

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Gripex DZIEŃ i NOC

500 mg + 30 mg + 15 mg, tabletki powlekane

500 mg + 30 mg + 15 mg + 2 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana (żółta) „na dzień” zawiera: 500 mg paracetamolu, 30 mg pseudoefedryny chlorowodoru, 15 mg dekstrometorfanu bromowodoru.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda tabletki (żółta) „na dzień” zawiera 0,8 mg tartrazyny (E102).

Każda tabletki powlekana (niebieska) „na noc” zawiera 500 mg paracetamolu, 30 mg pseudoefedryny chlorowodoru, 15 mg dekstrometorfanu bromowodoru, 2 mg chlorofenaminy maleinianu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Tabletki (żółta) „na dzień”:

Żółte, okrągłe tabletki powlekane. Wymiary tabletki to około 12 mm x 8 mm.

Tabletki (niebieska) „na noc”:

Niebieskie, okrągłe tabletki powlekane. Wymiary tabletki to około 12 mm x 6 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie objawów przeziębienia, grypy i stanów grypopodobnych (gorączka, katar, niedrożność nosa, kaszel suchy, ból głowy i gardła, ból mięśni, ból kości i stawów, w tym objawów występujących przed snem utrudniających zaśnięcie) u osób dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Nie przyjmować więcej niż 8 tabletek na dobę.

Tabletki (żółta) „na dzień”

1-2 tabletki 2-3 razy na dobę. Nie przyjmować więcej niż 6 tabletek na dobę.

Tabletki (niebieska) „na noc”

1-2 tabletki przed snem (nie przyjmować więcej niż 2 tabletki na dobę).

Sposób podawania

Podanie doustne.

Pacjent powinien skontaktować się z lekarzem, jeśli objawy nasilą się lub nie ustąpią po 3 dniach.

Dzieci i młodzież

Produktu leczniczego nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Pacjenci w podeszłym wieku

Jako środek ostrożności zalecana dawka początkowa tabletek (niebieskich) „na noc” u pacjentów w podeszłym wieku powinna wynosić 1 tabletkę (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Zabronione jest stosowanie tego produktu leczniczego w przypadku ciężkiej niewydolności nerek (patrz punkt 4.3). Stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.4).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Zabronione jest stosowanie tego produktu leczniczego w przypadku ciężkiej niewydolności wątroby (patrz punkt 4.3). Stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Jednoczesne stosowanie innych leków zawierających paracetamol.
- Stosowanie inhibitorów monoaminoooksydazy (MAO) i okres do 2 tygodni od zaprzestania ich przyjmowania.
- Wrodzony niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej.
- Ciężka niewydolność wątroby (klasa C, 10-15 punktów w skali Childa-Pugha).
- Ciężkie nadciśnienie lub niekontrolowane nadciśnienie tętnicze.
- Ciężka ostra lub przewlekła choroba nerek lub niewydolność nerek.
- Choroba niedokrwienna serca.
- Przewlekły alkoholizm.
- Niewydolność oddechowa lub ryzyko wystąpienia niewydolności oddechowej (np. u pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc, zapaleniem płuc, podczas ataku astmy lub z zaostrzeniem astmy).
- Jaskra.
- Jednoczesne stosowanie innych leków zwężających naczynia krwionośne w celu łagodzenia obrzęku błony śluzowej nosa, (np. fenylefryny, fenylefryny i efedryny) oraz metylofenidatu (podawanych doustnie lub donosowo).
- Udar w wywiadzie lub obecne czynniki ryzyka wystąpienia udaru.
- Rozrost gruczołu krokowego.
- Zawał mięśnia sercowego w wywiadzie.
- Guz chromochłonny.
- Cukrzyca.
- Nadczytność tarczycy.
- Nie stosować w czasie ciąży i w okresie karmienia piersią.
- Nie stosować u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ze względu na zawartość deksstrometofanu, tego produktu leczniczego nie należy stosować w leczeniu przewlekłego kaszlu z odkrztuszaniem wydzieliny.

Stosowanie produktu leczniczego u osób z niewydolnością wątroby, nadużywających alkoholu, odwodnionych z niskim wskaźnikiem masy ciała lub przy niedostatecznym odżywieniu stwarza ryzyko uszkodzenia wątroby. Stosować ostrożnie u pacjentów z niewydolnością nerek, nadciśnieniem, zaburzeniami rytmu serca, rozedmą płuc oraz u pacjentów przyjmujących leki przeciwłękowe, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, inne leki sympatykomimetyczne, tj. obkurczające śluzówkę nosa, leki zmniejszające apetyt i leki psychostymulujące podobne do amfetaminy. Stosować ostrożnie u osób przyjmujących leki przeciwzakrzepowe. U tych pacjentów zaleca się zmniejszenie dawki terapeutycznej o połowę. W okresie przyjmowania leku nie należy spożywać alkoholu. Istnieją dane dotyczące nadużywania i uzależnienia od deksstrometofanu. Pacjenci ze stwierdzonym zespołem wydłużonego odcinka QT powinni unikać stosowania tego leku (ze względu na zawartość substancji o działaniu przeciwhistaminowym) do czasu udowodnienia jego nieszkodliwości w tej grupie wysokiego ryzyka.

