

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU
COLDREX TABLETY

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje:

Paracetamolium	500 mg
Coffeinum	25 mg
Phenylephrini hydrochloridum	5 mg
Terpinum monohydricum	20 mg
Acidum ascorbicum ethylcelluloso obductum	38 mg,
(odpovídá Acidum ascorbicum 30 mg)	

Pomocné látky se známým účinkem: oranžová žlut' (E 110).
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

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

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

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek je určen pouze k perorálnímu podání.

Dospělí (včetně starších pacientů) 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 1g paracetamolu (2 tablety), maximální denní dávka je 8 tablet (4 g paracetamolu) a minimální odstup mezi jednotlivými dávkami 4 hodiny.

Dospívající ve věku 12-15 let:

1 tableta v časovém odstupu nejméně 4-6 hodin. Maximální denní dávka je 3g paracetamolu (6 tablet).

Děti mladší 12 let:

Přípravek není určen pro děti mladší než 12 let.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Při renální insuficienci je nutné dávkování upravit. 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 podávat tento přípravek s opatrností, u pacientů s těžkou poruchou funkce jater je jeho podávání kontraindikováno.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na paracetamol, kofein, fenylefrin-hydrochlorid, monohydrát terpinu, kyselinu askorbovou, nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6.1

Těžká hepatální insuficience, akutní hepatitida

Závažná hypertenze

Glaukom s úzkým úhlem

Užívání inhibitorů MAO v současnosti nebo během posledních dvou týdnů

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatrnosti je třeba u nemocných, kteří užívají tricyklická antidepresiva, beta-blokátory nebo jiná antihypertenziva, u pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin, hypertenzí, hyperthyreózou, hypertrofií prostaty, astma bronchiale, diabetes mellitus, s deficitem glukóza-6-fosfát-dehydrogenázy, hemolytickou anémií, feochromocytomem, srdečním nebo cerebrovaskulárním onemocněním a okluzivním vaskulárním onemocněním (Raynaudův fenomén).

Při podávání paracetamolu nemocným se změnami jaterních funkcí a pacientům, 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.

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.

Pacienty je třeba upozornit, aby neužívali současně jiná sympatomimetika (jako jsou dekonjestanty, anorektika a psychostimulancia amfetaminového typu) ani jiné přípravky k léčbě chřipky a nachlazení, zejména jiné přípravky obsahující paracetamol.

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

Přípravek Coldrex tablety obsahuje barvivo oranžovou žlut', které může způsobit alergické reakce.

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.

Dlouhodobým pravidelným denním užíváním paracetamolu může být zvýšen antikoagulační efekt warfarinu nebo jiných kumarinových přípravků s následným zvýšením rizika krvácení. Občasné užívání nemá signifikantní efekt. Pokud je přípravek užíván podle doporučeného dávkování, nejsou většinou uvedené interakce klinicky signifikantní.

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.

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 a dalšími antihypertenzivy (včetně debrisochinu, guanetidinu, reserpinu a methyldopy) a sympatomimetiky. Stavy, při nichž jsou tyto léky podávány, patří mezi absolutní nebo relativní kontraindikace pro podávání tohoto přípravku (viz bod 4.3 a 4.4).

Současné podávání fenylefrinu s digoxinem nebo srdečními glykosidy může zvyšovat riziko nepravidelné srdeční činnosti nebo srdeční příhody.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Přípravek není vhodné podávat během těhotenství, vzhledem k obsahu fenylefrinu. 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 užívaných 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. 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

Není známo, zda se fenylefrin vylučuje do mateřského mléka. Pro nedostatek údajů 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 a kofein jsou vylučovány do mateřského mléka, ale v množstvích, která nejsou klinicky významná. 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

Pacienti by neměli řídit dopravní prostředky ani obsluhovat stroje, pokud se u nich projeví závratě.

4.8 Nežádoucí účinky

Paracetamol

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

Frekvence	Systém	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	Bronchospasmus*
	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

Fenylefrin

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

Frekvence	Systém	Nežádoucí účinky
Není známo		
	Poruchy nervového systému	Bolest hlavy, závratě, nespavost

	Srdeční poruchy	Palpitace, zvýšení krevního tlaku, tachykardie
	Gastrointestinální poruchy	Průjem, nauzea, zvracení
	Psychiatrické poruchy	Nervozita
	Poruchy oka	Mydriáza, akutní záchvat glaukomu s uzavřeným úhlem*
	Poruchy kůže a podkožní tkáň	Alergická reakce (např. vyrážka, kopřivka, alergická dermatitida)
	Poruchy ledvin a močových cest	Dysurie, močová retence**

* 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:

Frekvence	Systém	Nežádoucí účinky
Není známo		
	Poruchy nervového systému	Nervozita, závrať

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

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 břicha

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.

Léčení 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 podpurná 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.

Kofein

Vysoké dávky kofeinu mohou vyvolat bolest břicha v oblasti epigastria, zvracení, zvýšení diurézy, tachykardii nebo srdeční arytmii a stimulaci CNS (nespavost, neklid, bolest hlavy, třes, nervozitu, podrážděnost, tremor a konvulze).

Fenylefrin

Předávkování fenylefrinu může způsobit podrážděnost, neklid, bolest hlavy, vzestup krevního tlaku a někdy reflexní bradykardii, v těžkých případech pak zmatenost, halucinace, záchvaty křečí a arytmii. Může vyvolat rovněž nauzeu a zvracení.

Léčba by měla být symptomatická v souladu s klinickými projevy, těžká hypertenze může vyžadovat léčbu alfa-blokátory, jako je fentolamin.

Kyselina askorbová

Vysoké dávky kyseliny askorbové mohou vyvolat přechodný osmotický průjem a gastrointestinální účinky, jako je nauzea a nepříjemné pocity v oblasti břicha.

Monohdrát terpinu

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

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: paracetamol, kombinace kromě psycholeptik
ATC kód: N02BE51

Paracetamol

Paracetamol je analgetikum a antipyretikum. Mechanismus účinku spočívá v inhibici syntézy prostaglandinů, zejména v centrálním nervovém systému. Absence periferní inhibice prostaglandinů dává paracetamolu důležité farmakologické vlastnosti, jako je udržení protektivních prostaglandinů v gastrointestinálním traktu. Paracetamol je proto vhodný zejména u pacientů s anamnézou onemocnění, nebo kteří užívají současnou léčbu, kde je periferní inhibice prostaglandinů nežádoucí (např. pacienti s anamnézou gastrointestinálního krvácení nebo starší pacienti).

Kofein

Kofein je silný stimulant CNS. 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 běžnou součástí kombinovaných přípravků proti chřipce a nachlazení. Kompenzuje ztráty vitamínu C v počátečním období akutních virových infekcí. Je vhodná zejména v časných stádiích akutních virových infekcí, jako je běžné nachlazení, protože zásoby vitamínu C mohou být nízké a současně jeho příjem potravou je nedostatečný.

Fenylefrin

Fenylefrin-hydrochlorid je dekonjestant z řady sympatomimetik.

Monohydrát terpinu

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

Léčivé látky nemají sedativní účinky.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Paracetamol

Paracetamol je rychle a téměř kompletně vstřebáván z gastrointestinálního traktu a distribuován do většiny tělesných tkání. Vazba na plazmatické bílkoviny je při terapeutických koncentracích minimální. Je metabolizován v játrech a vylučován do moči ve formě glukuronidových a sulfátových konjugátů, méně než 5 % se vylučuje ve formě nezměněného paracetamolu. Střední plazmatický poločas je přibližně 2,3 hodiny.

Kofein

Kofein je rychle vstřebáván z gastrointestinálního traktu po podání ústy, maximální koncentrace v plasmě je dosaženo během 1 hodiny a poločas v plasmě je asi 4,9 hodiny. Je téměř kompletně metabolizován v játrech oxidací

a demethylací na různé xantinové deriváty; 65 - 80 % podaného kofeinu je vyloučeno do moči jako 1-methyl močová kyselina a 1-methylxanthin.

Kyselina askorbová

Kyselina askorbová je rychle vstřebávána z gastrointestinálního traktu a je distribuována do řady tělesných tkání, 25 % je vázáno na plasmatické proteiny. Nadbytečné množství kyseliny askorbové přesahující tělesnou potřebu je vylučováno do moči jako její metabolity.

Fenylefrin

Fenylefrin-hydrochlorid je absorbován z gastrointestinálního traktu nepravidelně a je metabolizován monoaminoxidázou v zažívacím traktu a v játrech při prvním průchodu; fenylefrin podaný per os má tak sníženou biologickou dostupnost. Je vylučován téměř úplně do moči jako sulfátový konjugát.

Monohdrát terpinu

Odpovídající farmakokinetické údaje pro monohdrát 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 rozsáhle studována u celé 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 by proto neměl 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.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Předbobtnalý kukuřičný škrob

Povidon

Kalium-sorbát

Natrium-lauryl-sulfát

Oranžová žlut⁹ (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.

Vídeňská 188/119d

Dolní Heršpice

619 00 Brno

Česká republika

8. REGISTRAČNÍ 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

4. 10. 2019