

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

CHOLAGOL

perorálne roztokové kvapky

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

10 ml roztoku obsahuje 0,0225 g farbív z koreňa kurkumy (*curcumae radices pigmenta*); 0,18 g salicylátu horečnatého (*magnesii salicylas*); 3,6 g silice mäty piepornej (*menthae piperitae etheroleum*); 1,926 g eukalyptovej silice (*eucalypti etheroleum*) a 0,009 g frangulaemodínu (*frangulae modinum*).

1 ml lieku = 30 kvapiek.

Pomocná látka so známym účinkom: Jeden ml roztoku obsahuje 90 mg etanolu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálne roztokové kvapky.

Číra červenožltá slabo fluoreskujúca tekutina aromatickej vône.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Cholelitiáza, chronická cholecystitída, stavy po operácii žlčových ciest s prejavmi dyspepsie, dyspeptické ťažkosti pri chronických hepatopatiách.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospievajúci vo veku od 12 rokov a dospelí

5 – 10 kvapiek 3-krát denne. Medzi jednotlivými dávkami musí byť časový odstup minimálne 5 hodín.

Pri výrazných ťažkostiach (začínajúca biliárna kolika) až 20 kvapiek jednorazovo.

Osobitné populácie

Starší pacienti

U starších pacientov je v dôsledku zníženej funkcie obličiek riziko liekovej toxicity vyššie. Preto sa odporúča použitie nižších dávok.

Pacienti s renálnou insuficienciou

U pacientov s renálnou insuficienciou sa dávky majú znížiť.

Pediatrická populácia

Dospievajúci vo veku od 12 rokov môžu užívať dávky odporúčané pre dospelých (pozri tiež časti 4.3 a 4.4).

Liek nie je určený pre deti vo veku do 12 rokov.

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Liek je potrebné pred užitím nakvapkať na kocku cukru. Kvapkajte z fľašky vo zvislej polohe, hore dnom.

Liek sa má užívať asi 1/2 hodiny pred jedlom. Pri žalúdočných ťažkostiach je možné liek užívať počas jedla alebo po jedle.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivá, kyselinu acetylsalicylovú alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Obštrukcia žlčových ciest.
- Akútny alebo recidivujúci peptický vred a/alebo gastrointestinálne krvácanie alebo iné typy krvácaní v anamnéze, ako napr. cerebróvaskulárne krvácanie.
- Hemoragické diatézy, poruchy koagulácie, ako je hemofília a trombocytopenia.
- Závažná renálna insuficiencia.
- Závažná porucha funkcie pečene.
- Akútny zápal v hepatobiliárnej oblasti.
- Vysoké dávky počas tretieho trimestra gravidity (pozri časť 4.6).
- Liečba metotrexátom v dávke > 15 mg týždenne (pozri časť 4.5).
- Deti a dospievajúci vo veku do 16 rokov s akútnou vírusovou sprevádzanou vysokou horúčkou (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Zvýšené riziko krvácania a duodenálnych alebo gastrických vredov

Zvýšené riziko krvácania existuje najmä počas chirurgického zákroku alebo po ňom (dokonca aj v prípadoch malých zákrokov, ako je extrakcia zuba). Liek sa má užívať s opatnosťou pred chirurgickým zákrokom, vrátane extrakcie zuba. Môže byť potrebné dočasne prerušiť liečbu.

Liek sa neodporúča užívať počas menorágie, pretože môže zintenzívniť menštruačné krvácanie.

Liek sa má podávať s opatnosťou pri hypertenzii a u pacientov s gastrickým alebo duodenálnym vredom alebo s epizódami krvácania v anamnéze alebo u pacientov počas prebiehajúcej antikoagulačnej liečby.