Produkt należy stosować ostrożnie u pacjentów chorych na padaczkę (ze względu na zawartość substancji o działaniu przeciwhistaminowym).

Należy zachować ostrożność podczas stosowania tabletek „na noc” (niebieskich) u osób w podeszłym wieku, ze względu na zwiększone prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych ze strony układu nerwowego.

Należy zachować ostrożność u pacjentów, u których odnotowano w wywiadzie nadużywanie produktów leczniczych lub substancji psychoaktywnych.

Dekstrometorfan jest metabolizowany przez cytochrom wątrobowy P4502D6. 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 dekstrometofanu. W związku z tym należy zachować ostrożność u pacjentów ze słabym metabolizmem CYP2D6 lub stosujących inhibitory CYP2D6 (patrz także punkt 4.5).

Pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, jeśli objawy nasilą się lub nie ustąpią po 3 dniach.

Zespół serotoninowy

Efekty serotonergiczne, w tym rozwój mogącego zagrażać życiu zespołu serotoninowego, były notowane podczas stosowania leków selektywnie hamujących wychwyt zwrotny serotoniny (SSRI), leków osłabiających metabolizm serotoniny (w tym inhibitorów oksydazy monoaminowej [MAOIs]) oraz CYP2D6 inhibitorów w połączeniu z dekstrometofanem.

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 DZIEN i NOC.

Ryzyka nadużywania

Pseudoefedryna niesie ryzyko nadużywania. Zwiększone dawki mogą w końcu spowodować toksyczność. Ciągłe stosowanie może prowadzić do rozwoju tolerancji, co skutkuje zwiększonym ryzykiem przedawkowania. Nie należy przekraczać zalecanej dawki maksymalnej oraz czasu trwania leczenia (patrz punkt 4.2.)

Ciężkie reakcje skórne

Po zastosowaniu produktów zawierających pseudoefedrynę mogą wystąpić ciężkie reakcje skórne, takie jak ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP). 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 tułowie 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 DZIEN i NOC 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 niedokrwiennego zapalenia jelita grubego, należy odstawić pseudoefedrynę, a pacjent powinien zasięgnąć porady lekarza.

Niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego

Podczas stosowania pseudoefedryny zgłaszano przypadki niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego. Należy zaprzestać podawania pseudoefedryny, jeśli u pacjenta wystąpi nagła utrata wzroku lub pogorszenie ostrości widzenia, np. w postaci mroczków.

Zespół tylnej odwracalnej encefalopatii (ang. posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES) i zespół odwracalnego zwężenia naczyń mózgowych (ang. reversible cerebral vasoconstriction syndrome, RCVS).

⋮

Zgłaszano przypadki PRES i RCVS podczas stosowania produktów zawierających pseudoefedrynę (patrz punkt 4.8). Ryzyko jest zwiększone u pacjentów z ciężkim lub niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym lub z ciężką ostrą lub przewlekłą chorobą nerek i (lub) niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3). Należy przerwać stosowanie pseudoefedryny i natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską, jeśli wystąpią następujące objawy: nagły, silny ból głowy lub piorunujący ból głowy, nudności, wymioty, splątanie, drgawki i (lub) zaburzenia widzenia. Większość zgłoszonych przypadków PRES i RCVS ustąpiła po przerwaniu leczenia i zastosowaniu odpowiedniego leczenia.

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 źródłami 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.

Zawarty w tabletkach (niebieskiej) „na noc” chlorofenaminy maleinian powoduje senność, dlatego tabletkę „na noc” należy przyjmować wyłącznie przed snem.

Tabletki (żółte) „na dzień” zawierają tartrazynę (E102): może ona powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi wynikają z interakcji każdej substancji czynnej, tj. paracetamolu, pseudoefedryny, dekstrometorfanu i chlorofenaminy.

Paracetamol

Tego leku nie należy stosować równocześnie z innymi lekami zawierającymi paracetamol. Leki przyspieszające opróżnianie żołądka (np. metoklopramid) przyspieszają wchłanianie paracetamolu. Produkty lecznicze opóźniające opróżnianie żołądka (np. propantelina) mogą opóźniać wchłanianie paracetamolu. W przypadku stosowania paracetamolu jednocześnie z inhibitorami MAO oraz w ciągu 2 tygodni po zakończeniu leczenia tymi produktami leczniczymi, może wystąpić stan pobudzenia i gorączka. Równoczesne stosowanie paracetamolu z zydowudyną (AZT) może nasilać toksyczne działanie zydowudyny na szpik kostny. Paracetamol może nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych (pochodnych kumaryny). Równoczesne stosowanie paracetamolu i produktów leczniczych zwiększających metabolizm wątrobowy, jak niektórych produktów leczniczych nasennych lub przeciwpadaczkowych, takich jak fenobarbital, fenytoina, karbamazepina i ryfampicyna, może prowadzić do uszkodzenia wątroby, nawet podczas stosowania zalecanych dawek paracetamolu. Spożywanie alkoholu podczas leczenia paracetamolem prowadzi do powstawania toksycznego metabolitu wywołującego martwicę komórek wątrobowych, co może doprowadzić do niewydolności wątroby. Równoczesne stosowanie z chloramfenikolem może zwiększać klirens chloramfenikolu.

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).

