

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Coldrex Grip plus kašeľ s príchuťou citrónu a mentolu
500 mg/200 mg/10 mg prášok na perorálny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedno vrecko prášku obsahuje: paracetamol 500 mg, guajfenezín 200 mg a fenylefrínium-chlorid 10 mg.

Jedno vrecko prášku obsahuje: sacharózu 2 077 mg, aspartám (E951) 12 mg a sodík 128,8 mg.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na perorálny roztok.

Vrecká s obsahom lieku, takmer biely prášok s charakteristickou citrusovou/mentolovou vôňou.

Rekonštituovaný roztok je opalizujúco žltý s charakteristickou citrusovou/mentolovou vôňou.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Na krátkodobé zmiernenie príznakov prechladnutia a chrípky vrátane celkovej bolesti tela, bolesti hlavy, upchatého nosa a bolesti v krku, zimnice a horúčky a na úľavu od vlhkého kašľa.

Tento liek je indikovaný dospelým, starším ľuďom a deťom vo veku 12 rokov a starším.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Pre všetky indikácie:

Dospelí, starší ľudia a deti vo veku 12 rokov a staršie:

Jedno vrecko raz za 4 – 6 hodín podľa potreby, maximálne 4 dávky počas 24 hodín.

Deti vo veku do 12 rokov:

Neodporúča sa.

Osobitné populácie

Porucha funkcie pečene:

Pacienti, u ktorých bola diagnostikovaná porucha funkcie pečene alebo Gilbertov syndróm, musia pred užitím tohto lieku vyhľadať lekársku pomoc. Obmedzenia súvisiace s použitím liekov s obsahom paracetamolu u pacientov s poruchou funkcie pečene sú primárne dôsledkom obsahu paracetamolu v lieku (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek:

Pacienti, u ktorých bola diagnostikovaná porucha funkcie obličiek, musia pred užitím tohto lieku vyhľadať lekársku pomoc. Pri podávaní paracetamolu pacientom so zlyhaním obličiek sa odporúča znížiť dávku a predĺžiť minimálny interval medzi jednotlivými podaniami na najmenej 6 hodín. Obmedzenia týkajúce sa používania liekov s obsahom paracetamolu u pacientov s poruchou funkcie obličiek sú primárne dôsledkom obsahu paracetamolu v lieku (pozri časť 4.4).

Starší pacienti:

Starší pacienti, najmä tí, ktorí sú krehkí alebo imobilní, môžu vyžadovať zníženú dávku alebo frekvenciu dávkovania.

Ak bolesť alebo horúčka pretrvávajú dlhšie ako 3 dni alebo sa zhoršujú, alebo ak sa objavia akékoľvek iné príznaky, liečbu treba prerušiť a poradiť sa s lekárom.

Odporúčané denné dávkovanie alebo stanovený počet dávok sa nemá prekročiť kvôli riziku poškodenia pečene (pozri časť 4.4 a 4.9).

Minimálny interval medzi dávkami: 4 hodiny.

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Obsah jedného vrečka sa rozpustí v štandardnom hrnčeku horúcej, ale nie vriacej vody (250 ml). Roztok sa nechá vychladnúť na teplotu vhodnú na pitie. Celý žltý roztok sa má vypiť do hodiny a pol.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na paracetamol, guajfenezín, fenylefrínium-chlorid alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Porucha funkcie pečene alebo závažná porucha funkcie obličiek
- Pacienti s hypertenziou, hypertyreózou, diabetom, ochorením srdca a kardiovaskulárnymi poruchami
- Závažná hemolytická anémia
- Feochromocytóm
- Užívanie tricyklických antidepresív alebo betablokátorov (pozri časť 4.5). Súbežné užívanie iných liekov obsahujúcich paracetamol (pozri časť 4.4).
- Liek je kontraindikovaný u pacientov, ktorí užívajú alebo počas posledných dvoch týždňov užívali inhibítory monoaminoxidázy (pozri časť 4.4).
- Použitie u pacientov s glaukómom so zatvoreným uhlom
- Retencia moču
- Použitie u pacientov, ktorí práve užívajú iné sympatomimetiká (ako sú dekonjestíva, látky potláčajúce chuť k jedlu a psychostimulanciá podobné amfetamínu).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Lekár alebo lekárnik má skontrolovať, či nie sú pacientovi súbežne podávané lieky obsahujúce sympatomimetiká iným spôsobom napr. perorálne a lokálne (nosové, ušné a očné lieky).

