

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

GRIPEX Control, 500 mg + 50 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jedna tabletka zawiera: 500 mg paracetamolu (*Paracetamolum*) oraz
50 mg kofeiny (*Coffeinum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Białe, podłużne tabletki, obustronnie wypukłe, z linią podziału.

Linia podziału na tabletkę ułatwia tylko jej rozkruszenie w celu łatwiejszego połknięcia, a nie podział na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

- Bóle mięśniowe, stawowe i kostne różnego pochodzenia, bóle głowy, migrena, nerwobóle, ból gardła, bóle zębów oraz bóle menstruacyjne
- Bóle pourazowe, pooperacyjne oraz bóle nowotworowe o niewielkim lub umiarkowanym natężeniu
- Stany gorączkowe wynikające z przeziębienia, grypy oraz stanów grypopodobnych

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat:

Doustnie 1 lub 2 tabletki co 4 do 6 godzin (maksymalnie 8 tabletek w ciągu doby).

Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Pacjent nie powinien stosować leku dłużej niż 3 dni bez konsultacji z lekarzem.

Zaleca się stosowanie leku na czczo, gdyż pozwala to na przyspieszenie jego działania przeciwbólowego i przeciwgorączkowego.

4.3. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Wrodzony niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej i reduktazy methemoglobinowej.
- Choroba alkoholowa.
- Ciężka niewydolność wątroby lub nerek.
- Zaburzenia rytmu serca.
- Stosowanie inhibitorów MAO oraz okres do 2 tygodni po ich odstawieniu.

- Nie należy stosować u kobiet w I trymestrze ciąży i w okresie karmienia piersią.
- Nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy zawiera paracetamol. W czasie leczenia produktem Gripex Control nie należy przyjmować innych produktów zawierających paracetamol ze względu na ryzyko przedawkowania, czego skutkiem może być zagrażające życiu uszkodzenie wątroby (patrz punkt 4.9).

Nie należy stosować dawki większej niż zalecana.

Stosowanie produktu leczniczego przez osoby z niewydolnością wątroby, nadużywające alkoholu oraz głodzone stwarza ryzyko uszkodzenia wątroby. Ostrożnie stosować u osób z niewydolnością nerek, astmą oskrzelową, nadczynnością gruczołu tarczowego, zaburzeniami snu w postaci bezsenności.

W czasie przyjmowania produktu nie wolno pić alkoholu ze względu na zwiększone ryzyko uszkodzenia wątroby. Szczególne ryzyko uszkodzenia wątroby istnieje u osób głodzonych i regularnie pijących alkohol.

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 lub 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.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę pojedynczą (2 tabletki), to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Produktu leczniczego nie należy stosować równocześnie z innymi lekami zawierającymi paracetamol i kofeinę. Paracetamol może nasilać działanie doustnych leków przeciwcukrzycowych i leków przeciwzakrzepowych (warfaryny, kumaryny). Podawanie razem z ryfampicyną, lekami przeciwpadaczkowymi, barbituranami lub innymi lekami indukującymi enzymy mikrosomowe wątroby powoduje zwiększenie ryzyka uszkodzenia wątroby.

Paracetamol podawany łącznie z inhibitorami MAO może wywołać stan pobudzenia i wysoką gorączkę. Stosowanie paracetamolu łącznie z zydowudyną może powodować neutropenię oraz zwiększa ryzyko uszkodzenia wątroby. Podawanie produktu łącznie z sympatykomimetykami i hormonami tarczycy może nasilać częstoskurcz. Doustne środki antykoncepcyjne, cymetydyna, chinolony i werapamil zwalniają metabolizm kofeiny.

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).

4.6. Ciąża lub laktacja

Ciąża

Nie należy stosować leku w I trymestrze ciąży. W II i III trymestrze lek może być stosowany jedynie wtedy, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu. Duża liczba danych dotyczących kobiet w ciąży wskazuje na to, że paracetamol nie wywołuje wad rozwojowych ani nie jest toksyczny dla płodów lub noworodków. Wnioski z badań epidemiologicznych dotyczących rozwoju układu nerwowego u dzieci narażonych na działanie paracetamolu *in utero*, są niejednoznaczne. Paracetamol można stosować w okresie ciąży, jeżeli jest to klinicznie uzasadnione. Jednak należy wówczas podawać najmniejszą skuteczną dawkę przez jak najkrótszy czas i możliwie najrzadziej.

W czasie ciąży obserwuje się zwolnienie metabolizmu kofeiny i większe stężenia w surowicy przy niezwiększonej dawce leku.

Karmienie piersią

Kofeina przenika do mleka matki.

Nie należy stosować w okresie karmienia piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Produkt leczniczy Gripex Control nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Poniżej wymienione działania niepożądane uszeregowano zgodnie z klasyfikacją układów/narządów, których dotyczą oraz częstością występowania.

Częstość występowania zdefiniowano następująco:

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 $< 1/1\ 000$)
Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)
Częstość nieznana (brak możliwości oceny na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Rzadko: agranulocytoza.