Pseudoefedryna

Jednoczesne podawanie z albuterolem może zwiększać częstość akcji serca, skurczowe lub rozkurczowe ciśnienie krwi i powodować zmiany w EKG.

Nie stosować jednocześnie z amitryptyliną i sympatykomimetykami. Jednoczesne stosowanie z innymi sympatykomimetykami, tj. lekami obkurczającymi błonę śluzową, lekami zmniejszającymi apetyt lub lekami psychostymulującymi podobnymi do amfetaminy może wywołać podwyższenie ciśnienia krwi. Jednoczesne stosowanie z innymi sympatykomimetykami zwiększa ryzyko PRES i RCVS (patrz punkt 4.4).

Chlorek amonu poprzez alkalizację moczu zwiększa zwrotną resorpcję metabolitów pseudoefedryny w nerkach i wydłuża czas jej działania. Leki zobojętniające mogą zwiększać wchłanianie pseudoefedryny.

Inhibitory MAO mogą nasilać działanie pseudoefedryny, co może prowadzić do przelomu nadciśnieniowego i bradykardii. Pseudoefedryna zmniejsza działanie leków przeciwnadciśnieniowych i może modyfikować działanie glikozydów naporstnicy.

Dekstrometorfan

Zabronione jest łączne stosowanie z inhibitorami MAO.

Dekstrometorfan jest metabolizowany przez enzym CYP2D6 i ulega intensywnemu metabolizmowi pierwszego przejścia. Jednoczesne stosowanie silnych inhibitorów enzymu CYP2D6 może zwiększać stężenie deksstrometofanu w organizmie do poziomu wielokrotnie większego niż prawidłowy. Zwiększa to ryzyko występowania toksycznego wpływu deksstrometofanu (pobudzenia, dezorientacji, drżenia, bezsenności, biegunki i depresji oddechowej) oraz wystąpienia zespołu serotoninowego.

Do silnych inhibitorów enzymu CYP2D6 należą fluoksetyna, paroksetyna, chinidyna i terbinafina.

W przypadku jednoczesnego stosowania z chinidyną stężenie deksstrometofanu w osoczu może wzrosnąć nawet 20-krotnie, co zwiększa ryzyko występowania działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego powiązanych z jego stosowaniem. Podobny wpływ na metabolizm deksstrometofanu wywołują również amiodaron, flekainid i propafenon, sertralina, bupropion, metadon, cynakalcet, haloperydol, perfenazyna i tiorydazyna. W przypadku konieczności jednoczesnego stosowania inhibitorów CYP2D6 i deksstrometofanu pacjent musi być monitorowany. Konieczne może okazać się również zmniejszenie dawki deksstrometofanu.

Nie należy spożywać alkoholu podczas leczenia deksstrometofanem ze względu na ryzyko nasilenia działania sedatywnego deksstrometofanu.

Nie należy przyjmować deksstrometofanu jednocześnie z sokiem grejpfrutowym i sokiem z gorzkiej pomarańczy ponieważ zwiększają one biodostępność i wchłanianie deksstrometofanu poprzez hamowanie enzymu CYP3A i glikoproteiny P w jelicie.

Chlorofenamina

Stosowanie IMAO z lekami przeciwhistaminowymi może wydłużać i nasilać działanie przeciwholinergiczne i hamujące działanie leków przeciwhistaminowych na OUN. W literaturze opisano przypadek wielokształtnego częstoskurczu komorowego typu torsade de pointes wywołanego chlorofenaminą u pacjenta przyjmującego długotrwale tiorydazynę. Chlorofenamina hamuje metabolizm fenytoiny i może prowadzić do toksyczności fenytoiny. Leki przeciwhistaminowe mogą nasilać działanie alkoholu i innych substancji działających depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy. Leki zmieniające pH moczu, takie jak chlorek amonu, wodorowęglan sodu, kwas migdałowy, kwas hipurowy, kwas askorbinowy i leki zobojętniające, powodują istotne zmiany w wydalaniu chlorofenaminy. Zakwaszenie moczu zwiększa wydalanie chlorofenaminy, a alkalizacja moczu zmniejsza jej wydalanie.

Produkt leczniczy Gripex DZIEN i NOC może również wpływać na działanie:

- leków przeciwzakrzepowych (warfaryna, kumaryna) i nasilać ich działanie przeciwzakrzepowe (pacjenci przyjmujący doustne leki przeciwzakrzepowe mogą przyjmować paracetamol w dawce do 2 g na dobę – czyli połowę zalecanej dawki terapeutycznej);
- leków przeciwnadciśnieniowych i glikozydów naporstnicy (mogą powodować osłabienie działania hipotensyjnego, możliwość wystąpienia arytmii);
- doustnych leków przeciw cukrzycowych (nasilenie ich działania);
- leków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (OUN), takich jak leki nasenne, opioidowe leki przeciwbólne (nasilenie ich działania);
- neuroleptyków (haloperydol i inne pochodne butyrofenonu), leków przeciwdepresyjnych (fluoksetyna, paroksetyna) i innych produktów leczniczych hamujących aktywność cytochromu P4502D6 (zwiększona siła działania i toksyczność);
- leków indukujących enzymy wątrobowe (np. fenytoina, karbamazepina, ryfampicyna, fenobarbital) (zwiększone ryzyko toksycznego działania na wątrobę).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Zabronione jest stosowanie produktu Gripex DZIEN i NOC w okresie ciąży i karmienia piersią (patrz punkt 4.3).

