Неутрализиращите агенти може да увеличат абсорбцията на псевдоефедрин.

MAO-инхибиторите забавят елиминацията на псевдоефедрин от организма, като по този начин увеличават бионаличността.

Псевдоефедрин намалява ефектите на антихипертензивните продукти и може да смекчи действието на дигиталисовите гликозиди.

Да не се използва едновременно с фуразолидин.

Декстрометорфан

Да не се прилага едновременно с MAO-инхибитори.

Декстрометорфан се метаболизира чрез CYP2D6 във висока степен при първо преминаване.

Съпътстващата употреба с мощни CYP2D6 ензимни инхибитори може да повиши концентрациите на декстрометорфан в организма до нива, които са многократно по-високи от нормалните. Това повишава риска на пациентите от токсични ефекти на декстрометорфан (ажитация, обърканост, тремор, безсъние, диария и потискане на дишането) и развитие на серотонинов синдром. Мощните CYP2D6 ензимни инхибитори включват флуоксетин, пароксетин, хинидин и тербинафин. При съпътстваща употреба с хинидин плазмените концентрации на декстрометорфан се повишават до 20 пъти, което увеличава неговите нежелани ефекти върху ЦНС. Амиодарон, флекаинид и пропафенон, сертралин, бупропион, метадон, цинакалцет, халоперидол, перфеназин и тиоридазин също имат подобни ефекти върху метаболизма на декстрометорфан. Ако е необходима съпътстваща употреба на CYP2D6 инхибитори и декстрометорфан, пациентът трябва да се наблюдава и може да е необходимо намаляване на дозата на декстрометорфан.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Грипекс Макс е противопоказан по време на бременност и в периода на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини



По време на употребата на този лекарствен продукт шофирането или работата с машини трябва да се извършват внимателно, тъй като има риск от заспиване и световъртеж.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Могат да се появят следните нежелани реакции. Тяхната честота е представена, както следва:

Много чести ($\geq 1/10$)
Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)
Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)
Много редки ($< 1/10\ 000$)
С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Нарушения на кръвта и лимфната система:

Много редки: гранулоцитопения, агранулоцитоза, тромбоцитопения

Нарушения на кръвта и лимфната система:

Редки: анемия, потискане на костния мозък, тромбоцитопения, агранулоцитоза, левкопения, неутропения

Нарушения на имунната система:

Много редки: реакции на свръхчувствителност

Нарушения на метаболизма и храненето:

С неизвестна честота: повишена жажда

Психични нарушения:

С неизвестна честота: халюцинации (особено при деца)

Нарушения на нервната система:

Нечести: уморяемост, замаяност

Много редки: сънливост, халюцинации, развитие на зависимост при злоупотреба

С неизвестна честота: безсъние, безпокойство, тревожност, замаяност, мускулна слабост, тремор

Сърдечни нарушения:

Редки: отоци

С неизвестна честота: сърдечна аритмия, тахикардия

Стомашно-чревни нарушения:

Нечести: гадене, гастро-интестинални нарушения, повръщане

Редки: остър и хроничен панкреатит, чернодробна недостатъчност, чернодробна некроза, жълтеница, кървене, коремни болки, диария

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Редки: червено морави петна по кожата и лигавиците, ангиоедем, сърбеж, обрив, изпотяване, уртикария

Много редки: сериозни кожни реакции

С неизвестна честота: зачервяване, тежки кожни реакции, включително остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP)

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

Редки: нефропатия, тубулни нарушения



С неизвестна честота: задръжка на урината (особено при мъже)

Парацетамол е широко използван лекарствен продукт и съобщенията по отношение на нежеланите лекарствени реакции са редки и обикновено свързани с предозиране.

Наблюдавани са единични случаи на епидермална некролиза, синдром на Stevens-Johnson, еритема мултиформе, оток на ларинкса, анафилактичен шок и замаяност.

Нефротоксичните прояви са редки, не е отбелязана връзка с терапевтичните дози, с изключение на случаи с хронично използване на лекарствения продукт.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Предозиране с парацетамол

Умишленото или случайно предозиране с парацетамол може да предизвика, няколко или повече часове след приема, прояви като гадене, повръщане, много обилно изпотяване, сънливост и обща слабост. Тези симптоми може да изчезнат на следващия ден, въпреки че се развива чернодробна недостатъчност, която по-късно се проявява с чувство на разкъсване в епигастриума, възобновяване на гаденето и жълтеница. При еднократен прием на парацетамол в доза от 5 g или по-голяма, трябва да се предизвика повръщане, ако не е изминало време повече от едни час. Трябва да се приложи активен въглен, перорално, в доза 60-100 mg, желателно смесен с вода. Серумните концентрации на парацетамол дават достоверни данни за тежестта на предозирането. Стойността на серумните нива, съпоставени с изминалото от приема на парацетамол време, са важен показател за определяне на необходимостта от прилагане на антидоти и интензивността на лечението. При невъзможност за определяне на серумните концентрации на парацетамол и в случай, че вероятно е приета висока доза от лекарствения продукт, трябва да се приложи по-интензивно лечение с антидоти: N-ацетилцистеин и/или метионин. Тези два продукта са много ефективни при прилагане в първите 10-12 часа след предозирането, а вероятно са ефективни и след 24 часа.

