

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

COLDREX tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje:

Paracetamol	500 mg
Kofein	25 mg
Fenylefrin-hydrochlorid	5 mg
Monohydrát terpinu	20 mg
Kyselina askorbová obalená ethylcelulosou (odpovídá 30 mg kyseliny askorbové)	38 mg

Pomocné látky se známým účinkem: oranžová žlut' (E 110).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁFORMA

Tableta

Popis přípravku: podlouhlé bikonvexní dvouvrstvé tablety, jedna vrstva je oranžová s vyraženým názvem "Coldrex", druhá vrstva je bílá.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Krátkodobá léčba příznaků chřipky a akutního zánětu horních cest dýchacích včetně horečky, bolesti hlavy, bolesti v krku, bolestí kloubů a svalů, kongesce nosní sliznice, sinusitidy a s ní spojené bolesti a akutního katarálního zánětu nosní sliznice.

Přípravek je určen pro dospělé a dospívající od 12 let s tělesnou hmotností nad 34 kg.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a dospívající od 15 let:

1-2 tablety po 4-6 hodinách podle potřeby až 4x během 24 hodin.

1 tableta je vhodná u osob s tělesnou hmotností 34-60 kg, 2 tablety u osob s tělesnou hmotností nad 60 kg.

Nejvyšší jednotlivá dávka je 1 g paracetamolu (2 tablety), maximální denní dávka je 6 tablet (3 g paracetamolu) a minimální odstup mezi jednotlivými dávkami 4 hodiny.

Dospívající ve věku 12-15 let s tělesnou hmotností nad 34 kg:

1 tableta, podle potřeby až 4x denně, v časovém odstupu nejméně 4-6 hodin mezi jednotlivými dávkami. Maximální denní dávka jsou 4 tablety (2 g paracetamolu) během 24 hodin.

Děti mladší 12 let a dospívající s tělesnou hmotností nižší než 34 kg:

COLDREX není určen pro děti mladší než 12 let a dospívající s tělesnou hmotností nižší než 34 kg.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

U pacientů se sníženou funkcí ledvin se doporučuje snížit dávku a prodloužit minimální interval mezi dávkami. 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

Pacienti, u kterých byla diagnostikována porucha funkce jater nebo Gilbertův syndrom, se musí před užitím tohoto léčivého přípravku poradit s lékařem. Vzhledem k obsahu paracetamolu má být tento léčivý přípravek používán s opatrností u pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater (viz bod 4.4). U pacientů s těžkou poruchou funkce jater je použití tohoto léčivého přípravku kontraindikováno (viz bod 4.3).

Starší pacienti

U starších pacientů se obvykle úprava dávky nevyžaduje. Nicméně u slabých nebo imobilních starších pacientů může být vyžadováno snížení celkové denní dávky nebo frekvence dávkování (viz bod 4.4).

Způsob podání:

Přípravek je určen pouze k perorálnímu podání.

Tablety se polykají celé a zapijejí dostatečným množstvím vody (sklenice vody).

Pokud se příznaky (bolest nebo horečka) do 3 dnů nezlepší nebo se zhorší, nebo pokud se objeví jiné příznaky, pacient se má poradit s lékařem.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6.1
- Závažná hypertenze
- Závažná hypertyreóza
- Feochromocytom
- Glaukom s uzavřeným úhlem
- Závažná porucha funkce jater
- Akutní hepatitida
- Použití u pacientů, kteří se v současné době léčí inhibitory monoaminoxidázy nebo do dvou týdnů po ukončení této léčby (viz bod 4.5).
- Použití u pacientů léčených tricyklickými antidepresivy nebo betablokátory a dalšími antihypertenzivy (viz bod 4.5).
- Použití u pacientů, kteří v současné době užívají jiná sympatomimetika, jako jsou dekonjestiva, látky potlačující chuť k jídlu, psychostimulanty podobné amfetaminu.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pacienty je třeba upozornit, aby neužívali jiné přípravky obsahující paracetamol, dekonjestiva nebo jiné léky proti nachlazení a chřipce.