Lieky obsahujúce sympatomimetiká je potrebné podávať so zvýšenou opatrnosťou pacientom, ktorí majú angínu pectoris.

Lieky obsahujúce sympatomimetiká môžu pôsobiť ako mozgové stimulanty, ktoré vedú k nespavosti, nervozite, hyperpyrexii, trasu a epileptiformným kŕčom.

Tento liek nemajú užívať pacienti, ktorí užívajú iné sympatomimetiká (ako sú dekonjestíva, látky potláčajúce chuť k jedlu a psychostimulanciá podobné amfetamínu).

Tento liek nemajú užívať pacienti, ktorí užívajú lieky na potlačenie kašľa.

Pacienti sa pred užívaním tohto lieku majú poradiť s lekárom, ak majú tieto ochorenia alebo poruchy:

- hypertrofiu prostaty (u pacientov sa môže vyskytnúť zhoršenie problémov s močením),
- okluzívne cievne ochorenie, napríklad Raynaudov fenomén,
- myasténiu gravis,
- závažné gastrointestinálne ochorenie,
- deficit glutatiónu,
- chronickú podvýživu,
- chronický alkoholizmus,
- deficit glukóza-6-fosfátdehydrogenázy,
- zlyhávanie obličiek ($\text{GFR} \leq 50 \text{ ml/min}$),
- Gilbertov syndróm (familiárna nehemolytická žltáčka),
- súbežnú liečbu liekmi ovplyvňujúcimi funkciu pečene,
- dehydratáciu,
- staršie osoby, dospelý a dospievajúci s telesnou hmotnosťou menej ako 50 kg.

Tento liek sa má odporúčať len v prípade, ak sú prítomné všetky príznaky (bolesť a/alebo horúčka, upchatý nos a vlhký kašeľ).

Pacienti trpiaci chronickým kašľom alebo astmou alebo je sprevádzaný horúčkou, vyrážkou alebo pretrvávajúcou bolesťou hlavy sa majú poradiť s lekárom, predtým ako začnú užívať tento liek. Ak kašeľ trvá dlhšie ako 3 dni alebo sa vráti, pacienti majú prestať užívať tento liek a majú sa poradiť s lekárom.

U pacientov s astmou, ktorí sú citliví na kyselinu acetylsalicylovú, je potrebná opatrnosť, pretože v súvislosti s paracetamolom boli hlásené mierne bronchospazmy (skrížená reakcia).

Opatrnosť je potrebná pri podávaní paracetamolu pacientom s ťažkou poruchou funkcie obličiek alebo pečene. Základné ochorenie pečene zvyšuje riziko poškodenia pečene súvisiace s paracetamolom. Pacienti, ktorým bola diagnostikovaná porucha funkcie pečene alebo obličiek, sa musia pred užitím tohto lieku poradiť s lekárom. Nebezpečenstvo predávkovania je vyššie u pacientov s necirhotickým alkoholickým ochorením pečene.

Je potrebné vyhnúť sa súbežnému užívaniu s alkoholom (pozri časť 4.5). Paracetamol môže byť hepatotoxický už v dávkach nad 6-8 g denne. Poškodenie pečene sa však môže vyvinúť pri oveľa nižších dávkach, ak sa kombinuje s alkoholom, induktormi enzýmov alebo inými hepatotoxickými liekmi. Dlhodobá konzumácia alkoholu výrazne zvyšuje riziko hepatotoxicity paracetamolu. Počas dlhodobej liečby nemožno vylúčiť možnosť poškodenia obličiek.

