

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Dehorsan 500 mg/200 mg/4 mg šumivé tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá šumivá tableta obsahuje 500 mg paracetamolu, 200 mg kyseliny askorbovej, 4 mg chlórphenamínium-maleátu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá šumivá tableta obsahuje 254,5 mg (11,06 mmol) sodíka.

Každá šumivá tableta obsahuje 799,00 mg (2,32 mmol) izomaltu.

Každá šumivá tableta obsahuje glukózu (ako súčasť maltodextrínu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Šumivá tableta.

Biele až sivobiela okrúhla plochá tableta so skosenými okrajmi a deliacou ryhou na jednej strane.

Priemer tablety je približne 22 mm a hrúbka približne 6,5 mm.

Deliaca ryha iba pomáha rozlomiť tabletu, aby sa dala ľahšie prehltnúť a neslúži na rozdelenie na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dehorsan šumivé tablety sú indikované dospelým a dospelievajúcim od 15 rokov na krátkodobú liečbu príznakov chrípky, prechladnutia a chrípke podobných stavov ako bolesť hlavy, horúčka, bolesť hrdla, hlavne ak sú sprevádzané nádchou.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí a dospelievajúci vo veku od 15 rokov

Odporúčaná jednorazová dávka je jedna šumivá tableta (500 mg paracetamolu, 200 mg kyseliny askorbovej, 4 mg chlórphenamínium-maleátu) podľa potreby najviac 3 krát denne v odstupe najmenej 4 hodín medzi jednotlivými dávkami. Maximálna denná dávka 3 šumivé tablety (1 500 mg paracetamolu, 600 mg kyseliny askorbovej, 12 mg chlórphenamínium-maleátu) nesmie byť presiahnutá počas obdobia 24 hodín.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

V prípade poruchy funkcie obličiek dávka paracetamolu nesmie prekročiť 500 mg.

Rýchlosť glomerulárnej filtrácie	Dávka paracetamolu
10 - 50 ml/min	500 mg s intervalom minimálne 6 hodín medzi dávkami

<10 ml/min	500 mg s intervalom minimálne 8 hodín medzi dávkami
------------	---

Pacienti s poruchou funkcie pečene

U pacientov s ľahkou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene alebo s Gilbertovým syndrómom (pozri časť 4.4), má byť znížená dávka alebo predĺžený interval medzi jednotlivými dávkami. Liek je kontraindikovaný pri závažnej poruche funkcie pečene (pozri časť 4.3).

Starší pacienti

Nie je potrebná úprava dávkovania u starších pacientov s normálnou funkciou obličiek/pečene.

Pediatrická populácia

Tento liek je kontraindikovaný u detí a dospievajúcich vo veku menej ako 15 rokov (pozri časť 4.3).

Dĺžka liečby

Dospelí

Liek sa nemá užívať dlhšie ako 3 dni pri liečbe horúčky a viac ako 5 dní pri liečbe bolesti bez konzultácie s lekárom.

Dospievajúci starší ako 15 rokov

Liek sa nemá užívať dlhšie ako 3 dni pri liečbe horúčky a bolesti bez konzultácie s lekárom.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Šumivá tableta sa má rozpustiť v pohári teplej vody. Roztok je potrebné vypiť bezprostredne po jeho príprave.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- Glaukóm so zatvoreným uhlom.
- Pacienti s retenciou moču v súvislosti s poruchou v segmente močovej rúry prechádzajúcej prostatou.
- Pacienti užívajúcí súčasne alebo počas posledných dvoch týždňov inhibítory monoaminoxidázy (IMAO).
- Deti a dospievajúci vo veku menej ako 15 rokov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Osobitné upozornenia

Dospelí

V prípade vysokej alebo pretrvávajúcej horúčky, pri začínajúcej bakteriálnej superinfekcii, pretrvávajú symptómov horúčky viac ako 3 dni a pretrvávajú bolesti viac ako 5 dní, má byť liečba prehodnotená.

