

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

COLDREX Horký nápoj Citron 750 mg/10 mg/60 mg prášek pro perorální roztok v sáčku

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden sáček obsahuje:

| | |
|------------------------------|--------|
| Paracetamol | 750 mg |
| Phenylephrini hydrochloridum | 10 mg |
| Acidum ascorbicum | 60 mg |

Pomocné látky se známým účinkem: sacharóza 2900 mg/sáček a sodík 135 mg/sáček.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro perorální roztok v sáčku

Popis přípravku: krystalický světle žlutý prášek chuti a vůně po citronu.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Krátkodobá léčba příznaků chřipky a akutního zánětu horních cest dýchacích, k nimž patří horečka, bolest hlavy, bolest v krku, bolesti kloubů a svalů, kongesce nosní sliznice, sinusitida a s ní spojené bolesti a akutní katarální zánět nosní sliznice. Přípravek je určen pro dospělé a dospívající od 15 let s tělesnou hmotností nad 50 kg.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dospělí (včetně starších osob) a dospívající od 15 let (s hmotností nad 50 kg):

1 sáček rozpuštěný v šálku horké vody každých 4-6 hodin podle potřeby. Maximální denní dávka je 4 sáčky. Minimální odstup mezi jednotlivými dávkami je 4 hodiny. Maximální délka léčby bez konzultace s lékařem je 7 dní.

Děti a dospívající do 15 let:

Vzhledem k obsahu léčivé látky není přípravek vhodný pro děti a dospívající do 15 let.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin je třeba upravit dávkování. Při glomerulární filtraci 10-50 ml/min se doporučuje prodloužit interval mezi jednotlivými dávkami na 6 hodin, při hodnotě filtrace nižší než 10 ml/min se interval prodlužuje až na 8 hodin.

Pacienti s poruchou funkce jater

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater je třeba přípravek používat s opatrností. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater je podávání kontraindikováno (*viz bod 4.3*).

Způsob podání:

Přípravek je určen k podání per os.

Obsah 1 sáčku se rozpustí v polovině šálku velmi horké vody. Dobře se zamíchá až do rozpuštění. V případě potřeby je možné dolít studenou vodou.

Teplý nápoj se vypije.

4.3 Kontraindikace

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

Těžká porucha funkce jater, akutní hepatitida.

Užívání inhibitorů MAO v současnosti nebo během posledních dvou týdnů.

Glaukom s úzkým úhlem.

Závažná hypertenze.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zvláštní opatrnosti je třeba u nemocných, kteří užívají tricyklická antidepresiva, beta-blokátory nebo jiná antihypertenziva, a u pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin, hypertenzí, hyperthyreózou, hypertrofií prostaty, astma bronchiale, diabetes mellitus, feochromocytomem, okluzivním cévním onemocněním (např. Raynaudův fenomén), u nemocných s deficitem glukóza-6-fosfát dehydrogenázy, hemolytickou anemií a srdečním nebo cerebrovaskulárním onemocněním. U stavů s deplecí glutathionu (jako je např. sepse), může použití paracetamolu zvyšovat riziko metabolické acidózy

Tento přípravek nemají užívat pacienti, kteří užívají jiná sympatomimetika (jako jsou dekonjestanta, anorektika a amfetaminu podobná psychostimulancia).

Nepřekračovat uvedené dávkování. Překročení doporučených dávek může vést k závažnému poškození jater.

Při podávání paracetamolu nemocným se změnami jaterních funkcí a u pacientů, kteří užívají dlouhodobě vyšší dávky paracetamolu, se doporučuje pravidelná kontrola jaterních testů. Se stoupající dávkou a dobou léčby se výrazně zvyšuje nebezpečí závažných hepatotoxických účinků. Nebezpečí předávkování je vyšší u pacientů s onemocněním jater.

Při dlouhodobé léčbě nelze vyloučit možnost poškození ledvin.

Při léčbě perorálními antikoagulancii a současném podávání vyšších dávek paracetamolu je nutná kontrola protrombinového času.

Během léčby se nesmí konzumovat alkohol. Paracetamol může být již v dávkách nad 6-8 g denně hepatotoxický. Jaterní poškození se však může vyvinout i při mnohem nižších dávkách, pokud spolupůsobí alkohol, induktory jaterních enzymů nebo jiné hepatotoxické léky. Dlouhodobá konzumace alkoholu významně zvyšuje riziko hepatotoxicity paracetamolu.

