

SOUHRN ÚDAJU O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

COLDREX NOČNÍ LÉČBA
sirup

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivé látky:

Jedna dávka (20 ml) obsahuje:

Paracetamolium 1000,0 mg

Promethazini hydrochloridum 20,0 mg

Dextromethorphanum hydrobromidum monohydricum 15,0 mg

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna dávka obsahuje 12,8 ml tekuté glukózy, 37 mg sodíku a 18 objemových procent 96% ethanolu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Sirup.

Čirý, tmavě zelený, mírně viskózní roztok s charakteristickou mentolovou vůní a chutí.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Coldrex noční léčba je určený k úlevě od příznaků chřipky a akutního zánětu horních cest dýchacích během noci. Zmírňuje bolest hlavy, bolest v krku a bolest svalů, snižuje horečku a třesavku, zmírňuje kongesci nosní sliznice a tlumí suchý a dráždivý kašel. Přípravek je určen pro dospělé a dospívající od 12 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a dospívající od 15 let s hmotností nad 60 kg : Jedna odměrka (20 ml) sirupu těsně před spaním.

Dospívající od 12 do 15 let: Půl odměrky (10 ml) sirupu těsně před spaním.

Maximální denní dávka je jedna dávka těsně před spaním.

Uvedené dávkování se nesmí překročit.

Podává se místo večerní dávky jiného přípravku s obsahem paracetamolu tak, aby celková denní dávka paracetamolu (včetně tohoto přípravku) u dospělých a dospívající od 15 let s hmotností nad 60 kg nepřekročila 4000 mg a u dospívajících od 12 do 15 let 1500 mg v průběhu jakéhokoli 24hodinového intervalu.

Mezi užitím jakéhokoli přípravku obsahujícího paracetamol a tohoto přípravku musí uplynout alespoň 4 hodiny.

Přípravek se nesmí užívat ve stejný čas, nebo v průběhu 4 hodin po podání jiného léčivého přípravku k léčbě kašle nebo nachlazení, ani přípravku obsahujícího antihistaminika (včetně přípravků, které se aplikují na kůži).

Zvláštní populace

Děti mladší 12 let: Podávání dětem mladším 12 let je kontraindikováno.

Starší pacienti: Stejně dávkování jako pro dospělé.

Pacienti s poruchou funkce jater: U pacientů s lehkou a středně těžkou poruchou funkce jater je třeba podávat přípravek s opatrností (*viz bod 4.4*). U pacientů s těžkou poruchou funkce jater je podávání kontraindikováno (*viz bod 4.3*).

Pacienti s poruchou funkce ledvin: U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin je třeba podávat přípravek s opatrností (*viz bod 4.4*). U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin je podávání kontraindikováno (*viz bod 4.3*).

Způsob podání

Podává se pouze perorálně, jedna dávka těsně před spaním.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Těžká porucha funkce jater nebo ledvin.

Aktivní hepatitida.

Současné podávání léčivých přípravků, které mohou poškodit játra.

Alkoholismus.

Respirační selhání (např. chronická obstrukční plicní nemoc nebo pneumonie, astmatický záchvat nebo exacerbace astmatu) nebo riziko rozvoje respiračního selhání.

Současná léčba inhibitory monoaminoxidázy (MAO), nebo jejich podávání v průběhu posledních dvou týdnů (*viz 4.5*).

Děti do 12 let.

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Při lehké nebo středně těžké poruše funkce jater nebo ledvin je třeba snížit dávkování léků obsahujících paracetamol, při těžké poruše funkce jater nebo ledvin je podávání kontraindikováno (*viz bod 4.3*). Základní onemocnění jater zvyšuje riziko poškození jater v souvislosti s paracetamolem. V průběhu léčby je třeba se vyvarovat konzumace alkoholu (*viz bod 4.3*).

Přípravek je třeba podávat s opatrností pacientům s chronickým nebo perzistentním kašlem, jaký se vyskytuje u astmatu a emfyzému, nebo pokud je kašel doprovázený výraznou sekrecí, pacientům s epilepsií, glaukomem s úzkým úhlem, retencí moči, hypertrofií prostaty, deficitem glukóza-6-fosfátdehydrogenázy, hemolytickou anemií a pacientům s onemocněním kardiovaskulárního systému.

