

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ACTI-trin, (1,25 mg + 30 mg + 10 mg)/5 ml, syrop

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

5 ml syropu zawiera 1,25 mg triprolidyny chlorowodoru (*Tripolidini hydrochloridum*), 30 mg pseudoefedryny chlorowodoru (*Pseudoephedrini hydrochloridum*) i 10 mg dekstrometorfanu bromowodoru (*Dextromethorphan hydrobromidum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: metylu parahydroksybenzoesan (6,05 mg w 5 ml), etanol (181,51 mg w 5 ml), maltitol ciekły, sodu benzoesan (3,02 mg w 5 ml).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Syrop.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie objawowe w stanach zapalnych górnych dróg oddechowych (grypa, przeziębienie i inne infekcje górnych dróg oddechowych) przebiegających z kaszlem, obrzękiem błony śluzowej nosa i wodnistym wysiękiem z nosa.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i dzieci powyżej 12 lat: 10 ml syropu 3 do 4 razy na dobę, nie częściej niż co 6 godzin.

Dzieci od 7 do 12 lat: 5 ml syropu 3 do 4 razy na dobę, nie częściej niż co 6 godzin.

Do opakowania dołączona jest łyżeczka lub kieliszek do podawania leków.

Sposób podawania

Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Równoczesne leczenie inhibitorami monoaminoooksydazy (IMAO) oraz przez 2 tygodnie po odstawieniu inhibitorów MAO.

Astma oskrzelowa.

Ciężka niewydolność wątroby

Ciężka ostra lub przewlekła choroba nerek lub niewydolność nerek.

Niewydolność oddechowa lub ryzyko jej wystąpienia.

Kaszel z dużą ilością wydzieliny oraz kaszel związany z astmą oskrzelową.

Ciężkie nadciśnienie tętnicze lub niekontrolowane nadciśnienie tętnicze.

Ciężka choroba niedokrwienności serca.

Mukowiscydoza.

Produktu leczniczego nie należy stosować u kobiet w ciąży i karmiących piersią oraz u dzieci w wieku poniżej 7 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Jeżeli pomimo stosowania produktu objawy utrzymują się ponad 3 dni, albo infekcja przebiega z gorączką, bólem głowy, wysypką, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem w celu zastosowania odpowiedniego leczenia.

Nie należy przyjmować produktu przed upływem 14 dni od zaprzestania leczenia inhibitorami monoaminooksydazy (IMAO).

Podczas stosowania produktu ACTI-trin nie należy stosować leków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy - nasennych i uspokajających, pić alkoholu ani spożywać produktów zawierających alkohol.

Produkt należy stosować ostrożnie u pacjentów z nadczynnością tarczycy, przerostem gruczołu krokowego, jaskrą, chorobą serca, podwyższonym ciśnieniem śródgałkowym, cukrzycą, nadciśnieniem tętniczym, chorobą wątroby.

Produktu ACTI-trin nie należy stosować z innymi lekami zawierającymi w składzie dekstrometorfan, pseudoefedrynę, triprolidynę lub inne środki przeciwhistaminowe.

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 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 ACTI-trin.

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.

Dzieci

W przypadku przedawkowania u dzieci mogą wystąpić ciężkie działania niepożądane, w tym zaburzenia neurologiczne. Należy doradzić opiekunom, aby nie podawali dawki większej niż zalecana.

Produkt zawiera maltitol ciekły, dlatego nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy.

Produkt zawiera 4,58% (v/v) alkoholu: 5 ml produktu zawiera 181 mg alkoholu, co jest równoważne z 4,58 ml piwa lub 1,91 ml wina. Może to powodować szkodliwe działanie w przypadku chorób wątroby, alkoholizmu, padaczki, uszkodzeń mózgu, w chorobach psychicznych, a także u dzieci. Produkt zawiera metylu parahydroksybenzoesan i może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkt stosowany jednocześnie z inhibitorami monoaminooksydazy nasila ich działanie i może spowodować wystąpienie zapaści, śpiączki, wysokiej gorączki oraz podwyższenie ciśnienia tętniczego krwi (patrz punkt. 4.3 i 4.4).