Pacienty je třeba upozornit, aby neužívali současně jiné přípravky na chřipku a nachlazení nebo dekonjestanty, zejména jiné přípravky obsahující paracetamol.

Při současném podávání paracetamolu s flukloxacilinem se doporučuje opatrnost vzhledem ke zvýšenému riziku metabolické acidózy s vysokou aniontovou mezerou

(HAGMA), zejména u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin, sepsí, podvýživou a jinými zdroji nedostatku glutathionu (např. chronický alkoholismus), jakož i u pacientů užívajících maximální denní dávky paracetamolu. Doporučuje se pečlivé sledování, včetně měření 5-oxoprolinu v moči.

Léčivý přípravek obsahuje sacharózu. Přípravek Coldrex Horký nápoj Citron obsahuje 2,9 g sacharózy v jednom sáčku. Toto množství je třeba vzít v úvahu u pacientů s diabetem. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo sacharázo-izomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje 135 mg (= 5,78 mmol) sodíku v jednom sáčku, což odpovídá 6 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku. Toto množství je třeba vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Rychlost absorpce paracetamolu může být zvýšena metoklopramidem nebo domperidonem, snížena cholestyraminem.

Současné dlouhodobé užívání paracetamolu a kyseliny acetylsalicylové nebo dalších nesteroidních protizánětlivých přípravků může vést k poškození ledvin.

Antikoagulační efekt warfarinu nebo jiných kumarinových přípravků může být zvýšen spolu se zvýšeným rizikem krvácení při dlouhodobém pravidelném denním užíváním paracetamolu s těmito přípravky. Uvedené interakce nejsou klinicky významné, pokud je přípravek užíván podle doporučeného dávkování a délky léčby.

Paracetamol zvyšuje plazmatickou hladinu chloramfenikolu.

Probenecid snižuje clearance a výrazně prodlužuje biologický poločas paracetamolu.

Induktory mikrosomálních enzymů (rifampicin, fenobarbital) mohou zvýšit toxicitu paracetamolu vznikem vyššího podílu toxického epoxidu při jeho biotransformaci.

Paracetamol může snížit biologickou dostupnost lamotriginu s možným snížením jeho účinku, z důvodu možné indukce jeho metabolismu v játrech.

Současné podávání paracetamolu a zidovudinu zvyšuje riziko neutropenie.

Současné podávání paracetamolu a isoniazidu zvyšuje riziko hepatotoxicity.

Při současném podávání paracetamolu s flukloxacilinem je třeba dbát zvýšené opatrnosti, protože současné používání bylo spojeno s metabolickou acidózou s vysokou aniontovou mezerou, zejména u pacientů s rizikovými faktory (viz bod 4.4).

Fenylefrin může způsobit hypertenzní krizi nebo zvýšit riziko výskytu kardiovaskulárních nežádoucích účinků při kombinaci s tricyklickými antidepresivy (např. amitriptylin) nebo inhibitory MAO. Zvýšení krevního tlaku nebo zvýšení rizika výskytu kardiovaskulárních nežádoucích účinků bylo pozorováno i při kombinaci fenylefrinu s betablokátory, jinými antidepresivy a sympatomimetiky. Při společném podávání s digoxinem a srdečními glykosidy může dojít ke zvýšení rizika vzniku arytmií nebo infarktu myokardu. Stavy, při nichž jsou tyto léky užívány, patří mezi absolutní nebo relativní kontraindikace pro podávání tohoto přípravku (viz bod 4.3 a 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita

Relevantní údaje nejsou k dispozici.

Těhotenství

Přípravek není vhodné podávat během těhotenství, vzhledem k obsahu fenylefrinu. K dispozici nejsou dostatečné údaje o tom, zda fenylefrin má škodlivé účinky na plod během těhotenství u lidí (*viz bod 5.3*).

Velké množství dat u těhotných žen neukazuje na malformační, ani na feto/neonatální toxicitu paracetamolu. Výsledky epidemiologických studií neurologického vývoje u dětí, které byly *in utero* vystaveny paracetamolu, nejsou průkazné. Pokud je to z klinického hlediska zapotřebí, může být paracetamol v průběhu těhotenství užíván, má být ovšem užíván v co nejnižší účinné dávce, po co nejkratší možnou dobu a s co nejnižší možnou frekvencí.