Súbežná liečba CHOLAGOLOM a inými liekmi, ktoré menia hemostázu (napr. antikoagulanciá ako je warfarín, trombolytiká a antiagreganciá, protizápalové lieky a selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu) sa neodporúča, pokiaľ nie je striktno indikovaná, pretože môže zvýšiť riziko krvácania (pozri časť 4.5). Ak sa tejto kombinácii nedá vyhnúť, potom je potrebné u pacientov sledovať akékoľvek príznaky krvácania.

Reakcie precitlivenosti

Salicyláty môžu vyvolať bronchospazmus a astmatické záchvaty alebo iné alergické reakcie. Rizikové faktory sú bronchiálna astma, senná nádcha, nosové polypy alebo chronické respiračné ochorenia. Rovnako sa to vzťahuje na pacientov, ktorí majú alergické reakcie na iné liečivá (ako sú kožné reakcie, svrbenie a žihľavka).

Starší pacienti

Starší pacienti sú náchylnejší na vznik nežiaducich reakcií počas užívania nesteroidných protizápalových liekov (NSAID), vrátane salicylátov. Najmä gastrointestinálne krvácanie môže mať

závažné následky (pozri časť 4.2). Ak sa vyžaduje dlhodobá liečba, pacienti musia byť pravidelne kontrolovaní.

Dna

Salicyláty v nízkych dávkach znižujú vylučovanie kyseliny močovej. V dôsledku toho sa u pacientov s tendenciou ku zníženému vylučovaniu kyseliny močovej môžu vyskytnúť záchvaty dny (pozri časť 4.5).

Riziko hypoglykémie

Podávanie salicylátov vo vyšších ako odporúčaných dávkach, môže zvýšiť riziko hypoglykemického účinku derivátov sulfonfylmočoviny a inzulínu (pozri časť 4.5).

Hypermagneziémia

U pacientov s renálnou insuficienciou existuje riziko hypermagneziémie, preto sa odporúča hladiny magnézia sledovať.

Pediatrická populácia

Salicyláty môžu veľmi zriedkavo u detí a dospievajúcich vo veku do 16 rokov vyvolať život ohrozujúci Reyov syndróm. Ten je charakterizovaný neinfekčnou encefalopatiou a zlyhaním pečene. Reyov syndróm sa obvykle vyvíja po ústupe akútnych príznakov horúčkového ochorenia (napr. ovčie kiahne, chrípke podobné ochorenie). Klinický obraz zahŕňa silné vracanie, bolesť hlavy a poruchy vedomia.

Tento liek obsahuje 30 mg etanolu v dávke 10 kvapiek (0,33 ml), čo zodpovedá 11,4 % (v/v). Množstvo v dávke 10 kvapiek tohto lieku zodpovedá menej ako 0,75 ml piva alebo 0,3 ml vína. Malé množstvo alkoholu v tomto lieku nemá žiadny pozorovateľný vplyv.

4.5 Liekové a iné interakcie

Kontraindikované kombinácie

Metotrexát (používaný v dávkach > 15 mg/týždeň)

Kombinácia metotrexátu a nesteroidných protizápalových liekov (NSAID), vrátane salicylátov, zvyšuje toxicitu metotrexátu znížením jeho renálneho klírensu. Preto je súbežné podávanie metotrexátu (v dávkach > 15 mg/týždeň) a salicylátov kontraindikované (pozri časť 4.3).

Kombinácie, ktoré sa neodporúčajú

Urikosuriká (benzbromarón, probenecid a sulfinpyrazón)

Salicyláty majú opačný účinok ako urikosuriká. Tejto kombinácii je potrebné sa vyhnúť.

Kombinácie, ktoré vyžadujú opatrnosť pri používaní alebo zváženie takýchto opatrení

Antikoagulantia ako je kumarín, heparín, warfarín

V dôsledku inhibície funkcie krvných doštičiek zvyšujú riziko krvácania, poškodenie duodenálnej sliznice a vytesnenie antikoagulantov z väzbových miest na plazmatické bielkoviny. Krvácanie sa má monitorovať (pozri časť 4.4).

