

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

BronchoGrip

Παρακεταμόλη 500 mg/Γουαϊφενεσίνη 100 mg/Υδροχλωρική φαινυλεφρίνη 6.1 mg καψάκια, σκληρά

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε καψάκιο περιέχει:

<u>Δραστική Ουσία</u>	<u>mg/καψάκιο</u>
Παρακεταμόλη	500
Γουαϊφενεσίνη	100
Υδροχλωρική φαινυλεφρίνη	6.1 (αντιστοιχεί σε 5 mg βάσης φαινυλεφρίνης)

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Καψάκιο, σκληρό

Καψάκιο με ημιδιαφανές πράσινο σώμα και αδιαφανές μπλε κάλυμμα, μεγέθους 21mm, πληρούμενο με υπόλευκη κόνη, ελεύθερο μεγάλων συσσωματωμάτων και σωματιδιακής επιμόλυνσης.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Βραχυπρόθεσμη συμπτωματική ανακούφιση από κρυολογήματα και γρίπη, συμπεριλαμβανομένων ήπιων έως μέτριων αλγών, κεφαλαλγίας, ρινικής συμφόρησης και πονόλαιμου, ρίγη και πυρετού και για ανακούφιση από παραγωγικό βήχα.

Το BronchoGrip ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες, ηλικιωμένους και εφήβους ηλικίας 16 ετών και άνω.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες, ηλικιωμένοι και έφηβοι ηλικίας 16 ετών και άνω

2 καψάκια κάθε 4-6 ώρες όπως απαιτείται με μέγιστο τις 3 δόσεις μέσα σε 24 ώρες.

Δεν πρέπει να λαμβάνονται περισσότερα από 6 καψάκια (3g παρακεταμόλης) σε χρονικό διάστημα 24 ωρών.

Το BronchoGrip δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ενήλικες, ηλικιωμένους και εφήβους ηλικίας 16 ετών και άνω, οι οποίοι ζυγίζουν λιγότερο από 50 kg.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το BronchoGrip δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 16 ετών.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς, ειδικά εκείνοι που είναι ευπαθείς ή ακίνητοι, μπορεί να απαιτούν χαμηλότερη ή λιγότερο συχνή δόση.

Νεφρική δυσλειτουργία

Ασθενείς που έχουν διαγνωστεί με νεφρική δυσλειτουργία πρέπει να ζητήσουν ιατρική συμβουλή πριν πάρουν αυτό το φάρμακο. Συνιστάται, όταν χορηγείται παρακεταμόλη σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, να μειωθεί η δόση και να αυξηθεί το ελάχιστο διάστημα μεταξύ κάθε δόσης σε τουλάχιστον 6 ώρες (βλ. παράγραφο 4.4).

Ηπατική δυσλειτουργία

Ασθενείς που έχουν διαγνωστεί με ηπατική δυσλειτουργία ή σύνδρομο Gilbert πρέπει να ζητήσουν ιατρική συμβουλή πριν πάρουν αυτό το φάρμακο. Το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4). Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία ((βλ. παράγραφο 4.3).

Η μέγιστη ημερήσια δόση παρακεταμόλης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 60 mg / kg / ημέρα (έως το μέγιστο 2 g ανά ημέρα) στις ακόλουθες περιπτώσεις, εκτός εάν δοθεί σχετική εντολή από γιατρό: (βλ. παράγραφο 4.4)

- Αφυδάτωση
- Υποσιτισμός
- Χρόνιος αλκοολισμός

Τρόπος χορήγησης

Από του στόματος χρήση.

Τα καψάκια πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με νερό και δεν πρέπει να μασώνται.

Η συνιστώμενη ημερήσια δόση ή ο καθορισμένος αριθμός δόσεων δεν πρέπει να υπερβαίνονται λόγω του κινδύνου ηπατικής βλάβης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.9).

Η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και ο ασθενής πρέπει να ζητήσει ιατρική συμβουλή εάν:

- Τα συμπτώματα επιμένουν για περισσότερο από 3 ημέρες
- Τα συμπτώματα επιδεινωθούν
- Εμφανιστούν άλλα συμπτώματα

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Χρήση σε ασθενείς που λαμβάνουν επί του παρόντος, ή εντός δύο εβδομάδων από τη διακοπή, θεραπεία με αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης.
- Υπέρταση.
- Καρδιαγγειακή νόσος.
- Υπερθυρεοειδισμός.
- Σακχαρώδης διαβήτης.
- Φαιοχρωμοκύτωμα.
- Χρήση σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, β-αποκλειστές ή άλλους αντιυπερτασικούς παράγοντες (βλ. παράγραφο 4.5).
- Γλαύκωμα κλεισίματος γωνίας.
- Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία

- Εγκυμοσύνη
- Χρήση σε ασθενείς που λαμβάνουν επί του παρόντος άλλα συμπαθομιμητικά (όπως αποσυμφορητικά, κατασταλτικά της όρεξης, ψυχοδιεγερτικά παρόμοια της αμφεταμίνης)

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η υποκείμενη ηπατική νόσος αυξάνει τον κίνδυνο ηπατικής βλάβης σχετιζόμενης με την παρακεταμόλη. Η παρακεταμόλη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία και με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Οι κίνδυνοι υπερδοσολογίας είναι μεγαλύτεροι σε εκείνους που πάσχουν από μη-κίρρωτική αλκοολική ηπατοπάθεια.

