

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта Приложение 1
20240058
Разрешение № 67625 23-01-2025
ЕС МА/МР

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Грипекс Дуо 500 mg + 6,1 mg филмирани таблетки

Gripex Duo 500 mg + 6.1 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа следните активни вещества:

Парацетамол (paracetamol) 500 mg

Фенилефринов хидрохлорид (phenylephrine hydrochloride) 6,1 mg

Помощни вещества с известно действие

сорбитол (E 420) - 184 mg

тартразин (E 102) - 0,126 mg

глюкоза (в състава на аромат лимон) - 13,3 mg

сулфити (в състава на аромат лимон)

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Жълти, елипсовидни, двойноизпъкнали филмирани таблетки с гравирен надпис 'Gripex' от едната страна и делителна черта от другата страна.

Делителната черта е само за улесняване на счупването с цел по-лесно гълтане, а не за разделяне на таблетката на две равни дози.

Размерите на всяка таблетка са приблизително 20 mm x 8,8 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Показанията за употреба на лекарството включват краткосрочно лечение на настинка, грип и грипоподобни симптоми, като повишена температура, главоболие, възпалено гърло, болка в мускулите, болка в костите и ставите, ринит, запушване на носа и околоносните синуси.

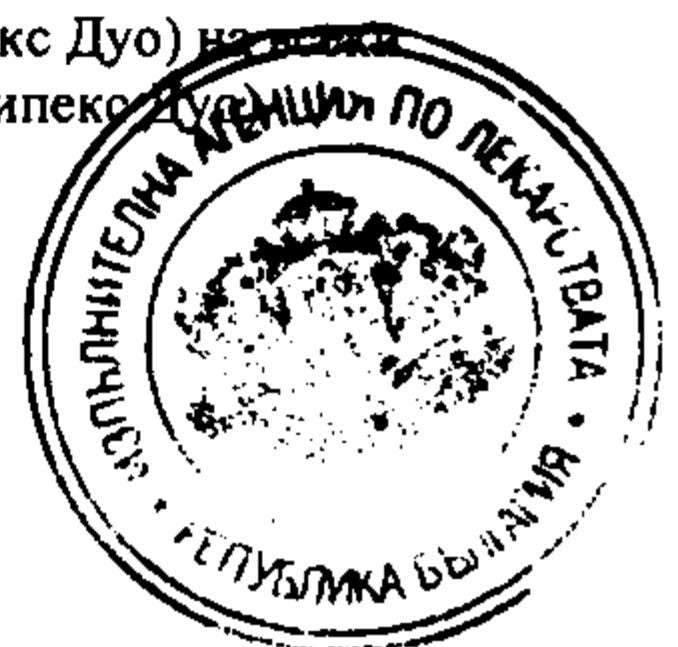
Този комбиниран лекарствен продукт трябва да се използва при нужда от съпътстващо лечение с фенилефринов хидрохлорид, поради съдосвиващото му действие, и парацетамол, поради аналгетичното и/или антипиретичното му действие. Ако преобладава един симптом (или запушване на носа, или главоболие и/или повишена температура), се препоръчва лечение само с едно активно вещество.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни и юноши с телесно тегло над 65 kg

Препоръчителната доза е 500 mg до 1 000 mg парацетамол (1-2 таблетки Грипекс Дуо) на всеки 4 часа при нужда. Максималната дневна доза е 4 g парацетамол (8 таблетки Грипекс Дуо).

Дневната доза не трябва да превишава 8 таблетки.



Възрастни и юноши с телесно тегло от 43 kg до 65 kg

Препоръчителната доза е 500 mg парацетамол (1 таблетка Грипекс Дуо) на всеки 4 часа при нужда. Максималната дневна доза е 3 g парацетамол (6 таблетки Грипекс Дуо).

Възрастни и юноши с телесно тегло от 33 kg до 43 kg

Препоръчителната доза е 500 mg парацетамол (1 таблетка Грипекс Дуо) на всеки 6 часа при нужда. Максималната дневна доза е 2 g парацетамол (4 таблетки Грипекс Дуо).

Лекарственият продукт не трябва да се използва повече от 3 дни без консултация с лекар.

Да се използва най-ниската ефективна доза за възможно най-кратко време. Да не се използват по-високи от препоръчителните дози.