Dospievajúci vo veku nad 15 rokov

Po 3 dňoch liečby má pacient vyhľadať lekára, ak sa necíti lepšie alebo sa cíti horšie, liečba má byť prehodnotená.

Dehorsan šumivé tablety obsahuje paracetamol. Aby sa predišlo riziku predávkovania, má byť pacient upozornený, že nemá súčasne užívať iný liek s obsahom paracetamolu. Predávkovanie paracetamolom môže spôsobiť zlyhanie pečene, čo môže viesť k transplantácii pečene alebo úmrtiu (pozri časť 4.9).

Paracetamol môže byť hepatotoxický v dávkach vyšších ako 6-8 g denne. Poškodenie pečene sa môže vyskytnúť už pri podstatne nižších dávkach pri súčasnom požití alkoholu, induktorov pečenej enzýmov alebo iných hepatotoxických liekov ako sú inhibítory monoaminoxidázy (pozri časť 4.3).

Riziko predávkovania a/alebo hepatotoxicity je zvýšené u pacientov:

- s ľahkou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene, vrátane zlyhania pečene bez alkoholovej cirhózy, s Gilbertovým syndrómom (familiárna nehemolytická žltáčka),
- so stavmi s nízkou hladinou glutatiónu, napríklad pri závažnej malnutrícii, anorexii, s nízkym indexom telesnej hmotnosti (BMI), s oslabením,
- ktorí sú dehydratovaní,
- ktorí pravidelne konzumujú alkohol,
- so sepsou.

Užívanie paracetamolu v týchto prípadoch môže zvýšiť riziko metabolickej acidózy.

Preventívne opatrenia

Pri užívaní paracetamolu je potrebná opatrnosť u pacientov s poruchou funkcie obličiek, akútnou hepatitídou, deficitom glukózo-6-fosfát dehydrogenázy, hemolytickou anémiou a deficitom methemoglobín-reduktázy.

Pre riziko vzniku hypertenznej krízy je tento liek kontraindikovaný u pacientov, ktorí užívajú súčasne alebo v priebehu posledných dvoch týždňov inhibítory monoaminoxidázy (pozri časti 4.3 a 4.5).

Počas liečby je potrebné vyhnúť sa alkoholu a sedatívam (hlavne barbiturátom), ktoré zvyšujú sedatívny účinok antihistaminík, čo môže ovplyvniť schopnosť viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje.

Počas liečby sa nemá konzumovať alkohol ani sa nemajú užívať lieky obsahujúce alkohol.

Opatrnosť je potrebná u pacientov s bronchiálnou astmou alebo chronickou obštrukčnou chorobou pľúc, s kardiovaskulárnymi ochoreniami, hypertenziou, hypertyreózou a pri poruche vyprázdňovania žalúdka.

Boli hlásené prípady metabolickej acidózy s vysokou aniónovou medzerou (*High anion gap metabolic acidosis*, HAGMA) v dôsledku pyroglutámovej acidózy u pacientov so závažným ochorením, ako je závažná porucha funkcie obličiek a sepsa, alebo u pacientov s podvýživou alebo s inými zdrojmi nedostatku glutatiónu (napr. chronickým alkoholizmom), ktorí boli liečení paracetamolom dlhodobo v terapeutickej dávke alebo kombináciou paracetamolu a flukloxacilínu. Ak vznikne podozrenie na HAGMA v dôsledku pyroglutámovej acidózy, odporúča sa okamžité prerušenie liečby paracetamolom a starostlivé monitorovanie pacienta. Meranie 5-oxoprolínu v moči môže byť užitočné na identifikáciu pyroglutámovej acidózy, ako základnej príčiny HAGMA u pacientov s viacerými rizikovými faktormi.

Sodík

Tento liek obsahuje 254,5 mg (11,06 mmol) sodíka v jednej šumivej tablete, čo zodpovedá 12,6 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Toto je potrebné vziať do úvahy u pacientov s kontrolovaným príjmom sodíka.

Izomalt

Tento liek obsahuje 799,00 mg (2,32 mmol) izomaltu v každej šumivej tablete.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy nesmú užívať tento liek.

