

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Грипофен Антитусив 500 mg/ 200 mg / 10 mg прах за перорален разтвор

Gripofen Antitussive 500 mg/ 200 mg / 10 mg powder for oral solution

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активни вещества в едно саше:

Парацетамол (Paracetamol) 500 mg

Гвайфенезин (Guaifenesin) 200 mg

Фенилефринов хидрохлорид (Phenylephrine hydrochloride) 10 mg

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорален разтвор.

Бял до почти бял прах със специфичен цитрусово-ментов аромат.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Терапевтични показания

Краткосрочно симптоматично лечение при възрастни и деца над 12 години на простудни и остри вирусни заболявания, протичащи с болки, главоболие, назална конгестия, възпаление на гърлото и кашлица.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

##### *Възрастни и деца над 12 години*

Еднократна доза - 1 саше (парацетамол 500 mg, гвайфенезин 200 mg и фенилефрин 10 mg), която може да бъде приемана при необходимост през 4 - 6 часа.

Максимална дневна доза - 4 еднократни дози.

##### *Деца под 12 години*

Продуктът не е подходящ за приложение за деца под 12 години.

##### *Пациенти в старческа възраст*

Не се налага корекция на препоръчаната дневна доза за възрастни.

##### Начин на приложение

Съдържимото на едно саше се разтваря в чаша с достатъчно количество гореща (но не вряща) вода (150 ml) и се разбърква добре до получаване на хомогенен разтвор.

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. № .....	20150145
Разрешение № .....	B6/M7Mр-50581
Одобрение № .....	28-05-2020



След достигане на подходяща температура се приема през устата.

Продуктът не трябва да се прилага по-дълго от 5 дни без изрично назначение от лекар.

#### 4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към парацетамол, гвайфенезин, фенилефрин или към някое от помощните вещества, изброени в т. 6.1;
- Тежки чернодробни и бъбречни нарушения;
- Заболявания на сърцето и сърдечно-съдови нарушения, вкл. тежка хемолитична анемия;
- Артериална хипертония;
- Хипертиреозидизъм;
- Захарен диабет;
- Феохромоцитом;
- Закритоъгълна глаукома;
- Задръжка на урината;
- Прием на трициклични антидепресанти или бета-блокери (вижте т. 4.4.);
- Пациенти, приемащи или приемали в последните 14 дни MAO-инхибитори;
- Пациенти, приемащи други симпатомиметични лекарства (деконгестантни, апетитопотискащи средства и амфетамин-подобни психостимуланти)

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

Препоръчително е лекарственият продукт да се прилага само при пациенти, при които са установени всички клинични симптоми (ставни и мускулни болки, фебрилитет, назална конгестия и кашлица).

Преди приложението на лекарството е необходимо да се провери (от лекар или фармацевт) за евентуален прием на други лекарства, съдържащи симпатомиметици, независимо от начина на приложение (орално или локално, вкл. очни или носни капки, инхалаторни препарати) (вижте т. 4.3.).

Лекарства от групата на симпатомиметиците трябва да се прилагат с внимание при пациенти страдащи от ИБС.

Лекарственият продукт трябва да се прилага след консултация с лекар при следните групи пациенти:

- Хипертрофия на простатата или други заболявания и състояния, водещи до нарушения в микцията;
- Оклузивни съдови заболявания (напр. болест на Рейно);
- Сърдечно-съдови заболявания;
- Миастения гравис;
- Тежки стомашно-чревни заболявания.

Едновременното приложение с други парацетамол-съдържащи лекарства трябва да бъде избягвано с оглед намаляване на риска от предозиране. Максималната дневна доза парацетамол не трябва да бъде по-висока от 3 g.

Приемът на парацетамол трябва да бъде ограничаван при пациенти, страдащи от тежки бъбречни и чернодробни заболявания. Предозирането с парацетамол е особено опасно при лица с чернодробни заболявания, свързани със системна злоупотреба с алкохол.

Продуктът трябва да се прилага след консултация с лекар от лица с хронична кашлица и астма. Такава е необходима и при персистиране на кашлицата повече от 5 дни.



поява след прекратяване на лечението или в случаите, когато е съпътствана от значим фебрилитет, обрив или персистиращо главоболие.

Продуктът съдържа захароза, поради което пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или сукраза-изомалтазна недостатъчност не трябва да приемат това лекарство.

Това лекарство съдържа източник на фенилаланин /аспартам (Е 951)/. Може да бъде вреден за хора с фенилкетонурия.

Този лекарствен продукт съдържа 49,1 mg натрий на доза. Това трябва да се има предвид при пациенти на диета с контролиран прием на натрий.