Ciąża

Duża liczba danych dotyczących kobiet w ciąży wskazuje na to, że paracetamol nie wywołuje wad rozwojowych ani nie jest toksyczny dla płodów i noworodków. Wnioski z badań epidemiologicznych dotyczących rozwoju układu nerwowego u dzieci narażonych na działanie paracetamolu *in utero*, są niejednoznaczne. Paracetamol można stosować podczas ciąży, jeżeli jest to klinicznie uzasadnione. Jednak należy wówczas podawać najmniejszą skuteczną dawkę przez jak najkrótszy czas i możliwie najrzadziej.

W oparciu o ograniczone dostępne dane kliniczne, nie należy stosować pseudoefedryny w czasie ciąży, szczególnie w pierwszym tryestrze. W retrospektywnym badaniu u kobiet w ciąży narażonych na działanie dekstrometorfanu nie stwierdzono wzrostu częstości występowania poważnych wad rozwojowych płodu, różnic w masie urodzeniowej ani częstości występowania drobnych wad rozwojowych, urodzeń żywych, poronień lub urodzeń martwych. Dane dotyczące ludzi i zwierząt nie są jednoznaczne, ale istnieje ryzyko wystąpienia nieprawidłowości u płodu spowodowanych przez antagonistów receptora H1 pierwszej generacji, takich jak chlorofenamina.

Karmienie piersią

Nie zaobserwowano żadnych działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią, których matki otrzymywały paracetamol. Pseudoefedryna przenika do mleka matki (w całkowitej ilości 2–3 razy większej niż w osoczu), dlatego nie należy jej stosować w okresie karmienia piersią. Chlorofenamina przenika do mleka matek karmiących piersią, dlatego nie należy jej stosować w okresie karmienia piersią.

Płodność

Badania na modelach zwierzęcych sugerują, że substancje czynne tego produktu leczniczego mogą w niektórych stężeniach działać toksycznie na reprodukcję i rozwój (patrz punkt 5.3). Brak jest odpowiednich danych klinicznych.

Ogólnie, nie ustalono bezpieczeństwa stosowania połączenia paracetamolu, pseudoefedryny, dekstrometorfanu i chlorofenaminy w okresie ciąży i laktacji. Dlatego też, ze względu na niewystarczające dane kliniczne, stosowanie tego produktu leczniczego w okresie ciąży i karmienia piersią jest przeciwwskazane.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn

Substancje czynne zawarte w tym produkcie leczniczym (dekstrometorfan, chlorofenamina) mogą hamować funkcje psychomotoryczne, dlatego w trakcie stosowania produktu leczniczego pacjent nie powinien prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość działań niepożądanych jest określona przy użyciu następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Paracetamol

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: niedokrwistość niehemolityczna, supresja szpiku kostnego, trombocytopenia, granulocytopenia, agranulocytoza.

Zaburzenia żołądka i jelit

Rzadko: nudności, wymioty, ból brzucha, biegunka;

Bardzo rzadko: ostre i przewlekłe zapalenie trzustki, krwawienie.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: niewydolność wątroby, martwica wątroby, żółtaczka, występujące zwykle w wyniku przedawkowania.

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcje nadwrażliwości typu I: obrzęk alergiczny, reakcja anafilaktyczna.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: świąd, wysypka, pocenie się, pokrzywka;

Bardzo rzadko: ciężkie reakcje skórne, zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka.

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo rzadko: zawroty głowy.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Bardzo rzadko: nefropatia i tubulopatia.

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 (patrz punkt 4.4), obserwowano przypadki kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową. Kwasica piroglutaminowa może wystąpić w wyniku niskiego stężenia glutationu u tych pacjentów.

Paracetamol jest szeroko stosowanym produktem leczniczym, jednak dane dotyczące działań niepożądanych są ograniczone i zwykle wiążą się z przedawkowaniem.

Pseudoefedryna

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

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

Zaburzenia oka

Częstość nieznana: niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego.

Zaburzenia żołądka i jelit

Częstość nieznana: niestrawność, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, nudności, wymioty, niedokrwienne zapalenie jelita grubego.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Częstość nieznana: zwiększone pragnienie.

Zaburzenia układu nerwowego

Częstość nieznana: zespół tylnej odwracalnej encefalopatii (PRES) (patrz punkt 4.4), Zespół odwracalnego zwężenia naczyń mózgowych (RCVS) (patrz punkt 4.4), drżenie, lęk, zawroty głowy, bezsenność, niekontrolowane oddawanie moczu.

Zaburzenia psychiczne

Częstość nieznana: omamy.

Zaburzenia serca

Częstość nieznana: zaburzenia rytmu serca, tachykardia.

Zaburzenia naczyniowe

Częstość nieznana: zwiększenie ciśnienia krwi.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Częstość nieznana: zatrzymanie moczu.

Dekstrometorfan

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: nadwrażliwość.

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: umiarkowane zmęczenie, zawroty głowy;

Bardzo rzadko: senność, omamy, rozwój uzależnienia w przypadku nadużywania.