Педиатрична популация

Употребата на лекарството при деца на възраст под 12 години не се препоръчва.

Начин на приложение

Перорално приложение

Може да погълнете таблетката цяла с чаша вода или да я разтворите в чаша топла вода или вода със стайна температура. Разтворът е с аромат на лимон и може да се изпие до 1 час след приготвянето му.

Таблетката също така може да се раздели на две части за по-лесно поглъщане.

Бъбречна недостатъчност

При пациенти с намалена бъбречна функция се налага промяна на дозата.

При умерена степен на бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс 10-50 ml/min) минималният интервал между приемите на лекарството трябва да е 6 часа. При тежка степен на бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 10 ml/min) минималният интервал между приемите на лекарството трябва да е 8 часа.

Чернодробно увреждане

При стабилна хронична чернодробна недостатъчност употребата на парацетамол по горната схема на прилагане обикновено не причинява чернодробно увреждане. Препоръчва се обаче на такива пациенти да не се дават максимални дози и да се спазва интервал от най-малко 6 часа между приемите.

4.3 Противопоказания

Лекарственият продукт е противопоказан при:

- свръхчувствителност към парацетамол или фенилефрин, или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- тежка степен на чернодробна или бъбречна недостатъчност;
- ритъмни нарушения на сърцето;
- артериална хипертония;
- диабет;
- феохромоцитом на надбъбречната жлеза;
- закритоъгълна глаукома;
- хипертиреозидизъм;
- хиперплазия на простатата;
- вроден недостиг на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа и метхемоглобин редуктаза;
- употреба на инхибитори на моноаминооксидазата (MAO-инхибитори) и в рамките на 14 дни след края на тяхната употреба;
- употреба на трициклични антидепресанти (вж. точка 4.5);
- употреба на зидовудин (вж. точка 4.5);
- бременност и в периода на кърмене;



- деца на възраст под 12 години;
- алкохолизъм.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лекарственият продукт Грипекс Дуо съдържа парацетамол. Поради риска от предозиране пациентите трябва да бъдат съветвани да не приемат този продукт по едно и също време с други лекарства, съдържащи парацетамол.

Този лекарствен продукт не трябва да се използва с други лекарствени продукти, съдържащи симпатикомиметици (като назални деконгестанти, апетитопонижаващи средства и психостимуланти с амфетаминоподобни ефекти), или лекарствени продукти за настинка и грип.

По време на употребата на този лекарствен продукт не трябва да се приема алкохол. Консумацията на алкохол по време на лечението с парацетамол води до образуване на токсични метаболити, които причиняват хепатоцелуларна некроза, която може да доведе до чернодробна недостатъчност.

Този лекарствен продукт трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с чернодробно увреждане, включително остър хепатит, алкохолна зависимост, или при пациенти, приемащи хепатотоксични лекарствени продукти. При хора с чернодробно заболяване има повишен риск от предозиране и чернодробно увреждане от парацетамол. Употребата на лекарството при дози, по-високи от препоръчителните, може да доведе до риск от тежко чернодробно увреждане. Рискът от предозиране е по-висок при пациенти с чернодробно заболяване. По време на лечението трябва да се проследяват нивата на чернодробните ензими.

Съобщени са случаи на метаболитна ацидоза с голяма анионна празнина (HAGMA), дължаща се на пироглутаминова ацидоза при пациенти с тежко заболяване като тежко бъбречно увреждане и сепсис, или при пациенти с недोхранване или с други източници на дефицит на глутатион (напр. хроничен алкохолизъм), които са лекувани с парацетамол в терапевтична доза за продължителен период или комбинация от парацетамол и флуоксацилин. Ако се подозира HAGMA поради пироглутаминова ацидоза, се препоръчва внимателно наблюдение, включително измерване на 5-оксопролин в урината. Измерването на 5-оксопролин в урината може да бъде полезно за идентифициране на пироглутаминова ацидоза като основна причина за HAGMA при пациенти с множество рискови фактори.