S opatrností je třeba postupovat též u pacientů užívajících tricyklická antidepresiva, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), léky s tlumivým účinkem na CNS, jako jsou antipsychotika, hypnotika a anxiolytika (při společném podávání mohou zvýraznit sedativní účinky) a léky s anticholinergním účinkem (např. atropin a tricyklická antidepresiva) (*viz bod 4.5*).

Starší pacienti mohou být citlivější k nežádoucím účinkům tohoto léčivého přípravku, zejména ke zmatenosti a paradoxní excitaci (*viz bod 4.8*). Je třeba se vyvarovat podávání přípravku starším pacientům se zmateností.

U dětí je větší pravděpodobnost výskytu paradoxní excitace při podání sedativních antihistaminik.

Tento léčivý přípravek obsahuje 18 objemových % ethanolu (alkoholu), to je až 3,6 ml (2,9 g) v jedné 20ml dávce. Toto množství odpovídá 72 ml piva, nebo 30 ml vína v jedné dávce a může být škodlivé pro pacienty s alkoholismem. Toto je třeba rovněž vzít v úvahu u těhotných a kojících žen a dětí a u rizikových skupin pacientů, jako jsou pacienti s onemocněním jater nebo epilepsií.

Přípravek obsahuje glukózu (12,8 ml tekuté glukózy v jedné 20ml dávce). Pacienti se vzácnou malabsorpcí glukózy a galaktózy by tento přípravek neměli užívat.

Tento přípravek obsahuje 37 mg sodíku v jedné 20ml dávce. Toto množství je třeba vzít v úvahu u pacientů s kontrolovaným příjmem sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Delší pravidelné užívání paracetamolu může zvýšit antikoagulační efekt warfarinu a jiných dikumarolových přípravků s následným zvýšením rizika krvácení. Občasné podávání nemá významný vliv.

Hepatotoxicita paracetamolu může být potencována požíváním alkoholu. Konzumace alkoholu při léčbě dextromethorfanem a promethazinem může zvýšit tlumivé účinky těchto léků na CNS.

Metoklopramid nebo domperidon mohou zvýšit absorpci paracetamolu, cholestyramin naopak jeho resorpci snížit. Při dodržování doporučeného dávkování a způsobu užití nejsou považovány tyto interakce za klinicky významné.

Promethazin může zvyšovat sedativní účinky jiných léků tlumících centrální nervový systém, jako jsou antipsychotika, hypnotika a anxiolytika (*viz bod 4.4*).

Protože promethazin má určitou anticholinergní aktivitu, může zvyšovat anticholinergní účinky některých léků, jako je atropin, inhibitory MAO a tricyklická antidepresiva.

Současné podávání s inhibitory MAO nebo podávání v průběhu 2 týdnů po ukončení léčby inhibitory MAO může způsobit závažné reakce, včetně serotoninového syndromu (*viz níže*) (*viz bod 4.3*). Inhibitory MAO mohou prodloužit a zvýraznit anticholinergní účinky antihistaminik.

Současné podávání dextromethorfanu se selektivními inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), tricyklickými antidepresivi nebo inhibitory MAO může vést k serotoninovému syndromu, který se projevuje změnou mentálního stavu, hypertenzí, neklidem, myoklonem, hyperreflexií, zvýšeným pocením a třesem (*viz bod 4.3 a 4.4*).

Při současném podávání inhibitorů cytochromu P450 2D6, jako jsou antiarytmika (chinidin a amiodaron), antidepresiva (jako fluoxetin a paroxetin) nebo jiné léky s inhibičním účinkem na cytochrom P450 2D6 (haloperidol a thioridazin), může dojít ke zvýšení sérové hladiny dextromethorfanu.

Promethazin může způsobit falešně pozitivní i falešně negativní výsledky imunologických těhotenských testů prováděných z moči.

4.6 Těhotenství a kojení

Fertilita

K dispozici nejsou žádné relevantní údaje.

Těhotenství

Studie s paracetamolem u zvířat ani u člověka neprokázaly žádné riziko pro těhotenství ani embryofetální vývoj. Pro přípravky obsahující dextromethorfan nejsou dostupné žádné relevantní údaje. Studie s promethazinem u zvířat i u člověka nejsou dostatečné, aby na jejich základě bylo možné stanovit bezpečnost tohoto přípravku v průběhu těhotenství.

Tento léčivý přípravek lze v těhotenství podávat pouze v případě, že se jeho použití považuje za nezbytné.