Pacientom treba odporučiť, aby neužívali súbežne iné lieky s obsahom paracetamolu, dekonjestíva alebo lieky na prechladnutie a chrípku. V prípade predávkovania treba okamžite vyhľadať lekársku pomoc, aj keď sa pacient cíti dobre, pretože existuje riziko ireverzibilného poškodenia pečene (pozri časť 4.9).

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.

Tento liek obsahuje 2,1 g sacharózy. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek. Toto je potrebné vziať do úvahy u pacientov s diabetes mellitus.

Tento liek obsahuje 12 mg aspartámu (E951) v jednej dávke. Aspartám je zdrojom fenylalanínu. Môže byť škodlivý pre ľudí s fenylketonúriou (PKU, phenylketonuria), zriedkavou genetickou poruchou, pri ktorej sa hromadí fenylalanín, pretože ho telo nedokáže správne odstrániť.

Tento liek obsahuje 128,8 mg sodíka v jednej dávke, čo zodpovedá 6 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Dlhodobé užívanie akéhokoľvek lieku proti bolesti môže zhoršiť bolesti hlavy. Ak sa takáto situácia vyskytne alebo je na ňu podozrenie, treba vyhľadať lekársku pomoc a liečbu prerušiť. Diagnóza bolesti hlavy z nadmerného užívania liekov by mala byť podozrivá u pacientov, ktorí majú časté alebo každodenné bolesti hlavy napriek (alebo kvôli) pravidelnému užívaniu liekov proti bolesti hlavy.

4.5 Liekové a iné interakcie

PARACETAMOL

Rýchlosť vstrebávania paracetamolu môže zvýšiť metoklopramid a domperidón; kolestyramín môže vstrebávanie znižovať.

Pri dlhšie trvajúcim pravidelnom dennom užívaní paracetamolu môže dochádzať k zosilneniu antikoagulačného účinku warfarínu a iných kumarínov, spolu so zvýšeným rizikom krvácania, aj keď občasné dávky nemali signifikantný účinok. Hepatotoxičita paracetamolu sa môže zvýšiť nadmernou konzumáciou alkoholu.

Boli hlásené farmakologické interakcie paracetamolu s ďalšími inými liekmi. Pri akútnom užití podľa uvedeného dávkovania sa nepredpokladá klinický význam týchto interakcií za pravdepodobný.

Lieky, ktoré indukujú pečeňové mikrozomálne enzýmy, ako alkohol, barbituráty, inhibítory monoaminoxidázy a tricyklické antidepresíva, môžu zvyšovať hepatotoxicitu paracetamolu, najmä v prípade predávkovania. Liek je kontraindikovaný u pacientov, ktorí v súčasnosti užívajú alebo počas posledných dvoch týždňov užívali inhibítory monoaminoxidázy, pre riziko hypertenznej krízy.

Pravidelné užívanie paracetamolu pravdepodobne znižuje metabolizmus zidovudínu (zvýšené riziko neutropénie).

Salicyláty/kyselina acetylsalicylová môžu predlžovať eliminačný polčas paracetamolu.

Súbežné podávanie paracetamolu s liečbou NSAID zvyšuje riziko poškodenie obličiek. Paracetamol môže ovplyvňovať fosfowolfrámové testy kyseliny močovej a vyšetrenie hladiny cukru v krvi.

V prípade súbežnej liečby probenecidom sa má dávka paracetamolu znížiť, pretože probenecid znižuje klírens paracetamolu o 50 %, pretože zabraňuje konjugácii paracetamolu s kyselinou glukurónovou.

Existujú obmedzené dôkazy, ktoré naznačujú, že paracetamol môže ovplyvniť farmakokinetiku chloramfenikolu, ale ich vierohodnosť bola kritizovaná a zdá sa, že chýbajú dôkazy o klinicky relevantnej interakcii. Aj keď nie je potrebné žiadne rutinné monitorovanie, je dôležité mať na pamäti túto potenciálnu interakciu pri súbežnom podávaní týchto dvoch liekov, najmä u pacientov s podvýživou.

