

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

**Gripex Max 500 mg/30 mg/15 mg film-coated tablets**  
Paracetamol/Pseudoephedrine hydrochloride/Dextromethorphan hydrobromide

Грипекс Макс 500 mg/30 mg/15 mg филмирани таблетки  
парацетамол/псевдоефедрин хидрохлорид/декстрометорфанов хидробромид

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа:

Парацетамол

500,0 mg

Псевдоефедрин хидрохлорид

30,0 mg

Декстрометорфанов хидробромид

15,0 mg

За пълния списък на помощните вещества виж т. 6.1

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки

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

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

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

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Без лекарско предписание.

**Възрастни:** през устата 1 до 2 таблетки 3 - 4 пъти дневно. Да не се употребяват повече от 8 таблетки дневно!

**Деца над 12 годишна възраст:** през устата 1 до 2 таблетки 3 пъти дневно. Да не се употребяват повече от 6 таблетки дневно!

Не се прилага при деца под 12 години!

#### 4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в т.6.1.
- Едновременно приложение с други лекарствени продукти, които съдържат парацетамол.
- Лечение с MAO инхибитори или по-рано от две седмици след преустановяване на приложението им.
- Вроден дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа.
- Тежка чернодробна или бъбречна недостатъчност.
- Тежка артериална хипертония.
- Ишемична болест на сърцето.
- Алкохолизъм.
- Бронхиална астма.
- ХОББ

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20080188
Разрешение №	1-23670, 14-10-2013
Одобрение №	/



- Дихателна недостатъчност или подтискане на дишането.
- По време на бременност и кърмене.
- Да не се използва при деца под 12 годишна възраст.

#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Приемането на продукта от пациенти с чернодробна недостатъчност, както и злоупотребяващи с алкохол и гладуващи, крие риск от чернодробно увреждане. Лекарственият продукт трябва да се използва внимателно при лица с бъбречна недостатъчност, артериална хипертония, сърдечна аритмия, емфизем, повишено вътреочно налягане, аденом на простатната жлеза, хипертиреоидизъм, диабет и пациенти, третирани с анксиолитични средства, трициклични антидепресанти, други симпатикомиметици (напр. продукти редуциращи хиперемията), потискащи апетита лекарствени продукти и подобни на амфетамин психостимуланти. Лекарственият продукт не трябва да се прилага при пациенти с хронична продуктивна кашлица. Лекарственият продукт не трябва да се използва при болни с дихателна недостатъчност, бронхиална астма и такива с риск от дихателна недостатъчност. Продуктът трябва да се прилага внимателно при пациенти, които приемат антитромботични продукти. По време на лечение с лекарствения продукт е забранена консумацията на алкохол.

#### 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

##### Парацетамол

- Продуктът не трябва да се приема едновременно с други лекарствени продукти, които съдържат парацетамол.
- Лекарствата, които ускоряват изпразването на стомаха (напр. метоклопрамид), ускоряват абсорбцията на парацетамол, докато лекарствени продукти, които забавят изпразването на стомаха (напр. пропантелин), може да забавят абсорбцията на парацетамол.
- Едновременното приложение на парацетамол и MAO инхибитори, както и прилагането на продукта по-рано от две седмици след преустановяване приема на тези лекарства, може да предизвика поява на възбуда и треска.
- Едновременното използване на парацетамол и зидовудин (AZT) може да усилва токсичните ефекти на зидовудин спрямо костния мозък.
- Парацетамол може да усилва ефекта на антитромботичните агенти (кумаринови деривати).
- Едновременното приложение на парацетамол с продукти, които усилват чернодробния метаболизъм, напр. сънотворни средства или антиепилептични агенти (напр. фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин), или рифампицин, може да доведе до увреждане на черния дроб, дори при използване на препоръчаните дози парацетамол.
- Консумацията на алкохол по време на лечението с парацетамол води до образуване на токсичен метаболит, който предизвиква некроза на чернодробните клетки, което води до чернодробна недостатъчност.

##### Псевдоефедрин

- Едновременното приложение с албутерол може да усилва вазоконстриктивните ефекти. Да не се използва едновременно с аминафилин и симпатикомиметични агенти.
- Едновременното приложение с други симпатикомиметични средства, напр. продукти, които намаляват хиперемията, потискат апетита или психостимуланти, сходни с амфетамините, може да доведе до повишаване на кръвното налягане.
- Амониевият хлорид, който алкализира урината, усилва реабсорбцията на метаболитите на псевдоефедрин в бъбреците и удължава продължителността на ефекта им.
- Неутрализиращите агенти може да увеличат абсорбцията на псевдоефедрин. MAO инхибиторите забавят елиминацията на псевдоефедрин от организма, като по този начин увеличават бионаличността.
- Псевдоефедрин намалява ефектите на антихипертензивните продукти и може да повлияе на действието на дигиталисовите гликозиди.
- Да не се използва едновременно с фуразолидин.