Освен това лекарственият продукт Грипекс Дуо трябва да се прилага с повишено внимание при хора:

- с бъбречна недостатъчност (трябва да се проследява бъбречната функция);
- със сърдечно-съдови нарушения;
- с тромбоемболично заболяване (напр. синдром на Reynaud);
- с дихателна недостатъчност;
- с бронхиална астма;
- приемащи бета-адренергични рецепторни антагонисти и други лекарства, които понижават кръвното налягане (дебризохин, гванетидин, резерпин, метилдопа);
- приемащи антикоагуланти (препоръчва се адаптиране на дозата на базата на резултатите от определянето на показателите на кръвосъсирването).

Да се използва с повишено внимание при пациенти в старческа възраст.

Тежки кожни нежелани реакции:

Има съобщения за животозастрашаващи кожни реакции като синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза и остра генерализирана екзематозна пустулоза във връзка с употреба на парацетамол. Пациентите трябва да бъдат предупреждени за физическите и субективните симптоми и да бъдат наблюдавани внимателно за кожни реакции. При възникване на признаци или симптоми на синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза и остра генерализирана екзематозна пустулоза (напр. прогресиращ кожен обрив,



често с мехури, или мукозни лезии), лечението с този лекарствен продукт трябва да се преустанови и веднага да се потърси консултация с лекар.

Грипекс Дуо с храна, напитки и алкохол

Скоростта на абсорбция намалява, когато парацетамол се приема с храна.

Това лекарство съдържа 184 mg сорбитол (E 420), 0,126 mg тартразин (E 102) и 13,3 mg глюкоза във всяка филмирана таблетка.

Този лекарствен продукт не трябва да се приема от/прилага при пациенти с наследствена непоносимост към фруктоза.

Пациенти с рядка глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Може да причини алергични реакции.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (< 23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Поради съдържанието на сулфити в редки случаи лекарството може да причини тежки реакции на свръхчувствителност и бронхоспазм.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Този лекарствен продукт не трябва да се прилага с други лекарства, съдържащи парацетамол, или симпатикомиметици.

Парацетамол

- Парацетамол, приложен заедно с МАО-инхибитори, може да причини ажитация и повишена температура.
- Едновременната употреба на парацетамол и зидовудин (AZT) може да увеличи токсичния ефект на зидовудин върху костния мозък.
- Парацетамол може да засили ефектите на пероралните хипогликемични средства и антикоагулантите (варфарин, кумарин). Редовният дневен прием на парацетамол може да увеличи антикоагулантния ефект на варфарин или други лекарства от кумариновата група, което да доведе до риск от кървене. Нередовният прием на парацетамол не е клинично значим.
- Приложението с рифампицин, антиепилептични лекарства (фенитоин, карбамазепин), барбитурати или други лекарства, индуциращи чернодробните микрозомални ензими, повишава риска от чернодробно увреждане. Изониазид, приложен самостоятелно и в комбинация с рифампицин, засилва хепатотоксичните ефекти на парацетамол.
- Метоклопрамид ускорява, а всички холинолитици забавят абсорбцията на парацетамол от стомашно-чревния тракт.
- Холестирамин намалява абсорбцията на парацетамол и затова не трябва да се приема през първия час след приложението на парацетамол.
- Пробенецид удължава полуживота на парацетамол.
- Приложението на парацетамол в комбинация с нестероидни противовъзпалителни средства повишава риска от бъбречно увреждане.
- Салициламид удължава времето на екскреция на парацетамол.
- Кофеинът засилва аналгетичния ефект на парацетамол.
- Необходимо е повишено внимание при съпътстваща употреба на флуфлоксацилин и парацетамол, тъй като едновременният прием се свързва с метаболитна ацидоза с голяма анионна разлика поради пироглутаминова ацидоза, особено при пациенти с рискови фактори (вж. точка 4.4).