Jednoczesne stosowanie produktu ACTI-trin i leków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy, leków przeciwocholinergicznych lub o działaniu przeciwocholinergicznym może nasilać ich działanie.

Działanie leków zmniejszających ciśnienie krwi takich jak: bretylium, betanidyna, guanetydyna, debryzochina, metylodopa oraz leków blokujących receptory α - i β -adrenergiczne może być osłabione przez działanie pseudoefedryny zawartej w produkcie ACTI-trin. Równoczesne podawanie produktu ACTI-trin i chinidyny może hamować wątrobowy metabolizm dekstrometorfanu zawartego w produkcie, zwiększając jego stężenie w surowicy krwi i w związku z tym może nasilać działania niepożądane.

Jednoczesne stosowanie produktu ACTI-trin z lekami pobudzającymi układ współczulny, takimi jak: leki zwężające naczynia krwionośne błon śluzowych, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, leki hamujące łaknienie, leki psychotropowe o działaniu podobnym do amfetaminy, może niekiedy powodować wzrost ciśnienia tętniczego krwi (patrz punkt. 4.3 i 4.4).

Inhibitory CYP2D6

Dekstrometorfan jest metabolizowany przez enzym CYP2D6 i ulega intensywnemu metabolizmowi pierwszego przejścia. Jednoczesne stosowanie silnych inhibitorów enzymu CYP2D6 może zwiększać stężenie dekstrometorfanu w organizmie do poziomu wielokrotnie większego niż prawidłowy. Zwiększa to ryzyko występowania toksycznego wpływu dekstrometorfanu (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 dekstrometorfanu 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.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania łącznie substancji czynnych u kobiet w okresie ciąży.

ACTI-trin nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących skutecznej metody antykoncepcji.

Karmienie piersią

Substancje czynne przenikają do mleka ludzkiego i stwierdzono ich wpływ na organizm noworodków karmionych piersią przez kobiety, które przyjmowały lek.

Substancje te mogą powodować zwiększenie ciśnienia krwi, zatrzymanie oddychania, nadmierne pobudzenie lub podrażnienie u noworodków.

Podczas leczenia produktem ACTI-trin należy przerwać karmienie piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt może zaburzać zdolność kierowania pojazdami ze względu na możliwość wystąpienia senności i (lub) zawrotów głowy. Podczas stosowania produktu ACTI-trin nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono zgodnie z konwencją MedDRA: 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 $< 1/1000$) i bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: zaburzenia rytmu serca (tachykardia).

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo rzadko: spadek nastroju, zmęczenie, pobudzenie, zawroty głowy, zaburzenia snu, senność, niepokój, halucynacje.

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

Bardzo rzadko: suchość błony śluzowej jamy ustnej i nosogardzieli.

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo rzadko: nudności, wymioty, zaparcia lub biegunki.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Bardzo rzadko: zatrzymanie moczu i bolesne oddawanie moczu, zwłaszcza u mężczyzn z objawami przerostu gruczołu krokowego.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko: wysypka ze świądem lub bez świądu, pokrzywka.

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

Objawy przedmiotowe i podmiotowe

Przedawkowanie dekstrometorfanu może się wiązać z nudnościami, wymiotami, dystonią, pobudzeniem, splątaniem, sennością, osłupieniem, oczopląsem, kardiotoxycnością (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.

Inne objawy przedawkowania: zawroty głowy, drażliwość, dezorientacja, omamy słuchowe, zaburzenia snu, niepokój ruchowy, osłabienie, obniżone napięcie mięśniowe, suchość skóry i błon śluzowych, nadciśnienie, podwyższona temperatura ciała, trudności w oddawaniu moczu.