Glukóza (zložka maltodextrínu)

Pacienti so zriedkavou glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Týkajúce sa obsahu chlórphenamínium-maleátu

Kontraindikácie pri súbežnom užívaní (pozri časť 4.3)

- chlórphenamínium-maleát môže interferovať s inhibítormi monoaminoxidázy (IMAO) užívanými počas predchádzajúcich dvoch týždňov v súvislosti s potenciáciou a/alebo predĺžením anticholinergickej aktivity chlórphenamínu a napríklad zvýšením krvného tlaku ako aj zvýšenou sérotonínovou toxicitou, prejavujúcou sa vo forme sérotonínergického syndrómu (napríklad agitovanosťou, zvýšenou teplotou).

Kombinácie ktoré sa neodporúčajú (pozri časť 4.4):

- alkohol: Alkohol zvyšuje sedatívny účinok väčšiny antihistaminík – antagonistov H₁ receptorov. Narušená ostražitosť môže ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Je potrebné vyhnúť sa konzumácii alkoholických nápojov a užívaniu liekov s obsahom alkoholu.
- iné sedatíva: opioidy (analgetiká, antitusiká a substitučné lieky), neuroleptiká, barbituráty, benzodiazepíny, anxiolytiká okrem benzodiazepínov (napr. meprobamát), hypnotiká, sedatívne antidepresíva (amitriptylín, doxepín, mianserín, mirtazapín, trimipramín), H₁ antihistaminiká so sedatívnym účinkom, centrálné pôsobiace antihypertenzíva, baklofén a talidomid. Zvýšená depresia, zvýšená inhibícia centrálného nervového systému. Narušenie pozornosti môže ovplyvniť vedenie vozidiel a obsluhovanie strojov.
- iné lieky s anticholinergickým účinkom: imipramínové antidepresíva, väčšina H₁ antihistaminík, anticholinergické antiparkinsoniká, anticholinergické spazmolytiká, dizopyramid, neuroleptiká fenotiazínového typu, klopazín. Prítomné anticholinergické nežiaduce reakcie ako retencia moču, obštipácia, sucho v ústach.

Chlórphenamín môže interferovať s kožným testom na alergény. Odporúča sa neužívať liek minimálne 3 týždne pred vykonaním kožného testu.

Týkajúce sa obsahu paracetamolu

Kontraindikácie pri súbežnom užívaní (pozri časť 4.3):

- Paracetamol užívaný súbežne s inhibítormi monoaminoxidázy môže vyvolať agitovanosť a vysokú horúčku.

Kombinácie, ktoré sa majú používať s opatrnosťou:

- Salicylamid zvyšuje čas eliminácie paracetamolu.
- Rifampicín, antiepileptiká, barbiturátové hypnotiká a iné lieky indukujúce mikrozomálne enzýmy, ako aj súbežné užívanie akýchkoľvek ďalších hepatotoxických látok vrátane alkoholu, môžu zvyšovať riziko poškodenia pečene pri súbežnom užívaní s paracetamolom.
- Paracetamol môže znižovať elimináciu zidovudínu, čoho následkom je nadmerná expozícia zidovudínu a zvýšené riziko toxicity zidovudínu napríklad vo forme neutropénie a celkového zvýšenia rizika hepatotoxicity v dôsledku súbežného užívania zidovudínu a paracetamolu.
- Kofeín potencuje analgetický a antipyretický účinok paracetamolu.
- Súbežné užívanie vysokých dávok paracetamolu a nesteroidových antiflogistík (napríklad ibuprofenu, kyseliny acetylsalicylovej) môže zvyšovať riziko poruchy funkcie obličiek.
- Súbežné užívanie kyseliny acetylsalicylovej a nesteroidových antiflogistík môže tiež zvyšovať riziko hypersenzitívnych reakcií (bronchospazmus bol hlásený v ojedinelých prípadoch u pacientov s hypersenzitivitou na nesteroidové antiflogistiká pri užívaní paracetamolu), môže sa potenciálne mierne zvýšiť plazmatická koncentrácia kyseliny acetylsalicylovej a znásobiť nežiaduci účinok kyseliny acetylsalicylovej na tráviaci trakt a obličky.
- Paracetamol zvyšuje účinok perorálnych antikoagulancií zo skupiny kumarínov.
- Interferencia s výsledkami laboratórnych testov: podávanie paracetamolu môže ovplyvniť výsledok hodnoty kyseliny močovej v krvi pri použití metódy s kyselinou fosfovolfrámovou ako aj stanovenie glukózy glukózo oxidázovo-peroxidázovou metódou.
- Domperidón a metoklopramid môže zvyšovať absorpciu paracetamolu.
- Kolestyramín môže znížiť absorpciu paracetamolu.
- Probenecid môže znižovať klírens a vylučovanie paracetamolu.
- Paracetamol môže zvyšovať plazmatickú koncentráciu chloramfenikolu.
- Paracetamol môže potenciálne znižovať plazmatickú koncentráciu lamotrigínu, čoho následkom je jeho znížený účinok napríklad u pacientov s epilepsiou.