Фенилефрин



- МАО-инхибиторите (напр. селегилин) може да засилят ефекта на фенилефрин. Съпътстващата им употреба с фенилефрин трябва да се избягва или фенилефрин трябва да се прилага най-малко 14 дни след преустановяване на техния прием.
- Фенилфрин може да засили антихолинергичния ефект на трицикличните антидепресанти. Трицикличните антидепресанти може да повишат риска от сърдечно-съдови нежелани ефекти, свързани с приложението на фенилефрин.
- Фенилефрин може да намали ефективността на бета-адренергичните рецепторни блокери и антихипертензивните лекарства (гванетидин, мекамиламин, метилдопа, резерпин). Рискът от хипертония и други сърдечно-съдови нежелани ефекти може да се увеличи.
- При съпътстваща употреба с индометацин, бета-адренергични рецепторни антагонисти или метилдопа фенилефрин може да причини хипертонична криза.
- Съпътстващата употреба на фенилефрин с други симпатикомиметични амини може да повиши риска от сърдечно-съдови нежелани реакции.
- Съпътстващата употреба на дигоксин и сърдечни гликозиди повишава риска от сърдечни аритмии или инфаркт на миокарда.
- Фенилефрин може да засили хипертензивния ефект на лекарства за предизвикване на раждане.
- Съществува риск от повишено кръвно налягане при пациенти, приемащи съвместно ергоалкалоиди и фенилефрин.
- Съпътстващата употреба на фенилефрин (10 mg) и парацетамол (1 000 mg) води до повишаване на плазмената концентрация на фенилефрин приблизително 4 пъти над наблюдаваните стойности при самостоятелно приложение на фенилефрин, но клиничната значимост на това взаимодействие не е известна.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Това лекарство не трябва да прилага по време на бременност.

Проучванията при хора и животни не показват вредни ефекти на парацетамол върху протичането на бременността и ембриофеталното развитие.

Безопасността на употребата на фенилефрин по време на бременност не е установена. Поради съдосвиващия ефект на фенилефрин продуктът трябва да се използва с повишено внимание при пациентки с предишна анамнеза за преекламписия. Фенилефрин може да намали плацентарната циркулация.

Кърмене

Няма информация за безопасността на лекарствения продукт при кърмещи жени.

Проучванията при хора не показват вредни ефекти на парацетамол върху кърменето или кърменото новородено.

Парацетамол преминава плацентарната бариера и също така се екскретира и в кърмата.

Фенилефрин може да се екскретира в кърмата.

Грипекс Дуо не трябва да се използва в периода на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Препоръчва се да се внимава при шофиране и работа с машини по време на употребата на лекарствения продукт.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Много чести (> 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)

Парацетамол

Системо-органен клас	Честота	Нежелани реакции
Нарушения на кръвта и лимфната система	Редки	Анемия, костномозъчна супресия, тромбоцитопения, агранулоцитоза, левкопения, неутропения
Нарушения на имунната система	Много редки	Анафилактична реакция Кожни реакции на свръхчувствителност, включващи кожен обрив, ангиоедем и тежки кожни реакции като остра генерализирана екзематозна пустулоза, синдром на Stevens-Johnson (булозна еритема мултиформе) и токсична епидермална некролиза
Сърдечни/съдови нарушения	Редки	Едем
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Много редки	Бронхоспазъм при пациенти със свръхчувствителност към ацетилсалицилова киселина и други нестероидни противовъзпалителни средства
Стомашно-чревни нарушения	Редки	Остър и хроничен панкреатит, кръвоизлив, коремна болка, диария, гадене, повръщане
Хепатобилиарни нарушения	Много редки	Чернодробна недостатъчност, чернодробна некроза, жълтеница
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Редки	Пруритус, обрив, изпотяване, пурпура, ангиоедем, уртикария
	Много редки	Има съобщения за много редки случаи на кожни реакции като токсична епидермална некролиза (TEN), синдром на Stevens-Johnson (SJS), остра генерализирана екзематозна пустулоза, лекарствена ерупция (вж. точка 4.4)
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:	Редки	Нефропатии и тубулопатия
Нарушения на метаболизма и храненето	С неизвестна честота	Метаболитна ацидоза с голяма анионна празнина

Парацетамол е често използвано лекарство и съобщените случаи на нежелани реакции са редки и обикновено са свързани с предозиране.



Има единични случаи на еритема мултиформе, ларингеален едем, анафилактичен шок или световъртеж.

Нефротоксичните ефекти са редки. Няма съобщения във връзка с приложението на терапевтични дози, освен в случаи на дългосрочно приложение.

Описание на избрани нежелани реакции

Метаболитна ацидоза с голяма анионна празнина

Случаи на метаболитна ацидоза с голяма анионна празнина, дължаща се на пироглутаминова ацидоза, са наблюдавани при пациенти с рискови фактори, използващи парацетамол (вж. точка 4.4). При тези пациенти е възможно да възникне пироглутаминова ацидоза вследствие на ниски нива на глутатион.