Αυτό το φάρμακο πρέπει να χορηγείται με ιδιαίτερη προσοχή στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Αποφρακτική αγγειακή νόσο (π.χ. φαινόμενο Raynaud).
- Σύνδρομο Gilbert (οικογενής μη-αιμολυτικός ίκτερος).
- Ανεπάρκεια της αφυδρογονάσης της 6-φωσφορικής γλυκόζης.
- Αιμολυτική αναιμία.
- Ανεπάρκεια γλουταθειόνης.
- Αφυδάτωση.
- Ηλικιωμένοι ασθενείς.
- Κατακράτηση ούρων ή υπερτροφία του προστάτη.
- Χρόνιος βήχας, άσθμα ή εμφύσημα

Ηπατοτοξικότητα σε θεραπευτικές δόσεις παρακεταμόλης

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ηπατοτοξικότητας που προκλήθηκαν από παρακεταμόλη, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιπτώσεων, σε ασθενείς που έλαβαν παρακεταμόλη σε δόσεις εντός του θεραπευτικού εύρους. Αυτές οι περιπτώσεις αναφέρθηκαν σε ασθενείς με έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου για ηπατοτοξικότητα, όπως χαμηλό σωματικό βάρος (<50 Kg), νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία, χρόνιος αλκοολισμός, ταυτόχρονη λήψη ηπατοτοξικών φαρμάκων και σε οξύ και χρόνιο υποσιτισμό (χαμηλά αποθέματα ηπατικής γλουταθειόνης). Η παρακεταμόλη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με αυτούς τους παράγοντες κινδύνου. Συνιστάται επίσης προσοχή σε ασθενείς με ταυτόχρονη θεραπεία με φάρμακα που επάγουν ηπατικά ένζυμα και σε καταστάσεις που μπορεί να προδιαθέτουν σε ανεπάρκεια γλουταθειόνης (βλ. παραγράφους 4.2, 4.5 και 4.9).

Οι δόσεις παρακεταμόλης θα πρέπει να επανεξετάζονται κλινικά σε κατάλληλα διαστήματα και οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για την εμφάνιση νέων παραγόντων κινδύνου για ηπατοτοξικότητα που μπορεί να απαιτούν προσαρμογή της δοσολογίας.

Η παρατεταμένη χρήση οποιουδήποτε τύπου παυσίπονου για κεφαλαλγίες μπορεί να τις επιδεινώσει. Εάν παρουσιαστεί ή υποψιαστεί αυτή η κατάσταση, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και να ληφθεί ιατρική συμβουλή. Η διάγνωση της οφειλόμενης σε κατάχρηση φαρμάκων κεφαλαλγίας είναι πιθανή σε ασθενείς που έχουν συχνή ή καθημερινή κεφαλαγία παρά (ή λόγω) της τακτικής χρήσης φαρμάκων για κεφαλαλγίες.

Να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με άσθμα που είναι ευαίσθητοι στο ακετυλοσαλικυλικό οξύ, καθώς έχουν αναφερθεί ήπιοι βρογχόσπαστοι σε συνδυασμό με παρακεταμόλη (διασταυρούμενη αντίδραση).

Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλεύονται να μην λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα προϊόντα που περιέχουν παρακεταμόλη, φάρμακα για το κρυολόγημα και τη γρίπη ή φάρμακα για το βήχα (βλ. παραγραφο 4.5). Λόγω του κινδύνου μη αναστρέψιμης ηπατικής βλάβης, θα πρέπει να αναζητηθεί άμεσα ιατρική συμβουλή σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ακόμη και αν ο ασθενής αισθάνεται καλά (βλ. παράγραφο 4.9).

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλαδή είναι ουσιαστικά «χωρίς νάτριο».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση με άλλα προϊόντα που περιέχουν παρακεταμόλη, με φάρμακα για το κρυολόγημα και τη γρίπη ή φάρμακα για το βήχα.