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

##### Парацетамол

Парацетамол при продължително регулярно приложение повишава антикоагулантния ефект на варфарин и другите кумаринови антикоагуланти, което може да доведе до повишен риск от кръвоизливи, въпреки че обичайните дози нямат сигнификантен ефект.

Хепатотоксичното действие на парацетамол може да бъде потенцирано от значима консумация на алкохол. Барбитурати, MAO-инхибитори и трицикличните антидепресанти могат да повишат хепатотоксичността на парацетамол, особено при предозиране.

Скоростта на резорбция на парацетамол се повишава при едновременен прием с метоклопрамид или домперидон, а се намалява при едновременен прием с холестирамин.

Регулярното приложение на парацетамол може да доведе до намаляване метаболизма на зидовудин (повишен риск от неутропения).

Салицилатите/аспирин могат да удължат плазменния полуживот на парацетамол.

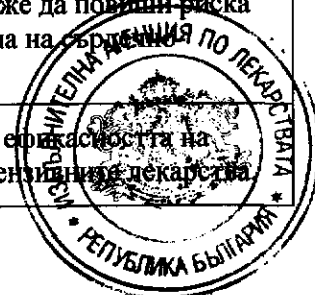
Едновременното приложение на парацетамол и НСПВС повишава риска от бъбречна дисфункция.

Парацетамол може да промени резултатите от някои лабораторни тестове за определяне на кръвна захар и пикочна киселина.

##### Фенилефрин

Фенилефрин-съдържащите продукти трябва да се прилагат с внимание поради възможни лекарствени реакции със следните лекарства:

MAO-инхибитори (вкл. моклобемид)	Хипертензивни реакции са наблюдавани при едновременно приложение на симпатомиметични амини, като фенилефрин и MAO-инхибитори (вижте т. 4.3).
Симпатомиметични амини	Едновременният прием на фенилефрин с други симпатомиметични амини може да повиши риска от нежелани реакции от страна на сърдечната съдова система.
Бета-блокери и други антихипертензивни средства	Фенилефрин може да намали ефективността на бета-блокерите и антихипертензивните лекарства.



(дебризоквин, гванетидин, резерпин, метилдопа)	Рискът от хипертензия и други нежелани реакции от страна на сърдечно-съдовата система може да бъде повишен.
Трициклични антидепресанти (напр. амитриптилин)	Възможно е повишение на риска от нежелани реакции от страна на сърдечно-съдовата система при едновременно приложение с фенилефрин.
Ерготаминови алкалоиди (ерготамин и метилсергид)	Повишен риск от ерготизъм.
Дигоксин и други сърдечни гликозиди	Повишен риск от ритъмни нарушения и сърдечна атака.
Фенотиазиди, използвани като седативи	Възможно е потенциране на ефектите върху ЦНС.
Халогенирани общи анестетици (циклопропан, халотан, енфлуран, изофлуран)	Възможно е провокиране или влошаване на камерни аритмии.

### Гвайфенезин

Потенцира действието на седативните средства и мускулните релаксанти.

При колекциониране на урина в продължение на 24 часа след приема на този продукт, неговите метаболити могат да предизвикат цветна интерференция при лабораторните тестове за определяне на 5 хидроксииндолоцетна киселина (5-HIAA) и вандилманделова киселина (VMA).

### **4.6. Фертилитет, бременност и кърмене**

#### Фертилитет

Няма налични данни за ефекти на активните вещества върху фертилността.

#### Бременност

Данни от епидемиологични изследвания показват отсъствие на негативен ефект на парацетамол върху бременността и здравето на плода и новороденото при човека при приложение в препоръчаните дози и срокове. Няма данни за фетотоксичност и тератогенен ефект

Безопасността на гвайфенезин и фенилефрин по отношение на бременността при човека не е установена.

#### Кърмене

Парацетамол и фенилефрин се екскретират с майчиното мляко в клинично незначими количества.

Този лекарствен продукт не трябва да се прилага по време на бременността и в периода на кърмене без назначение от лекар.

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

Пациентите следва да бъдат посъветвани да не шофират или работят с машини след приема на това лекарство се е появило замаяване.



#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Следната терминология е била използвана при класифицирането на нежеланите реакции по отношение на тяхната честота:

- много чести: ( $\geq 1/10$ )
- чести: ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ )
- нечести: ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ )
- редки: ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ )
- много редки: ( $< 1/10\ 000$ )
- неизвестна честота: не може да бъде определена от наличните данни

##### Парацетамол

Представените по-долу нежелани лекарствени реакции са докладвани в хода на обширния пост-маркетингов клинични опит с утвърдените терапевтични дози, но поради ограничените данни от контролирани клинични изпитвания, честота на нежеланите лекарствени реакции не може да бъде определена.

