

SOUHRN ÚDAJU O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

COLDREX MAXGRIP LESNÍ OVOCE 1000 mg/10 mg/70 mg prášek pro perorální roztok v sáčku

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden jednodávkový sáček obsahuje:

Léčivé látky:

Paracetamol	1000 mg
Phenylephrini hydrochloridum	10 mg
Acidum ascorbicum	70 mg

Pomocné látky se známým účinkem: sacharosa 5 000 mg, aspartam (E 951)) 80 mg, sodík 118 mg, oranžová žluť (E 110), azorubin (E 122).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro perorální roztok v sáčku

Popis přípravku: prášek růžové až broskvové barvy s charakteristickým ovocně mentolovým aroma.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Odstranění příznaků chřipky a akutního zánětu horních cest dýchacích, k nimž patří horečka, bolest hlavy, bolest v krku, bolest svalů a kloubů, kongesce nosní sliznice, sinusitida a s ní spojená bolest a akutní katarální zánět nosní sliznice.

Přípravek je určen pro dospělé (včetně starších osob) s tělesnou hmotností nad 65 kg.

4.2 Dávkování a způsob podání:

Dávkování

Dospělí (včetně starších osob) s tělesnou hmotností nad 65 kg:

1 sáček po 4–6 hodinách podle potřeby. Neužívá se více než 4 sáčky během 24 hodin.

Jednotlivé dávky se užívají nejdříve za 4 hodiny. Bez porady s lékařem se přípravek nemá užívat déle než 7 dnů.

Pacienti s poruchou funkce 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 glomerulární filtrace nižší než 10 ml/min se interval prodlužuje až na 8 hodin.

Pediatriká populace:

Vzhledem k obsahu paracetamolu není přípravek určen pro děti a dospívající.

Způsob podání

Prášek se musí před použitím rozpustit. Obsah sáčku se vysype do šálku a přelije se horkou vodou. Roztok je nutné zamíchat a prášek nechat dokonale rozpustit. V případě potřeby se přidá studená voda, med nebo cukr podle chuti.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Těžká hepatální insuficience, akutní hepatitida.

Závažná hypertenze

Závažná hemolytická anemie.

Užívání inhibitorů MAO v současnosti nebo během posledních dvou týdnů.

Glaukom s úzkým úhlem.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zvláštní opatnosti je třeba u nemocných, kteří užívají tricyklická antidepresiva nebo beta-blokátory, u pacientů s jaterním nebo renálním poškozením, hypertenzí, cévními onemocněními jako např. Raynaudův fenomén, hyperthyreózou, hypertrofií prostaty, astma bronchiale, feochromocytomem, diabetes mellitus, u nemocných s deficitem glukózo-6-fosfát dehydrogenázy, hemolytickou anemií a srdečním nebo cerebrovaskulárním onemocněním.

Při podávání paracetamolu nemocným s poruchou jaterních funkcí a u pacientů, kteří užívají dlouhodobě vyšší dávky paracetamolu, se doporučuje pravidelná kontrola jaterních testů. Se stoupající dávkou a délkou 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 6-8g 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 5 g sacharózy v jedné dávce. To je třeba vzít v úvahu u pacientů s cukrovkou. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo se sacharázo-isomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat.

Obsahuje oranžovou žlut' (E 110) a azorubin (E 122), které mohou způsobit alergické reakce.

Tento přípravek obsahuje 80 mg aspartamu v jednom sáčku. Aspartam se po perorálním podání hydrolyzuje v gastrointestinálním traktu. Jedním z hlavních produktů hydrolyzy je fenylalanin.

Tento přípravek obsahuje cca 5,1 mmol (118 mg) sodíku v jednom sáčku, což odpovídá 5,9 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g 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. 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 účinků, z důvodu možné indukce jeho metabolismu v játrech. Současné podávání paracetamolu a zidovudinu zvyšuje riziko neutropenie. Současné podávání paracetamolu a isoniazidu zvyšuje riziko hepatotoxicity.

Mohou se objevit hypertenzní interakce mezi sympatomimetickými aminy jako je fenylefrin a inhibitory monoaminoxidázy. Fenylefrin může snížit účinky beta- blokátorů a antihypertenziv.

Sympatomimetika mají být používána s opatrností u pacientů užívajících srdeční glykosidy z důvodu možného zvýšení rizika arytmií nebo srdečního infarktu. Stav, při nichž jsou tyto léky užívány, patří mezi absolutní nebo relativní kontraindikace pro podávání tohoto přípravku (viz bod 4.3 a 4.4).

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

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 (viz bod 5.3).

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 v období 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.

Fertilita

Údaje o vlivu na fertilitu nejsou dostupné.

4.7 Účinky 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

Léčivé látky paracetamol, phenylephrini hydrochloridum a acidum ascorbicum jsou obvykle dobře snášeny.

Nežádoucí účinky paracetamolu jsou vzácné, někdy se může objevit přecitlivělost projevující se kožní vyrážkou, zcela ojediněle bronchospasmus. Zcela vzácně se vyskytly poruchy krvetvorby jako trombocytopenie, leukopenie a agranulocytóza, hemolytická anemie a ikterus, jejichž kausalita však nebyla vždy ve vztahu k paracetamolu.