Bardzo rzadko: małopłytkowość.

Zaburzenia serca

Częstość nieznana: przyspieszenie akcji serca.

Zaburzenia układu nerwowego

Częstość nieznana: bezsenność, niemożność skupienia uwagi, drżenia mięśniowe, drażliwość.

Zaburzenia żołądka i jelit

Rzadko: nudności, wymioty, zaburzenia trawienia.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: skórne reakcje alergiczne (pokrzywka, wysypka).

Bardzo rzadko: ciężkie reakcje skórne.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Bardzo rzadko: kolka nerkowa, martwica brodawek nerkowych, ostra niewydolność nerek.

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.

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

W przypadku przedawkowania paracetamolu konieczne jest podjęcie natychmiastowego leczenia. Nawet jeśli brak jest wczesnych objawów przedawkowania, pacjenta należy natychmiast skierować do szpitala.

Przypadkowe lub zamierzone przedawkowanie produktu może spowodować w ciągu kilku do kilkunastu godzin objawy takie, jak: nudności, wymioty, nadmierną potliwość, senność i ogólne osłabienie. Objawy te mogą ustąpić następnego dnia pomimo, że zaczyna się rozwijać uszkodzenie wątroby, które następnie daje o sobie znać rozpieraniem w nadbrzuszu, powrotem nudności i żółtaczką. Przedawkowanie paracetamolu może prowadzić do niewydolności wątroby, co może zakończyć się przeszczepem wątroby lub zgonem.

W każdym przypadku przyjęcia jednorazowo paracetamolu w dawce 5 g lub więcej trzeba spowodować wymioty, jeśli od spożycia nie upłynęło więcej czasu niż godzina. Pacjent powinien natychmiast skontaktować się z lekarzem. Warto podać 60-100 g węgla aktywnego doustnie, najlepiej rozmieszanego z wodą.

Wiarygodnej oceny ciężkości zatrucia dostarcza oznaczenie stężenia paracetamolu we krwi. Wysokość tego stężenia w stosunku do czasu, jaki upłynął od spożycia paracetamolu jest wartościową wskazówką, czy i jak intensywne leczenie odtrutkami trzeba prowadzić. Jeśli takie badanie jest niewykonalne, a prawdopodobna dawka paracetamolu była duża, to trzeba wdrożyć bardzo intensywne leczenie odtrutkami: co najmniej należy podać 2,5 g metioniny i kontynuować (już w szpitalu) leczenie acetylocysteiną i (lub) metioniną, które są bardzo skuteczne w pierwszych 10-12 godzinach od zatrucia, ale prawdopodobnie są także pożyteczne i po 24 godzinach.

Leczenie zatrucia paracetamolem musi odbywać się w szpitalu, w warunkach intensywnej terapii.

Ostre zatrucie kofeiną występuje bardzo rzadko. Objawia się ono bólami brzucha, bezsennością, zwiększoną diurezą, odwodnieniem i gorączką. Poważniejsze zatrucie objawia się arytmia serca

i drgawkami toniczno-klonicznymi. Po doustnym przedawkowaniu kofeiny należy opróżnić żołądek poprzez wywołanie wymiotów lub płukanie żołądka, można też podać węgiel aktywny. Podawanie tlenku glinu może zmniejszyć podrażnienie błony śluzowej przewodu pokarmowego. Jeśli występują drgawki należy dożylnie podać diazepam lub barbituran.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Paracetamol w połączeniach z innymi lekami z wyjątkiem psycholeptyków; kod ATC: N02BE51.

Gripex Control jest lekiem przeciwbólowym i przeciwgorączkowym.

Produkt stanowi połączenie paracetamolu działającego przeciwbólowo z kofeiną – substancją, która wywiera umiarkowane działanie pobudzające na ośrodkowy układ nerwowy.

Dodanie kofeiny zwiększa skuteczność działania przeciwbólowego paracetamolu (osiągnięcie redukcji bólu w stopniu równoważnym możliwe jest po podaniu dawki o 40% niższej w porównaniu do leku jednoskładnikowego) oraz przyspiesza początek działania.

Paracetamol to pochodna fenacetyny o działaniu przeciwbólowym i przeciwgorączkowym.

W wyniku hamowania cyklooksygenazy kwasu arachidonowego, zapobiega tworzeniu się prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Skutkiem tego oddziaływania jest spadek wrażliwości na działanie takich mediatorów jak kininy i serotonina, co zaznacza się podwyższeniem progu bólowego. Zmniejszenie stężenia prostaglandyn w podwzgórzu wywołuje działanie przeciwgorączkowe. Działanie przeciwbólowe paracetamolu zbliżone jest do działania NLPZ, jednak paracetamol w odróżnieniu od leków tej grupy, nie hamuje obwodowo syntezy prostaglandyn. Dlatego nie działa przeciwzapalnie i nie wywołuje typowych dla NLPZ działań niepożądanych. Paracetamol nie wpływa na agregację płytek krwi.