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: nudności, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, wymioty.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Bardzo rzadko: ataki astmy oskrzelowej.

Chlorofenaminy maleinian

Zaburzenia układu nerwowego:

Często: depresja ośrodkowego układu nerwowego z sennością, nudnościami i osłabieniem mięśni, która u niektórych pacjentów ustępuje w ciągu 2-3 dni po leczeniu; dyskinezy twarzy, problemy z koordynacją (sztywność), drżenie, parestezje.

Częstość nieznana: czasami występuje nieoczekiwane pobudzenie, szczególnie po zastosowaniu dużych dawek u dzieci lub pacjentów w podeszłym wieku z lękiem, bezsennością, nerwowością, majaczeniem.

Zaburzenia oka:

Często: widzenie nieostre, podwójne widzenie.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i opłucnej:

Często: suchość błony śluzowej nosa i gardła, suchość błon śluzowych.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: suchość w ustach, zmiany dotyczące odczuwania smaku, nudności, biegunka.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Często: zatrzymanie moczu i / lub trudności z oddawaniem moczu.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Rzadko: zmiany w liczbie krwinek (agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna lub trombocytopenia) z objawami takimi jak obfite krwawienie lub zmęczenie.

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: nadwrażliwość, reakcje anafilaktyczne (kaszel, trudności w polykaniu, przyspieszone bicie serca, świąd, opuchnięcie powiek lub okolicy oczu, twarzy czy języka, duszność, zmęczenie itp.), nadwrażliwość na światło, nadwrażliwość krzyżowa na podobne produkty lecznicze.

Zaburzenia serca

Częstość nieznana: zwykle w przypadku przedawkowania; zaburzenia rytmu serca, kołatanie serca, tachykardia.

Zaburzenia naczyniowe

Częstość nieznana: hipotensja, nadciśnienie.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Częstość nieznana: cholestaza.

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) 492 13 01,
faks: +48 (22) 492 13 09,
strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania mogą wynikać z działania jednej lub wszystkich substancji.

Przedawkowanie paracetamolu

Aby doszło do ostrego przedawkowania, większość dorosłych pacjentów musi przyjąć około 12 g lub więcej paracetamolu, zanim zaistnieje ryzyko wystąpienia poważnej hepatotoksyczności. Przedawkowanie może powodować nudności, wymioty, błądliwość, bóle brzucha, nadmierną senność, uszkodzenie nerek i wątroby. Objawy te mogą ustąpić następnego dnia, pomimo że zaczyna się rozwijać uszkodzenie wątroby, z rozpieaniem w nadbrzuszu, nudnościami i żółtaczką. Przedawkowanie może też prowadzić do rozszanego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego. W przypadku przyjęcia jednorazowo paracetamolu w dawce 5 g lub większej należy sprowokować wymioty, jeśli od zażycia nie upłynęło więcej niż godzina. Należy podać doustnie 60-100 g węgla aktywnego, najlepiej rozmieszanego.

z wodą. Po pomiarze stężenia paracetamolu we krwi możliwe jest określenie, czy zatrucie jest ciężkie. Wartość tego stężenia w stosunku do czasu, jaki upłynął od zażycia paracetamolu jest cenną wskazówką, czy i jak intensywne leczenie odtrutkami będzie konieczne. Jeśli oznaczenie stężenia paracetamolu we krwi nie jest możliwe, a prawdopodobna przyjęta dawka paracetamolu była duża, należy podać natychmiast odtrutkę: N-acetylocysteinę lub metioninę i kontynuować leczenie N-acetylocysteiną i (lub) metioniną, które są bardzo skuteczne w pierwszych 10-12 godzinach od zatrucia, a prawdopodobnie są także skuteczne po 24 godzinach.

Dawkowanie N-acetylocysteinę: doustnie 150 mg / kg masy ciała (200 ml 5% roztworu glukozy w ciągu 15 minut), następnie 50 mg / kg masy ciała (500 ml w ciągu 4 godzin) i 100 mg / kg masy ciała (1000 ml w ciągu 16 godzin).

Doustnie w dawce 140 mg / kg jednorazowo, następnie 70 mg / kg co 4 godziny (łącznie przez 72 godziny). Bardzo ciężkie zatrucie może wymagać dializy.

Przedawkowanie pseudoefedryny:

Najniższe dawki powodujące nadciśnienie wynosiły od 210 do 240 mg, a średnie ciśnienie krwi po tych dawkach wynosiło 155/98 mmHg. Po przedawkowaniu pseudoefedryny mogą wystąpić objawy wynikające z nadmiernego pobudzenia ośrodkowego układu nerwowego: drażliwość, niepokój, drżenia. Może wystąpić oczopląs, zaburzenia snu, nudności i wymioty, rzadko omamy. Obserwowano podwyższenie ciśnienia tętniczego, tachykardię, drgawki, trudności w oddawaniu moczu oraz niewydolność oddechową. Eliminację pseudoefedryny można przyspieszyć stosując diurezę forsowaną lub dializoterapię.

Przedawkowanie dekstrometofanu:

Przedawkowanie dekstrometofanu może się wiązać z: nudnościami, wymiotami, sennością, pobudzeniem, wzmożoną pobudliwością, psychozą toksyczną z omamami wzrokowymi, zawrotami głowy, ataksją, splątaniem, depresją ośrodkowego układu nerwowego, oczopląsem, depresją oddechową, kardiotoxycznością (tachykardia). W razie dużego przedawkowania mogą wystąpić następujące objawy: śpiączka, depresja oddechowa, drgawki.