Предозиране с псевдоефедрин

При предозиране с псевдоефедрин може да възникнат следните симптоми, които са свързани с прекомерна стимулация на централната нервна система: раздразнителност, безпокойство и тремор. Може да се появят нистагъм, нарушения на съня, гадене, повръщане и в редки случаи халюцинации. Отбелязани са повишаване на кръвното налягане, тахикардия, припадъци, дизурия и дихателна недостатъчност. Елиминацията на псевдоефедрин може да се ускори посредством форсиране на диурезата или хемодиализа.

Предозиране с декстрометорфан

Симптомите на предозиране с декстрометорфан са неспецифични и включват: гадене, повръщане, сънливост или нервна възбуда, световъртеж, летаргия, атаксия, нистагъм, потискане на дишането. Прилагат се симптоматични и поддържащи терапевтични мероприятия. За противодействие на токсичните ефекти на декстрометорфан по отношение на централната нервна система може да се използва налоксон. Третирането на интоксикацията трябва да се осъществява в болнична обстановка в отделение за интензивни грижи.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства



Фармакотерапевтична група: други аналгетици и антипиретици, анилиди, комбинации на парацетамол изключващи психолептици, АТС код: N 02 BE 51.

Парацетамол

Механизъм на действие: Механизмът на аналгетичното действие не е напълно изяснен.

Парацетамол може да действа предимно чрез инхибиране на простагландиновата синтеза в централната нервна система (ЦНС) и в по-малка степен посредством периферно действие чрез блокиране на генерирането на болкови импулси. Периферното действие също така може да се дължи на инхибиране на простагландиновата синтеза или потискане на синтезата или действието на други вещества, които механично или химически стимулират чувствителните болкови рецептори. Парацетамол вероятно оказва антипиретичен ефект, действайки централно върху терморегулационния център в хипоталамуса за предизвикване на периферна вазодилатация, която води до повишаване на кръвотока в кожата, изпотяване и загуба на топлина. Централното действие вероятно включва инхибиране на простагландиновата синтеза в хипоталамуса. Парацетамол няма ефект по отношение на тромбоцитната агрегация.

Фармакодинамични ефекти: Парацетамол има аналгетично и антипиретично действие.

Псевдоефедрин

Механизъм на действие: Псевдоефедрин е симпатикомиметик с директни и индиректни ефекти върху адренергичните рецептори. Има алфа- и бета- адренергична активност и известен стимулиращ ефект върху централната нервна система.

Фармакодинамични ефекти: Псевдоефедрин действа директно върху алфа-адренергичните рецептори в лигавицата на дихателните пътища предизвиквайки вазоконстрикция, която води до свиване на оточната носна лигавица, намаляване на тъканната хиперемия и запушване на носа, и повишаване на носната проходимост; дренаж на синусовата секреция. Деконгестивният ефект по отношение на носната лигавица се проявява около 15 до 30 минути след приложението и продължава 4-6 часа.

Декстрометорфан

Механизъм на действие: Декстрометорфан е ненаркотично противокашлично средство. Той проявява противокашличния си ефект посредством оказване на влияние върху центъра на кашлица в продълговатия мозък, повишавайки прага на кашличния рефлекс. Притежава също така слаб аналгетичен ефект.

Фармакодинамични ефекти: Декстрометорфан има най-голяма ефективност при лечение на хронична, непродуктивна кашлица. Оралната доза декстрометорфан започва да проявява противокашличното си действие 15-30 минути след приема и продължава 4-6 часа.