ΠΑΡΑΚΕΤΑΜΟΛΗ

Η ταχύτητα απορρόφησης της παρακεταμόλης μπορεί να αυξηθεί με μετοκλοπραμίδη (και να αυξήσει τα μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα). Καθώς η συνολική ποσότητα παρακεταμόλης που απορροφάται παραμένει αμετάβλητη, αυτή η αλληλεπίδραση δεν είναι πιθανό να είναι κλινικά σημαντική.

Η ταχύτητα απορρόφησης της παρακεταμόλης μπορεί να αυξηθεί με δομπεριδόνη και η απορρόφηση να μειωθεί από την χολεστουραμίνη. Η χολεστουραμίνη δεν πρέπει να χορηγείται εντός μίας ώρας από τη λήψη παρακεταμόλης.

Η αντιπηκτική δράση της βαρφαρίνης και άλλων κουμαρινών μπορεί να αυξηθεί με την παρατεταμένη τακτική χρήση παρακεταμόλης με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας, αν και περιστασιακές δόσεις δεν έχουν σημαντική επίδραση.

Η παρακεταμόλη μεταβολίζεται στο ήπαρ και ως εκ τούτου μπορεί να αλληλεπιδράσει με άλλα φάρμακα που ακολουθούν την ίδια οδό, ή μπορεί να αναστείλει ή να επάγει αυτήν την οδό προκαλώντας ηπατοτοξικότητα, ιδιαίτερα σε υπερδοσολογία (βλ. παράγραφο 4.9).

Σε περίπτωση ταυτόχρονης θεραπείας με προβενεσίδη, η δόση της παρακεταμόλης θα πρέπει να μειωθεί επειδή η προβενεσίδη μειώνει την κάθαρση της παρακεταμόλης κατά 50%, αποτρέποντας τη σύζευξη της παρακεταμόλης με γλυκουρονικό οξύ.

Το αλκοόλ μπορεί να αυξήσει την ηπατοτοξικότητα της παρακεταμόλης, ιδιαίτερα μετά από υπερδοσολογία και η κατανάλωση πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φάρμακο.

Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία που υποδηλώνουν ότι η παρακεταμόλη μπορεί να επηρεάσει τη φαρμακοκινητική της χλωραμφενικόλης, αλλά η εγκυρότητά τους έχει επικριθεί και δεν υπάρχουν ενδείξεις κλινικά σχετικής αλληλεπίδρασης. Παρόλο που δεν απαιτείται παρακολούθηση ρουτίνας, είναι σημαντικό να λαμβάνεται υπόψιν αυτήν η πιθανή αλληλεπίδραση όταν αυτά τα δύο φάρμακα χορηγούνται ταυτόχρονα, ειδικά σε υποσιτισμένους ασθενείς.

ΓΟΥΑΪΦΕΝΕΣΙΝΗ

Η γουαϊφενεσίνη μπορεί να επηρεάσει τις διαγνωστικές εξετάσεις του 5-υδροξυϊνδολοεξικού οξέος των ούρων ή του βανιλυλομανδελικού οξέος.

ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ ΦΑΙΝΥΛΕΦΡΙΝΗ

Διγοξίνη και καρδιακοί γλυκοζίτες. Η ταυτόχρονη χρήση φαινυλεφρίνης μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο καρδιακής αρρυθμίας ή καρδιακής προσβολής.

Αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης. Υπερτασικές αλληλεπιδράσεις συμβαίνουν μεταξύ συμπαθομιμητικών αμινών όπως η φαινυλεφρίνη και οι αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης. Η

ταυτόχρονη χρήση αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).

Συμπαθομιμητικές αμίνες. Η ταυτόχρονη χορήγηση φαινυλεφρίνης με συμπαθομιμητικές αμίνες μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο καρδιαγγειακών παρενεργειών. Η ταυτόχρονη χρήση αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).

Εργοταμινικά αλκαλοειδή (π.χ. εργοταμίνη και μεθυσεργίδη). Η ταυτόχρονη χρήση φαινυλεφρίνης μπορεί να προκαλέσει αυξημένο κίνδυνο εργοτισμού.

B-αποκλειστές και άλλα αντιυπερτασικοί παράγοντες (περιλαμβάνοντας τη δεβρισκοκίνη, τη γουανεθιδίνη, τη ρεσερπίνη, τη μεθυλντόπα). Η φαινυλεφρίνη μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα των β-αποκλειστών και των αντιυπερτασικών παραγόντων. Η ταυτόχρονη χρήση φαινυλεφρίνης μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο υπέρτασης και άλλων καρδιαγγειακών παρενεργειών. Η ταυτόχρονη χρήση αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).

Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (π.χ. αμιτριπυλίνη). Η ταυτόχρονη χρήση φαινυλεφρίνης μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο καρδιαγγειακών παρενεργειών. Η ταυτόχρονη χρήση αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Το BronchoGrip αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης.