Данните от пост-маркетинговия опит показва, че нежеланите реакции, свързани с прием на парацетамол са редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), а сериозните такива са много редки ( $< 1/10\ 000$ ).

MedDRA SOC	Нежелана лекарствена реакция
Нарушения на кръвта и лимфната система	Тромбоцитопения Агранулоцитоза Тези нежелани реакции нямат задължителна причинно-следствена връзка с приема на парацетамол
Нарушения на имунната система	Анафилаксия Кожни реакции на свръхчувствителност – кожни обриви, ангиоедем, синдром на Stevens Johnson, токсична епидермална некролиза

MedDRA SOC	Нежелана лекарствена реакция
Респираторни, гръдни и медиастенални нарушения	Бронхоспазъм*
Хепатобилиарни нарушения	Чернодробна дисфункция
Стомашно-чревни нарушения	Остър панкреатит

\* Има съобщения за случаи на бронхоспазъм при пациенти, приемали парацетамол, но в тези случаи по-скоро се касае за такива с астма, които са чувствителни към аспирин или други НСПВС.

##### Гвайфенезин

Честотата на нежеланите реакции, свързани с прием на гвайфенезин е неизвестна, но те могат да бъдат оценени като редки.

MedDRA SOC	Нежелана лекарствена реакция
Нарушения на имунната система	Алергични реакции, ангиоедем, анафилактични реакции



Респираторни, гръдни и медиастенални нарушения	Диспнея
Стомашно-чревни нарушения	Гадене, повръщане, коремен дискомфорт, диария
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив, уртикария

### Фенилефрин

Следните нежелани реакции са наблюдавани в клинични изпитвания на лекарствени продукти, съдържащи фенилефрин и могат да бъдат оценени като най-често наблюдавани, но тяхната честота не може да бъде дефинирана.

MedDRA SOC	Нежелана лекарствена реакция
Психични нарушения	Нервност, раздразнимост, безпокойство, възбудимост
Нарушения на нервната система	Главоболие, замаяност, безсъние
Сърдечни нарушения	Повишение на артериалното налягане
Стомашно-чревни нарушения	Гадене, повръщане, диария

Честотата на нежеланите реакции, установени в хода на употребата на фенилефрин в пост-маркетинговия период и представени по-долу не е известна, но те могат да бъдат определени като редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ).

MedDRA SOC	Нежелана лекарствена реакция
Нарушения на очите	Мидриаза, остра закритоъгълна глаукома, по-често наблюдавана при лица със закритоъгълна глаукома
Сърдечни нарушения	Тахикардия, палпитации

MedDRA SOC	Нежелана лекарствена реакция
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Алергични реакции (обрив, уртикария, алергичен дерматит) Реакции на свръхчувствителност, вкл. реакции на кръстосана свръхчувствителност с други симпатомиметици
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Дизурия, задръжка на урина. Най-често се наблюдават при пациенти с обструкция на уретрата, напр. хипертрофия на простатата

### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата  
ул. „Дамян Груев“ №8  
1303 София  
Тел.: +359 2 8903417  
уебсайт: www.bda.bg



## 4.9. Предозиране

### Парацетамол

Чернодробни увреждания са възможни при възрастни след прием на парацетамол в доза 10 g и по-голяма. Прием на доза 5 g или по-висока може да доведе до чернодробно увреждане при пациенти с висок риск, като:

- Продължително лечение с индуктори на чернодробните ензимни системи (карбамазепин, фенобарбитон, фенитоин, примидон, рифампицин, лекарства, съдържащи жълт кантарион);
- Редовен прием на алкохол в количества надвишаващи препоръчаните допустими такива;
- Заболявания и състояния, водещи до изчерпване на запасите на глутатион, като хранителни нарушения, диети, гладуване, кахексия, кистична фиброза, HIV инфекция.

### *Симптоми*

Проявите на предозиране в първите 24 часа са бледност, гадене, повръщане, безапетитие, анорексия и коремни болки. Чернодробното увреждане обикновено се проявява 12 до 48 часа след приема и се манифестира с нарушения в глюкозния метаболизъм, метаболитна ацидоза. В тежки случаи може да прогресира до енцефалопатия, кръвоизливи, хипогликемия, мозъчен оток и смърт.

Остра бъбречна недостатъчност с остра тубуларна некроза, проявяваща се с болка в областта на слабините, хематурия, протеинурия може да се развие без съпътстващо увреждане на черния дроб.

Има съобщения за развитие на сърдечна аритмия и панкреатит.