- Ak sa paracetamol užíva súbežne s flukloxacilínom, má sa postupovať opatrne, keďže súbežné podávanie je spojené s metabolickou acidózou s vysokou aniónovou medzerou v dôsledku pyroglutamovej acidózy, najmä u pacientov s rizikovými faktormi (pozri časť 4.4).

Týkajúce sa obsahu kyseliny askorbovej

Kombinácie, ktoré sa majú používať s opatrnosťou:

- Kyselina askorbová môže redukovať účinok warfarínu a plazmatickú koncentráciu flufenazínu.
- Kyselina askorbová znižuje pH moču, čo môže ovplyvniť elimináciu iných liekov, ktoré sú podávané súbežne.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Veľké množstvo údajov u gravidných žien nepoukazuje na malformácie ani fetálnu/neonatálnu toxicitu paracetamolu. Epidemiologické štúdie vývoja nervovej sústavy u detí po expozícii paracetamolu *in utero* vykazujú nepresvedčivé výsledky.

Štúdie na zvieratách sú nedostatočné z hľadiska reprodukčnej toxicity.

Dehorsan šumivé tablety sa neodporúča užívať počas tehotenstva pre obsah chlórfenamínu.

Dojčenie

Paracetamol a kyselina askorbová sa vylučujú do ľudského mlieka. Avšak neboli hlásené škodlivé účinky u dojčených novorodencov/dojčiat. Nie je známe, či sa chlórfenamín a jeho metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Dehorsan šumivé tablety sa neodporúča užívať počas dojčenia pre obsah chlórfenamínu.

Fertilita

Štúdie na zvieratách nepreukázali škodlivý vplyv paracetamolu, chlórfenamínium-maleátu a kyseliny askorbovej na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Tento liek má veľký vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje pre možný nežiaduci účinok – ospalivosť, hlavne na začiatku liečby. Tento vplyv sa môže zvýšiť u pacientov, ktorí súbežne konzumujú alkohol, užívajú lieky s obsahom alkoholu alebo sedatíva.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sú zoradené podľa frekvencie ich výskytu: 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 (z dostupných údajov).

Nežiaduce účinky súvisiace s paracetamolom

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Poruchy krvi a lymfatického systému	zriedkavé	Nehemolytická anémia, útlm kostnej drene, trombocytopenia
Poruchy ciev	zriedkavé	Edém
Poruchy gastrointestinálneho traktu	zriedkavé	Akútna a chronická pankreatitída, hemorágia, bolesti brucha, hnačka, nevoľnosť, vracanie
Poruchy pečene a žlčových ciest	zriedkavé	Zlyhanie pečene, nekróza pečene, žltáčka
Poruchy kože a podkožného	zriedkavé	Svrbenie, vyrážka, potenie, purpura, angioedém, žihľavka

tkaniva	veľmi zriedkavé	Toxická epidermálna nekrolýza (Lyellov syndróm), bulózny multiformný erytém (Stevensov-Johnsonov syndróm), akútna generalizovaná exantematózná pustulóza
Poruchy obličiek a močových ciest	veľmi zriedkavé	Nefropatie a tubulopatie
Poruchy metabolizmu a výživy	neznáme	Metabolická acidóza s vysokou aniónovou medzerou

Opis vybraných nežiaducich reakcií:

Metabolická acidóza s vysokou aniónovou medzerou

U pacientov s rizikovými faktormi, užívajúcich paracetamol, boli pozorované prípady metabolickej acidózy s vysokou aniónovou medzerou v dôsledku pyroglutámovej acidózy (pozri časť 4.4).