Tento léčivý přípravek musí být podáván se zvláštní opatrností za následujících okolností:

- Porucha funkce ledvin
- Lehká až středně těžká porucha funkce jater
- Chronický alkoholismus
- Gilbertův syndrom (familiární nehemolytická žloutenka)

- Současná léčba léčivými přípravky ovlivňujícími funkci jater
- Nedostatek glukóza-6-fosfátdehydrogenázy
- Hemolytická anemie
- Nedostatek glutathionu
- Dehydratace
- Chronická podvýživa
- Starší osoby, dospělí a dospívající s nízkým BMI (Body Mass Index)
- Retence moči nebo hypertrofie prostaty
- Okluzivní cévní onemocnění (např. Raynaudův syndrom)
- Diabetes mellitus
- Kardiovaskulární onemocnění
- Těžká ischemická choroba srdeční

Základní onemocnění jater zvyšuje riziko poškození jater v souvislosti s paracetamolem. Pacienti, u kterých byla diagnostikována porucha funkce jater nebo ledvin, se musí před užitím tohoto léku poradit s lékařem.

Po dobu léčby se nesmějí pít alkoholické nápoje. 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.

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

Při dlouhodobé léčbě nelze vyloučit možnost poškození ledvin.

U pacientů s astmatem, kteří jsou citliví na kyselinu acetylsalicylovou, je třeba postupovat opatrně, protože v souvislosti s paracetamolem jsou hlášeny mírné bronchospasmy (zkřížená reakce).

Případy metabolické acidózy s vysokou aniontovou mezerou (high anion gap metabolic acidosis, HAGMA) v důsledku pyroglutamové acidózy byly hlášeny u pacientů se závažným onemocněním, například těžkou poruchou funkce ledvin a sepsí, nebo u pacientů s malnutricí nebo jinými příčinami nedostatku glutathionu (např. chronický alkoholismus), kteří byli dlouhodobě léčeni paracetamolem v terapeutické dávce nebo kombinací paracetamolu a flukloxacilinu. Při podezření na HAGMA v důsledku pyroglutamové acidózy se doporučuje okamžité vysazení paracetamolu a pečlivé monitorování. U pacientů s vícečetnými rizikovými faktory může být měření 5-oxoprolinu v moči užitečné k identifikaci pyroglutamové acidózy jako základní příčiny HAGMA.

Doporučuje se vyhnout se požívání nadměrného množství kávy nebo čaje spolu s tabletami tohoto léčivého přípravku. Nadměrné požívání kávy nebo čaje může způsobit u pacientů pocit napětí a podrážděnost.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Tento léčivý přípravek obsahuje barvivo oranžovou žlut' (E 110), které může způsobit alergické reakce.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současné užívání je kontraindikováno s následujícími léčivými látkami (viz bod 4.3):

- *Inhibitory monoaminoxidázy*: Mezi sympatomimetickými aminy, jako je fenylefrin, a inhibitory monoaminoxidázy probíhají hypertenzní interakce.
- *Sympatomimetické aminy*: Současné podávání fenylefrinu se sympatomimetickými aminy může zvýšit riziko kardiovaskulárních nežádoucích účinků.
- *Beta-blokátory a další antihypertenziva (včetně debrisochinu, guanethidinu, reserpinu, methyldopy)*: Fenylefrin může snižovat účinnost beta-blokátorů a antihypertenziv. Riziko hypertenze a dalších kardiovaskulárních nežádoucích účinků se může zvýšit.
- *Tricyklická antidepressiva (např. amitriptylin)*: Současné užívání s fenylefrinem může zvýšit riziko kardiovaskulárních nežádoucích účinků.

Nedoporučuje se současné užívání s následující léčivou látkou:

- *Probenecid*: snižuje clearance a výrazně prodlužuje biologický poločas paracetamolu.