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 pyroglutámovej acidózy, najmä u pacientov s rizikovými faktormi (pozri časť 4.4).

GUAJFENEZÍN

Ak sa odoberie moč počas 24 hodín po podaní dávky tohto lieku, môže metabolit guajfenezínu farebne interferovať s laboratórnym stanovením kyseliny 5-hydroxyindolactovej (5-HIAA) a kyseliny vanilmandľovej (VMA) v moči.

Guajfenezín zvyšuje účinok sedatív a myorelaxancií.

FENYLEFRÍNÍUM-CHLORID

Fenylefrín sa má používať s opatrnosťou v kombinácii s nižšie uvedenými liekmi, pretože boli zaznamenané nasledujúce interakcie:

Inhibítory monoaminoxidázy (vrátane moklobemidu)	Medzi sympatomimetickými amínmi, ako je fenylefrín a inhibítory monoaminoxidázy dochádza k hypertenzným interakciám (pozri kontraindikácie).
Sympatomimetické amíny	Súbežné užívanie fenylefrínu s inými sympatomimetickými amínmi môže zvyšovať riziko kardiovaskulárnych nežiaducich účinkov.
Betablokátory a ďalšie antihypertenzíva (vrátane debrizochínu, guanetidínu, rezerpínu, metyldopy)	Fenylefrín môže znižovať účinnosť betablokátorov a antihypertenzív. Môže zvyšovať riziko hypertenzie a ďalších kardiovaskulárnych nežiaducich účinkov.
Tricyklické antidepresíva (napríklad amitriptylín)	Môžu zvyšovať riziko kardiovaskulárnych nežiaducich účinkov s fenylefrínom.
Fenotiazíny užívané ako sedatíva	Môžu zosilňovať účinky na CNS.
Ergotamínové alkaloidy (ergotamín a metylsergid)	Zvýšené riziko ergotizmu.
Srdcové glykozidy, napríklad digoxín	Zvýšené riziko arytmie alebo srdcový záchvat.
Halogénované anestetiká, napríklad cyklopropán, halotán, enflurán, izoflurán	Môže vyvolávať alebo zhoršovať komorové arytmie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Paracetamol

Veľké množstvo údajov u gravidných žien nepoukazuje na malformačnú ani fetálnu/neonatálnu toxicitu. Epidemiologické štúdie o neurologickom vývoji detí vystavených paracetamolu *in utero* ukazujú nepresvedčivé výsledky. Ak je to klinicky potrebné, paracetamol sa môže užívať počas gravidity, avšak má sa užiť čo najnižšia účinná dávka počas čo najkratšieho času a s čo najnižšou frekvenciou.

Guajfenezín

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití guajfenezínu u gravidných žien.

Fenylefrínium-chlorid

Na základe skúsenosti u ľudí, spôsobuje fenylefrínium-chlorid vrodené malformácie, keď sa podáva počas gravidity. Bola tiež preukázaná možná spojitosť s hypoxiou plodu. Fenylefrín sa nemá používať počas gravidity, pokým si klinický stav ženy nevyžaduje liečbu.

Dojčenie

Tento liek sa nemá používať počas dojčenia bez odporúčania lekára.

Paracetamol

Paracetamol/jeho metabolity sa vylučujú do materského mlieka, ale pri terapeutických dávkach lieku sa neočakávajú žiadne účinky u dojčených novorodencov/dojčiat.

Guajfenezín

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití guajfenezínu u gravidných žien.

Fenylefrínium-chlorid

Nie sú dostatočné informácie o vylučovaní fenylefrínium-chloridu/jeho metabolitov do ľudského mlieka.

Fertilita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití paracetamolu, guajfenezínu alebo fenylefrínium-chloridu a ich vplyvu na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Coldrex Grip plus kašeľ s príchuťou citrónu a mentolu môže spôsobiť závrat. Pacientov treba upozorniť, aby v prípade závratov neviedli vozidlo ani neobsluhovali stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Účinné látky sú pri bežnom používaní zvyčajne dobre znášané.

