

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Actifed, (1,25 mg + 30 mg + 10 mg)/5 ml, syrop

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

5 ml syropu zawiera 1,25 mg triprolidyny chlorowodorku (*Tripolidini hydrochloridum*), 30 mg pseudoefedryny chlorowodorku (*Pseudoephedrini hydrochloridum*) oraz 10 mg dekstrometorfanu bromowodorku (*Dextromethorphan hydrobromidum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

5 ml syropu zawiera:

Etanol.....	207,8 mg
Sacharoza.....	2835 mg
Sorbitol roztwór 70%.....	1000 mg
Sodu benzoesan	5 mg
Metylu hydroksybenzoesan.....	5 mg
Czerwień koszenilowa	0,8 mg
Aldehyd cyamonomowy	
D-limonen	

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Syrop.

Przejrzysty roztwór o barwie czerwonej i smaku jeżynowym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Actifed wskazany jest w celu łagodzenia objawów towarzyszących stanom zapalnym górnych dróg oddechowych, w których korzystne jest podanie leku zmniejszającego przekrwienie błony śluzowej nosa, antagonisty receptora histaminowego H₁ oraz leku przeciwkaszlowego. Produkt leczniczy jest wskazany do stosowania u dorosłych i dzieci w wieku od 7 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy do stosowania doustnego.

Dawkowanie u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 12 lat

10 ml syropu trzy lub cztery razy na dobę.

Maksymalna dawka dobową wynosi 40 ml.

Dawkowanie u dzieci w wieku 7 do 12 lat

5 ml syropu trzy lub cztery razy na dobę.

Maksymalna dawka dobową wynosi 20 ml.

Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Nie przeprowadzono szczegółowych badań dotyczących stosowania produktu Actifed u pacjentów

w podeszłym wieku, ale doświadczenie wskazuje, że stosowanie dawkowania zalecanego dorosłym jest również odpowiednie u takich pacjentów. Zaleca się zwrócenie szczególnej uwagi na czynność nerek i wątroby (patrz poniżej punkty „Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby”, „Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością nerek” oraz punkty 4.3 i 4.4).

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby

Doświadczenie wskazuje, że dawkowanie zalecane dorosłym jest również odpowiednie u pacjentów z łagodną niewydolnością wątroby. W przypadku ciężkiej niewydolności wątroby, patrz punkt 4.3.

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością nerek

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek, szczególnie u pacjentów ze współistniejącą chorobą układu sercowo- naczyniowego. W przypadku poważnych zaburzeń czynności nerek, patrz punkt 4.3.

4.3 Przeciwwskazania

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

Ciężkie nadciśnienie tętnicze lub niekontrolowane nadciśnienie tętnicze lub ciężka choroba wieńcowa.

Ciężka ostra lub przewlekła choroba nerek lub niewydolność nerek.

Ciężka niewydolność wątroby.

Nie stosować u pacjentów, którzy przyjmują lub przyjmowali przez ostatnie dwa tygodnie leki z grupy inhibitorów monoaminooksydazy. Jednoczesne stosowanie pseudoefedryny lub dekstrometorfanu i tego rodzaju leków może niekiedy prowadzić do wzrostu ciśnienia tętniczego krwi i (lub) przełomu nadciśnieniowego.

Istnieje ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego podczas stosowania razem z dekstrometorfanem.

Nie stosować u pacjentów przyjmujących furazolidon. Przeciwbakteryjny furazolidon wykazuje zależne od dawki działanie hamujące aktywność monoaminooksydazy. Pomimo braku doniesień o przypadkach przełomu nadciśnieniowego spowodowanego jednoczesnym przyjmowaniem pseudoefedryny i furazolidonu, leków tych nie należy stosować jednocześnie.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy należy przyjmować pod nadzorem lekarza u pacjentów z chorobą układu sercowo- naczyniowego, szczególnie u pacjentów z chorobą wieńcową i pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.

Bez zalecenia lekarza nie należy stosować produktu Actifed u pacjentów z cukrzycą, chorobą tarczycy, podwyższonym ciśnieniem śródgałkowym, jaskrą lub mających trudności z oddawaniem moczu wywołane powiększeniem gruczołu krokowego.

Pacjenci z następującymi chorobami układu oddechowego powinni skonsultować się z lekarzem przed zastosowaniem produktu Actifed: rozedma płuc, przewlekłe zapalenie oskrzeli, ostra lub przewlekła astma oskrzelowa, kaszel z dużą ilością wydzieliny.

Może powodować senność.