Pyroglutámová acidóza sa môže vyskytnúť v dôsledku nízkej hladiny glutatiónu u týchto pacientov.

Paracetamol je bežne používaný liek a hlásenia nežiaducich účinkov sú zriedkavé a zvyčajne spojené s predávkovaním.

Boli hlásené ojedinelé prípady multiformného erytému, laryngálneho edému, anafylaktického šoku a závratu.

Nefrotoxicita je zriedkavá a nebola hlásená pri terapeutických dávkach okrem chronického užívania.

Nežiaduce účinky súvisiace s chlórfenamínom

Farmakologická charakteristika chlórfenamínu spôsobuje nežiaduce účinky, ktoré sú závislé od dávky.

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Poruchy krvi a lymfatického systému	zriedkavé	Abnormálny počet krviniek (agranulocytóza, leukopénia, aplastická anémia alebo trombocytopénia) so symptómami ako nezvyčajné krvácanie, bolesť hrdla alebo únava
Poruchy imunitného systému	zriedkavé	Hypersenzitívne reakcie, anafylaktické reakcie (kašeľ, problémy pri prehltaní tachykardia, svrbenie, edém viečok alebo oblasti okolia očí, tváre, jazyka, dýchavičnosť, únava, atď.), fotosenzitivita, skrížená senzitivita na podobné lieky
Poruchy nervového systému	časté	Útlm centrálného nervového systému vo forme ospalosti, nauzea a svalová slabosť, ktoré u niektorých pacientov odoznejú po 2-3 dňoch liečby, faciálna dyskinéza, poruchy koordinácie (stuhnutosť), tremor, parestéza
	zriedkavé	Niekedy paradoxná excitácia, hlavne pri užití vyšších dávok u detí alebo starších pacientov, charakterizovaná úzkosťou, nespavosťou, nervozitou, halucináciami, búšením srdca a kŕčmi
Poruchy oka	časté	Zahmlené alebo dvojité videnie (diplopia)
Poruchy ucha a labyrintu	zriedkavé	Tinitus, akútna labyrintitída
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	zriedkavé	Vo všeobecnosti pri predávkovaní: arytmie, palpitácie, tachykardia
Poruchy ciev	zriedkavé	Hypotenzia, hypertenzia, edém
Poruchy dýchacej sústavy,	časté	Suchý nos a sliznica hrdla, suché sliznice

hrudníka a mediastína	zriedkavé	Zvieranie na hrudníku, sipot
Poruchy gastrointestinálneho traktu	časté	Sucho v ústach, strata chuti do jedla, porucha vnímania chuti a vône, tráviace ťažkosti (nauzea, vracanie, hnačka, zápcha, bolesti v hornej časti brucha), ktoré môžu byť redukované ak sa užíva liek s jedlom
Poruchy pečene a žlčových ciest	zriedkavé	Cholestáza, hepatitída alebo iné poruchy pečene (vrátane bolesti v hornej oblasti brucha alebo brucha, tmavý moč atď.)
Poruchy kože a podkožného tkaniva	časté	Zvýšené potenie (hyperhidróza)
Poruchy obličiek a močových ciest	časté	Retencia moču a/alebo ťažkosti pri močení
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	zriedkavé	Erektálna dysfunkcia/impotencia, krvácanie medzi cyklami

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 PredávkovanieSymptómy v súvislosti s chlórphenamínom

Predávkovanie chlórphenamínom môže spôsobiť: kŕče (hlavne u detí), poruchy vedomia, kómu.