Zriedkavo sa môžu vyskytnúť závažné alergické reakcie/alergie, angioedém, anafylaktické reakcie, mydriáza, akútny glaukóm s uzavretým uhlom (menej ako 1 prípad na 1 000 pacientov).

Veľmi zriedkavo sa môže vyskytnúť alergická dermatitída, Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza, liekmi vyvolaná dermatitída a akútna generalizovaná exantematózná pustulóza (AGEP) (menej ako 1 prípad na 10 000 pacientov).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov sa zvyčajne klasifikuje 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 $< 1/1000$)
- *Veľmi zriedkavé* ($< 1/10\,000$)
- *Neznáme* (z dostupných údajov)

PARACETAMOL

Nežiaduce účinky získané zo starších údajov klinických skúšaní sú zriedkavé a sú získané od obmedzeného počtu pacientov. V tabuľke nižšie sú uvedené nežiaduce účinky podľa tried orgánových systémov podľa databázy MedDRA na základe rozsiahlych skúseností získaných po registrácii lieku pri užívaní terapeutických/odporúčaných dávok. Vzhľadom na obmedzené množstvo údajov z klinických skúšaní, je častosť výskytu týchto nežiaducich účinkov neznáma (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov), ale skúsenosti po uvedení lieku na trh ukazujú, že nežiaduce účinky paracetamolu sú zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $1/1\,000$) a závažné reakcie sú veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$).

Trieda orgánových systémov	Nežiaduci účinok	Frekvencia
Poruchy krvi a lymfatického systému	Trombocytopenia Agranulocytóza Poruchy krvi Nemusia mať kauzálnu súvislosť s paracetamolom.	Neznáme
Poruchy imunitného systému	Anafylaxia	Neznáme
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Bronchospazmus*	Neznáme
Poruchy pečene a žľových ciest	Hepatálna dysfunkcia	Neznáme
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Akútna pankreatitída	Neznáme
Poruchy metabolizmu a výživy	Metabolická acidóza s vysokou aniónovou medzerou	Neznáme

*Pri užívaní paracetamolu sa vyskytli prípady bronchospazmu, ale pravdepodobnejšie sú u astmatikov citlivých na kyselinu acetylsalicylovú alebo iné NSAID lieky.

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce reakcie	Frekvencia
Poruchy imunitného systému	Alergické reakcie (okrem angioedému)	Zriedkavé
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Kožné reakcie z precitlivenosti vrátane vyrážky a angioedému. Boli hlásené veľmi zriedkavé prípady závažných kožných reakcií. Toxická epidermálna nekrolýza (TEN), Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS). Svrbenie, potenie, purpura a urtikária. Dermatitída vyvolaná liekmi, akútna generalizovaná exantematózná pustulóza (AGEP).	Veľmi zriedkavé
Poruchy obličiek a močových ciest	Sterilná pyúria (zakalený moč)	Veľmi zriedkavé

GUAJFENEZÍN

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce reakcie	Frekvencia
Poruchy imunitného systému	Alergické reakcie, angioedém, anafylaktická reakcia	Zriedkavé
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Dyspnoe*	Zriedkavé
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea, vracanie, gastrointestinálny diskomfort, hnačka	Zriedkavé
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Vyrážka, urtikária	Zriedkavé

FENYLEFRÍNÍUM-CHLORID

Nasledujúce nežiaduce účinky sa pozorovali v klinických skúšaníach s fenylefrínom a predstavujú najčastejšie sa vyskytujúce nežiaduce účinky, aj keď skutočná častot' výskytu nie je k dispozícii.