Фенилефрин

Системо-органен клас	Честота	Нежелани реакции
Нарушения на имунната система	Редки	Алергични реакции и реакции на свръхчувствителност, включващи анафилактичен шок и бронхоспазм
Нарушения на нервната система	Много редки	Тревожност, безпокойство, тремор, нервност, безсъние, раздразнителност, световъртеж и главоболие, халюцинации
Сърдечни нарушения	Редки	Повишено кръвно налягане, тахикардия, сърдечна аритмия, сърцебиене, побледняване
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Гадене, повръщане, стомашно разстройство, анорексия
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Редки	Алергични реакции (пруритус, уртикария)
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:	С неизвестна честота	Ретенция на урина

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 национална система за съобщаване:

Изпълнителната агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +3592 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Парацетамол



Образуван в малки количества (приблизително 5 %) при терапевтични дози парацетамол, потенциално хепатотоксичният междинен метаболит N-ацетил-p-бензохинон имин (N-acetyl-p-benzoquinone imine, NAPQI) се конюгира напълно с глутатион и се екскретира в комбинация с цистеин и меркаптурова киселина. При употреба на високи дози парацетамол чернодробните запаси от глутатион може да се изчерпят, в резултат на което да се стигне до натрупване на токсичен метаболит в черния дроб. Това може да доведе до увреждане на хепатоцитите, некроза и остра чернодробна недостатъчност.

Възможно е чернодробно увреждане при хора, поели 10 g или повече парацетамол наведнъж. Поглъщането на 5 g парацетамол може да доведе до чернодробно увреждане при пациенти със следните рискови фактори:

- пациенти на дългосрочно лечение с карбамазепин, фенobarбитал, фенитоин, примидон, рифампицин, жълт кантарион или други лекарства, индуциращи чернодробните ензими;
- пациенти, които редовно злоупотребяват с алкохол;
- пациенти с възможен недостиг на глутатион, например пациенти с хранителни нарушения, кистозна фиброза, инфекция с HIV, дехидратирани, гладуващи или немощни.

Симптоми на предозиране

Парацетамол

Симптомите на предозиране на парацетамол през първите 24 часа включват побледняване, гадене и повръщане, липса на апетит, коремна болка. Чернодробното увреждане може да се прояви в течение на 12-48 часа след поемането на лекарството и може да доведе до подуване на корема, повторна поява на гадене и жълтеница.

Може да възникнат нарушения на глюкозния метаболизъм и метаболитна ацидоза. При тежка интоксикация чернодробната недостатъчност може да доведе до енцефалопатия, кръвоизлив, хипогликемия, мозъчен оток и смърт. Може да възникне остра бъбречна недостатъчност с остра тубулна некроза с прояви в лумбалната област, хематурия и протеинурия, дори при липса на тежко чернодробно увреждане. Има съобщения за сърдечни аритмии и панкреатит.

Процедура

В случай на предозиране на парацетамол е необходимо спешно лечение.

Независимо от липсата на ранни симптоми пациентите трябва да бъдат хоспитализирани веднага. Симптомите на отравяне могат да бъдат ограничени до гадене и повръщане и да не са показателни за степента на предозиране или риска от органно увреждане.

Лечението при отравяне трябва да бъде съобразено с установените насоки.

При прием на единична доза парацетамол 5 g или повече трябва да се предизвика повръщане, ако е изминал по-малко от 1 час след поглъщане, и трябва да се направи консултация с лекар.

Препоръчва се перорално приложение на 60-100 активен въглен, за предпочитане смесен с вода. Плазмените нива на парацетамол трябва да бъдат определени 4 часа след поемането на парацетамол (или по-късно – по-ранните измервания не са надеждни). Може да се започне лечение с N-ацетилцистеин до 24 часа след поглъщането на парацетамол, обаче той е по-ефективен до 8 часа след поемането (ефективността на антидота намалява бързо след това време). Ако е необходимо, на пациента трябва да се влее N-ацетилцистеин интравенозно, съгласно установената схема на прилагане. При наличие на повръщане може да се използва перорален метионин като добър заместител, ако разстоянието до болницата е дълго.