Działanie dysforyczne obserwowano już przy dawkach ok. 240 mg (może ono być inne u osób z powolnym metabolizmem). Efekty halucynogenne można zaobserwować po spożyciu 200-600 mg. Zgłoszono kilka przypadków o przebiegu śmiertelnym w wyniku bardzo dużego przedawkowania (do 3 g) dekstrometofanu.

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. Leczenie zatrucia powinno być prowadzone w szpitalu, w warunkach oddziału intensywnej terapii.

Przedawkowanie chlorofenaminy

Objawy przedawkowania antagonistów H1 pierwszej generacji to na ogół działania niepożądane wynikające z hamowania OUN, takie jak senność, zmęczenie, znużenie, ospałość, uspokojenie, osłabienie, zawroty głowy, ataksja lub śpiączka. Czasami może wystąpić działanie pobudzające, takie jak bezsenność, hiperrefleksja, drażliwość, podniecenie, bóle głowy, drżenie mięśni, nerwowość, drżenie, dyskinezy, dystonia i drgawki. Zgłaszano skutki neuropsychiatryczne, takie jak lęk, splątanie, upośledzenie sprawności umysłowej, upośledzenie oceny, depresja, urojenia, omamy, a nawet psychozy. Odnotowano również działania niepożądane ze strony obwodowego układu nerwowego, takie jak arefleksja, porażenie, parestezje i toksyczne zapalenie nerwu.

W większości przypadków przedawkowania chlorofenaminy dawka wynosiła od 200 mg do 2400 mg, a najwyższa dawka doustna wyniosła 4000 mg, z rozpoznaniem rabdomiolizy i ostrego uszkodzenia nerek. Leczenie pacjentów z przedawkowaniem antagonisty H1 pierwszej generacji, polega na opróżnieniu żołądka, natychmiastowym podaniu węgla aktywowanego, aby zapobiec wchłanianiu, i zastosowaniu specyficznych środków wspomagających, takich jak stosowanie leków przeciwdrgawkowych lub hemodializa, jeśli jest to wskazane. Jeżeli pacjent zgłosił się do lekarza wkrótce po przyjęciu antagonisty H1 o silnym działaniu przeciwwymiotnym, płukanie żołądka może być skuteczniejsze niż zastosowanie środków wymiotnych działających ośrodkowo. W literaturze medycznej opisano przypadek kliniczny, w którym po przyjęciu dawki 4000 mg pacjenta leczono hemoperfuzją i ciągłą terapią nerkową. Nie ma specyficznej odtrutki w przypadku zatrucia antagonistą H1.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, anilidy, preparaty złożone zawierające paracetamol (bez psycholeptyków), kod ATC: N02BE51.

Lek zawiera substancje czynne, które działają razem w celu złagodzenia typowych objawów przeziębienia i grypy.

Paracetamol

Paracetamol wykazuje działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Hamuje syntezę prostaglandyn w wyniku hamowania cyklooksygenazy kwasu arachidonowego. Skutkiem tego oddziaływania jest zmniejszenie wrażliwości na działanie takich mediatorów jak kininy i serotonina, które zaznacza się podwyższeniem progu bólowego. Zmniejszenie stężenia prostaglandyn w podwzgórzu jest odpowiedzialne za działanie przeciwgorączkowe. Nie hamuje agregacji płytek krwi.

Pseudoefedryna

Pseudoefedryna jest dekstroizomerem efedryny, wykazującym ok. 1/4 jej siły działania na naczynia krwionośne. W dawkach o podobnym działaniu obkurczającym naczynia, jej działanie rozszerzające oskrzela jest około połowę słabsze od efedryny. Stymuluje receptory alfa-adrenergiczne mięśniówki gładkiej naczyń krwionośnych, w wyniku czego następuje skurcz tętniczek końcowych i zmniejsza się przekrwienie błony śluzowej nosa.

Dekstrometorfan

Dekstrometorfan jest D-izomerem analogu kodeiny, leworfanolu. Działa na ośrodek kaszlu w rdzeniu przedłużonym poprzez zmniejszenie wrażliwości receptorów na bodźce z dróg oddechowych. Podczas stosowania zalecanych dawek nie obserwuje się istotnego zmniejszenia częstości oddechu.

Ma on także działanie przeciwbólowe. Dekstrometorfan może powodować niewielkie podwyższenie ciśnienia krwi.

Chlorofenamina

Pochodna propyloaminy, hamuje działanie endogennej histaminy przez blokowanie receptorów histaminowych H1. Łagodzi to objawy histaminozależne takie jak: wyciek wydzieliny śluzowej z nosa, świąd, kichanie, łzawienie oczu. Wykazuje również działanie antycholinergiczne hamując odpowiedź na acetylocholinę, która wywołana jest poprzez aktywację receptora muskarynowego. Stanowi to dodatkowy czynnik zmniejszający wydzielanie śluzu przez błonę śluzową nosa. Chlorofenamina, jak większość leków przeciwhistaminowych pierwszej generacji, działa uspokajająco i nasennie. Łatwo przechodzi przez barierę krew-mózg i jako antagonist receptoru H1 wywołuje działanie serotonergiczne w OUN.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Paracetamol

Paracetamol jest szybko i prawie całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie we krwi osiąga przeciętnie po upływie 1 godziny. Słabo wiąże się z białkami osocza, w dawkach terapeutycznych w ok. 25%. Okres półtrwania u dorosłych wynosi 1,6 do 3,8 godziny.