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce reakcie	Frekvencia
Psychické poruchy	Nervozita, podráždenosť, nepokoj, excitabilita a nespavosť	Neznáme
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy, závraty, tras	Neznáme
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Zvýšený krvný tlak	Neznáme
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea, vracanie, hnačka	Neznáme

Nežiaduce reakcie pozorované po registrácii lieku sú uvedené nižšie. Častot' výskytu nie je známa, ale pravdepodobne sú zriedkavé ($\geq 1/10000$ to $1/1000$).

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce reakcie	Frekvencia
Poruchy oka	Mydriáza, akútny glaukóm s uzavretým uhlom, najčastejšie u pacientov s glaukómom s uzavretým uhlom	Zriedkavé
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Tachykardia, palpitácie	Zriedkavé
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Vyrážka	Zriedkavé
Poruchy obličiek a močových ciest	Dyzúria, retencia moču. Najčastejšie sa vyskytujú u osôb so sťaženým vyprázdňovaním močového mechúra napr. hypertrofia prostaty	Zriedkavé
Poruchy imunitného systému	Precitlivenosť, urtikária, alergická dermatitída	Zriedkavé

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Špecifické nežiaduce reakcie vyplývajúce priamo z interakcie (pozri časť 4.5) sú

- Zvýšené riziko krvácania, ktoré bolo hlásené pri súbežnom užívaní paracetamolu a kumarínov
- Zvýšené riziko neutropénie, ktorá bola hlásená pri súbežnom užívaní paracetamolu a zidovudínu

- Zvýšené riziko renálnej dysfunkcie, ktorá bola hlásená pri súbežnom užívaní paracetamolu a NSAID
- Kardiovaskulárne vedľajšie účinky vrátane hypertenzie a ventrikulárnych arytmií, ktoré boli hlásené pri súbežnom užívaní fenylefrínu a halogenovaných anestetík, inhibítorov monoaminoxidázy, sympatomimetických amínov, antihypertenzív, tricyklických antidepresív alebo srdcových glykozidov
- Vedľajšie účinky na CNS, ktoré boli hlásené pri súbežnom užívaní fenylefrínu a fenotiazidov
- Ergotizmus, ktorý bol hlásený pri súbežnom užívaní fenylefrínu a námeľových alkaloidov

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.

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

PARACETAMOL

U dospelých, ktorí užili 10 g a viac paracetamolu je možné poškodenie pečene. Požitie paracetamolu v množstve 5 g a viac môže viesť k poškodeniu pečene, ak má pacient rizikové faktory (pozri nižšie).

Rizikové faktory

Ak pacient:

dlhodobo užíva karbamazepín, fenobarbital, fenytoín, primidón, rifampicín, ľubovník bodkovaný alebo iné liečivá, ktoré indukujú pečenevé enzýmy;

alebo

pravidelne konzumuje nadmerný objem alkoholu;

alebo

pravdepodobne trpí nedostatkom glutatiónu, napr. pri poruche príjmu stravy, cystickej fibróze, infekcii HIV, hladovaní alebo kachexii.

Príznaky

Príznakmi predávkovania paracetamolom počas prvých 24 hodín sú bledosť, nauzea, vracanie, anorexia a bolesť brucha. Poškodenie pečene môže byť zjavné po 12 až 48 hodinách po užití. Môžu sa objaviť abnormality metabolizmu glukózy a metabolická acidóza. Pri závažnej otrave môže zlyhanie pečene vyústiť do encefalopatie, krvácania, hypoglykémie, edému mozgu a smrti. Pri absencii závažného poškodenia pečene sa môže rozvinúť akútne zlyhanie obličiek s akútnou nekrózou tubulov, na ktoré výrazne poukazuje bolesť v bedrách, hematúria a proteinúria. Boli hlásené prípady srdcovej arytmie a pankreatitídy.

Liečba

Pri predávkovaní paracetamolom je dôležitá okamžitá liečba. Napriek chýbajúcim významným včasným príznakom je potrebné pacientov poslať bezodkladne do nemocnice, aby im bola poskytnutá okamžitá lekárska pomoc. Príznaky sa môžu obmedziť na nevoľnosť alebo vracanie a nemusia odrážať závažnosť predávkovania alebo riziko poškodenia orgánov. Liečba má byť v súlade so zavedenými lokálnymi liečebnými postupmi.