Kojení

Studie s paracetamolem u člověka neprokázaly žádné riziko pro kojení ani kojence.

Paracetamol prochází placentální bariérou a vylučuje se do mateřského mléka. Pro dextromethorfan nejsou dostupné žádné relevantní údaje. Promethazin se pravděpodobně vylučuje do mateřského mléka.

Tento léčivý přípravek lze při kojení podávat pouze v případě, že se jeho použití považuje za nezbytné.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Tento léčivý přípravek může způsobovat ospalost, závrať, rozmazené vidění a kognitivní a psychomotorické poruchy, které mohou závažným způsobem ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje. Pacienti, u kterých se tyto příznaky objeví, nesmí řídit dopravní prostředky ani obsluhovat stroje..

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů MedDRA a jejich četnosti; ke klasifikaci četnosti je použita následující konvence velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$) a velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Paracetamol

Frekvence nežádoucích účinků spojených s paracetamolem je uvedena v následující tabulce:

Frekvence	System	Nežádoucí účinky
Vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$)		
	Poruchy krve a lymfatického systému	Trombocytopenie, neutropenie, leukopenie, agranulocytóza, pancytopenie
	Poruchy imunitního systému	Anafylaxe. Kožní hypersenzitivní reakce včetně kožní vyrážky a angioedému
	Srdeční poruchy	Edém
	Cévní poruchy	Edém
	Gastrointestinální poruchy	Bolest břicha, průjem, nauzea, zvracení
	Poruchy jater a žlučových cest	Abnormální jaterní funkce, selhání jater, nekróza jater, ikterus
	Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Bronchospazmus*
	Poruchy kůže a podkožní tkáň	Svědění, vyrážka, pocení, purpura, kopřivka
Velmi vzácné ($< 1/10000$)	Poruchy kůže a podkožní tkáň	Závažné kožní reakce (Stevens-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza a akutní generalizovaná exantematózní pustulóza)

* u pacientů senzitivních na kyselinu acetylsalicylovou nebo jiná NSAID

Dextromethorfan

Následující nežádoucí účinky byly pozorovány v publikovaných klinických studiích a představují méně časté nežádoucí účinky dextromethorfanu.

Třídy orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinek
Poruchy nervového systému	Méně časté	Ospalost, závrať.
Gastrointestinální poruchy	Méně časté	Gastrointestinální poruchy, nauzea, zvracení, nepříjemný pocit v oblasti břicha.

Nežádoucí účinky zaznamenané po uvedení dextromethorfanu na trh jsou uvedeny níže. Četnost těchto nežádoucích účinků je neznámá.

Třídy orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinek
Poruchy imunitního systému	Není známo	Alergické reakce (např. vyrážka, kopřivka, angioedém).
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Není známo	Fixní lékový exantém
Poruchy nervového systému	Není známo	Serotoninový syndrom (změny mentálního stavu, neklid, myoklonus, hyperreflexie, zvýšené pocení, chvění, třes a hypertenze) při současném užívání s inhibitory MAO a serotoninergními léky, jako jsou např. SSRI.

Promethazin

Nežádoucí účinky, které byly pozorovány v publikovaných klinických studiích s promethazinem a které jsou považovány za časté a velmi časté jsou uvedeny níže podle tříd orgánových systémů MedDRA. Četnost dalších nežádoucích účinků, zaznamenaných po uvedení promethazinu na trh, není známa.

Třídy orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinek
Poruchy imunitního systému	Není známo	Hypersenzitivní reakce, zahrnující vyrážku, kopřivku, angioedém a anafylaxi. Fotosenzitivita.
Psychiatrické poruchy	Není známo	Zmatenost*, dezorientace*, paradoxní excitace*** (např. zvýšení energie, iritabilita, neklid, nervozita, poruchy spánku).
Poruchy nervového systému	Velmi časté Časté	Ospalost. Psychomotorické poruchy, poruchy pozornosti, závrať, bolest hlavy.
Poruchy oka	Časté	Rozmazané vidění.
Gastrointestinální poruchy	Časté Není známo	Sucho v ústech. Gastrointestinální poruchy.
Poruchy ledvin a močových cest	Není známo	Retence moči.

* K projevům zmatenosti, dezorientace a paradoxní excitace jsou náchylnější starší pacienti.