Symptómy v súvislosti s paracetamolom

Riziko intoxikácie paracetamolom sa vyskytuje hlavne u starších osôb a u mladších detí (najčastejšou príčinou sú dávky prevyšujúce odporúčané dávky a náhodná otrava), čo môže mať fatálne následky. Pacienti nemajú užívať zároveň iné lieky s obsahom paracetamolu pre riziko závažného poškodenia pečene v prípade predávkovania.

Predávkovanie liekom môže zapríčiniť počas niekoľkých až viacerých hodín prejavy a symptómy ako nevoľnosť, vracanie, nadmerné potenie, ospalosť a celkovú slabosť. Tieto prejavy a symptómy môžu vymiznúť na ďalší deň, napriek tomu dochádza k vzniku poškodenia pečene a symptómov, ktoré môžu zahŕňať epigastrickú distenziu, relaps nevoľnosti a žltacku.

Užitie viac ako 10 g paracetamolu u dospelých alebo 150 mg/kg telesnej hmotnosti u detí ako jednorazovej dávky zapríčiňuje celkovú a nezvratnú nekrózu pečenných buniek, ktorá vedie k zlyhaniu pečene, metabolickej acidóze, encefalopatii, ktoré môžu viesť ku kóme alebo úmrtiu. Súčasne dochádza ku zvýšeniu hodnôt transamináz, laktátdehydrogenázy a bilirubínu a zníženiu protrombínu, čo sa môže prejaviť od 12 do 48 hodín po užití paracetamolu.

Manažment pri predávkovaní

V každom prípade pri užití jednorazovej dávky paracetamolu viac ako 5 g má byť vyvolané vracanie, ak nebol liek užitý pred viac ako hodinou. Je potrebné perorálne podať 60-100 g aktívneho uhlia, najlepšie rozmiešaného vo vode.

Spôľahlivé vyhodnotenie vážnosti intoxikácie je na základe koncentrácie paracetamolu v krvi. Táto hodnota v súvislosti s časom, ktorý uplynul od užitia paracetamolu, je vhodným parametrom na určenie, či a ako intenzívne je potrebná liečba podaním antidota.

Ak nie je možné určiť koncentráciu paracetamolu v krvi a užitie množstvo bolo pravdepodobne vyššie, má sa pristúpiť k intenzívnej liečbe antidotami: má sa podať 2,5 g metionínu a pokračovať v nemocnici podaním N-acetylcysteínu a/alebo metionínu, ktoré sú veľmi účinné v priebehu prvých 10-12 hodín po intoxikácii, ale sú tiež účinné aj po 24 hodinách.

Liečba otravy paracetamolom sa musí uskutočniť v nemocnici na jednotke intenzívnej starostlivosti. Liečba pacientov s prejavmi ťažkej poruchy funkcie pečene 24 hodín po užití paracetamolu sa má konzultovať s oddelením toxikológie alebo hepatotoxikológie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: iné analgetiká a antipyretiká, anilidy, paracetamol, kombinácie s výnimkou psycholeptík; ATC kód: N02BE51

Mechanizmus účinku

Liek obsahuje tri liečivá, ktorých kombinovaný účinok zmierňuje bežné prejavy a symptómy pri chrípke a prechladnutí.

Paracetamol má analgetický antipyretický účinok. Inhibíciou cyklooxygenázy, enzýmu, ktorý sa zúčastňuje na metabolizme kyseliny arachidónovej, zabraňuje tvorbe prostaglandínov v centrálnom nervovom systéme (CNS). Výsledkom toho je redukcia senzitivity na mediátory ako sú kiníny a sérotonín, čo sa prejavuje znížením citlivosti na bolesť. Zníženie hladiny prostaglandínu v hypotalame vyvoláva antipyretický účinok. Na rozdiel od analgetík zo skupiny nesteroidových antiflogistík (NSAID) paracetamol neovplyvňuje agregáciu krvných doštičiek.