Antiagregancia (napr. klopidogrel, dipyridamol) a ďalšie látky ovplyvňujúce funkciu trombocytov (deferasirox a SSRI, ako je sertralín alebo paroxetín)

Zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4).

Antidiabetiká (sulfonylurea, inzulín)

Salicyláty môžu zvýšiť hypoglykemický účinok sulfonylurey a inzulínu.

Digoxín a lítium

Nesteroidné protizápalové lieky (NSAID) znižujú renálne vylučovanie digoxínu a lítia, a tým zvyšujú ich plazmatickú koncentráciu. Odporúča sa sledovať plazmatické hladiny digoxínu a lítia. Môže byť potrebné dávku upraviť.

Diuretiká a antihypertenzíva

Nesteroidné protizápalové lieky (NSAID) môžu znižovať antihypertenzný účinok diuretík a iných antihypertenzív. Súbežné podanie NSAID a ACE inhibítorov zvyšuje riziko akútnej renálnej insuficiencie.

Diuretiká: riziko akútneho renálneho zlyhania spôsobené zníženou glomerulárnou filtráciou v dôsledku zníženej syntézy prostaglandínov. Na začiatku liečby sa odporúča hydratovať pacientov a monitorovať renálne funkcie.

Inhibítory karboanhydrázy (acetazolamid)

Súbežné podanie vysokých dávok salicylátov s inhibítormi karboanhydrázy môže viesť ku závažnej acidóze a zvýšiť toxické účinky na centrálny nervový systém.

Systémové kortikosteroidy

Súbežné podávanie salicylátov môže zvýšiť riziko gastrointestinálnych ulcerácií alebo krvácania (pozri časť 4.4).

Metotrexát (užívaný v dávke < 15 mg/týždeň)

Súbežné podávanie metotrexátu a nesteroidných protizápalových liekov (NSAID) môže zvýšiť hematologickú toxicitu metotrexátu v dôsledku zníženého renálneho klirensu metotrexátu. Je nevyhnutné vykonávať počas liečby vyšetrenie krvi.

Ďalšie nesteroidné protizápalové lieky (NSAID)

V dôsledku synergických účinkov existuje zvýšené riziko tvorby vredov a gastrointestinálneho krvácania.

Cyklosporín, takrolimus

Súbežné používanie nesteroidných protizápalových liekov (NSAID) a cyklosporínu alebo takrolimu môže zvýšiť nefrotoxický účinok cyklosporínu a takrolimu. V prípade súbežného užívania týchto liekov s NSAID, majú byť monitorované renálne funkcie.

Antikonvulzíva (fenytoín, kyselina valproová)

Salicyláty môžu vytesniť fenytoín a kyselinu valproovú z proteínových väzbových miest. To vedie k zníženiu plazmatickej koncentrácie fenytoínu, ale ku zvýšeniu voľnej frakcie fenytoínu a zvýšeniu plazmatickej koncentrácie voľnej kyseliny valproovej.

Alkohol

Užívanie salicylátov súbežne s požívaním alkoholu zvyšuje riziko gastrointestinálneho krvácania.

Fluórchinolóny, itraconazol, ketokonazol, perorálne tetracyklíny

Salicylát horečnatý môže znížiť absorpciu týchto liečiv.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii údaje o použití tohto lieku u gravidných žien. Salicyláty prenikajú placentárnou bariérou a môžu spôsobiť poškodenie plodu. Napriek tomu, že sa v dôsledku užívania salicylátov

počas gravidity hlásilo možné zvýšenie rizika vrodených chýb u ľudí, kontrolované štúdie s použitím salicylátov nepreukázali dôkaz teratogenity. Štúdie na ľuďoch s ďalšími salicylátmi vykonané neboli. Štúdie na zvieratách preukázali, že podanie inhibítorov syntézy prostaglandínov vedie ku zvýšeniu pre- a postimplantačných strát a embryu/fetálnej letalite. Okrem toho, fetálne abnormality, ako napríklad poruchy chrbtice a uzavretia lebky, rovnako ako poruchy vývoja tváre, orgánov, centrálného nervového systému a kostry (najmä chrbtice a rebier) sa pozorovali u zvierat, ktorým sa podávali salicyláty v prvom trimestri gravidity.