Kojení

Pro nedostatek údajů o vylučování fenylefrinu do mateřského mléka je lépe se během kojení podávání přípravku vyhnout. Pokud by kojící žena přípravek užívala, měla by jej užívat pouze krátkodobě a kojit nejméně 3 hodiny po jeho užití. Nelze vyloučit vliv fenylefrinu na snížení tvorby mléka.

Paracetamol je vylučován do mateřského mléka, ale v množstvích, která nejsou klinicky sigifikantní. Podle dostupných publikovaných údajů není nutné při krátkodobé léčbě paracetamolem a současném pečlivém sledování kojence kojení přerušit.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Coldrex Horký nápoj Citron nezpůsobuje ospalost, avšak může způsobit závratě. Pokud přípravek způsobuje pacientům závratě, neměli by řídit dopravní prostředky ani obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Paracetamol

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

| Frekvence | Systém | Symptomy |
|---|--|--|
| Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1000$) | 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 ($< 1/10\ 000$) | 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

Fenylefrin-hydrochlorid

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

| Frekvence | Systém | Symptomy |
|---|-----------------------------------|--|
| Není známo (z dostupných údajů nelze určit) | | |
| | Psychiatrické poruchy | Nervozita |
| | Poruchy nervového systému | Bolest hlavy, závratě, nespavost |
| | Srdeční poruchy | Palpitace, tachykardie, zvýšení krevního tlaku |
| | Gastrointestinální poruchy | Průjem, nauzea a zvracení |
| | Poruchy oka | Mydriáza, akutní záchvat glaukomu s uzavřeným úhlem* |
| | Poruchy kůže a podkožní tkáň | Alergické reakce (např. vyrážka, kopřivka, alergická dermatitida) |
| | Poruchy ledvin a močových cest | Dysurie, retence moči** |

* s větší pravděpodobností se objeví u pacientů s glaukomem s uzavřeným úhlem

** s větší pravděpodobností se objeví u pacientů s močovou obstrukcí, jako např. při hypertrofii prostaty

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

V případě předávkování je nezbytná okamžitá lékařská pomoc, i když nejsou přítomny žádné příznaky předávkování.

Paracetamol

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.

K léčbě předávkování 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 podpůrná opatření. Podání aktivního uhlí z důvodů 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.

Fenylefrin-hydrochlorid

Předávkování fenylefrinem pravděpodobně povede k podobným příznakům, jaké jsou uvedeny u nežádoucích účinků (viz bod 4.8). Další příznaky mohou zahrnovat podrážděnost, neklid, bolest hlavy, vzestup krevního tlaku a někdy reflexní bradykardii. Může vyvolat rovněž nauzeu a zvracení. V závažných případech se může objevit zmatenost, halucinace, záchvaty křečí a arytmie. Množství vyžadované k projevům výrazné toxicity fenylefrinu by však bylo výrazně vyšší, než množství, které vyvolá jaterní toxicitu v souvislosti s paracetamolem

Léčba by měla být symptomatická v souladu s klinickými projevy. Při těžké hypertenzi může být nutné léčení alfa-blokátory, jako je např. fentolamin.

Kyselina askorbová

Vysoké dávky kyseliny askorbové (> 3000 mg) mohou způsobit přechodný osmotický průjem a gastrointestinální nežádoucí účinky, jako jsou nauzea a nepříjemný pocit v oblasti břicha. Účinky způsobené předávkováním kyselinou askorbovou by byly zahrnuty pod těžkou jaterní toxicitu způsobenou předávkováním paracetamolem.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Paracetamol

Paracetamol je analgetikum a antipyretikum bez protizánětlivého účinku a s dobrou gastrointestinální snášenlivostí. Mechanismus účinku je pravděpodobně podobný

kyselině acetylsalicylové a je závislý na inhibici syntézy prostaglandinů, především v centrálním nervovém systému.

Neovlivňuje glykémii, je vhodný u diabetiků. Nemá vliv na hladinu kyseliny močové a její vylučování do moči.

Absence inhibice prostaglandinů na periférii dává paracetamolu důležité farmakologické vlastnosti, jako je udržování protektivní hladiny prostaglandinů v gastrointestinálním traktu. Paracetamol je proto vhodný zejména pro pacienty s anamnézou onemocnění nebo souběžně léčených přípravky, kde je periferní inhibice prostaglandinů nežádoucí (jako jsou například pacienti s anamnézou gastrointestinálního krvácení nebo starší pacienti).

Paracetamol lze podat ve všech případech, kde jsou kontraindikovány salicyláty.