Leczenie

- Należy wywołać wymioty i wykonać płukanie żołądka w ciągu 3 godzin po przyjęciu produktu. W przypadku zahamowania czynności ośrodka oddechowego należy podjąć działanie wspomagające oddychanie, a w przypadku drgawek podać leki przeciwdrgawkowe. Konieczne może być wykonanie cewnikowania pęcherza moczowego. Wydalanie pseudoefedryny można przyspieszyć podając leki zakwaszające moczu lub poddając pacjenta dializie.
- 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: pseudoefedryna w połączeniach; kod ATC: R01BA52

Produkt leczniczy zawiera trzy substancje czynne: triprolidynę, pseudoefedrynę i dekstrometorfan. Triprolidyna jest lekiem przeciwhistaminowym. Odwracalnie hamuje receptor histaminowy typu H₁, uniemożliwiając w ten sposób wiązanie się z nim histaminy. Stosowana jest w celu usunięcia objawów obejmujących zapalenie błony śluzowej nosa. W skojarzeniu z pseudoefedryną hamuje odruch kichania, zmniejsza ilość wydzieliny z nosa i inne objawy przeziębienia.

Pseudoefedryna jest sympatykomimetykiem. Działając na receptory α -adrenergiczne powoduje obkurczenie naczyń krwionośnych błony śluzowej górnych dróg oddechowych. Pseudoefedryna zmniejsza obrzęk i przekrwienie błony śluzowej nosa, przez co zwiększa jego drożność.

Dekstrometorfan działa na ośrodek kaszlowy w rdzeniu przedłużonym podnosząc jego próg wrażliwości i tym samym hamując odruch kaszlowy.

Po podaniu doustnym osobie dorosłej pojedynczej dawki 2,5 mg triprolidyny, początek działania obserwuje się po 1-2 godzinach, zaś maksimum po 3 godzinach.

Działanie lecznicze triprolidyny utrzymuje się do 8 godzin od podania.

Pseudoefedryna wykazuje działanie po ok. 30 minutach od podania; działanie to utrzymuje się do 4 godzin.

Pojedyncza, doustna dawka 10-20 mg dekstrometorfanu zaczyna działać przeciwkaszlowo w ciągu 1 godziny od podania; działanie to utrzymuje się do 4 godzin.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Triprolidyna podana doustnie dobrze się wchłania. Osiąga maksymalne stężenie w osoczu po 2 godzinach. Metabolizowana jest w wątrobie i wydalana z moczem w postaci niezmienionej w ciągu 24 godzin w ilości 0,3%-2,3% podanej dawki.

Początek działania pseudoefedryny obserwuje się po 15-30 minutach, a maksymalny efekt terapeutyczny po 30-60 minutach od podania dawki doustnej. Czas działania wynosi 3-4 godziny.

Pseudoefedryna tylko częściowo metabolizowana jest w wątrobie. 55%-75% podanej dawki wydalone jest w postaci niezmienionej z moczem.

Dekstrometorfan podany doustnie wchłania się szybko z przewodu pokarmowego. Działanie, którego początek obserwuje się po 15-30 min. od podania leku, utrzymuje się przez około 5-6 godzin.

W badaniach na zwierzętach wykazano, że dekstrometorfan rozmieszczany jest w korze mózgowej.

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.

Wydalany jest z moczem w postaci metabolitów. Okres półtrwania postaci niezmienionej dekstrometorfanu wynosi 1,4-3,9 godzin, a jego metabolitu dekstrorfanu 3,4-5,6 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Substancje czynne produktu ACTI-trin, syrop, są dobrze poznanymi substancjami leczniczymi i ich profil bezpieczeństwa jest dobrze udokumentowany. Wyniki badań nieklinicznych nie wskazują na znaczące zagrożenie dla ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Maltitol ciekły
Sodu benzoesan
Metylu parahydroksybenzoesan
Sacharyna sodowa
Lewomentol
Wanilina
Substancja poprawiająca smak i zapach „cola” (substancje aromatyczne naturalne, triacetyna, etanol)
Etanol 96% (v/v)
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Brak danych.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka ze szkła brązowego z aluminiową lub polietylenową zakrętką w tekturowym pudełku wraz z łyżeczką lub kieliszkiem do podawania leków.
1 butelka po 100 ml.

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

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

„PRZEDSIĘBIORSTWO PRODUKCJI FARMACEUTYCZNEJ HASCO-LEK” S.A.

51-131 Wrocław, ul. Żmigrodzka 242 E

tel. (71) 352 95 22

fax. (71) 352 76 36

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 10408

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24 lipca 2004 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 16 października 2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

12.04.2024 r.