** K paradoxní excitaci jsou náchylnější děti.

Starší pacienti jsou citlivější k anticholinergním účinkům promethazinu (viz bod 4.4).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Známky a příznaky

Při předávkování **paracetamolem** je nezbytná okamžitá lékařská pomoc, i když nejsou přítomny žádné příznaky předávkování. Předávkování již relativně nízkými dávkami paracetamolu (8-15 g v závislosti na tělesné hmotnosti pacienta) může mít za následek závažné poškození jater a někdy akutní renální tubulární nekrózu.

Do 24 hodin se může objevit nauzea, zvracení, letargie a pocení. Bolest v břiše může být prvním příznakem jaterního poškození a vzniká za 1-2 dny. Může vzniknout jaterní selhání, encefalopatie, kóma až smrt. Komplikace selhání jater představuje acidóza, edém mozku, krvácivé projevy, hypoglykémie, hypotenze, infekce a renální selhání. Prodloužení protrombinového času je indikátorem zhoršení funkce jater a proto se doporučuje jeho monitorování. Pacienti, kteří užívají inductory enzymů (karbamazepin, fenytoin, barbituráty, rifampicin) nebo mají abúzus alkoholu v anamnéze, jsou více náchylní k poškození jater. K akutnímu renálnímu selhání může dojít i bez přítomnosti závažného poškození jater. Jinými projevy intoxikace jsou poškození myokardu a pankreatitida.

Příznaky předávkování **promethazinem** budou pravděpodobně odpovídat nežádoucím účinkům uvedeným výše (*viz bod 4.8*). Další příznaky jsou stimulace CNS a antimuskarinové účinky (převážně u dětí), jako např. delirium, agitace, halucinace, dystonie, hypotenze a změny na EKG. V těžkých případech se (u dospělých i dětí) dostavuje deprese CNS s komatózním stavem a křečemi, toxickou psychózou a arytmií. Kardiorespirační útlum vzniká zřídka.

Příznaky předávkování **dextromethorfanem** budou pravděpodobně odpovídat nežádoucím účinkům uvedeným výše (*viz bod 4.8*). Při výrazném předávkování se objeví další příznaky, které mohou zahrnovat excitaci, zmatenost, neklid, nervozitu a podrážděnost, stupor, ataxii, dystonii, halucinace, psychózu a respirační depresi.

Léčba

Při předávkování **paracetamolem** je nutná hospitalizace. Vyvolání zvracení, výplach žaludku, zvl. byl-li paracetamol požit před méně než 4 hodinami, poté je nutné podat methionin (2,5 g p.o.), dále jsou vhodná podpurná opatření. Podání aktivního uhlí z důvodu snížení gastrointestinální absorpce je sporné. Doporučuje se monitorování plazmatické koncentrace paracetamolu.

Specifické antidotum acetylcystein je nutno podat do 8-15 hodin po otravě, příznivé účinky však byly pozorovány i při pozdějším podání. Acetylcystein se většinou podává dospělým a dětem i.v. v 5% glukóze v počáteční dávce 150 mg/kg tělesné hmotnosti během 15 minut. Potom 50 mg/kg v infúzi 5% glukózy po dobu 4 hodin a dále 100 mg/kg do 16. resp. 20. hodiny od zahájení terapie. Acetylcystein lze podat i p.o. do 10 hodin od požití toxické dávky paracetamolu v dávce 70-140 mg/kg 3krát denně. U velmi těžkých otrav je možná hemodialýza či hemoperfúze.

Jestliže se pacient dostane k lékaři brzy po požití léku, je možné vyvolat zvracení pomocí ipecacuanhy i přes antiemetický účín **promethazinu**; jinak je třeba provést výplach žaludku. Léčba je symptomatická a podpůrná s důrazem na udržení adekvátní ventilace a krevního oběhu. Křeče a stimulaci CNS je možno léčit diazepamem nebo jiným vhodným antikonvulsivem.

Léčba předávkování **dextromethorfanem** je symptomatická a podpůrná. Specifickým antidotem je naloxon podaný intravenózně, zejména u pacientů s respirační depresí.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Jiná analgetika a antipyretika, paracetamol, kombinace kromě psycholeptik
ATC kód: N02BE51

Mechanismus účinku

Paracetamol je analgetikum a antipyretikum. Předpokládá se, že jeho mechanismus účinku zahrnuje inhibici syntézy prostaglandinů, primárně v centrálním nervovém systému.