Chlórphenamín je derivátom propylamínu, ktorý inhibuje účinok endogénneho histamínu blokovaním H_1 receptorov. Tým eliminuje prejavy a symptómy vyvolané vplyvom histamínu ako je výtok z nosa, svrbenie, kýchanie a slzenie očí. Liečivo má tiež anticholínergický účinok inhibíciou odpovede na acetylcholín, čo je spôsobené aktiváciou muskarínových receptorov. To je ďalší faktor redukcie sekrécie hlienu zo žliaz sliznice nosa. Chlórphenamín ako väčšina antihistaminík prvej generácie má sedatívny a hypnotický účinok. Tento účinok vzniká ľahkým prechodom hematoencefalickou bariérou a vysokou afinitou k histamínovým H_1 a sérotonínovým receptorom v centrálnom nervovom systéme.

Kyselina askorbová dopĺňa chýbajúcu kyselinu askorbovú v tele. Je to vitamín rozpustný vo vode a silný antioxidant. Kyselina askorbová je kofaktorom pri mnohých biologických procesoch, ako je metabolizmus kyseliny listovej, oxidácia aminokyselín, absorpcia a transport železa. Je nevyhnutná aj pri tvorbe, udržiavaní a oprave medzibunkového spojiva. Kyselina askorbová je dôležitá pre ochranu pred infekciou, nevyhnutná pre fungovanie T lymfocytov a efektívnu schopnosť fagocytózy leukocytov. Chráni bunky pred oxidáciou esenciálnych molekúl.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Paracetamol

Absorpcia

Paracetamol je absorbovaný rýchlo a takmer úplne z tráviaceho traktu. Maximálna koncentrácia v krvi je dosiahnutá po 1 hodine. Trvanie analgetického účinku je 4-6 hodín a antipyretického účinku 6-8 hodín.

Distribúcia

Paracetamol je rýchlo a rovnomerne distribuovaný do väčšiny tkanív tela. Koncentrácia v krvi, slinách a plazme je porovnateľná. Je slabovo viazaný na plazmatické proteíny (25-50% v terapeutických dávkach).

Biotransformácia

Paracetamol je metabolizovaný v pečeni. Hlavný metabolit paracetamolu (priemerne 90%) u dospelých je kombináciou kyseliny glukurónovej a v nižšom množstve tiež kyseliny sírovej (tento spôsob je dôležitý hlavne u malých detí/dojčiat). Ďalšou metabolickou cestou je rýchla saturácia, ak sú podávané dávky vyššie ako je terapeutický rozsah. Menší podiel metabolizácie zahŕňajúci cytochróm P 450 vedie k vzniku medziproduktu (N-acetylbenzochinónimín), ktorý je za normálnych okolností

rýchlo detoxikovaný glutatiónom a eliminovaný močom po konjugácii s cysteínom a kyselinou merkaptopurínovou. Avšak pri výraznej otrave množstvo tohto toxického metabolitu stúpne.

Eliminácia

Biologický polčas paracetamolu je 2 až 4 hodiny. Paracetamol je väčšinou vylúčený močom. 90 % podanej dávky je vylúčenej obličkami v priebehu 24 hodín, väčšinou ako konjugované glukuronidy (60 až 80 %) a sulfáty (20 až 30 %).

Menej ako 5 % podanej dávky je vylúčených v nezmenenej forme.

Farmakokinetika u pacientov s poruchou funkcie obličiek: v prípade závažného obličkového zlyhania (kreatinín klírens menej ako 10 ml/min) je vylučovanie paracetamolu aj jeho metabolitov je oneskorené.

Farmakokinetika u starších pacientov: konjugácia nie je ovplyvnená.

Chlórphenamín

Absorpcia

Chlórphenamín je dobre absorbovaný v tráviacom trakte. Maximálna plazmatická koncentrácia sa dosiahne po 2-3 hodinách. Nástup terapeutického činku je po 15-30 minútach po podaní a pretrváva 4-6 hodín.