Současné užívání je třeba zvážit s následujícími léčivými látkami:

- *Digoxin a srdeční glykosidy*: Současné užívání fenylefrinu může zvýšit riziko nepravidelného srdečního rytmu nebo infarktu myokardu.
- *Námelové alkaloidy (např. ergotamin a methysergid)*: Současné užívání fenylefrinu může způsobit zvýšené riziko ergotismu.
- *Metoklopramid*: zvyšuje rychlost absorpce paracetamolu a zvyšuje jeho maximální plazmatické hladiny. Vzhledem k tomu, že celkové množství absorbovaného paracetamolu zůstává nezměněno, není pravděpodobné, že by tato interakce byla klinicky významná.
- *Domperidon*: může zrychlit vstřebávání paracetamolu.
- *Cholestyramin*: snižuje absorpci paracetamolu a se nemá podávat během jedné hodiny po jeho podání.
- *Zidovudin*: Současné podávání paracetamolu a zidovudinu zvyšuje riziko neutropenie.
- *Isoniazid*: Současné podávání paracetamolu a isoniazidu zvyšuje riziko hepatotoxicity.
- *Kyselina acetylsalicylová a jiné nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID)*: Současné dlouhodobé užívání paracetamolu a kyseliny acetylsalicylové nebo jiných NSAID může vést k poškození ledvin.
- *Warfarin*: Antikoagulační účinek warfarinu a jiných kumarinových derivátů může být zvýšen dlouhodobým pravidelným užíváním paracetamolu a může tak být zvýšeno riziko krvácení. Při příležitostném užívání paracetamolu však tato interakce není klinicky významná.
- *Potenciálně hepatotoxické léky nebo léky, které indukují jaterní mikrozomální enzymy*: Riziko toxicity paracetamolu může být zvýšeno u pacientů, kteří užívají jiná potenciálně hepatotoxická léčiva nebo léky, které indukují jaterní mikrozomální enzymy. Induktory mikrozomálních enzymů (rifampicin, fenobarbital) mohou zvýšit toxicitu paracetamolu při jeho biotransformaci vznikem vyššího podílu toxického epoxidu.
- *Chloramfenikol*: Existují omezené důkazy naznačující, že paracetamol může ovlivnit farmakokinetiku chloramfenikolu.
- *Lamotrigin*: Paracetamol může snížit biologickou dostupnost lamotriginu s možným snížením jeho účinku, z důvodu možné indukce jeho metabolismu v játrech.
- *Flukloxacilin*: Při současném podávání paracetamolu s flukloxacilinem je třeba dbát zvýšené opatrnosti, protože současné užívání bylo zejména u pacientů s rizikovými faktory spojeno s metabolickou acidózou s vysokou aniontovou mezerou v důsledku pyroglutamové acidózy (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

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.

Epidemiologické studie prováděné během těhotenství neprokázaly škodlivé účinky kofeinu užívaného v doporučených dávkách.

Velké množství dat u těhotných žen neukazuje na malformační, ani na fetoneonatalní toxicitu paracetamolu. Výsledky epidemiologických studií neurologického vývoje u dětí, které byly *in utero* vystaveny paracetamolu, nejsou průkazné.

Kojení

Není známo, zda se fenylefrin vylučuje do mateřského mléka. Vzhledem k nedostatku údajů je vhodnější se podávání přípravku během kojení vyhnout. Nelze vyloučit vliv fenylefrinu na snížení tvorby mléka.

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

Kofein je vylučován do mateřského mléka a může mít stimulační efekt na kojené dítě. Při krátkodobém užívání kofeinu v dávce do 200 mg/den není očekáváno významné ovlivnění dítěte.

Fertilita

Neexistují žádné dostupné údaje o vlivu přípravku COLDREX na lidskou plodnost.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek COLDREX může u některých pacientů vyvolat závrať. Pokud se závrať vyskytne, pacienti nemají řídit vozidlo nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

V následujících tabulkách jsou shrnuty nežádoucí účinky rozdělené do skupin podle tříd orgánových systémů a frekvence. Frekvence výskytu nežádoucích účinků je řazena podle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Paracetamol

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

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinky	Frekvence
Poruchy krve a lymfatického systému	Trombocytopenie, agranulocytóza, leukopenie, pancytopenie, neutropenie	vzácné
Poruchy imunitního systému	Anafylaxe, alergické/ hypersenzitivní reakce	vzácné
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Bronchospasmus*	vzácné
Poruchy jater a žlučových cest	Porucha funkce jater, selhání jater, nekróza jater, ikterus	vzácné
Poruchy kůže a podkoží	Kožní reakce z precitlivělosti včetně kožních vyrážek, svědění, pocení, purpury, kopřivky a angioedému.	vzácné
	Byly hlášeny velmi vzácné případy závažných kožních reakcí jako jsou toxická epidermální nekrolýza, Stevensův-	velmi vzácné