Овластяването на състоянието на пациентите с тежка чернодробна недостатъчност след период от 24 часа след отравянето трябва да бъде координирано със специалист хепатолог.

Лечението на отравяне с парацетамол трябва да се провежда в болница, в отделение за интензивна терапия.

Фенилефрин

Предозирането с фенилефрин може да причини ефекти, подобни на нежеланите реакции на фенилефрин, изброени в точка 4.8. Освен това може да възникнат раздразнителност, безпокойство, хипертония и рефлекторна брадикардия. При тежки случаи може да възникнат обърканост, халюцинации и аритмии. При някои хора фенилефрин може да причини обривни реакции: сънливост, потискане на дишането, хипотония и циркулаторен колапс.



Количеството Грипекс Дуо, водещо до тежки симптоми на предозиране на фенилефрин, обаче би причинило тежко чернодробно увреждане от парацетамол. Лечението при предозиране трябва да бъде съобразено с възникващите симптоми. Тежка хипертония може да наложи употребата на алфа-адренергични рецепторни блокери, като фентоламин.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Парацетамол, комбинации с изключение на психолептици, АТС код: N02BE51

Парацетамол е фенацетиново производно с аналгетично и антипиретично действие. Чрез инхибиране на циклооксигеназата на арахидоновата киселина той инхибира простагландиновия синтез в централната нервна система (ЦНС). Това действие води до намалена чувствителност към такива медиатори като кинини и серотонин, което повдига болковия праг. Намалената концентрация на простагландини в хипоталамуса води до антипиретично действие. Аналгетичният ефект на парацетамол е подобен на този на НСПВС, но за разлика от НСПВС парацетамол не инхибира периферния простагландинов синтез. Затова той няма противовъзпалително действие и не причинява типичните за НСПВС нежелани реакции. За разлика от салицилатите парацетамол не реагира с ендогенната пикочна киселина и когато се прилага в терапевтични дози, не повлиява алкално-киселинния баланс. Парацетамол не повлиява тромбоцитната агрегация.

Фенилефрин е симпатикомиметичен амин. Той предизвиква освобождаване на адреналин от симпатиковите нервни окончания и директно стимулира алфа-адренергичните рецептори, намиращи се в стените на кръвоносните съдове.

В резултат на това настъпва свиване на съдовете и намаляване на отока, както и отбъбване на носната лигавица.

5.1 Фармакодинамични свойства

Парацетамол

Абсорбция

Парацетамол се абсорбира бързо и почти напълно от стомашно-чревния тракт. Максимална плазмена концентрация се достига след около 1 час. Настъпването на действието на парацетамол се наблюдава в рамките на 30 мин след приема. Скоростта на абсорбция се намалява, когато парацетамол се приема с храна.

Разпределение

Свързването на парацетамол с плазмените протеини е ограничено (при терапевтични дози степента на свързване достига 25 %-50 %).

Биотрансформация

Основният метаболит на парацетамол (около 90 %) при възрастни пациенти е свързаната му форма с глюкуронова киселина, а при деца и със сярна киселина. N-ацетил-p-бензохинон имин, хепатотоксичен междинен метаболит, образуван в малки количества (прибл. 5 %), се свързва с чернодробен глутатион и след това, в комбинация с цистеин и меркаптурова киселина, се екскретира в урината.

Елиминиране



Полуживотът на веществото е 2 до 4 часа. Лекарството се елиминира главно чрез биотрансформация в черния дроб. Само малки количества (2-4 %) се екскретират в непроменен вид чрез бъбреците.

Фармакокинетика при пациенти с чернодробно увреждане

Полуживотът на парацетамол при пациенти с компенсирана чернодробна недостатъчност е подобен на този, определен при здрави хора. При тежка степен на чернодробна недостатъчност полуживотът на парацетамол може да е по-дълъг. Клиничната значимост на удължаването на полуживота на парацетамол при пациенти с чернодробни заболявания не е известна. През това време не се наблюдават кумулиране, хепатотоксичност или нарушено свързване с глутатион. Приложението на 4 g парацетамол дневно в продължение на 13 дни при пациенти с хронична компенсирана чернодробна недостатъчност не води до влошаване на чернодробната функция.