5.2 Фармакокинетични свойства

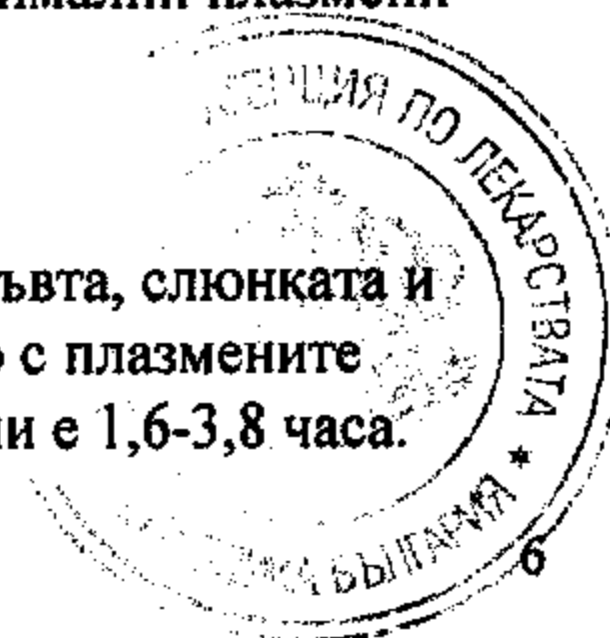
Парацетамол

Абсорбция

При орален прием парацетамол се абсорбира бързо и почти напълно. Максимални плазмени концентрации се достигат 30 до 60 минути след приема.

Разпределение

Парацетамол се разпределя бързо във всички тъкани. Концентрациите в кръвта, слюнката и плазмата са сходни. При приложение в терапевтични дози се свързва слабо с плазмените белтъци - в около 25%. Биологичният полуживот на продукта при възрастни е 1,6-3,8 часа.



Установено е, че продължителността на аналгетичното действие е от 4 до 6 часа, а на антипиретичното 6 до 8 часа.

Биотрансформация

Парацетамол се метаболизира главно в черния дроб следвайки два основни пътя на метаболизъм: конюгиране с глюкуронова и на сярна киселина. Вторият път се насища бързо при по-високи от терапевтичните дози. Второстепенен път включва катализа посредством цитохром 450 и води до образуването на междинен метаболит N-ацетил-p-бензохинонимин, който в нормални условия бързо се обезврежда от глутатион и се отделя в урината след конюгация с цистеин и меркаптопуринова киселина. Обратно, при възникване на изразена интоксикация, количеството на този токсичен метаболит се повишава.

Елиминиране

Основният път на елиминиране е с урината. 90% от приетата доза се елиминира през бъбреците в рамките на 24 часа, основно като глюкурониди (60 до 80%) и серни конюгати (20 до 30%). По-малко от 5% се излъчват в непроменен вид. Полуживотът на елиминация е около 2 часа.

Псевдоефедрин

Абсорбция

Лекарственото средство бързо и напълно се абсорбира от храносмилателния тракт. Максимални плазмени концентрации се достигат след 1,5 до 2,4 часа.

Разпределение

След еднократен прием на 30 или 60 mg псевдоефедринов хидрохлорид, доказаният среден обем на разпределение при състояние на равновесие е съответно 2,6 или 2,4 l/kg.

Биотрансформация

Псевдоефедрин се метаболизира непълно (по-малко от 1%) в черния дроб чрез N-деметиране до неактивни метаболити.

Елиминиране

Лекарственият продукт и неговите метаболити се излъчват в урината; 55-96% от приетата доза се излъчват в непроменен вид. pH на урината може да окаже влияние върху елиминационния полуживот на псевдоефедрин, който се удължава при алкална урина (pH8) и скъсява при кисела (pH5). Елиминационният полуживот на псевдоефедрин варира от 3-6 до 9-16 часа, когато pH на урината е 5 или съответно 8, докато при pH на урината 5,8, елиминационният полуживот на лекарствения продукт е от 5 до 8 часа. Бъбречният клирънс на псевдоефедрин при възрастни е около 7,3-7,6 ml/минута на kg.

Декстрометорфан

Абсорбция

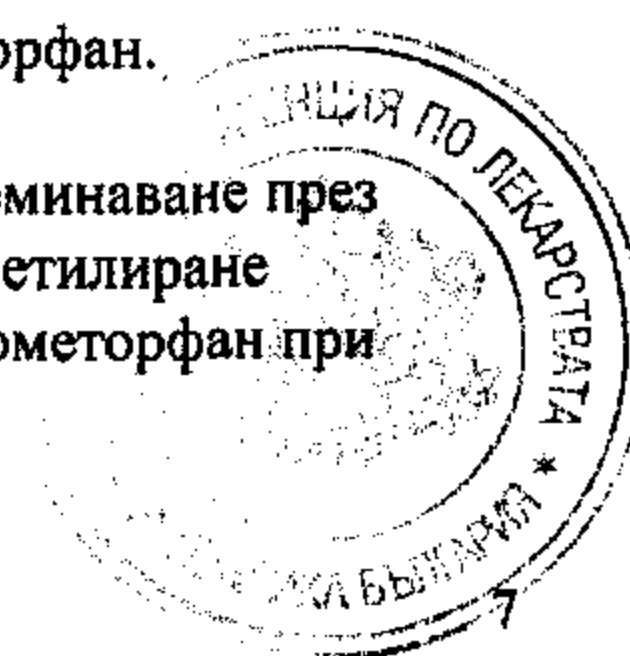
След перорален прием декстрометорфан се абсорбира добре в червата. Поради индивидуални различия в метаболизма на декстрометорфан, фармакокинетичните показатели варират съществено. След перорален прием на 20 mg декстрометорфан при здрави доброволци, C_{max} варира от <1 mg/l до 8 mg/l 2,5 часа след приема.