Czas działania przeciwbólowego określa się na 4-6 godzin, a przeciwgorączkowego na 6-8 godzin. Około 2 do 4% paracetamolu wydalane jest w postaci niezmienionej przez nerki. Zasadniczą drogą eliminacji leku jest jego biotransformacja w wątrobie. Głównym metabolitem paracetamolu u dorosłych jest połączenie z kwasem glukuronowym, a u dzieci - z siarkowym.

Powstający w niewielkiej ilości hepatotoksyczny metabolit pośredni N-acetylo-p-benzochinoimina szybko sprzęgany jest z glutationem i wydalany z moczem po koniugacji z cysteiną lub kwasem merkapturowym. Mechanizm ten łatwo ulega wysyceniu w przypadku zażycia dużych dawek paracetamolu. Zasoby wątrobowego glutationu mogą się wyczerpać powodując nagromadzenie toksycznego metabolitu w wątrobie, co może doprowadzić do uszkodzenia i martwicy hepatocytów oraz ostrej niewydolności wątroby.

Pseudoefedryna

Wchłania się szybko i całkowicie z przewodu pokarmowego. Stężenie maksymalne w surowicy występuje po 1,5-2 godzinach. Działanie terapeutyczne występuje 15-30 minut po podaniu. Działanie maksymalne występuje po 30-60 minutach. Działanie utrzymuje się do 4 godzin. Przyjmowanie posiłków nie wykazuje istotnego wpływu na wchłanianie. Jest metabolizowana przez monoaminooksydazę. W 70-90% jest wydalana z moczem w postaci niezmienionej.

Dekstrometorfan

Wchłania się dobrze z przewodu pokarmowego.

Działanie przeciwkaszlowe występuje w ciągu 15-30 minut po podaniu i utrzymuje się przez 4 do 6 godzin.

Dekstrometorfan po podaniu doustnym podlega w wątrobie szybkiemu i intensywnemu metabolizmowi pierwszego przejścia. Genetycznie kontrolowana O-demetylacja (CYP2D6) jest głównym czynnikiem wpływającym na farmakokinetykę deksstrometofanu u ochotników ludzkich.

Przypuszcza się, że istnieją odmienne fenotypy w niniejszym procesie utleniania, co wpływa na wysoce zróżnicowaną farmakokinetykę u pacjentów. Niezmetabolizowany deksstrometorfan wraz z trzema jego demetylowanymi metabolitami morfinanowymi – dekstrorfanem (znanym również jako 3-hydroksy-N-metylomorfinan), 3-hydroksymorfinanem i 3-metoksymorfinanem – wykrywano 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 w moczu przeważa niezmieniona postać deksstrometofanu.

Dekstrometorfan jest wydalany w postaci niezmienionej oraz w postaci metabolitów z moczem (w ciągu 24 godzin ponad 85% dawki jest wydalane z moczem w postaci wolnych i sprzężonych metabolitów oraz, w bardzo małej części, niezmetabolizowanego deksstrometofanu).

Chlorofenamina

Dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego. Działanie terapeutyczne występuje 15-30 minut po podaniu i utrzymuje się przez 4 do 6 godzin. Maksymalne stężenie w osoczu osiąga po 2-3 godzinach. Biologiczny okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 20 godzin. Chlorofenamina ulega biotransformacji w wątrobie do nieaktywnych pochodnych demetylowanych. Około 50% dawki jest wydalane przez nerki w postaci metabolitów i w postaci niezmięnionej po osiągnięciu równowagi metabolizmu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych literaturowych dla produktu złożonego.

Paracetamol: w dawkach od 4 do 20-krotnie większych niż maksymalna dopuszczalna dawka dobowa nie wywoływał działania teratogennego u myszy ani u szczurów. Zaobserwowano natomiast zaburzenia spermatogenezy i zanik jąder u szczurów.

Konwencjonalne badania zgodnie z aktualnie obowiązującymi standardami dotyczącymi oceny toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie są dostępne.

Pseudoefedryna

Na podstawie danych z badań przedklinicznych pojedyncza dawka toksyczna waha się od 75 mg/kg (LDLo po podaniu dożylnym u królików) do 371 mg/kg (LD50 po podaniu doustnym u myszy) i 400 mg/kg (LDLo po podaniu pozajelitowym u myszy). Toksyczność po podaniu wielokrotnym badano u myszy, którym podawano doodbytniczo dawkę 29 mg/kg i u szczurów, którym podawano dożołądkowo dawkę 160 mg/kg. Zaobserwowano, że zwężająca naczynia krwionośne pseudoefedryna indukowała wysoki poziom utraty masy ciała, luźne stolce, przyleganie płytek krwi do małych żył, wyższy stosunek przylegających płytek krwi do przylegających leukocytów, ogólnie lek zaostżał stan zapalny. Dodatkowo istotnie ($p < 0,005$) wzrosła gęstość receptorów NMDA w zakręcie zębatym. Brak jest danych dotyczących genotoksyczności pseudoefedryny. Badania nie wykazały potencjału rakotwórczego siarczanu efedryny, leku o budowie i właściwościach farmakologicznych podobnych do pseudoefedryny, w dawkach do 27 mg/kg u szczurów i myszy. Pseudoefedryna przyjmowana w dużych dawkach powoduje nieprawidłowości plemników, zmniejsza liczbę plemników i zwiększa aktywność apoptotyczną w jądrach szczurów. U szczurów, którym podawano wyjątkowo duże dawki fenylefryny na bardzo wczesnym etapie ciąży, zaobserwowano nieprawidłowości rozwojowe płodu.