##### Декстрометорфан

Да не се прилага едновременно с MAO инхибитори.



#### 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Грипекс Макс е противопоказан по време на бременност и кърмене.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

По време на прием на продукта шофирането или работата с машини трябва да се извършват внимателно, тъй като има риск от заспиване и световъртеж.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

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

Във всяка група по честота, нежеланите лекарствени реакции са представени с намаляване на тяхната тежест.

#### Парацетамол

##### Нарушения на кръвта и лимфната система:

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

##### Сърдечни нарушения/Съдови нарушения:

Редки: отоци.

##### Стомашно-чревни нарушения:

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

##### Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

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

##### Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

Редки: Нефропатия, тубулни нарушения.

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

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

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

#### Псевдоефедрин хидрохлорид

Поради малкия брой съобщения за нежелани лекарствени реакции свързани с употребата на псевдоефедрин, не е възможно да се определи точната честота на тяхното възникване, изглежда, че тези реакции са редки или много редки.



Нарушения на метаболизма и храненето:

С неизвестна честота: повишена жажда.

Психични нарушения

С неизвестна честота: халюцинации (особено при деца).

Нарушения на нервната система:

С неизвестна честота: безсъние, неспокойство, тревожност, замаяност, мускулна слабост, тремор.

Сърдечни нарушения:

С неизвестна честота: сърдечна аритмия, тахикардия.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

С неизвестна честота: зачервяване, обрив, обилно изпотяване.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

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

### **Декстрометорфанов хидробромид**

Нарушения на имунната система

Много редки: реакции на свръхчувствителност

Нарушения на нервната система:

Нечести: уморяемост, замаяност.

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

Стомашно-чревни нарушения:

Нечести: гадене, гастро-интестинални нарушения, повръщане.

### **4.9 Предозиране**

Предозиране с парацетамол:

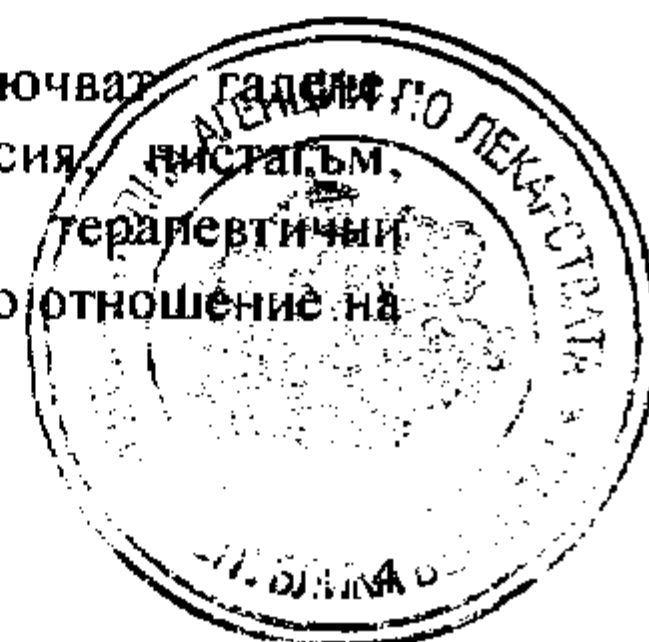
Умишленото или случайно предозиране с парацетамол може да предизвика, няколко или повече часове след приема, прояви като гадене, повръщане, много обилно изпотяване, сънливост и обща слабост. Тези симптоми може да изчезнат следващия ден, въпреки, че се развива чернодробна недостатъчност, която по-късно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

Предозиране с псевдоефедрин:

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

Предозиране с декстрометорфан:

Симптомите на предозиране с декстрометорфан са неспецифични и включват повръщане, сънливост или нервна възбуда, световъртеж, летаргия, атаксия, нистагъм, потискане на дишането. Прилагат се симптоматични и поддържащи терапевтични мероприятия. За противодействие на токсичните ефекти на декстрометорфан по отношение на



централната нервна система може да се използва paloxone. Третирането на интоксикацията трябва да се осъществява в болнична обстановка в отделение за интензивни грижи.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: други аналгетици и антипиретици, анилиди, комбинации на парацетамол изключващи психолептици.