	Johnsonův syndrom, akutní generalizovaná exantematózní pustulóza	
Srdeční poruchy	Edém	vzácné
Cévní poruchy	Edém	vzácné
Gastrointestinální poruchy	Bolest břicha, průjem, nauzea, zvracení	vzácné
Poruchy metabolismu a výživy	Metabolická acidóza s vysokou aniontovou mezerou	není známo

* u pacientů senzitivních na kyselinu acetylsalicylovou nebo jiná NSAID

Fenylefrin

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

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinky	Frekvence
Psychiatrické poruchy	Nervozita, nespavost	není známo
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy, závrať	není známo
Srdeční poruchy	Palpitace, tachykardie, zvýšení krevního tlaku	není známo
Gastrointestinální poruchy	Průjem, nauzea a zvracení	není známo
Poruchy oka	Mydriáza, akutní glaukom s uzavřeným úhlem*	není známo
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Vyrážka, hypersenzitivita (např. kopřivka, alergická dermatitida)	není známo
Poruchy ledvin a močových cest	Dysurie, retence moči**	není známo

* 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

Kofein

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

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinky	Frekvence
Poruchy nervového systému	Nervozita, závrať	není známo

Pokud je přípravek COLDREX kombinován s kofeinem v potravě (v nápojích apod.), zvyšuje se pravděpodobnost výskytu nežádoucích účinků kofeinu jako je nespavost, neklid, úzkost, podrážděnost, bolest hlavy, gastrointestinální podráždění a palpitace.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Metabolická acidóza s vysokou aniontovou mezerou

U pacientů s rizikovými faktory, kteří užívali paracetamol, byly pozorovány případy metabolické acidózy s vysokou aniontovou mezerou v důsledku pyroglutamové acidózy (viz bod 4.4). Pyroglutamová acidóza se může u těchto pacientů vyskytnout v důsledku nízkých hladin glutathionu.

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 paracetamolem může vést k poškození jater, které může být smrtelné. Poškození jater je možné u pacientů, kteří užívali vyšší než doporučené množství. Má se za to, že nadměrné množství toxického metabolitu se nevratně naváže na jaterní tkáň. Někteří pacienti mohou být vystaveni zvýšenému riziku poškození jater toxicitou paracetamolu:

Mezi rizikové faktory patří:

- a) pacienti s onemocněním jater;
- b) starší pacienti;
- c) malé děti;
- d) pacienti, kteří jsou dlouhodobě léčeni karbamazepinem, fenobarbitalem, fenytoinem, primidonem, rifampicinem, třezalkou tečkovanou nebo jinými léky, které indukují jaterní enzymy;
- e) pacienti, kteří pravidelně nadměrně konzumují alkohol;
- f) pacienti s deplecí glutathionu, např. porucha příjmu potravy, cystická fibróza, HIV infekce, hladovění, kachexie.

Příznaky

Příznaky předávkování paracetamolem se obvykle objevují během prvních 24 hodin a mohou zahrnovat: bledost, nevolnost, zvracení, anorexii a bolest břicha, nebo mohou být pacienti asymptomatictí. Poškození jater, např. zvýšené hladiny jaterních transamináz (AST, ALT), laktát dehydrogenázy a bilirubinu spolu se zvýšenými hladinami protrombinu se mohou projevit 12 až 48 hodin po požití. Mohou se objevit abnormality metabolismu glukózy a metabolická acidóza. Předávkování paracetamolem může způsobit nekrózu jaterních buněk, která pravděpodobně vyvolá úplnou a ireverzibilní nekrózu vedoucí k hepatocelulární insuficienci, která může progredovat v encefalopatii, krvácení, hypoglykémii, edém mozku a smrt. Při počátečním projevu mohou být symptomy pacienta omezeny na nevolnost nebo zvracení a nemusí odrážet závažnost předávkování nebo riziko poškození orgánů. K akutnímu selhání ledvin s akutní tubulární nekrózou, projevující se silnými bolestmi v bedrech, hematurii a proteinurií, může dojít i bez závažného poškození jater. Byly hlášeny srdeční arytmie a pankreatitida.

Léčba

Při předávkování paracetamolem je nezbytná okamžitá léčba. I při absenci významných časných příznaků mají být pacienti neodkladně odesláni do nemocnice k okamžitému zahájení léčby, která musí být v souladu se zavedenými léčebnými postupy.

Může být vyžadováno podávání N-acetylcysteinu a methioninu.

Kofein

Příznaky

Předávkování kofeinem může vyvolat bolest břicha v oblasti epigastria, zvracení, diurézu, tachykardii nebo srdeční arytmii a stimulaci nervového systému (nеспavost, neklid, vzrušení, agitovanost, nervozitu, třes a konvulze).

Léčba

Pacientům je třeba poskytnout celkovou podpůrnou péči.

Fenylefrin

Příznaky

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. 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

Léčba má být symptomatická v souladu s klinickými projevy.

Kyselina askorbová

Příznaky

Vysoké dávky kyseliny askorbové (> 3000 mg) mohou vyvolat přechodný osmotický průjem a gastrointestinální účinky, jako jsou nevolnost a abdominální diskomfort.

Monohdrát terpinu

Příznaky

Předávkování může způsobit gastrointestinální příznaky, jako je nauzea, zvracení a bolest břicha.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanismus účinku:

Paracetamol

Paracetamol je analgetikum a antipyretikum.

- Analgetické účinky:

Mechanismus analgetického účinku nebyl dosud zcela stanoven. Paracetamol může působit zejména tím, že inhibuje syntézu prostaglandinů v centrálním nervovém systému (CNS) a v menší míře prostřednictvím periferního účinku blokuje vznik bolestivých impulzů. Periferní účinek může být také důsledkem inhibice syntézy prostaglandinů nebo inhibice syntézy nebo účinku jiných látek, které způsobují citlivost receptorů bolesti na mechanické nebo chemické stimuly. Relativní absence periferní inhibice prostaglandinů dává paracetamolu farmakologické vlastnosti, jako je např. zachování protektivních prostaglandinů v gastrointestinálním traktu.

- Antipyretické účinky:

Paracetamol pravděpodobně působí antipyreticky vlivem na hypotalamické termoregulační centrum a vyvolává periferní vazodilataci s následným zvýšením prokrvení kůže, pocením a ztrátou tepla. Centrální vliv pravděpodobně zahrnuje inhibici syntézy prostaglandinů v hypotalamu.

Kofein

Kofein je silný stimulant CNS. Kofein má slabý diuretický účinek. Napomáhá analgetickému účinku paracetamolu. Klinické údaje prokázaly, že kombinace paracetamolu s kofeinem poskytuje větší úlevu od bolesti, než standardní tablety s paracetamolem ($p \leq 0,05$).

Kyselina askorbová

Kyselina askorbová je základní složkou lidské stravy. Je také součástí kombinovaných přípravků proti nachlazení a chřipce.

Kyselina askorbová má účinky na buněčný růst a diferenciaci a je nezbytná pro optimální fungování imunitního systému. Proto se v časných stádiích akutních virových infekcí užívá k doplnění příjmu vitamínu C z potravy, aby pomohla udržet normální funkci imunitního systému a snížit únavu a vyčerpání, protože zásoby vitamínu C a chuť k jídlu mohou být v té době nízké.

Fenylefrin

Fenylefrin je sympatomimetický amin, který působí na alfa-adrenergní receptory dýchacích cest a vyvolává vazokonstrikci, která dočasně zmírňuje otok související se zánětem nosní sliznice a sliznice vedlejších nosních dutin. Umožňuje tak volný odtok tekutiny z vedlejších nosních dutin.

Monohydrát terpinu

Monohydrát terpinu zvyšuje přímým účinkem bronchiální sekreci, a je proto používán jako expektorans.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Paracetamol

Absorpce

Paracetamol se rychle a téměř úplně vstřebává z gastrointestinálního traktu. Maximálních plazmatických koncentrací se dosahuje po 10-60 minutách od perorálního podání.

Distribuce

Paracetamol je relativně rovnoměrně distribuován ve většině tělesných tekutin a vykazuje variabilní vazbu na bílkoviny.