Tripolidyna może nasilać działanie uspokajające środków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy, w tym alkoholu, leków uspokajających i nasennych. Podczas stosowania produktu leczniczego Actifed nie należy spożywać alkoholu. Pacjent powinien skonsultować się z lekarzem przed zastosowaniem produktu Actifed w przypadku stosowania leków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy.

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania produktu leczniczego u pacjentów z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością wątroby lub z umiarkowaną niewydolnością nerek.

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.

Zgłaszano przypadki niedokrwiennej zapalenia jelita grubego. W przypadku wystąpienia nagłego bólu brzucha, krwawienia z odbytu lub innych objawów rozwijającego się zapalenia jelita grubego należy odstawić produkt Actifed i, jeśli to konieczne, wdrożyć odpowiednie leczenie.

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 Actifed i, jeśli to konieczne, wdrożyć odpowiednie leczenie.

Niedokrwienność neuropatii 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.

Możliwość wystąpienia uzależnienia od leku

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 Actifed.

Dzieci i młodzież

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

Pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, jeśli objawy nie ustępują lub nasilają się bądź, jeśli pojawiają się nowe objawy.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Produkt leczniczy zawiera 207,8 mg alkoholu (etanolu) w 5 ml syropu. Ilość alkoholu w 5 ml tego produktu jest równoważna mniej niż 6 ml piwa lub 3 ml wina. Mała ilość alkoholu w tym produkcie nie będzie powodowała zauważalnych skutków.

Produkt leczniczy zawiera 2,835 g sacharozy w 5 ml syropu. Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów z cukrzycą. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Produkt leczniczy zawiera 1000 mg sorbitolu (roztwór 70%) w 5 ml syropu, co odpowiada 200 mg/ml. Pacjenci z dziedziczną nietolerancją fruktozy nie mogą przyjmować tego produktu leczniczego. Sorbitol może powodować dyskomfort ze strony układu pokarmowego i może mieć łagodne działanie przeczyszczające.

Produkt leczniczy zawiera metylu hydroksybenzoesan oraz czerwień koszenilową, które mogą powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).

Produkt leczniczy zawiera 5 mg sodu benzoesu w 5 ml syropu.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Inhibitory monoaminooksydazy (IMAO)

Dekstrometorfan nie powinien być stosowany u pacjentów, którzy przyjmują lub przyjmowali przez ostatnie dwa tygodnie leki z grupy inhibitorów monoaminooksydazy ze względu na ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego.

Pseudoefedryna zwęża naczynia poprzez pobudzenie receptorów adrenergicznych i wypieranie noradrenaliny zmagazynowanej w neuronach. Inhibitory MAO mogą nasilać działanie pseudoefedryny, powodujące zwiększenie ciśnienia krwi, ponieważ hamują metabolizm amin sympatykomimetycznych i zwiększają zapasy uwalnianej noradrenaliny w adrenergicznej tkance nerwowej. W literaturze medycznej zgłaszano przypadki wystąpienia ostrego przełomu nadciśnieniowego podczas jednoczesnego stosowania inhibitorów MAO oraz amin sympatykomimetycznych.

Środki działające hamująco na ośrodkowy układ nerwowy

Triprolidyna może nasilać działanie uspokajające środków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy, w tym alkoholu, leków uspokajających i nasennych.

Inhibitory CYP2D6

Dekstrometorfan jest metabolizowany przez enzym CYP2D6 i ulega intensywnemu metabolizmowi pierwszego przejścia. Jednoczesne stosowanie silnych inhibitorów enzymu CYP2D6 może zwiększać stężenie dektrometofanu w organizmie do poziomu wielokrotnie większego niż prawidłowy. Zwiększa to ryzyko występowania toksycznego wpływu dektrometofanu (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 deksklorfentanu 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 deksklorfentanu wywołują również amiodaron, flekainid i propafenon, sertralina, bupropion, metadon, cynakalcet, haloperydol, perfenazyna i tiorydazyna. W przypadku konieczności jednoczesnego stosowania inhibitorów CYP2D6 i deksklorfentanu pacjent musi być monitorowany. Konieczne może okazać się również zmniejszenie dawki deksklorfentanu.

Metoprolol

Metoprolol jest substratem CYP2D6, wykazano, że metabolizm deksklorfentanu ulega wydłużeniu, gdy oba leki są podawane jednocześnie.

Izawukonazol

Izawukonazol jest umiarkowanym inhibitorem CYP3A4 i łagodnym induktorem CYP2B6. Podczas jednoczesnego podawania z deksklorfentanem obserwowano zwiększenie AUC i C_{max} deksklorfentanu odpowiednio o 18% i 17%.

Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI)

Jednoczesne stosowanie deksklorfentanu z lekami z grupy SSRI może prowadzić do zespołu serotoninowego.

Jednoczesne stosowanie produktu Actifed oraz trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych lub leków sympatykomimetycznych (takich jak leki obkurczające naczynia krwionośne błon śluzowych, leki hamujące łaknienie, leki psychotropowe o działaniu podobnym do amfetaminy) może niekiedy powodować wzrost ciśnienia tętniczego krwi.

Ze względu na zawartość pseudoefedryny produkt Actifed może częściowo odwracać działanie obniżające ciśnienie tętnicze krwi leków, które zaburzą czynność układu współczulnego, takich jak bretylium, betanidyna, guanetydyna, debryzochina, metylodopa oraz leki blokujące receptory α - i β -adrenergiczne.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu deksklorfentanu, pseudoefedryny czy triprolidyny na płodność u ludzi.

Ciąża

Nie przeprowadzono adekwatnych i odpowiednio kontrolowanych badań na grupie kobiet w ciąży. Produkt leczniczy Actifed może być stosowany w okresie ciąży jedynie w przypadkach, gdy korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

Karmienie piersią

Nie przeprowadzono adekwatnych i odpowiednio kontrolowanych badań na grupie kobiet karmiących piersią.

Brak danych dotyczących przenikania deksklorfentanu lub jego metabolitów do mleka matki.

Pseudoefedryna przenika do mleka matki. Do 0,7% pojedynczej 60 mg dawki pseudoefedryny może przedostać się do mleka matki w ciągu 24 godzin od zażycia. Stężenie pseudoefedryny w mleku jest od 2 do 3 razy większe niż w osoczu. Taki profil stężenia leku w osoczu/mleku sugeruje małą zdolność wiązania z białkami, jednak brak jest dostępnych danych dotyczących wiązania z białkami ludzkiego osocza. Dane uzyskane podczas badania grupy karmiących piersią matek, które zażywały 60 mg pseudoefedryny co 6 godzin, wskazują, że wraz z mlekiem matki dziecko może przyjmować od 2,2 do 6,7% maksymalnej dawki dobowej tego produktu leczniczego (240 mg).

Tripolidyna przenika do mleka matki, szacuje się, że ok. 0,06 do 0,2% pojedynczej 2,5 mg dawki tripolidyny przyjętej przez matkę może przedostać się do mleka w ciągu 24 godzin.

Produkt leczniczy Actifed może być stosowany w okresie karmienia piersią jedynie w przypadkach, gdy korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla karmionego piersią dziecka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Actifed może powodować senność, dlatego pacjenci nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn w okresie podawania produktu.

4.8 Działania niepożądane

Nie są dostępne wystarczające dane dotyczące działań niepożądanych zgłaszanych podczas badań klinicznych z użyciem dekstrometorfanu, pseudoefedryny i tripolidyny w połączeniu.

Działania niepożądane zgłaszane z częstotliwością $\geq 1\%$ z badań klinicznych z użyciem samej pseudoefedryny to: suchość w jamie ustnej, nudności, zawroty głowy, bezsenność i nerwowość.

Działania niepożądane stwierdzone w okresie po wprowadzeniu do obrotu dotyczące dekstrometorfanu, pseudoefedryny lub połączeń pseudoefedryny i tripolidyny lub połączeń pseudoefedryny i dekstrometorfanu przedstawiono w poniższej tabeli. Częstość występowania określono zgodnie z następującym schematem:

Bardzo rzadko	<1/10 000
Częstość nieznana	częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Tabela 1: Działania niepożądane stwierdzone w okresie po wprowadzeniu do obrotu dotyczące dekstrometorfanu, pseudoefedryny lub połączeń pseudoefedryny i tripolidyny lub połączeń pseudoefedryny i dekstrometorfanu według kategorii częstości występowania, oszacowane na podstawie spontanicznych zgłoszeń:

Klasyfikacja układów i narządów Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zaburzenia psychiczne	
Bardzo rzadko	Pobudzenie
Bardzo rzadko	Niepokój
Bardzo rzadko	Euforia
Bardzo rzadko	Omamy
Bardzo rzadko	Omamy wzrokowe
Bardzo rzadko	Drażliwość
Bardzo rzadko	Niepokój ruchowy
Bardzo rzadko	Bezsenna
Zaburzenia układu nerwowego	
Bardzo rzadko	Udar naczyniowy mózgu
Bardzo rzadko	Ból głowy
Bardzo rzadko	Zawroty głowy
Bardzo rzadko	Parestezja
Bardzo rzadko	Nadmierna aktywność psychoruchowa
Bardzo rzadko	Senność
Bardzo rzadko	Drżenie
Częstość nieznana	Zespół tylnej odwracalnej encefalopatii (PRES) (patrz punkt 4.4)
Częstość nieznana	Zespół odwracalnego zwężenia naczyń mózgowych (RCVS) (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia oka	
Częstość nieznana	Niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego

