

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Grypstop, 325 mg + 30 mg + 15 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka powlekana zawiera: 325 mg paracetamolu (*Paracetamolum*), 30 mg pseudoefedryny chlorowodoru (*Pseudoephedrini hydrochloridum*) i 15 mg dekstrometorfanu bromowodoru (*Dextromethorphan hydrobromidum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

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

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież powyżej 12 roku życia: 2 tabletki, w razie konieczności 3 do 4 razy na dobę, nie częściej niż co 4 godziny.

Nie zażywać więcej niż 8 tabletek w ciągu doby. Należy zasięgnąć porady lekarza, jeśli objawy utrzymują się dłużej niż 3 dni.

Dzieci i młodzież

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

Sposób podawania

Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt leczniczy jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- niedokrwistość,
- ciężka niewydolność wątroby lub nerek,
- u pacjentów przyjmujących inne produkty lecznicze zawierające paracetamol, dekstrometofan lub pseudoefedrynę lub inne sympatykomimetyki (takie jak produkty lecznicze zmniejszające przekrwienie błony śluzowej nosa, środki hamujące łaknienie lub produkty lecznicze psychostymulujące o działaniu podobnym do amfetaminy),

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy stosować ostrożnie u pacjentów z niewydolnością wątroby i (lub) nerek. Nie stosować dawek większych niż zalecane.

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

Podczas stosowania produktu leczniczego nie należy pić alkoholu ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia toksycznego uszkodzenia wątroby.

Nie należy stosować równocześnie innych produktów leczniczych działających depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy.

Produktu nie należy stosować bez porozumienia z lekarzem, jeśli wystąpią trudności w oddychaniu, w przypadku rozedmy płuc, przewlekłego zapalenia oskrzeli, przerostu gruczołu krokowego, nadczynności tarczycy, cukrzycy, nadciśnienia, choroby niedokrwiennej serca, choroby tętnic, jaskry z zamkniętym kątem przesączania, guza chromochłonnego nadneczy.

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania produktu leczniczego u osób w podeszłym wieku, ze względu na większe prawdopodobieństwo występowania działań niepożądanych ze strony układu nerwowego.

Należy zachować ostrożność u pacjentów stosujących produkty lecznicze uspokajające, osłabionych lub unieruchomionych przez dłuższy czas.

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania paracetamolu i flukloksacyliny, ze względu na zwiększone ryzyko rozwoju kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową (HAGMA, ang. high anion gap metabolic acidosis), szczególnie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, posocznicą, niedożywieniem i innymi przyczynami niedoboru glutationu (np. przewlekły alkoholizm), a także u pacjentów stosujących maksymalne dawki dobowe paracetamolu. Zaleca się ścisłą obserwację pacjenta, w tym wykonywanie badań wykrywających 5-oksoprolinę w moczu.

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

Odnotowano przypadki nadużywania dekstrometorfanu oraz uzależnienia od niego. Zaleca się zachowanie szczególnej ostrożności podczas stosowania tego produktu u młodzieży i młodych osób dorosłych, jak również u pacjentów, u których odnotowano w wywiadzie nadużywanie produktów leczniczych lub substancji psychoaktywnych.

Dekstrometorfan jest metabolizowany przez cytochrom wątrobowy P450 2D6. Aktywność tego enzymu jest uwarunkowana genetycznie. U około 10% ogólnej populacji odnotowuje się słaby metabolizm CYP2D6. U pacjentów ze słabym metabolizmem tego enzymu oraz u pacjentów

jednocześnie stosujących inhibitory CYP2D6 mogą występować wzmożone i/lub długoterminowe skutki działania dekstrometorfanu. W związku z tym należy zachować ostrożność u pacjentów z powolnym metabolizmem CYP2D6 lub stosujących inhibitory CYP2D6 (patrz także punkt 4.5).

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/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.

Ciężkie reakcje skórne

Po zastosowaniu produktów zawierających pseudoefedrynę mogą wystąpić ciężkie reakcje skórne, takie jak ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP, ang. acute generalized exanthematous pustulosis). Ostra osutka krostkowa może wystąpić w ciągu pierwszych 2 dni leczenia, razem z gorączką oraz licznymi, małymi, zwykle niepęcherzykowymi krostkami pojawiającymi się na obrzmiałych zmianach rumieniowych i głównie umiejscowionymi w zgięciach skóry, na 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 Grypostop i, jeśli to konieczne, wdrożyć odpowiednie leczenie.