O užívaní tohto lieku počas prvého a druhého trimestra gravidity sa má uvažovať, iba ak je to nevyhnutné.

Dlhodobé podávanie vysokých dávok salicylátov v treťom trimestri môže spôsobiť predĺženie tehotenstva, a tým zvýšiť riziko oneskoreného pôrodu (poškodenie plodu alebo smrť môže nastať v dôsledku zhoršenej funkcie placenty počas predĺženej gestácie), rovnako ako riziko hemorágie matiek. Podávanie salicylátov počas posledných 2 týždňov gravidity môže vyvolať krvácanie u plodu alebo novorodenca. Tieto látky môžu spôsobiť konstrikciu alebo predčasné uzavretie *ductus arteriosus*, čo môže viesť ku pľúcnej hypertenzii a srdcovej nedostatočnosti u novorodencov. Nadmerné užívanie salicylátov v pokročilom štádiu gravidity bolo spojené s vyšším rizikom narodenia mŕtveho plodu a úmrtí novorodencov. Dlhodobé podávanie vysokých dávok salicylátov v neskorých štádiách gravidity môže predĺžiť prvú pôrodnú fázu a môže spôsobiť fetálne alebo maternálne krvácanie v neskoréj fáze pôrodu.

Použitie vysokých dávok lieku je kontraindikované v treťom trimestri gravidity.

Dojčenie

Salicyláty sa v nízkych koncentráciách vylučujú do materského mlieka. Pretože doposiaľ neboli hlásené žiadne škodlivé účinky na dojčatá, krátkodobé užívanie v odporúčanej dávke obvykle nevyžaduje ukončenie dojčenia. V prípade dlhodobej expozície a/alebo podávania vyšších dávok sa má dojčenie ukončiť.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

CHOLAGOL nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Pri dodržaní odporúčaného dávkovania je zvyčajne liek dobre tolerovaný.

Prehľad nežiaducich účinkov

Nežiaduce účinky sú uvedené podľa klasifikácie tried orgánových systémov MedDRA. Frekvencia výskytu je definovaná podľa konvencií nasledovne:

veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (častot' sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

Poruchy krvi a lymfatického systému

Neznáme: Po dlhodobom užívaní existuje zvýšené riziko krvácania.

Poruchy imunitného systému

Neznáme: U precitlivých osôb môže dôjsť ku alergickej reakcii (bronchospazmus, kožné vyrážky).

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: žalúdočné problémy (grganie, nauzea, vracanie, pocit plnosti v hornej časti brucha, pálenie záhy).

Poruchy pečene a žlčových ciest

Neznáme: U detí s vírusovým ochorením existuje možnosť výskytu Reyovho syndrómu.

Poruchy obličiek a močových ciest

Neznáme: poruchy funkcie obličiek

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Nie sú dostupné žiadne skúsenosti týkajúce sa predávkovania s týmto liekom. V relevantnej literatúre sú popísané len symptómy predávkovania salicylátmi. Opakované podávanie vysokých dávok salicylátov môže spôsobiť závraty, tinitus, potenie, nauzeu až vracanie, bolesť hlavy a zmätenosť. Tieto príznaky zvyčajne vymiznú po redukcii dávok. Pri náhodnom užití väčšieho množstva lieku dochádza ku intoxikácii s nasledovnými príznakmi: hyperventilácia, horúčka, nepokoj, ketóza, respiračná alkalóza a metabolická acidóza. Depresia centrálného nervového systému môže viesť ku kóme (kardiovaskulárny kolaps, respiračná insuficiencia).