Zaburzenia serca	
Bardzo rzadko	Arytmia
Bardzo rzadko	Zawał mięśnia sercowego
Bardzo rzadko	Kołatanie serca
Bardzo rzadko	Tachykardia
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Bardzo rzadko	Krwawienie z nosa
Zaburzenia żołądka i jelit	
Bardzo rzadko	Dyskomfort w jamie brzusznej
Bardzo rzadko	Ból brzucha
Bardzo rzadko	Niedokrwienne zapalenie jelita grubego
Bardzo rzadko	Biegunka
Bardzo rzadko	Wymioty
Bardzo rzadko	Nudności
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Bardzo rzadko	Obrzęk naczynioruchowy
Bardzo rzadko	Wysypka
Bardzo rzadko	Wysypka rumieniowata
Bardzo rzadko	Świąd
Bardzo rzadko	Pokrzywka
Częstość nieznana	Ciężkie reakcje skórne, w tym ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP)
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Bardzo rzadko	Dysuria
Bardzo rzadko	Zatrzymanie moczu
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Bardzo rzadko	Zmęczenie
Zaburzenia układu immunologicznego	
Bardzo rzadko	Nadwrażliwość na lek
Bardzo rzadko	Nadwrażliwość
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Bardzo rzadko	Zmniejszenie apetytu
Badania diagnostyczne	
Bardzo rzadko	Zwiększenie ciśnienia krwi

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, fax: + 48 22 49-21-309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przechowywać w miejscu niedostępnym dla dzieci. W przypadku przedawkowania pacjent powinien natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

Objawy przedmiotowe i podmiotowe

Dekstrometorfan

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.

Przedawkowanie może powodować również nadciśnienie, niedokrwienne zapalenie okrężnicy, zaburzenia konwersyjne, omamy (różne), nieporadność, obniżony poziom świadomości, dyzartrię, letarg, zespół serotoninowy, drżenie, zwężenie źrenic, rozszerzenie źrenic i zatrzymanie moczu.

Pseudoefedryna

Przedawkowanie może powodować nudności, wymioty, objawy sympatykomimetyczne, w tym pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego, bezsenność, drżenie, rozszerzenie źrenic, niepokój, pobudzenie, omamy, drgawki, kołatanie serca, tachykardię, nadciśnienie i odruchową bradykardię. Inne objawy to zaburzenia rytmu serca, przełom nadciśnieniowy, krwawienie wewnątrzczaszkowe, zawał mięśnia sercowego, psychoza, rabdomioliza, hipokaliemia oraz zawał niedokrwieny jelit. W przypadku przedawkowania u dzieci zgłaszano senność.

Tripolidyna

Przedawkowanie może powodować zahamowanie czynności ośrodkowego układu nerwowego, hipertermię, zespół antycholinergiczny (rozszerzenie źrenic, wypieki, gorączkę, suchość w jamie ustnej, zatrzymanie moczu, osłabienie odgłosów perystaltyki jelit), tachykardię, niedociśnienie, nadciśnienie, nudności, wymioty, pobudzenie, zmieszanie, omamy, psychozę, drgawki lub arytmie. Rabdomioliza i niewydolność nerek może wystąpić rzadko u pacjentów długotrwale pobudzonych, w śpiączce lub z napadami drgawek.

Postępowanie po przedawkowaniu

Należy podjąć odpowiednie działania wspomagające oddychanie i zastosować leczenie przeciwdrgawkowe. W uzasadnionych przypadkach należy wykonać płukanie żołądka. Może być konieczne wykonanie cewnikowania pęcherza moczowego. Jeśli uzna się to za stosowne, eliminację pseudoefedryny można przyspieszyć podając preparaty zakwaszające mocz lub poddając pacjenta dializie.

Leczenie w przypadku przedawkowania dekstrometorfanu:

- 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: leki stosowane w chorobach układu oddechowego.

Kod ATC: nienadany przez WHO.

Mechanizm działania

Tripolidyna należy do grupy pochodnych pyrolidyny i jest silnym antagonistą receptora histaminowego typu H₁ działającym konkurencyjnie. Tripolidyna wywiera niewielki wpływ depresyjny na ośrodkowy układ nerwowy, co może powodować wystąpienie senności.