Promethazin je fenothiazinové antihistaminikum, které antagonizuje účinky histaminu na histaminových H₁ receptorech. Má navíc anticholinergní (antimuskarinové) vlastnosti a výrazné sedativní účinky.

Dextromethorfan je neopioidní antitusikum používané k úlevě od kašle, který často doprovází nachlazení a respirační infekce. Vykazuje antitusickou aktivitu působením na centrum kašle v prodloužené míše, což zvyšuje práh pro kašlací reflex.

Farmakodynamické účinky

Paracetamol se používá k:

- a) léčbě lehké až středně silné bolesti, včetně:
 - bolesti hlavy,
 - bolesti svalů,
 - bolesti v krku,
 - bolesti v souvislosti se sinusitidou a
- b) úlevě od horečky.

Absence periferní inhibice prostaglandinů dává paracetamolu důležité farmakologické vlastnosti, jako jsou udržení protektivních prostaglandinů v gastrointestinálním traktu.

Paracetamol je proto vhodný zejména u pacientů s anamnézou onemocnění, nebo pacientů užívajících další medikaci, kde je inhibice periferních prostaglandinů nežádoucí (jako např. pacienti s anamnézou gastrointestinálního krvácení nebo starší pacienti).

Promethazin je antihistaminikum, které snižuje nosní exsudaci a usnadňuje dýchání. Má rovněž sedativní účinky.

Dextromethorfan je látka tlumící kašel, která má centrální účinek na centrum kašle v prodloužené míše.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Paracetamol je rychle a téměř kompletně absorbován v horní části gastrointestinálního traktu. V terapeutických koncentracích je vazba na plazmatické bílkoviny minimální. Je metabolizován v játrech a vylučován do moči hlavně jako glukuronidové a sulfátové konjugáty. Méně než 5 % se vylučuje jako nezměněný paracetamol.

Promethazin-hydrochlorid se po perorálním podání snadno absorbuje v gastrointestinálním traktu, je ale rychle metabolizován při prvním průchodu játry, takže jen 25 % dávky podané per os se dostává do systémové cirkulace beze změny. Po podání per os se účinek dostavuje za 15-30 minut a plasmatická koncentrace dosahuje vrcholu za 2-3 hodiny. Poločas v plasmě je v rozmezí 4-6 hodin, odhadovaný terminální poločas je v rozmezí 7-14 hodin. Je výrazně vázán na plazmatické bílkoviny. Vylučován je hlavně v podobě metabolitů do stolice (biliární cestou). Méně než 1 % původní látky a asi 10 % v podobě sulfoxidového metabolitu je vylučováno močí během 72 hodin.

Dextromethorfan-hydrobromid je dobře absorbován z gastrointestinálního traktu. Vzhledem k výraznému presystémovému metabolismu v játrech není možná detailní analýza distribuce po perorálním podání. Je metabolizován v játrech a vylučován močí jako demetylované metabolity včetně dextrorfanu a malého množství nezměněného dextromethorfanu. U malého počtu jedinců probíhá metabolismus pomaleji a v krvi a moči pak dominuje dextromethorfan.

Zvláštní populace

Viz bod 4.2 Dávkování a způsob podání.

Klinické studie

Žádné specifické studie hodnotící tuto kombinaci léčivých látek nebyly zaznamenány.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční toxicity uvedené v literatuře neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Tekutá glukosa
Ethanol 96% (V/V)
Makrogol 300
Natrium-cyklamát
Draselná sůl acesulfamu
Dihydrát citronanu sodného
Kyselina askorbová
Dihydrát dinatrium-edetátu
Aroma
Chinolinová žlut' (E 104)
Patentní modř V (E 131)
Čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Po prvním otevření: 6 měsíců

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávat při teplotě do 25° C

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

a) lahvička z jantarově žlutého skla, PP/HDPE pojistný a bezpečnostní šroubovací uzávěr s Al těsnicí vložkou, PP odměrka, krabička

b) jantarově žlutá PET lahvička, PP/HDPE pojistný a bezpečnostní šroubovací uzávěr s Al těsnicí vložkou, PP odměrka, krabička

Velikost balení: 160 ml, 100 ml.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

OMEGA PHARMA a.s.

Drážní 253/7

Slatina

627 00 Brno

Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

07/381/00-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 12.7.2000

Datum posledního prodloužení: 2.9.2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

2.12.2015