Liečba predávkovania salicylátmi

Odporúča sa vyvolať vracanie alebo urobiť výplach žalúdka. Zbytkové množstvo salicylátov je možné odstrániť pomocou aktívneho uhlia. Ďalej je potrebné sledovať a prípadne podporiť vitálne funkcie, upraviť hyperpyrexiiu, acidózu a dehydratáciu. Z plazmy je možné salicyláty eliminovať alkalickou diurézou, hemodialýzou alebo hemoperfúziou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Liečivá na žlčové cesty a pečeň, iné liečivá žlčových ciest;

ATC: A05AX

Mechanizmus účinku

CHOLAGOL je viackomponentný liek na prírodnej báze s účinkom choleretickým, cholekinetickým, antiflogistickým, dezinfekčným, spazmolytickým a mierne laxatívnym.

Na choleretickom účinku lieku sa podieľajú tieto zložky lieku: *curcumae radice pigmenta* (farbivá získaná z kurkumového koreňa), salicylát horečnatý (má i cholekinetický účinok), olivový olej (má priaznivý vplyv na rozpúšťanie žlčových kameňov), *menthae piperitae etheroleum* (silica získaná z čerstvej vňate kvitnúcej rastliny *Mentha piperita*). Výrazný podiel na účinku CHOLAGOLU majú antiflogisticky, prípadne dezinfekčne pôsobiace látky. Ide o salicylát horečnatý, eukalyptovú silicu obsahujúci cineol ako aktívnu zložku a silicu mäty piepornej. Silica z mäty piepornej má taktiež mierny spazmolytický účinok, ktorý sa priaznivo uplatňuje pri bolestivých spazmoch vývodných žlčových ciest a umožňuje ľahší odchod konkrementov. Okrem uvedených účinkov má CHOLAGOL i mierny laxatívny účinok, ktorý zaisťuje frangulaemodín. Frangulaemodín je aglykón antrachinónového glykozidu získaný z kôry krušiny jelšovej. Pôsobí ako stimulačné laxans.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Je známa kinetika salicylátov po perorálnom podaní. Salicyláty podané perorálne sa rýchlo a kompletne absorbujú z gastrointestinálneho traktu. Potrava môže ovplyvniť rýchlosť absorpcie, nie absorbované množstvo.

Distribúcia

V krvi sa salicyláty viažu na albumín. Väzba na albumín je znížená pri zníženej plazmatickej koncentrácii albumínu, renálnej dysfunkcii a počas gravidity. Salicyláty sa hydrolyzujú v gastrointestinálnom trakte, pečeni a v krvi a ďalej sa metabolizujú v pečeni. Maximálne plazmatické koncentrácie po perorálnom podaní sa dosiahnu po 1 – 2 hodinách.

Eliminácia

Salicyláty sa vylučujú prevažne renálnou cestou vo forme kyseliny salicylovej alebo ako konjugáty. Časť sa vylučuje i materským mliekom. Eliminácia sa vyznačuje interindividuálnou variabilitou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

U salicylátov sú zatiaľ v literatúre zaznamenané iba ich teratogénne účinky (pozri časť 4.6). Údaje o karcinogénnych a mutagénnych účinkoch lieku nie sú k dispozícii.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

bezvodý etanol
levomentol
olivový olej panenský

6.2 Inkompatibility

Fyzikálne ani chemické inkompatibility nie sú známe.

6.3 Čas použiteľnosti

a) *Neotvorené*
2 roky

b) *Po prvom otvorení*
Použitelnosť lieku po prvom otvorení je 3 mesiace, ak je otvorený liek uchovávaný v pôvodnom obale pri teplote do 25 °C.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 25 °C. Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Neuchovávať v chladničke alebo mrazničke.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Sklenená fľaška s kvapkovacou vložkou, uzáverom. Fľaška s písomnou informáciou pre používateľa je vložená do papierovej škatule.

Veľkosť balenia: 10 ml

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

43/0322/69-CS

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30. decembra 1969
Dátum posledného predĺženia registrácie: 19. februára 2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

12/2024