Βασει εμπειρίας σε ανθρώπους, η υδροχλωρική φαινυλεφρίνη προκαλεί συγγενή δυσπλασία όταν χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Έχει δείχθει επίσης ότι υπάρχει πιθανότητα συσχέτισης με εμβρυική υποξία.

Ένας μεγάλος αριθμός δεδομένων σε έγκυες γυναίκες υποδηλώνει τη μη δυσπλασία, ούτε την εμβryo/νεογνοτοξικότητα της παρακεταμόλης. Επιδημιολογικές μελέτες για τη νευροανάπτυξη σε παιδιά που εκτίθενται σε παρακεταμόλη μέσω της μητέρας δείχνουν ασαφή αποτελέσματα.

Δεν υπάρχουν δεδομένα από τη χρήση της γουαϊφενεσίνης σε έγκυες γυναίκες.

Γαλουχία

Η παρακεταμόλη και η φαινυλεφρίνη μπορεί να απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Δεν είναι γνωστό εάν η γουαϊφενεσίνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Το BronchoGrip δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά το θηλασμό χωρίς ιατρική συμβουλή.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα ανθρώπινα δεδομένα σχετικά με την επίδραση του BronchoGrip στη γονιμότητα.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το BronchoGrip έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Οι ασθενείς θα πρέπει να αποφεύγουν την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανημάτων εάν εμφανιστεί ζάλη.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι δραστικές ουσίες είναι συνήθως καλά ανεκτές σε κανονική χρήση.

Τα συμβάντα που αναφέρθηκαν σε δημοσιευμένη βιβλιογραφία σε θεραπευτική/εγκεκριμένη σύμφωνα με την επισήμανση δόση και που θεωρούνται ότι αποδίδονται, καθώς επίσης και τα συμβάντα που ανιχνεύθηκαν μετά την κυκλοφορία της παρακεταμόλης, της γουαΐφενεσίνης και της υδροχλωρικής φαινυλεφρίνης εμφανίζονται σε μορφή πίνακα ανά κατηγορία συστήματος οργάνων MedDRA.

Η ακόλουθη συνθήκη χρησιμοποιείται για την ταξινόμηση των ανεπιθύμητων ενεργειών: *πολύ συχνές* ($\geq 1 / 10$), *συχνές* ($\geq 1 / 100$ έως $< 1/10$), *όχι συχνές* ($\geq 1 / 1.000$ έως $< 1/100$), *σπάνιες* ($\geq 1 / 10.000$ έως $< 1 / 1.000$), *πολύ σπάνιες* ($< 1 / 10.000$), και *μη γνωστής συχνότητας* (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

ΠΑΡΑΚΕΤΑΜΟΛΗ

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Θρομβοπενία, ακοκκιοκυτταραιμία, λευκοπενία, πανκυτταροπενία, ουδετεροπενία	Πολύ σπάνια
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αναφυλαξία και αλλεργικές αντιδράσεις/αντιδράσεις υπερευαισθησίας	Σπάνια
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Βρογχόσπασμος σε ασθενείς ευαίσθητους στο ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή άλλα ΜΣΑΦ	Πολύ σπάνια
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Ηπατική δυσλειτουργία	Πολύ σπάνια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Δερματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένων εξάνθημα, κνησμός, εφίδρωση, πορφύρα, κνίδωση και αγγειοοίδημα. Πολύ σπάνιες περιπτώσεις σοβαρών δερματικών αντιδράσεων έχουν αναφερθεί. Τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN), δερματίτιδα επαγόμενη από φάρμακα, σύνδρομο Stevens Johnson (SJS), οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP)	Πολύ σπάνια
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Άσηπτη πυουρία	Πολύ σπάνια

ΓΟΥΑΪΦΕΝΕΣΙΝΗ

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Συχνότητα
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αλλεργικές αντιδράσεις, αγγειοοίδημα, αναφυλακτικές αντιδράσεις	Σπάνια

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Δύσπνοια (αναφερόμενη σε συνδυασμό με άλλα συμπτώματα υπερευαισθησίας)	Σπάνια
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία, έμετος, κοιλιακή δυσφορία διάρροια	Σπάνια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλλεργικές αντιδράσεις (π.χ. εξάνθημα, κνίδωση)	Σπάνια

ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ ΦΑΙΝΥΛΕΦΡΙΝΗ

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Συχνότητα
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία, κνίδωση, αλλεργική δερματίτιδα	Μη γνωστή
Ψυχιατρικές διαταραχές	Νευρική κατάσταση, αϋπνία	Μη γνωστή
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία, ζάλη	Μη γνωστή
Οφθαλμικές διαταραχές	Μυδρίαση, γλαύκωμα οξείας γωνίας, πιθανότερο να εμφανιστεί σε άτομα με γλαύκωμα κλειστής γωνίας	Σπάνια
Καρδιακές διαταραχές	Αυξημένη αρτηριακή πίεση, ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών, αντανακλαστική βραδυκαρδία, καρδιακές αρρυθμίες	Σπάνια
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Έμετος, διάρροια, ναυτία	Μη γνωστή
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλλεργικές αντιδράσεις, μυρμηγκιασμοί και ψυχρότητα του δέρματος, εξάνθημα	Μη γνωστή
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Δυσουρία, κατακράτηση ούρων, πιθανότερο να εμφανιστεί σε άτομα με απόφραξη της ουροδόχου κύστης, όπως υπερτροφία του προστάτη.	Μη γνωστή

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς (Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, 15562 Χολαργός, Τηλ. 2132040000, www.eof.gr).

4.9 Υπερδοσολογία

ΠΑΡΑΚΕΤΑΜΟΛΗ

Υπάρχει κίνδυνος δηλητηρίασης, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένα άτομα, σε μικρά παιδιά, σε ασθενείς με

ηπατική νόσο, σε περιπτώσεις χρόνιου αλκοολισμού, σε ασθενείς με χρόνια υποσιτισμό. Η υπερδοσολογία μπορεί να είναι θανατηφόρα σε αυτές τις περιπτώσεις. Τα συμπτώματα εμφανίζονται γενικά μέσα στις πρώτες 24 ώρες και περιλαμβάνουν: ναυτία, έμετο, ανορεξία, ωχρότητα και κοιλιακό άλγος.

Η υπερδοσολογία παρακεταμόλης, χορηγούμενη ως εφάπαξ δόση, σε ενήλικες ή παιδιά μπορεί να προκαλέσει πλήρη και μη αναστρέψιμη νέκρωση ηπατικών κυττάρων με αποτέλεσμα ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια, μεταβολική οξέωση και εγκεφαλοπάθεια, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε κώμα και θάνατο.

Ταυτόχρονα, παρατηρούνται αυξημένα επίπεδα ηπατικών τρανσαμινασών (AST, ALT), γαλακτικής αφυδρογονάσης και χολερυθρίνης μαζί με αυξημένα επίπεδα προθρομβίνης που μπορεί να εμφανιστούν 12 έως 48 ώρες μετά τη χορήγηση.

Η ηπατική βλάβη είναι πιθανή σε ενήλικες που έχουν λάβει πάνω από τις συνιστώμενη δόση παρακεταμόλης. Θεωρείται ότι οι υπερβολικές ποσότητες του τοξικού μεταβολίτη (συνήθως αποτοξινώνονται επαρκώς από τη γλουταθειόνη όταν λαμβάνονται κανονικές δόσεις παρακεταμόλης), δεσμεύονται μη αναστρέψιμα στον ιστό του ήπατος.

Μερικοί ασθενείς ενδέχεται να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ηπατικής βλάβης από τοξικότητα παρακεταμόλης.

Παράγοντες κινδύνου

Εάν ο ασθενής:

α) βρίσκεται σε μακροχρόνια θεραπεία με καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινοτοΐνη, πριμιδόνη, ριφαμπικίνη, St John's Wort ή άλλα φάρμακα που επάγουν ηπατικά ένζυμα.

ή

β) καταναλώνει τακτικά αιθανόλη σε ποσότητες άνω των συνιστώμενων

ή

γ) Είναι πιθανό να έχει έλλειψη γλουταθειόνης π.χ. διατροφικές διαταραχές, κυστική ίνωση, λοίμωξη HIV, ασιτία, καχεξία.

Συμπτώματα

Τα συμπτώματα υπερδοσολογίας παρακεταμόλης κατά τις πρώτες 24 ώρες είναι ωχρότητα, ναυτία, έμετος, ανορεξία και κοιλιακό άλγος. Η ηπατική βλάβη μπορεί να γίνει εμφανής 12 έως 48 ώρες μετά την κατάποση. Μπορεί να εμφανιστούν ανωμαλίες του μεταβολισμού της γλυκόζης και μεταβολική οξέωση. Σε σοβαρή δηλητηρίαση, η ηπατική ανεπάρκεια μπορεί να εξελιχθεί σε εγκεφαλοπάθεια, αιμορραγία, υπογλυκαιμία, εγκεφαλικό οίδημα και θάνατο. Οξεία νεφρική ανεπάρκεια με οξεία νέκρωση νεφρικών σωληναρίων, που υποδηλώνεται έντονα από πόνο στην οσφυϊκή χώρα, αιματουρία και πρωτεϊνουρία, μπορεί να αναπτυχθεί ακόμη και αν δεν υπάρχει σοβαρή ηπατική βλάβη. Έχουν αναφερθεί καρδιακές αρρυθμίες και παγκρεατίτιδα.