Разпределение

Поради силно изразения предсистемен метаболизъм в черния дроб, не е възможен детайлизиран анализ на разпределението на приетия перорално декстрометорфан.

Биотрансформация

Декстрометорфан се метаболизира бързо и във висока степен при първо преминаване през черния дроб след перорално приложение. Генетично контролираното O-деметиране (CYD2D6) е основният определящ фактор на фармакокинетиката на декстрометорфан при здрави доброволци.



Изглежда, че има ясно разграничени фенотипи за този процес на окисление, което води до силно вариабилна фармакокинетика при участниците. Неметаболизираният декстрометорфан заедно с три деметилирани морфинан-метаболита - декстрорфан (известен още като 3-хидрокси-N-метилморфинан), 3-хидроксиморфинан и 3-метоксиморфинан, са идентифицирани като конюгати в урината.

Декстрорфан, който притежава и антитусивно действие, е основният метаболит. При някои лица метаболизмът протича по-бавно и непромененият декстрометорфан преобладава в кръвта и урината.

Елиминиране

Декстрометорфан се елиминира се в непроменен вид и под формата на деметилирани метаболити през бъбреците. Елиминационният полуживот е от 1,4 до 3,9 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Няма данни за лекарствения продукт с фиксирани дози.

Парацетамол - при прилагане в дози надвишаващи приетата максимална дневна доза от 4 до 20 пъти, не са установени тератогенни ефекти при мишки и плъхове. Въпреки това, при плъхове са отбелязани нарушения в сперматогенезата и атрофия на тестисите.

Псевдоефедрин - няма достатъчно литературни данни.

Декстрометорфан - няма достатъчно литературни данни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Повидон, микрокристална целулоза, кросповидон, прежелатинизирано нишесте, стеаринова киселина, силициев диоксид, колоиден, безводен

Филмова обвивка: Опадрай жълт (хипромелоза, титанов диоксид, алуминиев лак с тартразин, Макрогол 400).

Мастило: шеллак, железен оксид (черен), n-бутилов алкохол, изопропилов алкохол, амониев хидроксид 28%, пропиленгликол.

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

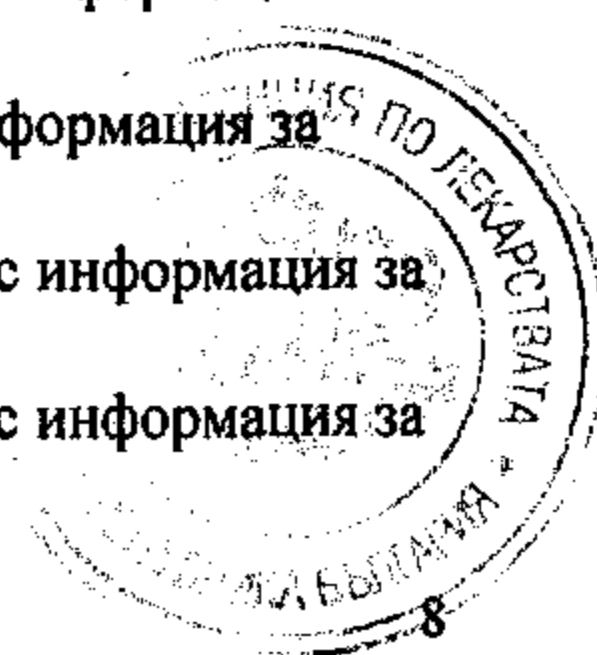
6.5 Вид и съдържание на опаковката

6 филмирани таблетки в блистер от PVC/PVDC/AL-фолио в картонена кутия с информация за потребителя.

6 филмирани таблетки в 3 сашета (всяко по 2 таблетки) в картонена кутия с информация за потребителя.

10 филмирани таблетки в блистер от PVC/PVDC/AL-фолио в картонена кутия с информация за потребителя.

12 филмирани таблетки в блистер от PVC/PVDC/AL-фолио в картонена кутия с информация за потребителя.



20 филмирани таблетки в блистер (2 блистера по 10 таблетки) от PVC/PVDC/AL-фолио в картонена кутия с информация за потребителя.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

US Pharmacia Sp. z o.o.
Ziebicka 40
50-507 Wrocław
Полша

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20080188

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 19 септември 2008 г.
Дата на последно подновяване: 14 октомври 2013 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

06/2018