АТС код: N 02 BE 51

#### Парацетамол

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

Фармакодинамични ефекти: Парацетамол има аналгетично и антипиретично действие.

#### Псевдофедрин

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

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

#### Декстрометорфан

Механизъм на действие: Декстрометорфан е ненаркотично противокашлично средство.

Той проявява противокашличния си ефект посредством оказване на влияние върху центъра на кашлица в продълговатия мозък повишавайки прага на кашличния рефлекс. Притежава също така слаб аналгетичен ефект.

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

### 5.2 Фармакокинетични свойства

#### Парацетамол

##### Абсорбция

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

##### Разпределение

Парацетамол се разпределя бързо във всички тъкани. Концентрациите в кръвта, слюнката и плазмата са сходни. При приложение в терапевтични дози се свързва слабо с плазмените



белтъци - в около 25%. Биологичният полуживот на продукта при възрастни е 1.6 - 3.8 часа. Установено е, че продължителността на аналгетичното действие е от 4 до 6 часа, а на антипиретичното 6 до 8 часа.

#### Биотрансформация

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

#### Елиминиране

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

### **Псевдоефедрин**

#### Абсорбция

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

#### Разпределение

След еднократен прием на 30 или 60 mg псевдоефедрин хидрохлорид, доказаният среден обем на разпределение при стеди стейт е 2,6, или съответно 2,4 L/kg

#### Биотрансформация

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

#### Елиминиране

Лекарственият продукт и неговите метаболити се излъчват в урината; 55-96% от приетата доза се излъчват в непроменен вид. рН на урината може да окаже влияние елиминационния полуживот на псевдоефедрин, който се удължава при алкална урина (рН 8) и скъсява при кисела (рН 5). Елиминационният полуживот на псевдоефедрин варира от 3-6 до 9-16 часа, когато рН на урината е 5 или съответно 8, докато при 5,8 рН на урината, елиминационният полуживот на лекарствения продукт е от 5 до 8 часа. Бъбречният клирънс на псевдоефедрин при възрастни е около 7.3-7.6 mL/минута на kg.

### **Декстрометорфан**

#### Абсорбция

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

#### Разпределение

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

#### Биотрансформация

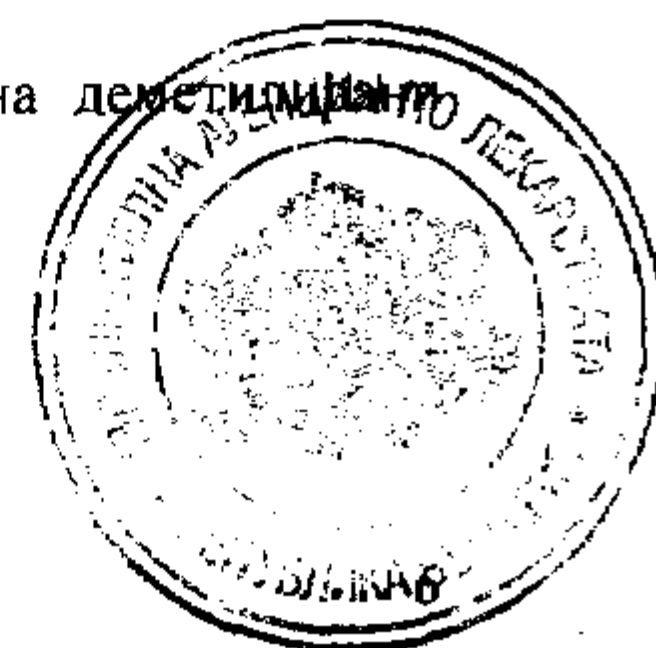
След орален прием декстрометорфан претърпява бърз и силно изразен first-pass метаболизъм в черния дроб. При здрави доброволци е установено, че фармакокинетиката на декстрометорфан се определя главно от генетично контролирана O-деметилация. Вероятно съществуват отделни фенотипове за окислителните процеси, което води до много голяма променливост на фармакокинетиката при отделните лица.

#### Елиминиране

Декстрометорфан се елиминира се в непроменена форма и под форма на деметицираните метаболити през бъбреците. Елиминационният полуживот е от 1,4 до 3,9 часа.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Няма данни за лекарствения продукт с фиксирани дози-



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

Псевдоефедрин - няма достатъчно литературни данни.

Декстрометорфан- няма достатъчно литературни данни.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

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

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

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

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

3 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 25° С.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

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

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

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

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

### **6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

US Pharmacia Sp. z o.o.

ul.Ziebicka 40

50-507 Wroclaw

Полша

## **8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР**

20080188

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

19.09.2008

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА** Август/2013