Kofeina jest metyloksantyną, o budowie chemicznej zbliżonej do teofiliny. Główny mechanizm działania polega na kompetycyjnym hamowaniu fosfodiesterazy, enzymu odpowiedzialnego za hydrolizę i tym samym inaktywację cyklicznego 3',5'-adenozynomonofosforanu (cAMP). Skutkiem tego jest zwiększenie stężenia wewnątrzkomórkowego cAMP. Cykliczny AMP reguluje wiele funkcji komórkowych, np. aktywność enzymów zaangażowanych w wytwarzanie energii, transport jonów, białka odpowiedzialne za skurcz mięśni gładkich oraz hamowanie uwalniania histaminy z komórek tucznych.

Kofeina blokuje także adenozynowe receptory A2.

Kofeina działa pobudzająco na ośrodkowy układ nerwowy, co powoduje subiektywne odczucie ustępowania zmęczenia, poprawy koordynacji i szybkości kojarzenia. Odczucia te znajdują potwierdzenie w badaniach prowadzonych przy użyciu obiektywnych metod pomiaru, których wyniki wskazują na skrócenie czasu reakcji i zwiększenie szybkości wykonywanych zadań. Kofeina działa na mięsień sercowy powodując wzrost pojemności minutowej oraz przepływu krwi w naczyniach wieńcowych oraz nasila diurezę prawdopodobnie poprzez rozszerzenie doprowadzających naczyń krwionośnych w kłębuszku nerkowym i wzrost filtracji kłębkowej.

Nie wpływa na ciśnienie tętnicze krwi. Bezpośrednie działanie stymulujące kofeiny na błonę śluzową powoduje wzrost sekrecji soku żołądkowego.

Tolerancja i przyzwyczajenie rozwija się tylko w niewielkim stopniu, a objawy odstawienne są słabo nasilone. Kofeina nie powoduje uzależnienia.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Paracetamol jest szybko i prawie całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie we krwi osiąga po upływie ok. 1 godziny. Jest słabo wiązany z białkami osocza (w dawkach

terapeutycznych w 25%-50%). Okres półtrwania leku wynosi od 2 do 4 godzin. Czas działania przeciwbólowego określa się na 4-6 godzin, a przeciwgorączkowego na 6-8 godzin. Szybkość wchłaniania zmniejsza się w przypadku przyjmowania paracetamolu wraz z posiłkiem, dlatego szybsze działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe uzyskuje się przy stosowaniu na czczo. Zasadniczą drogą eliminacji leku jest jego biotransformacja w wątrobie. Tylko niewielka jego część (2-4%) wydalana jest w postaci niezmienionej przez nerki. Głównym metabolitem paracetamolu (około 90%) u dorosłych jest połączenie z kwasem glukuronowym, a u dzieci także z siarkowym. Powstający w niewielkiej ilości hepatotoksyczny metabolit pośredni, N-acetylo-p-benzochinoimina, (około 5%) wiąże się z wątrobowym glutationem, a następnie w połączeniu z cysteiną i kwasem merkapturowym wydalany jest z moczem. Mechanizm ten ulega szybkiemu wysyceniu w przypadku przyjmowania dawek większych niż zalecane, co może prowadzić do nagromadzenia toksycznego metabolitu i uszkodzenia wątroby.

Kofeina szybko i całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego. W około 25% wiąże się z białkami osocza. Przenika do płynu mózgowo-rdzeniowego, osiągając tam stężenia podobne do stężeń w surowicy. Objętość dystrybucji (0,4-0,6 l/kg mc.). Początek działania obserwuje się po 15-45 min., maksymalne stężenia w osoczu osiąga w czasie około 1 godz. od momentu podania. Okres półtrwania leku u dorosłych wynosi 3-7 godzin. Metabolizowana w wątrobie, metabolity wydalone przez nerki. W czasie ciąży obserwowano zwolnienie metabolizmu kofeiny i większe stężenia w surowicy przy nie zwiększonej dawce. Przenika do mleka, zwiększona podaż doustna (powyżej 500 mg/dobę) może powodować rozdrażnienie i zaburzenia snu u noworodków matek karmiących piersią.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych nieklinicznych dotyczących złożenia obu substancji czynnych.

Dostępne dane niekliniczne dotyczące poszczególnych substancji czynnych nie wykazują szczególnego zagrożenia dla ludzi.

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Powidon

Celuloza mikrokrystaliczna

Karboksymetyloskrobia sodowa (Typ A)

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PVC/PVDC w tekturowym pudełku z ulotką.

2 szt. (1 blister po 2 tabletki)

4 szt. (1 blister po 4 tabletki)

6 szt. (1 blister po 6 tabletek)

8 szt. (1 blister po 8 tabletek)

10 szt. (1 blister po 10 tabletek)

12 szt. (2 blistry po 6 tabletek)

12 szt. (1 blister po 12 tabletek)

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania pozostałości produktu.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

US Pharmacia Sp. z o.o.

ul. Ziębicka 40

50-507 Wrocław

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/7049

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12 października 2006 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 14 kwietnia 2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO