

SOUHRN ÚDAJU O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

COLDREX MaxGrip Citron
prášek pro perorální roztok v sáčku

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden sáček obsahuje:

Paracetamol	1000 mg
Phenylephrini hydrochloridum	10 mg
Acidum ascorbicum	40 mg

Pomocné látky se známým účinkem: sacharóza 3725 mg/sáček, sodík 116 mg/sáček.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro perorální roztok v sáčku
Popis přípravku: světle žlutý prášek s citrónovou vůní

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Krátkodobá léčba příznaků chřipky a akutního zánětu horních cest dýchacích, k nimž patří horečka, bolest hlavy, bolesti v krku, bolesti svalů a kloubů, kongesce nosní sliznice, zánět vedlejších dutin nosních a s ním spojená bolest a akutní katarální zánět nosní sliznice.

Přípravek je určen pro dospělé a dospívající od 15 let s tělesnou hmotností nad 65 kg.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dospělí (včetně starších osob) a dospívající od 15 let s tělesnou hmotností nad 65 kg:

1 sáček rozpuštěný v šálku horké vody každých 4-6 hodin podle potřeby. Neužívá se více než 4 sáčky během 24 hodin. Minimální odstup mezi jednotlivými dávkami je 4 hodiny.

Maximální denní dávka paracetamolu je 4 g.

Děti a dospívající do 15 let:

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

Pacienti se sníženou funkcí ledvin

U nemocných se sníženou funkcí 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.

Způsob podání:

Prášek se musí před použitím rozpustit. Obsah sáčku se vysype do šálku a přelije se horkou vodou. Dobře se zamíchá. V případě potřeby se přidá studená voda, med nebo cukr podle chuti.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky 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 opatření pro použití

Zvláštní opatření je třeba u nemocných, kteří užívají tricyklická antidepresiva nebo beta-blokátory, u pacientů s jaterním nebo renálním poškozením, 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.

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.

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 jiné přípravky na chřipku a nachlazení nebo dekonjestanty, zejména jiné přípravky obsahující paracetamol.

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

Při dlouhodobé léčbě nelze vyloučit možnost poškození ledvin.

Přípravek obsahuje 3725 mg sacharózy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo sacharázo-izomaltázovou deficiencí by tento přípravek neměli užívat. Množství sacharózy obsažené v jednom sáčku je nutno vzít v úvahu u pacientů s diabetem.

Přípravek je vzhledem k obsahu sodíku (116 mg v jednom sáčku) škodlivý pro pacienty s dietou s omezením sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Delší pravidelné užívání paracetamolu může zvýšit antikoagulační efekt warfarinu a jiných kumarinových přípravků s následným zvýšením rizika krvácení. Přechodné užívání nemá signifikantní efekt.

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

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 betablokatory, jinými antidepresivy a sympatomimetiky.

Při společném podávání s digoxinem a srdečními glykosidy může dojít ke zvýšení rizika vzniku arytmií nebo infarktu myokardu. Stav, kde jsou uvedené léky používány k léčbě, patří mezi absolutní nebo relativní kontraindikace pro užívání 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. Nejsou dostatečné údaje o tom zda fenylefrin má škodlivé účinky na plod během těhotenství u lidí.

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

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 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 kojence kojení přerušit.

4.7 Účinnky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Coldrex MaxGrip může u některých pacientů vyvolat závratě. Pokud se závratě vyskytnou, pacienti by neměli řídit vozidlo nebo 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, panytopenie
	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	Bronchospasmus*

	poruchy	
	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 glaukolem 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

Při předávkování paracetamolem je nutná okamžitá lékařská péče, i když nejsou přítomny 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 induktory 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 léčit 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 kód: N02BE51

Paracetamol - analgetikum a antipyretikum.

Fenylefrinium-chlorid – sympatomimetikum s hlavním přímým účinkem na adrenergní receptory s především alfa-adrenergní aktivitou, která způsobuje nosní kongesci.

Kyselina askorbová (vitamin C) – esenciální vitamin, který kompenzuje ztráty vitamínu C v iniciálních fázích akutní virové infekce.

Léčivé látky nemají sedativní účinek.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Paracetamol je rychle absorbován z gastrointestinálního traktu. Je metabolizován v játrech a vylučován do moči hlavně jako glukuronidové a sulfátové konjugáty.

Kyselina askorbová je rychle absorbována z gastrointestinálního traktu a je významně distribuována do tkání, 25% je vázáno na plasmatické proteiny. Nadbytečné množství kyseliny askorbové překračující potřebu organismu je vyloučeno do moči jako metabolity.

Fenylefrinium-chlorid je nepravidelně absorbován z gastrointestinálního traktu a je metabolizován při prvním průchodu inhibitory monoaminoxidázy v zažívacím traktu a játrech. Téměř úplně je vylučován do moči jako sulfátové konjugáty.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxicita paracetamolu byla studována 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 lidí 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 lidí. 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.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Bezvodá kyselina citronová, dihydrát natrium-citrátu, kukuřičný škrob, natrium-cyklamát, sacharosa, sodná sůl sacharinu, citronové aroma v prášku, kurkumin (E 100), koloidní bezvodý oxid křemičitý.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávat při teplotě do 25 °C

6.5 Druh obalu a obsah balení

Zatavený vrstvený sáček (papír/PE/Al/PE), krabička.

Velikost balení: 10 sáčků

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Omega Pharma Poland Sp.z o.o., Warszawa, Polsko

SOUBĚŽNÝ DOVOZCE

SETARIA s.r.o., Pražská 810/16, 102 00 Praha 10, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

07/166/02-C/PI/001/16

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE /PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 7.9.2016

Datum posledního prodloužení registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

7.9.2016