Фармакокинетика при пациенти с бъбречно увреждане

Повече от 90 % от терапевтичната доза парацетамол обикновено се екскретира в урината под формата на метаболити в рамките на 24 часа. При пациенти с хронична бъбречна недостатъчност способността за екскретиране на полярни метаболити е намалена, което може да доведе до тяхното кумулиране. При пациенти с хронична бъбречна недостатъчност се препоръчва удължаване на интервалите между поредните дози.

Фенилефринов хидрохлорид

Абсорбция

При перорален прием фенилефрин се абсорбира напълно от стомашно-чревния тракт. Максимална плазмена концентрация се достига между 13-60 мин след поглъщане. За свиване на кръвоносните съдове в носа лекарственият продукт се прилага на всеки 4-6 ч.

Разпределение

Бионаличността на фенилефрин след перорален прием е приблизително 40 %. Проникването на фенилефрин през кръвно-мозъчната бариера е минимално.

Биотрансформация

Фенилефрин се метаболизира екстензивно в чревната стена и черния дроб (метаболизъм при първо преминаване). Фенилефрин се метаболизира главно в черния дроб, като се свързва със сярна или (в по-малка степен) глюкуронова киселина, или чрез окислително деаминиране с участието на моноаминоксидаза (MAO) и след свързването със сярна киселина. Метаболитите на фенилефрин са фармакологично неактивни.

Елиминиране

Фенилефрин и неговите метаболити се екскретират главно в урината. След перорално или интравенозно приложение 80-86 % от дозата се екскретира в урината. Полуживотът на продукта е 2-3 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Липсват данни за комбинирания лекарствен продукт. Наличните данни за отделните вещества показват, че дозите, при които се наблюдава остра токсичност при проучванията при животни, са значително по-високи от препоръчителните терапевтични дози.

Предклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания на парацетамол за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал и репродуктивна токсичност. Токсични ефекти са наблюдавани само след прием на дози, считани за по-високи от максималните дози, прилагани при хора, което е достатъчно, за да се направи заключение, че това би било от малка значимост в клиничната практика.



Няма клинични данни за мутагенност, тератогенност или канцерогенност на парацетамол при хора. При животни са доказани вредни ефекти върху тестисите. Единични проучвания при мишки показват канцерогенност на парацетамол при много високи дози, които не се наблюдават в клиничната практика. Продължителната употреба на парацетамол при многократно по-високи дози от прилаганите при хора причинява дегенерация на черния дроб, бъбреците и лимфоидните тъкани и променя кръвната картина. Метаболитите, отговорни за тези промени, се откриват и при хора и поради тази причина парацетамол не трябва да се използва от пациентите продължително време при високи дози.

Проучванията на фенилефрин показват ефектите на веществото върху простатната жлеза при много високи дози (причинява възпаление и хиперплазия), но не е наблюдавано увеличаване на честотата на туморите на този орган. Предклиничните данни предполагат, че при високи дози парацетамол може да повлияе репродуктивната способност (нарушена сперматогенеза, тестикуларна атрофия) или ембрионалното развитие. Няма предклинични проучвания за оценка на ефектите на фенилефрин върху репродуктивната способност или ембрионалното развитие.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Повидон

Лимонена киселина

Аромат лимон (съдържа: *концентрат от лимонов сок (със съдържание на сулфити)* и глюкоза (*като дехидратиран глюкозен сироп*))

Кросповидон (тип А)

Сукралоза

Сорбитол

Микрокристална целулоза

Силициев диоксид, колоиден безводен

Талк

Магнезиев стеарат

Опадрай II (поливинилов алкохол, талк, титанов диоксид, макрогол 3350, съполимер на метакрилова киселина и етилакрилат (1:1) тип А, хинолиново жълто (Е 104), тартразин алуминиев лак (Е 102), жълт железен оксид (Е 172), натриев бикарбонат, индиготин FD&C син алуминиев лак (Е 132)).

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

30 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25 °С.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистери от ОРА/алуминий/PVC/алуминий или Aclar/PVC/алуминий в картонена опаковка.

6, 10, 16 или 20 филмирани таблетки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.



6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20240058

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

Дата на първо разрешаване: 07.03.2024

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

03/01/2025