Biotransformace

Paracetamol je metabolizován v játrech dvěma hlavními metabolickými cestami za vzniku konjugátů kyseliny glukuronové a kyseliny sírové. Druhá cesta je při dávkách vyšších než terapeutických, rychle saturována. Minoritní cesta katalyzovaná cytochromem P450 (většinou CYP2E1) vede k tvorbě reaktivního meziprojektu (N-acetyl-p-benzochinoniminu), který je za normálních podmínek užívání paracetamolu rychle detoxikován glutathionem a po konjugaci s cysteinem a kyselinou merkapturovou vylučován močí.

Když naopak dojde k masivní intoxikaci, množství tohoto toxického metabolitu se zvyšuje.

Eliminace

Paracetamol se vylučuje převážně močí. Během 24 hodin se vylučuje ledvinami 90 % požitých dávek, převážně jako glukuronidové (60-80 %) a sulfátové (20-30 %) konjugáty. Méně než 5 % se vylučuje v nezměněné formě. Eliminační poločas je 1-4 hodiny.

V případech selhání ledvin ($GFR \leq 50$ ml/min) je eliminace paracetamolu mírně zpožděna, s eliminačním poločasem v rozmezí 2 až 5,3 hodiny. U subjektů se závažným poškozením ledvin je eliminace glukuronidových a sulfátových konjugátů třikrát pomalejší než u zdravých subjektů.

Kofein

Absorpce

Kofein je rychle vstřebáván z gastrointestinálního traktu po podání ústy. Maximální koncentrace v je dosaženo během 1 hodiny a poločas v plazmě je asi 4,9 hodiny.

Biotransformace

Kofein je téměř kompletně metabolizován v játrech oxidací a demetylací na různé xantinové deriváty.

Kyselina askorbová

Po perorálním podání se kyselina askorbová dobře vstřebává. Pokud příjem přesahuje potřebu těla, přebytečná kyselina askorbová se vylučuje močí.

Fenylefrin

Absorpce

Fenylefrin se vstřebává nepravidelně z gastrointestinálního traktu.

Biotransformace

Fenylefrin podléhá metabolismu prvního průchodu působením monoaminoxidázy ve střevech a v játrech. Perorálně podaný fenylefrin tudíž vykazuje omezenou biologickou dostupnost.

Eliminace

Fenylefrin se vylučuje téměř úplně močí ve formě sulfátového konjugátu.

Monohydrát terpinu

Odpovídající farmakokinetické údaje pro monohydrát terpinu nejsou k dispozici.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V preklinických literárních údajích o bezpečnosti těchto účinných látek nebyly nalezeny žádné zásadní údaje, které by nebyly v souladu s doporučeným dávkováním a použitím přípravku a které by nebyly již zmíněny na jiném místě tohoto souhrnu.

Toxicita paracetamolu byla hodnocena u řady zvířecích druhů. Preklinické studie prováděné na potkanech a myších prokázaly, že jednotlivá dávka LD₅₀ per os je 3,7 g/kg resp. 338 mg/kg.

Chronická toxicita u těchto druhů značně převyšující terapeutickou dávku u lidí se projevuje degenerací a nekrózou hepatální, renální a lymfatické tkáně a změnami v krevním obrazu. Metabolity zodpovědné za tyto změny byly rovněž prokázány u lidí.

Paracetamol proto nemá být užíván dlouhodobě a v nadměrných dávkách.

V normálních terapeutických dávkách není užívání paracetamolu spojeno s rizikem genotoxicity a kancerogenity. Ve studiích na laboratorních zvířatech není důkaz o embryotoxicitě nebo fetotoxicitě paracetamolu.

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

Předbobtnalý kukuřičný škrob

Povidon

Kalium-sorbát

Natrium-lauryl-sulfát

Oranžová žlut' (E 110)
Kyselina stearová
Mastek
Kukuřičný škrob

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Bílý neprůhledný PVC/Al blistr, krabička.
Velikost balení: 2, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 20 a 24 tablet.
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.
Václavská 188/119d
Dolní Heršpice
619 00 Brno
Česká republika

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO

07/180/92-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 4. 3. 1992
Datum posledního prodloužení registrace: 23. 9. 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

10. 1. 2025