Διαχείριση

Η άμεση αντιμετώπιση είναι απαραίτητη για τη διαχείριση της υπερδοσολογίας παρακεταμόλης. Παρά την έλλειψη σημαντικών πρώιμων συμπτωμάτων, οι ασθενείς θα πρέπει να παραπέμπονται επείγοντως στο νοσοκομείο για άμεση ιατρική βοήθεια. Τα συμπτώματα μπορεί να περιορίζονται σε ναυτία ή έμετο και ενδέχεται να μην αντικατοπτρίζουν τη σοβαρότητα της υπερδοσολογίας ή τον κίνδυνο βλάβης των οργάνων. Η διαχείριση πρέπει να είναι σύμφωνη με τις καθιερωμένες οδηγίες θεραπείας.

Η θεραπεία με ενεργό άνθρακα θα πρέπει να εξεταστεί εάν η υπερδοσολογία έχει ληφθεί εντός μίας ώρας. Η συγκέντρωση της παρακεταμόλης στο πλάσμα πρέπει να μετράται σε τέσσερις ώρες μετά την κατάποση ή αργότερα (οι προηγούμενες συγκεντρώσεις είναι αναξιόπιστες). Η θεραπεία με N-ακετυλοκυστεΐνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί έως και 24 ώρες μετά την κατάποση της παρακεταμόλης, ωστόσο, το μέγιστο προστατευτικό αποτέλεσμα επιτυγχάνεται έως και οκτώ ώρες μετά την κατάποση. Η αποτελεσματικότητα του antidote μειώνεται απότομα μετά από αυτό το διάστημα. Εάν απαιτείται, θα πρέπει να χορηγηθεί στον ασθενή ενδοφλέβια N-ακετυλοκυστεΐνη, σύμφωνα με τη καθιερωμένη δοσολογία. Εάν ο έμετος δεν αποτελεί πρόβλημα, η από του στόματος μεθειονίνη μπορεί να είναι η κατάλληλη εναλλακτική λύση για απομακρυσμένες περιοχές, εκτός νοσοκομείου.

ΓΟΥΑΪΦΕΝΕΣΙΝΗ

Συμπτώματα

Πολύ μεγάλες δόσεις γουαΐφενεσίνης μπορεί να προκαλέσουν ναυτία και έμετο. Όταν λαμβάνεται σε πλεόνασμα, η γουαΐφενεσίνη μπορεί να προκαλέσει νεφρικό λίθο.

Διαχείριση

Ο έμετος πρέπει να αντιμετωπίζεται με υποκατάσταση υγρών και παρακολούθηση ηλεκτρολυτών. Οι νεφρικοί λίθοι πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις καθιερωμένες οδηγίες θεραπείας για την ουρολιθίαση.

ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ ΦΑΝΥΛΛΕΦΡΙΝΗ

Συμπτώματα

Η υπερβολική δόση υδροχλωρικής φαινυλεφρίνης είναι πιθανό να οδηγήσει σε συμπτώματα παρόμοια με τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8. Πρόσθετα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν ευερεθιστότητα, ανησυχία, υπέρταση, αντανάκλαστική βραδυκαρδία, υπερπυρεξία και τρόμο. Σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστεί σύγχυση, παραισθήσεις, κρίσεις και αρρυθμίες. Ωστόσο, η ποσότητα του BronchoGrip που απαιτείται για την επαγωγή σοβαρής τοξικότητας στην υδροχλωρική φαινυλεφρίνη θα ήταν μεγαλύτερη από εκείνη που απαιτείται για να προκαλέσει ηπατική τοξικότητα σχετιζόμενη με την παρακεταμόλη.

Διαχείριση

Τα συμπτώματα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις καθιερωμένες οδηγίες, ανάλογα με την περίπτωση. Η σοβαρή υπέρταση μπορεί να χρειαστεί να αντιμετωπιστεί με ένα φάρμακο αποκλεισμού α-υποδοχέα όπως η φαιντολαμίνη.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα αναλγητικά και αντιπυρετικά, ανιλίδες, παρακεταμόλη, συνδυασμοί χωρίς ψυχοληπτικά

Κωδικός ATC: N02BE51

Μηχανισμός δράσης

ΠΑΡΑΚΕΤΑΜΟΛΗ

Η παρακεταμόλη είναι αναλγητικό και αντιπυρετικό.