Liečba aktívnym uhlím sa má zvážiť, ak k predávkovaniu došlo v priebehu 1 hodiny. Koncentrácie paracetamolu v plazme sa majú merať po 4 hodinách od užitia alebo neskôr (skoršie merania koncentrácie nie sú spoľahlivé). Liečba N-acetylcysteínom sa môže použiť do 24 hodín po užití paracetamolu; maximálny ochranný účinok sa však dosiahne do 8 hodín po použití.

Po tomto čase účinnosť antidota prudko klesá. Ak je to potrebné, pacientovi treba intravenózne podať N-acetylcysteín v súlade so zavedeným časovým rozložením dávky. Ak vracanie nie je problém, perorálne podaný metionín môže byť vhodnou alternatívou v odľahlých oblastiach bez dosahu nemocnice. Liečbu pacientov, ktorí budú mať závažnú dysfunkciu pečene po 24 hodinách od požitia, je potrebné prediskutovať so špecialistom na ochorenia pečene.

GUAJFENEZÍN

Príznaky a prejavy

Veľmi vysoké dávky guajfenezínu môžu vyvolávať nauzeu a vracanie.

Pri nadmernom užívaní môže guajfenezín spôsobiť obličkové kamene.

Liečba

Vracanie sa má liečiť náhradou tekutín, je potrebné monitorovať elektrolyty.

Liečba obličkových kameňov sa má vykonávať podľa vedeckých pokynov pre urolitiázu.

FENYLEFRÍNÍUM-CHLORID

Príznaky a prejavy

Predávkovanie fenylefrínom pravdepodobne vyvolá podobné účinky ako tie, ktoré sú uvedené pri nežiaducich účinkoch. Ďalšie príznaky môžu byť hypertenzia a prípadne súvisiaca reflexná bradykardia. V závažných prípadoch sa môže objaviť zmätenosť, halucinácie, záchvaty a arytmia, avšak množstvo potrebné na vyvolanie závažnej toxicity fenylefrínu by bolo vyššie ako množstvo potrebné na vyvolanie toxicity súvisiacej s paracetamolom.

Liečba

Majú sa začať klinicky zodpovedajúce liečebné opatrenia, ktorých súčasťou je včasná gastrická laváž a symptomatické a podporné opatrenia. Hypertenzné účinky je možné liečiť blokátormi alfa-receptora (napríklad fentolamíniummesylát 6-10 mg) podaným intravenózne, bradykardiu je možné liečiť atropínom, najlepšie až po kontrole tlaku krvi.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: paracetamol, kombinácia okrem psycholeptík. ATC kód: N02BE51

PARACETAMOL

Analgetické:

Mechanizmus analgetického pôsobenia nebol doteraz úplne objasnený. Paracetamol môže pôsobiť prevažne tým, že inhibuje syntézu prostaglandínov v centrálnom nervovom systéme (CNS), a v menšej miere prostredníctvom periférneho pôsobenia blokováním generovania impulzov bolesti. Periférne pôsobenie môže tiež vyplývať z inhibície syntézy prostaglandínov alebo z inhibície syntézy alebo pôsobenia iných látok, ktoré senzibilizujú receptory bolesti na mechanickú alebo chemickú stimuláciu.

Antipyretické:

Paracetamol pravdepodobne vyvoláva antipyrezu pôsobením na hypotalamické centrum regulácie teploty, čo má za následok periférnu vazodilatáciu, ktorá vedie k zvýšenému prietoku krvi kožou, poteniu a strate tepla. Centrálné pôsobenie pravdepodobne zahŕňa inhibíciu syntézy prostaglandínov v hypotalame.

GUAJFENEZÍN

Guajfenezín je dobre známe expektorans. Expektoranciá sú známe tým, že zvyšujú objem sekrétu v dýchacích cestách a uľahčujú tak jeho odstraňovanie prostredníctvom riasinkového epitelu a kašľa.