Pseudoefedryna jest sympatykomimetykiem, wywiera bezpośredni i pośredni wpływ na układ

współczulny i jest skutecznym lekiem zmniejszającym przekrwienie błon śluzowych górnych dróg oddechowych. W porównaniu z efedryną, pseudoefedryna charakteryzuje się znacznie mniejszą zdolnością wywoływania tachykardii i zwiększania skurczowego ciśnienia krwi oraz wyraźnie słabiej pobudza ośrodkowy układ nerwowy.

Dekstrometorfan jest pochodną opioidową, działa przeciwkaszlowo wywierając hamujący wpływ na ośrodek kaszlowy w rdzeniu przedłużonym.

Po doustnym podaniu 2,5 mg triprolidyny osobom dorosłym, działanie leku rozpoczynało się w ciągu 1 do 2 godzin i było określane zdolnością hamowania bąbli i zaczerwienienia skóry, wywołanych działaniem histaminy. Najsilniejsze działanie leku występuje po około 3 godzinach, stopniowo zmniejsza się. Jednak po 8 godzinach od podania leku nadal obserwuje się znaczne działanie przeciwhistaminowe triprolidyny. Działanie zmniejszające przekrwienie błon śluzowych występuje w ciągu 30 minut po podaniu pseudoefedryny i utrzymuje się przez co najmniej 4 godziny. Przeciwkaszlowe działanie dekstrometorfanu, podanego doustnie w dawce od 10 do 20 mg, występuje w ciągu 1 godziny i utrzymuje się przez co najmniej 4 godziny po podaniu leku.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu zdrowym osobom dorosłym 2,5 mg triprolidyny chlorowodorku i 60 mg pseudoefedryny chlorowodorku, maksymalne stężenie triprolidyny w osoczu (C_{max}) wynosi 5,5 - 6,0 ng/ml i występuje 1,5 - 2,0 godz. po podaniu leku, okres półtrwania triprolidyny w osoczu wynosi około 3,2 godz., natomiast maksymalne stężenie pseudoefedryny w osoczu (C_{max}) wynosi 180 ng/ml i występuje 1,5 - 2,0 godz. po podaniu leku, a okres półtrwania pseudoefedryny w osoczu wynosi około 5,5 godz. (przy pH moczu 5,0 - 7,0). Okres półtrwania pseudoefedryny w osoczu jest wyraźnie zmniejszony przy zakwaszeniu moczu i zwiększony w przypadku alkalizacji moczu.

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*-metylomorfinan), 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

Mutagenność i rakotwórczość

Ze względu na brak wystarczającej liczby danych nie można określić właściwości mutagennych i rakotwórczych triprolidyny, pseudoefedryny i dekstrometorfanu.

Teratogenność

Triprolidyna nie wykazywała właściwości teratogennych w badaniach przeprowadzonych na szczurach i królikach, w których lek podawano ogólnoustrojowo w dobowych dawkach nawet 75-krotnie większych niż stosowane u człowieka.

Pseudoefedryna nie wykazywała właściwości teratogennych w badaniach, w których lek podawano ogólnoustrojowo szczurom oraz królikom w dawce przekraczającej odpowiednio 50-krotnie oraz 35-krotnie dobową dawkę stosowaną u ludzi.

Ze względu na brak wystarczających danych nie można określić, czy dekstrometorfan działa teratogenicznie.

Toksyczny wpływ na płodność

Nie przeprowadzono badań na zwierzętach w celu ustalenia wpływu triprolidyny, pseudoefedryny i dekstrometorfanu na płodność. Brak danych dotyczących wpływu preparatu Actifed na płodność człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sorbitol roztwór 70%

Sacharoza

Sodu benzoesan

Metylu hydroksybenzoesan

Ponceau 4R (czerwień koszenilowa)

Etanol 96%

Zapach jeżynowy (zawiera etanol 96%, aldehyd cynamonowy, d-limonen)

Lewomentol

Wanilina

Woda oczyszczona

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.

Chronić od światła.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z oranżowego szkła, zawierająca 100 ml syropu, zamknięta metalową zakrętką, umieszczona w tekturowym pudełku wraz z dwustronną łyżką miarową o pojemności 2,5 ml i 5 ml.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

McNeil Healthcare (Ireland) Limited

Office 5, 6 & 7, Block 5

High Street, Tallaght

Dublin 24, D24 YK8N

Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

4862

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30.03.2000

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 20.12.2013

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

29.03.2024