Niedokrwienne zapalenie jelita grubego

Podczas stosowania pseudoefedryny odnotowano kilka przypadków niedokrwiennego zapalenia jelita grubego. Jeśli u pacjenta wystąpi nagły ból brzucha, krwawienie z odbytu lub inne objawy świadczące o rozwoju niedokrwiennego zapalenia jelita grubego, należy odstawić pseudoefedrynę, a pacjent powinien zasięgnąć porady lekarza.

Zespół serotoninowy

Podczas jednoczesnego podawania dekstrometorfanu i leków o działaniu serotoninergicznym, takich jak leki selektywnie hamujące wychwyt zwrotny serotoniny (SSRI), leki osłabiające metabolizm serotoniny [w tym inhibitory oksydazy monoaminowej (MAOI)] oraz inhibitory CYP2D6, odnotowano działanie serotoninergiczne, w tym wystąpienie mogącego zagrażać życiu zespołu serotoninowego.

Zespół serotoninowy może obejmować zmiany stanu psychicznego, niestabilność autonomiczną, zaburzenia nerwowo-mięśniowe i (lub) objawy dotyczące układu pokarmowego.

Jeśli podejrzewa się wystąpienie zespołu serotoninowego, należy przerwać leczenie produktem Grypostop.

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.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Paracetamol:

- Produktu leczniczego Grypostop, nie należy stosować z innymi produktami leczniczymi zawierającymi paracetamol.
- Metoklopramid i domperidon zwiększają szybkość wchłaniania paracetamolu, natomiast cholestyramina, wszystkie cholinolityki oraz petydyna, pentazocyna i dimorfina obniżają jego wchłanianie.
- Salicylamid wydłuża działanie paracetamolu.
- Produkty lecznicze uspokajające i nasenne nasilają przeciwbólowe działanie paracetamolu.
- Propranolol zwiększa szybkość absorpcji paracetamolu, natomiast salbutamol podawany doustnie zmniejsza szybkość absorpcji paracetamolu.
- Nizatydyna oraz zydowudyna mogą zwiększać stężenie paracetamolu w osoczu.
- Probenecid zmniejsza wydalanie paracetamolu z ustroju.
- Produkty lecznicze o antagonistycznym działaniu na receptory 5-HT₃ (np. tropisetron, granisetron) mogą zmniejszać przeciwbólowe działanie paracetamolu.
- Paracetamol nasila działanie doustnych produktów leczniczych przeciwcukrzycowych, warfaryny i innych produktów leczniczych przeciwzakrzepowych z grupy kumaryn oraz ośrodkowe działanie kofeiny.
- Paracetamol wydłuża okres półtrwania chloramfenikolu oraz nasila jego toksyczność.
- Stosowany łącznie z inhibitorami MAO może wywołać stan pobudzenia, wysoką gorączkę, wzrost ciśnienia krwi, zaburzenia rytmu serca.
- Podawany z innymi produktami leczniczymi z grupy NLPZ zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek.
- Stosowany razem z ryfampicyną, produktami leczniczymi przeciwpadaczkowymi, barbituranami oraz innymi produktami leczniczymi indukującymi enzymy mikrosomalne zwiększa ryzyko uszkodzenia wątroby.
- Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania paracetamolu i flukloksacyliny, ponieważ może to się wiązać z rozwojem kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, zwłaszcza u pacjentów z czynnikami ryzyka (patrz punkt 4.4).