Αναλγητικό:

Ο μηχανισμός της αναλγητικής δράσης δεν έχει προσδιοριστεί πλήρως. Η παρακεταμόλη μπορεί να δράσει κυρίως αναστέλλοντας τη σύνθεση της προσταγλανδίνης στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) και σε μικρότερο βαθμό μέσω μιας περιφερειακής δράσης αναστέλλοντας την παραγωγή πόνου. Η περιφερειακή δράση μπορεί επίσης να οφείλεται στην αναστολή της σύνθεσης της προσταγλανδίνης ή στην αναστολή της σύνθεσης ή των δράσεων άλλων ουσιών που ευαισθητοποιούν τους υποδοχείς πόνου κατά τη μηχανική ή χημική διέγερση. Η σχετική έλλειψη αναστολής της περιφερειακής προσταγλανδίνης παρέχει σημαντικές φαρμακολογικές ιδιότητες όπως η διατήρηση των προστατευτικών προσταγλανδινών εντός της γαστρεντερικής οδού.

Αντιπυρετικό:

Η παρακεταμόλη παράγει πιθανώς αντιπυρετική δράση ενεργώντας στο υποθαλαμικό κέντρο ρύθμισης της θερμοκρασίας για να παράγει περιφερειακή αγγειοδιαστολή, με αποτέλεσμα αυξημένη ροή αίματος μέσω του δέρματος, εφίδρωση και απώλεια θερμότητας. Η κεντρική δράση πιθανώς περιλαμβάνει την αναστολή της σύνθεσης της προσταγλανδίνης στον υποθάλαμο.

ΓΟΥΑΪΦΕΝΕΣΙΝΗ

Η γουαΐφενεσίνη είναι ένα γνωστό αποχρεμπτικό. Τέτοια αποχρεμπτικά είναι γνωστό ότι αυξάνουν τον όγκο και την περιεκτικότητα σε νερό των εκκρίσεων στην αναπνευστική οδό, γεγονός που διευκολύνει την απομάκρυνσή τους μέσω της ακτινωτής δράσης και μέσω του βήχα. Επομένως, μετατρέπει έναν μη παραγωγικό βήχα σε βήχα που είναι πιο παραγωγικός και λιγότερο συχνός.

ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ ΦΑΙΝΥΛΕΦΡΙΝΗ

Η υδροχλωρική φαινυλεφρίνη είναι μια πολύ γνωστή συμπαθομιμητική αμίνη που δρα στους α-αδρενεργικούς υποδοχείς της αναπνευστικής οδού για να προκαλέσει αγγειοσυστολή. Αυτό μειώνει προσωρινά το οίδημα που σχετίζεται με τη φλεγμονή των βλεννογόνων μεμβρανών που καλύπτουν τις ρινικές διόδους και τις διόδους των ιγμόρειων, επιτρέποντας την ελεύθερη αποστράγγιση του ιγμορειακού υγρού από τα ιγμόρεια.

Εκτός από τη μείωση του οιδήματος της βλεννογόνου μεμβράνης, η υδροχλωρική φαινυλεφρίνη καταστέλλει επίσης την παραγωγή βλέννας, αποτρέποντας έτσι τη συσσώρευση υγρού εντός των κοιλοτήτων, που διαφορετικά θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε πίεση και πόνο.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Τα in vitro δεδομένα διάλυσης υποδεικνύουν το προφίλ απελευθέρωσης του καψακίου BronchoGrip, με περίπου το 50% των δραστικών ουσιών να απελευθερώνονται μετά από 5 λεπτά.

ΠΑΡΑΚΕΤΑΜΟΛΗ

Απορρόφηση:

Η παρακεταμόλη απορροφάται γρήγορα από το γαστρεντερικό σωλήνα με τις μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα να εμφανίζονται μεταξύ 10 και 60 λεπτών μετά την από του στόματος χορήγηση.

Κατανομή:

Η παρακεταμόλη κατανέμεται σχετικά ομοιόμορφα στα περισσότερα σωματικά υγρά και παρουσιάζει μεταβλητή δέσμευση πρωτεϊνών. Η δέσμευση πλάσματος-πρωτεΐνης είναι αμελητέα σε συνηθισμένες θεραπευτικές συγκεντρώσεις αλλά αυξάνεται με αυξανόμενες συγκεντρώσεις.