Dekstrometorfan

Pojedyncza dawka toksyczna waha się od 15 mg/kg (LD50 po podaniu dożylnym u królików) do 423 mg/kg (LD50 po podaniu podskórnym u szczurów). Objawy toksyczne wywołane takimi dawkami to: duszność, depresja oddechowa, rozszerzenie źrenic, łzawienie oczu, skurcze lub spastyczność mięśni, senność – ogólnie obniżona aktywność, drgawki lub wpływ na próg drgawkowy, sztywność. Po wielokrotnym podaniu dootrzewnowym dawki od 10 do 40 mg/kg powodowały zaburzenia uczenia się i koordynacji czuciowo-ruchowej u samców szczurów. Brak jest danych dotyczących genotoksyczności dekstrometorfanu. Dane wskazują, że dekstrometorfan nie stwarza ryzyka rakotwórczego. Dekstrometorfan powodował nieprawidłowości w rozwoju embrionalnym i larwalnym w modelu danio przegowanego.

Chlorofenamina

Najniższa wartość LD50: 26,1 mg/kg (u myszy po podaniu dożylnym). Najwyższa wartość LD50: 365 mg/kg (u szczurów po podaniu podskórnym). Profil toksyczny chlorofenaminy obejmował pobudzenie, drżenie mięśni, ataksję i drgawki, a następnie ponapadową depresję oddechową i zgon. Wielokrotne podanie dawek doustnych (od 30 mg/kg w przypadku samców szczurów, do 60 mg/kg w przypadku samic szczurów, do 50 mg/kg w przypadku samców szczurów i do 200 mg/kg w przypadku samic myszy) prowadziło do utraty masy ciała, nadmiernej aktywności i nadmiernej pobudliwości związanej z dawkowaniem.

Nie zaobserwowano znaczących dodatnich trendów ani wzrostu częstości występowania nowotworów ani u samców ani u samic szczurów, ani wzrostu częstości występowania przerostu torebki nadnercza. Dodatni trend zaobserwowano w przypadku nowotworów tkanki podskórnej u samców myszy. Podczas badań na komórkach Salmonelli i komórkach chłoniaka u myszy nie zaobserwowano działania mutagennego. W komórkach jajnika chomika zaobserwowano słaby efekt wymiany chromatyd siostrzanych. W badaniach dwuletnich chlorofenamina nie zwiększała ryzyka raka u szczurów i myszy obu płci. Chlorofenamina hamuje skurcze macicy u szczurów i królików indukowane przez oksytocynę i prostaglandynę F2 alfa, a także zmniejsza napięcie spoczynkowe macicy i jej samoistne skurcze. Badania na zwierzętach sugerują, że leki przeciwhistaminowe mogą mieć potencjał teratogeny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Tabletka (żółta) „na dzień”

Rdzeń tabletki:

Powidon K-30

Celuloza mikrokrystaliczna

Krospowidon (typ A)

Skrobia żelowana kukurydziana

Kwas stearynowy

Krzemionka koloidalna bezwodna

Otoczka tabletki - Opadry Yellow:

Hypromeloza (2910) 6cP

Tytanu dwutlenek (E171)

Tartrazyna (E102)

Makrogol 400

Tabletka (niebieska) „na noc”

Rdzeń tabletki:

Skrobia żelowana kukurydziana

Powidon K29/32

Kwas stearynowy

Celuloza mikrokrystaliczna

Krospowidon (typ A)

Krzemionka koloidalna bezwodna

Błękit brylantowy FCF, lak glinowy (E 133)

Indygotyna, lak glinowy (E 132)

Otoczka tabletki:

Polidekstroza

Tytanu dwutlenek (E171)

Hypromeloza (2910) 3cP, 6cP, 50cP

Błękit brylantowy, lak glinowy (E 133)

Triacetyna

Makrogol 400, 8000

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Blistry z folii PVC/PVDC/aluminium w tekturowym pudełku.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać blister w opakowaniu zewnętrznym, w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister zawierający 6 tabletek (żółtych) „na dzień” i 2 tabletki (niebieskie) „na noc” w folii PVC/PVDC/aluminium.

Wielkość opakowania:

Pudełko tekturowe zawiera 2 blistry (12 tabletek (żółtych) „na dzień” i 4 tabletki (niebieskie) „na noc”).

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

US Pharmacia Sp. z o.o.
ul. Ziębicka 40
50-507 Wrocław
Polska

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

29279

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

Data pierwszego pozwolenia: 10.09.2025 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

6.02.2026