Pseudoefedryna:

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

Dekstrometorfan (patrz też punkt 4.4):

- Wzmacnia działanie inhibitorów MAO, produktów leczniczych działających depresyjnie na OUN, alkoholu oraz produktów leczniczych zapierających.
- Inhibitory CYP2D6
Dekstrometorfan jest metabolizowany przez enzym CYP2D6 i ulega intensywnemu metabolizmowi pierwszego przejścia. Jednoczesne stosowanie silnych inhibitorów enzymu CYP2D6 może zwiększać stężenie dekstrometofanu w organizmie do poziomu wielokrotnie większego niż prawidłowy. Zwiększa to ryzyko występowania toksycznego wpływu dekstrometofanu (pobudzenia, dezorientacji, drżenia, bezsenności, biegunki i depresji oddechowej) oraz rozwoju zespołu serotoninowego. Do silnych inhibitorów enzymu CYP2D6 należą fluoksetyna, paroksetyna, chinidyna i terbinafina. W przypadku jednoczesnego stosowania z chinidyną stężenie dekstrometofanu w osoczu może wzrosnąć nawet 20-krotnie, co zwiększa ryzyko występowania działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu

nerwowego powiązanych ze stosowaniem tego produktu. Podobny wpływ na metabolizm dekstrometorfanu wywołują również amiodaron, flekainid i propafenon, sertralina, bupropion, metadon, cynakalcet, haloperydol, perfenazyna i tiorydazyna. W przypadku konieczności jednoczesnego stosowania inhibitorów CYP2D6 i dekstrometorfanu pacjent musi być monitorowany. Konieczne może okazać się również zmniejszenie dawki dekstrometorfanu. Produkty lecznicze: inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny, wenlafaksyna, rysperidon hamujące enzymy mikrosomalne, głównie izoenzym CYP2D6, mogą hamować metabolizm dekstrometorfanu.

- Jednoczesne stosowanie dekstrometorfanu z lidokainą lub z produktami z grupy NLPZ może nasilać ich działanie przeciwbólowe.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Badania na zwierzętach dotyczące wpływu na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka (płodu) i (lub) przebieg porodu i (lub) rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3) są niewystarczające.

Zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Wnioski z badań epidemiologicznych dotyczących rozwoju układu nerwowego u dzieci narażonych na działanie paracetamolu *in utero*, są niejednoznaczne.

Produkt leczniczy Grypostop jest przeciwwskazany w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Produkt leczniczy Grypostop jest przeciwwskazany w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Grypostop może wywierać wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

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

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określa się następująco:

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

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

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

Podczas leczenia produktem leczniczym Grypostop mogą wystąpić:

Zaburzenia serca:

- zaburzenia rytmu serca.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Bardzo rzadko: agranulocytoza, trombocytopenia, neutropenia.

Zaburzenia układu nerwowego:

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

Częstość nieznana: zespół tylnej odwracalnej encefalopatii (PRES) (patrz punkt 4.4), zespół odwracalnego zwężenia naczyń mózgowych (RCVS) (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

- spłycenie oddechu.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Rzadko: nudności, wymioty, bóle brzucha, zaparcia,
Częstość nieznana: niedokrwiennie zapalenie jelita grubego.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

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

Zaburzenia naczyniowe:

- zmiany ciśnienia tętniczego.

Zaburzenia układu immunologicznego:

Rzadko: reakcje alergiczne.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

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

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

Zaburzenia oka:

Częstość nieznana: niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301

Faks: +48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Produkt zawiera 3 substancje czynne. Objawy przedawkowania mogą wynikać z działania jednej lub wszystkich substancji.

Paracetamol

Po przedawkowaniu paracetamolu mogą wystąpić objawy niewydolności wątroby i rzadziej nerek. Postępowanie w przypadku przedawkowania polega na usunięciu produktu leczniczego z przewodu pokarmowego. W tym celu należy wykonać płukanie żołądka lub podać węgiel aktywny (w ciągu 1 godziny od spożycia produktu). Odtrutkę dla paracetamolu – N- acetylocysteinę lub metioninę – należy podać po przeprowadzeniu pomiaru stężenia produktu leczniczego we krwi oraz w każdym przypadku, gdy nie można uzyskać takich danych, a istnieje ryzyko działania toksycznego. Zależnie od objawów, należy wdrożyć leczenie objawowe i podtrzymujące.

Pseudoefedryna

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

Dekstrometorfan

Objawy przedmiotowe i podmiotowe

Przedawkowanie dekstrometorfanu może się wiązać z nudnościami, wymiotami, dystonią, pobudzeniem, splątaniem, sennością, osłupieniem, oczopląsem, kardiotoksycznością (tachykardia, nieprawidłowe EKG z wydłużeniem odstępu QTc), ataksją, psychozą toksyczną z omamami wzrokowymi, wzmożoną pobudliwością.