FENYLEFRÍNÍUM-CHLORID

Sympatomimetické amíny, ako fenylefrín, pôsobia na adrenergné alfa-receptory dýchacej sústavy, a vyvolávajú tak vazokonstrikciu, ktorá dočasne zmierňuje opuch súvisiaci so zápalom sliznice nosa a prínosových dutín. Umožňujú tak voľný odtok tekutiny z prínosových dutín.

Dekongestíva okrem toho, že zmierňujú opuch sliznice, tiež potláčajú tvorbu hlienu, a tak zamedzujú hromadeniu tekutiny v dutinách, ktoré by inak mohla spôsobovať tlak a bolesť.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

PARACETAMOL

Paracetamol sa rýchlo a takmer úplne vstrebáva z gastrointestinálneho traktu. Maximálna plazmatická koncentrácia sa dosiahne po 10-60 minútach po perorálnom podaní. Paracetamol sa metabolizuje primárne v pečeni, prostredníctvom troch ciest: glukuronidáciou, sulfonáciou a oxidáciou. Vylučuje sa močom, prevažne vo forme glukuronidových a sulfátových konjugátov. Biologický polčas sa pohybuje v rozmedzí 1 až 3 hodiny.

GUAJFENEZÍN

Guajfenezín sa po perorálnom podaní rýchle vstrebáva z gastrointestinálneho traktu a maximálnu koncentráciu v krvi dosahuje do 15 minút od podania. Rýchle sa metabolizuje v obličkách oxidáciou na kyselinu β -(2 metoxy-fenoxy) mliečnu, ktorá sa vylučuje močom. Biologický polčas je jedna hodina.

FENYLEFRÍNÍUM-CHLORID

Fenylefrínium-chlorid sa vstrebáva nepravidelne z gastrointestinálneho traktu a podlieha metabolizmu prvého prechodu pôsobením monoaminoxidázy v črevách a v pečeni; perorálne podaný fenylefrín vykazuje obmedzenú biologickú dostupnosť. Vylučuje sa skoro v plnej miere močom vo forme sulfátových konjugátov. Maximálne plazmatické koncentrácie sa dosahujú v rozmedzí od 1 do 2 hodín a plazmatický polčas sa pohybuje od 2 do 3 hodín.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Konvenčné štúdie využívajúce v súčasnosti uznávané štandardy na hodnotenie reprodukčnej a vývojovej toxicity nie sú dostupné.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

sacharóza
kyselina citrónová (E330)
kyselina vínna (E334)
cyklamát sodný (E952)
citrónan sodný (E331)
acesulfám, draselná soľ (E950)

aspartám (E951)

mentolová príchuť v prášku [obsahuje prírodný mentol, kukuričný maltodextrín a arabskú gumu (E414)]

citrónová príchuť [obsahuje dochucovadlo, prírodnú aromatickú látku, kukuričný maltodextrín a arabskú gumu (E414), citrónan sodný (E331), kyselinu citrónovú (E330) a butylhydroxyanizol (E320) (0,01 %)]

príchuť citrónovej šťavy [obsahuje prírodnú arómu, prírodnú aromatickú látku (látky) maltodextrín, modifikovaný škrob (E1450) a butylhydroxyanizol (E320) (0,03 %)]

chinolínová žltá (E104)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti: 3 roky

Čas použiteľnosti po rekonštitúcii: jeden a pol hodiny

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Veľkosť balení:

5 vreciek

6 vreciek

10 vreciek

Laminované vrečko sa skladá: ionomér (kontaktná vrstva s liekom)/hliníková fólia/polyetylén s nízkou hustotou/papier (vonkajšia vrstva).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Tento liek nevyžaduje zvláštne požiadavky na likvidáciu.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Omega Pharma a.s.

Vídeňská 188/119d

Dolní Heršpice

619 00 Brno

Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

07/0010/16-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15. januára 2016

Dátum posledného predĺženia registrácie: 27. januára 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

01/2025