### *Лечение*

Предозирането с парацетамол изисква незабавно лечение. Независимо от отсъствието на ранни симптоми, пациентите трябва да бъдат хоспитализирани и да бъде предприето симптоматично лечение. Приложението на медицински въглен е подходящо в първия час след приема.

Мониторирание на плазмените концентрации на парацетамол следва да бъде извършвано след 4<sup>ти</sup> час от приема или по-късно.

Лечение с N-ацетилцистеин, който може да бъде приложен и парентерално, е подходящо до 24<sup>ти</sup> час след приема, въпреки че максимален протективен ефект се наблюдава до 8<sup>ми</sup> час.

Ефективността на приложението на N-ацетилцистеин след този период намалява.

### Фенилефрин

### *Симптоми*

Предозирането с фенилефрин обикновено се манифестира с прояви подобни на описаните нежелани реакции. Допълнителни прояви могат да бъдат хипертензията и брадикардията. В тежки случаи могат да се наблюдават обърканост, халюцинации, припадъци и аритмия.

### *Лечение*

Прилагат се симптоматични средства. Тежката хипертензия в някои случаи изисква приложение на алфа-блокери, като фентоламин.

### Гвайфенезин

### *Симптоми*

Приемът на много високи дози може да предизвика гадене и повръщане.

### *Лечение*

Повръщането в някои случаи може да изисква приложението на заместваща водно-електролитна рехидратация.



## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Комбинации на парацетамол, изключващи психолептици  
АТС код: N02BE 51

Парацетамол притежава изразено аналгетично и антипиретично действие, дължащи се на инхибирането на простагландиновата синтеза в ЦНС и в по-малка степен на периферни механизми, свързани с блокиране на болковите импулси. Парацетамол оказва своя антипиретичен ефект в резултат на ефекти върху центъра на терморегулацията и предизвикване на периферна вазодилатация, водеща до повишаване на кръвотока в кожата и свързаното с това на изпотяване и загуба на топлина.

Гвайфенезин облекчава и улеснява експекторацията, като повишава обема, намалява вискозитета на бронхиалния секрет и повишава мукоцилиарния клирънс.

Фенилефрин е симпатомиметичен деконгестант, който оказва ефект върху алфа-адренеричните рецептори в дихателната система, в резултат на което настъпва вазоконстрикция, която временно намалява отока, свързан с възпалението на лигавицата на носа и синусите.

По същия механизъм намалява продукцията на мукус, като по този начин превантира натрупването на секрети в околоносните кухини и по този начин намалява налягането и болката, свързани със задръжката на секрет.

### 5.2. Фармакокинетични свойства

Парацетамол се резорбира бързо в стомашно-чревния тракт. Максимални плазмени концентрации се достигат 10 - 60 min. след перорално приложение. Метаболизира се в черния дроб и се екскретира с урината, основно под формата на глюкуро- и сулфоконогати. Плазменият му полуживот е 1 - 3 часа.

Гвайфенезин се резорбира бързо след перорално приложение, като средно след 15 min. достига максимални плазмени концентрации. Метаболизира се бързо посредством оксидация до  $\beta$ -(2-methoxy-rhenoxy) млечна киселина, която се екскретира с урината. Времето на полуелиминиране е приблизително 1 час.

Фенилефрин се резорбира нерегулярно в стомашно-чревния тракт и се подлага на first-pass метаболизъм от моноаминооксидазата в червата и черния дроб. Орално приложеният фенилефрин има ниска бионаличност. Максимални плазмени концентрации се достигат в границите на 1 - 2 часа след приложението. Екскретира се с урината основно под формата на сулфатни конюгати. Плазменият полуживот е в границите на 2 - 3 часа.

### 5.3. Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1. Списък на помощните вещества

Захароза (compressible)

Аскорбинова киселина





Безводна лимонена киселина  
Натриев цитрат  
Натриев цикламат (Е 952)  
Аспартам (Е 951)  
Ацесулфам калий  
Колоиден безводен силициев диоксид  
Аромат на лимон (смес на натурални аромати и малтодекстрин)  
Аромат на мента (смес на натурални аромати, ментол и малтодекстрин)

#### **6.2. Несъвместимости**

Не са известни.

#### **6.3. Срок на годност**

3 години.

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

Да се съхранява при температура под 25 °С.

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

Прах за перорален разтвор 4.0 g в саше от хартия/алуминий/полиетилен.

Всяка кутия съдържа - 6, 8, 10, 20, 30, 40 или 50 броя сашета и листовка за пациента.  
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

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

Не са известни.

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

АДИФАРМ ЕАД  
бул. Симеоновско шосе № 130  
София 1700, България

### **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Рег. № 20150145

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

Дата на първо разрешаване: 21.05.2015

Дата на последно подновяване:

### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Април 2020 г