Kyselina askorbová (vitamin C)

Kyselina askorbová je základní složkou potravy u člověka. Je také součástí kombinovaných přípravků proti chřipce a nachlazení. Kompenzuje ztráty a nedostatek vitamínu C v počátečním období akutních virových infekcí, kdy zásoby vitamínu C mohou být nízké a současně jejich příjem potravou snížený.

Fenylefrin-hydrochlorid

Fenylefrin-hydrochlorid je dekonjestant z řady sympatomimetik, který působí přímo hlavně na alfa-adrenergní receptory a působí nosní dekongesci.

Léčivé látky nemají sedativní účinek.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Paracetamol

Paracetamol je rychle a téměř úplně vstřebáván z gastrointestinálního traktu.

Koncentrace v plazmě dosahuje vrcholu za 0,5 – 1 hodinu po užití per os. Vazba na plazmatické bílkoviny je při terapeutických koncentracích minimální.

Biologický poločas v plazmě je 1-4 hodiny při terapeutických dávkách. Při závažné jaterní insuficienci dochází k jeho prodloužení až na 5 hodin. Při insuficienci ledvin se poločas neprodlužuje, ale protože vážně vylučování ledvinami, je třeba dávku paracetamolu upravit. Paracetamol je metabolizován v játrech a vylučován ledvinami převážně jako glukuronidové a sulfátové konjugáty. Jako nezměněný paracetamol se vylučuje méně než 5 % podané dávky.

Kyselina askorbová

Kyselina askorbová je rychle vstřebávána z gastrointestinálního traktu a je široce distribuována do tělesných tkání, 25 % je vázáno na plazmatické bílkoviny. Nadbytek kyseliny askorbové, kterou již organismus nepotřebuje, je vyloučen do moči v podobě metabolitů nebo v nezměněné podobě.

Fenylefrin-hydrochlorid

Fenylefrin-hydrochlorid je absorbován z gastrointestinálního traktu nepravidelně a je metabolizován monoaminoxidázou v zažívacím traktu a v játrech při prvním průchodu, perorálně podávaný fenylefrin má proto sníženou biologickou dostupnost. Je vylučován téměř úplně do moči jako sulfátový konjugát.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V preklinických údajích o bezpečnosti těchto léčivých látek nejsou žádné důkazy (teratogenity, mutagenity, kancerogenity, akutní toxicity), které by naznačovaly, že

tento přípravek není vhodný pro zařazení mezi přípravky vydávané bez lékařského předpisu. Léčivé látky se klinicky používají řadu let.

Toxicita paracetamolu byla hodnocena u řady druhů zvířat. Preklinické studie na potkanech a myších ukázaly, že jednotlivá perorální LD50 je 3,7 g/kg a 338 mg/kg. Chronická toxicita u těchto druhů mnohonásobně přesahující terapeutické dávky u člověka se projevuje degenerací a nekrózou jaterní, ledvinné a lymfoidní tkáně a vede ke změnám krevního obrazu. Metabolity, které jsou považovány za odpovědné za tyto účinky, byly rovněž prokázány u člověka. Paracetamol by proto neměl být užíván po dlouhé časové období a v maximálních dávkách. Při užívání normálních terapeutických dávek nemá paracetamol riziko genotoxicity nebo kancerogenity. Není důkaz embryotoxicity nebo fetotoxicity paracetamolu ve studiích na laboratorních zvířatech.

Konvenční studie, které k vyhodnocení toxicity paracetamolu pro reprodukci a vývoj používají v současnosti uznávané normy, nejsou k dispozici.

Preklinické studie toxicity fenylefrinu neprokázaly žádnou spojitost s orgánovou toxicitou nebo kancerogenitou při použití terapeutických dávek.

Existuje několik dat zaznamenávajících možný vliv fenylefrinu na vznik malformací.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Sacharóza
Dihydrát natrium-citrátu
Kyselina citronová
Sodná sůl sacharinu
Chinolinová žluť (E104)
Citronové aroma v prášku

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Zatavený vrstvený sáček (papír/PE/Al/PE nebo papír/PE/Al/EMAA), krabička. Jeden sáček obsahuje 5 g prášku.

Velikost balení

1, 3, 5, 6, 10, 12, 14, 20, 30 sáčků

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

OMEGA PHARMA a.s.
Václavská 188/119d
Dolní Heršpice
619 00 Brno

Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

07/182/92-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 4. 3. 1992

Datum posledního prodloužení registrace: 10. 6. 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

20. 9. 2022