W razie dużego przedawkowania mogą wystąpić następujące objawy: śpiączka, depresja oddechowa, drgawki.

Leczenie

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Paracetamol:

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

Pseudoefedryna:

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

Dekstrometorfan:

Pochodna morfiny niewykazująca działania przeciwbólowego. Działa przeciwkaszlowo.

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

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Paracetamol jest szybko i prawie całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego, osiągając maksymalne stężenie po około 40 do 60 minut po podaniu. Dostępność biologiczna po podaniu doustnym, na czczo sięga 62-89%. Pokarm może zmniejszać absorpcję paracetamolu. Jedynie około

20-25% paracetamolu wiąże się z białkami osocza. Ulega on szybkiej dystrybucji zarówno w tkankach obwodowych jak i w ośrodkowym układzie nerwowym, co zapewnia mu skuteczne działanie. Metabolizowany jest w wątrobie, a produkty metabolizmu wydalone są wraz z moczem. Głównymi metabolitami są produkty sprzęgania z kwasem glukuronowym i siarkowym. Mniej niż 10% paracetamolu metabolizowane jest na drodze utleniania do wysoce aktywnego i hepatotoksycznego metabolitu N-acetylo-p-benzochinoiminy. Związek ten w prawidłowych warunkach ulega redukcji przy udziale glutationu z wytworzeniem nietoksycznej pochodnej. Stany prowadzące do obniżenia zasobów glutationu, takie jak: niedożywienie, współistniejące choroby, alkoholizm, predyspozycje genetyczne oraz przyjmowanie innych produktów leczniczych mogą nasilać działanie hepatotoksyczne paracetamolu.

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

Dekstrometorfan szybko wchłania się z przewodu pokarmowego, osiągając maksymalne stężenie we krwi po 2-3 h. Działanie pojawia się po 15-30 min. i utrzymuje się przez 3-6 h. $T_{0,5}$ wynosi 3-4 h. Metabolizm zachodzi w wątrobie. Wydalany z moczem w stanie niezmienionym oraz w postaci metabolitów. Okres półtrwania wynosi 5-8 godzin. Działanie przeciwkaszlowe utrzymuje się 6 godzin.

Metabolizm

Dekstrometorfan po podaniu doustnym podlega w wątrobie szybkiemu i intensywnemu metabolizmowi pierwszego przejścia. Genetycznie kontrolowana O-demetylacja (CYD2D6) jest głównym czynnikiem wpływającym na farmakokinetykę dekstrometorfanu u ochotników ludzkich.

Przypuszcza się, że istnieją odmienne fenotypy w niniejszym procesie utleniania, co wpływa na wysoce zróżnicowaną farmakokinetykę u pacjentów. Niezmetabolizowany dekstrometorfan wraz z trzema jego demetylowanymi metabolitami morfinanowymi – dekstrorfanem (znanym również jako 3-hydroksy-N-metylmorfinan), 3-hydroksymorfinanem i 3-metoksymorfinanem – zidentyfikowano w moczu jako produkty sprzężone.

Dekstrorfan, który wykazuje również działanie przeciwkaszlowe, jest głównym metabolitem. U niektórych osób metabolizm przebiega wolniej, a w związku z tym we krwi i moczu przeważa niezmieniona postać dekstrometorfanu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Konwencjonalne badania zgodnie z aktualnie obowiązującymi standardami dotyczącymi oceny toksycznego wpływu paracetamolu na rozród i rozwój potomstwa nie są dostępne. Brak danych dla produktu złożonego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Magnezu stearynian

Celuloza mikrokrystaliczna

Powidon

Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)

Skrobia ziemniaczana

Otoczka:
Hydroksypropylometyloceluloza
Glikol polietylenowy
Polisorbat 80
Tytanu dwutlenek

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister Al/PVC zawierający 12 tabletek. Blistry pakowane są do tekturowych pudełek.
Jedno pudełko zawiera 12 tabletek (1 blister) lub 24 tabletki (2 blistry).

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

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Milapharm Sp. z o.o.
pl. Gen. Józefa Hallera 5/14A
03-464 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 8459

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06 grudnia 2000
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 12 marca 2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZO

30.09.2024