Βιομετασχηματισμός:

Η παρακεταμόλη μεταβολίζεται στο ήπαρ ακολουθώντας δύο κύριες μεταβολικές οδούς, με σχηματισμό σύζευξης γλυκουρονικού οξέος και θειικού οξέος. Η δεύτερη οδός καθίσταται γρήγορα κορεσμένη σε δόσεις υψηλότερες από τις θεραπευτικές δόσεις. Μια δευτερεύουσα οδός, που καταλύεται από το Κυτόχρωμα P 450 (κυρίως CYP2E1), οδηγεί στο σχηματισμό ενός ενδιάμεσου παραγώγου (N-ακετυλο-ρ-βενζοκινονοεϊμίνη) το οποίο, υπό κανονικές συνθήκες χρήσης, αποτοξινώνεται γρήγορα από τη γλουταθειόνη και αποβάλλεται στα ούρα μετά από σύζευξη με κυστεΐνη και μερκαπτορικό οξύ. Αντιστρόφως, σε περιπτώσεις σημαντικής δηλητηρίασης, αυξάνεται η ποσότητα αυτού του τοξικού μεταβολίτη.

Αποβολή:

Η παρακεταμόλη απεκκρίνεται κυρίως στα ούρα. Ενενήντα τοις εκατό της προσλαμβανόμενης δόσης αποβάλλεται μέσω των νεφρών εντός 24 ωρών ως γλυκορουνίδιο (60-80%) και θεικές συζεύξεις (20-30%). Λιγότερο από 5% απεκκρίνεται ως αμετάβλητη παρακεταμόλη. Ο χρόνος ημίσειας ζωής κυμαίνεται από 1 έως 4 ώρες.

Σε περιπτώσεις νεφρικής ανεπάρκειας ($GFR \leq 50 \text{ ml / min}$), η αποβολή της παρακεταμόλης καθυστερεί ελαφρώς, με τον χρόνο ημίσειας ζωής να κυμαίνεται από 2 έως 5,3 ώρες. Για το γλυκορουνίδιο και τις θεικές συζεύξεις, ο ρυθμός απομάκρυνσης είναι 3 φορές πιο αργός σε άτομα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία από ότι σε υγιή άτομα.

ΓΟΥΪΑΦΕΝΕΣΙΝΗ

Απορρόφηση:

Η γουαϊφενεσίνη απορροφάται στο γαστρεντερικό σωλήνα μετά από χορήγηση από το στόμα.

Μεταβολισμός και αποβολή:

Η γουαϊφενεσίνη μεταβολίζεται γρήγορα από το ήπαρ με οξείδωση σε β-(2-μεθοξυ-φαινοξυ) γαλακτικό οξύ που εκκρίνεται στα ούρα.

ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ ΦΑΝΥΛΕΦΡΙΝΗ

Απορρόφηση:

Η υδροχλωρική φαινυλεφρίνη απορροφάται ακανόνιστα από το γαστρεντερικό σωλήνα. Τα μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα εμφανίζονται εντός 2 ωρών.

Μεταβολισμός:

Η υδροχλωρική φαινυλεφρίνη υφίσταται μεταβολισμό πρώτης διόδου από τη μονοαμινοξειδάση στο έντερο και στο ήπαρ. Επομένως, η από του στόματος χορηγούμενη φαινυλεφρίνη έχει μειωμένη βιοδιαθεσιμότητα.

Αποβολή:

Η υδροχλωρική φαινυλεφρίνη απεκκρίνεται στα ούρα σχεδόν εξ ολοκλήρου ως θεικές συζεύξεις.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Το BronchoGrip έχει καλά καθιερωμένο προφίλ ασφαλείας. Δεν είναι διαθέσιμες συμβατικές μελέτες που χρησιμοποιούν τα αποδεκτά πρότυπα για την αξιολόγηση της τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Άμυλο αραβοσίτου

Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη
Νάτριο λαουρυλοθειικό
Μαγνήσιο στεατικό
Τάλκης

Κέλυφος καψακίου ζελατίνης:
Ζελατίνη
Νάτριο λαουρυλοθειικό
Κίτρινο κινολίνης (E104)
Ινδικοκαρμίνιο (E132)
Ερυθροσίνη (E127)
Τιτανίου διοξείδιο (E171)
Ύδωρ κεκαθαυμένο

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Μεγέθη συσκευασίας: 8, 16, 24 and 32 καψάκια.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κυψέλη από PVC με παιδική προστασία με φύλλο από χαρτί /αλουμίνιο που περιέχει κάψουλες ζελατίνης με πράσινο σώμα και μπλε καπάκι γεμάτο με υπόλευκη σκόνη.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ΩΜΕΓΑ ΦΑΡΜΑ ΕΛΛΑΣ ΑΝΩΝΥΜΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ
ΟΜΟΡΦΙΑΣ Δ.Τ. ΩΜΕΓΑ ΦΑΡΜΑ ΕΛΛΑΣ ΑΕ
Αριστοτέλους 19-21, 14451 Μεταμόρφωση Αττικής, Ελλάδα
Τηλ. 210 8188900

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

<[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]>

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

<Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: {ΗΗ μήνας ΕΕΕΕ}>

<[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]>

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

<{ΗΗ μήνας ΕΕΕΕ}>

<[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]>