Distribúcia

Distribúcia chlórphenamínu v tkanivách a tekutinách ľudského tela nie je úplne charakterizovaná. Po intravenóznom podaní u ľudí chlórphenamín podlieha rýchlej a rozsiahlej distribúcii. Vstupuje do centrálného nervového systému (CNS). Zdanlivý distribučný objem lieku v rovnovážnom stave po intravenóznom podaní dosahuje priemerne 2,5-3,2 l/kg u dospelých a 3,8 l/kg u detí. Chlórphenamín je distribuovaný do slín a zdá sa, že liek a/alebo metabolity sú distribuované v malom množstve do žlče. Väzba chlórphenamínu na plazmatické bielkoviny je približne 69-72 %.

Biotransformácia

Chlórphenamín je biotransformovaný v pečeni na neaktívne demetylované deriváty.

Eliminácia

Biologický polčas je priemerne 20 hodín. Okolo 50 % užitej dávky je vylúčených obličkami počas 12 hodín od podania vo forme metabolitov a malá časť v nezmenenom stave.

Kyselina askorbová

Absorpcia

Kyselina askorbová je dobre absorbovaná z tráviaceho traktu, väčšinou z tenkého čreva. Maximálna koncentrácia v krvnom sére je dosiahnutá 2-3 hodiny po podaní.

Distribúcia

Väzba na plazmatické proteíny ja 25 %; najviac vo frakcii leukocytov a krvných a krvných doštičiek. Priemerná systémová rezerva kyseliny askorbovej je nízka v množstve okolo 20 mg/kg telesnej hmotnosti; najväčšie množstvo je zhromaždené v nadobličkách, mukózných žľazách, pečeni, mozgu a leukocytoch.

Biotransformácia

Kyselina askorbová je zlúčenina so silnými redukčnými vlastnosťami. V tele je transformovaná na L-dehydroaskorbovú kyselinu cez medziprodukt (radikál) kyselinu L- monodehydroaskorbovú. Tieto tri formy predstavujú reverzibilný redoxný systém v organizme. Aniónové radikály nereagujú s kyslíkom ale ľahko penetrujú cez bunkové membrány a nesú monovalentné kovové kationy, väčšinou sodíka a horčíka.

Len malé množstvo kyseliny askorbovej je metabolizované na oxid uhličitý.

Eliminácia

Kyselina askorbová je vylučovaná hlavne obličkami ako konjugáty so sulfátmi alebo ako metabolity, hlavne kyselina šťaveľová. Po prekročení obličkového prahu (plazmatická koncentrácia v krvi =1,4 mg %) je vylučovaná v nezmenenom stave močom. Kyselina askorbová je vylučovaná do ľudského mlieka v množstve 1-10 mg %. Straty vitamínu C potením sú značné a môžu dosiahnuť 2 mg/hodinu pri ťažkej fyzickej práci.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Obvyklé štúdie ktoré používajú v súčasnosti akceptované štandardy pre hodnotenie reprodukčnej toxicity a vývinu nie sú pre paracetamol dostupné.

Štúdie reprodukčnej a vývojovej toxicity sú nedostatočné.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Kyselina citrónová
Hydrogenuhličitan sodný
Izomalt (E953)
Makrogol 6000
Sodná soľ sacharínu (E 954)
Citrónová príchuť Tetarome Lemon P 0551 987323:
 kukuričný maltodextrín (obsahje glukózu)
 aromatické látky (limonén, beta-pinén, citral, gama-terpinén, linalool)
 alfa tokoferol (E 307)
Stearát horečnatý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky
Čas použiteľnosti po prvom otvorení: 28 dní.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.
Uchovávať dôkladne uzatvorené v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Vnútorň obal je cylindrická biela polypropylénová tuba uzatvorená bielym polyetylénovým uzáverom s vysúšadlom. Vnútorň obal je umiestnený spolu s písomnou informáciou pre používateľa vo vonkajšej papierovej škatuli. Vonkajšie balenie obsahuje 10 (1 tuba) alebo 20 (2 tuby) šumivých tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Natur Produkt Zdrowit Sp. z o.o.
ul. Nocznickiego, no. 31
01-918 Varšava
Poľsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

07/0178/23-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 11. augusta 2023

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2025