Sympatomimetické aminy mohou vést ke zvýšení krevního tlaku provázenému bolestí hlavy, závratí, zvracením, průjmem, nespavostí a zřídka palpitacemi. Tyto účinky však byly zaznamenány pouze ojediněle při užívání obvyklých dávek fenylefrinu.

V následující tabulce jsou shrnuty nežádoucí účinky rozdělené do skupin podle terminologie MedDRA s uvedením frekvence výskytu: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit):

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

MedDRA třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Poruchy krve a lymfatického systému	vzácné	Poruchy krevních destiček, poruchy kmenových buněk
Poruchy imunitního systému	vzácné	Alergie (kromě angioedému), anafylaxe
Psychiatrické poruchy	vzácné	Deprese, zmatenost, halucinace
Poruchy nervového systému	vzácné	Třes, bolest hlavy

Poruchy oka	vzácné	Abnormální vidění
Srdeční poruchy	vzácné	Edém
Cévní poruchy	vzácné	Edém
Gastrointestinální poruchy	vzácné	Hemoragie, bolest břicha, průjem, nauzea, zvracení
Poruchy jater a žlučových cest	vzácné	Abnormální jaterní funkce, selhání jater, nekróza jater, žloutenka
Poruchy kůže a podkožní tkáň	vzácné	Svědění, vyrážka, pocení, purpura, angioedém, kopřivka,
	velmi vzácné	Závažné kožní reakce (Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza a akutní generalizovaná exantematózní pustulóza)
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	vzácné	Závrať (kromě vertiga), nevolnost, zvýšená teplota, sedace, lékové interakce
Poranění, otravy a procedurální komplikace	vzácné	Předávkování a otrava
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	vzácné	Bronchospasmus u pacientů citlivých na kyselinu acetylsalicylovou nebo jiná NSA

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

MedDRA třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Psychiatrické poruchy	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)	Nervozita
Poruchy nervového systému	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)	Bolest hlavy, závrať, nespavost
Srdeční poruchy	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)	Palpitace, tachykardie, zvýšení krevního tlaku
Gastrointestinální poruchy	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)	Průjem, zvracení

Oční poruchy	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)	Mydriáza, akutní glaukom s uzavřeným úhlem (nejčastěji u pacientů s glaukomem s úzkým úhlem)
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)	Alergické reakce (např. vyrážka, kopřivka, alergická dermatitida)
Poruchy ledvin a močových cest	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)	Dysurie, retence moči. Nejčastěji se vyskytují u osob se ztíženým vyprazdňováním močového měchýře, např. u hypertrofie 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

V případě předávkování je nezbytná okamžitá lékařská pomoc, i když nejsou přítomny žádné příznaky předávkování.

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.

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 po dobu 1 hodiny.

Potom 50 mg/kg v infúzi 5% glukózy po dobu následujících 4 hodin a dále 100 mg/kg po dobu následujících 16 hodin od zahájení terapie. Pacient má dostat dávku celkem 300 mg/kg tělesné hmotnosti v průběhu 21 hodin. Při výpočtu dávky pro obézní pacienty se používá horní hranice hmotnosti 110 kg. V závislosti na klinickém zhodnocení u jednotlivého pacienta může být nutné pokračovat v léčbě N-acetylcysteinem (se stejnou dávkou a rychlostí jako ve třetí infuzi). 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.

Předávkování fenylefrinu může způsobit podrážděnost, bolest hlavy, vzestup krevního tlaku a někdy reflexní bradykardii. Může vyvolat rovněž nauseu a zvracení.

V závažných případech se mohou vyskytnout halucinace, křeče a arytmie. Léčba má být symptomatická v souladu s klinickými projevy.

Vysoké dávky kyseliny askorbové (> 3g) mohou způsobit přechodný průjem, nevolnost a bolesti břicha.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: paracetamol, kombinace kromě psycholeptik

ATC skupina: N02BE51

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Paracetamol - analgetikum a antipyretikum bez protizánětlivého účinku a s dobrou gastrointestinální snášenlivostí. Mechanismus účinku je pravděpodobně podobný kyselině acetylsalicylové a je závislý na inhibici syntézy prostaglandinů v centrálním nervovém systému.

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.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Paracetamol se rychle a téměř úplně absorbuje z trávicího traktu a po perorálním podání dosahuje během 0,5-1 hodiny své maximální koncentrace v krevní plasmě. Biologický poločas v plasmě je 1-4 hodiny při terapeutických dávkách. Při závažné jaterní insuficienci dochází k jeho prodloužení až na 5 hodin.

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 nebo v nezměněné podobě.

Fenylefrinium-chlorid je nepravidelně absorbován z gastrointestinálního traktu a je metabolizován inhibitory monoaminoxidázy při prvním průchodu 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.

Konvenční studie, které k vyhodnocení toxicity paracetamolu pro reprodukci a vývoj používají v současnosti uznávané normy, nejsou k dispozici.

Preklinické studie toxicity fenylefrinu nedemonstrují žádnou spojitost s orgánovou toxicitou nebo karcinogenitou při použití terapeutických dávek.

Existuje několik dat zaznamenávajících možný vliv fenylefrinu na vznik malformací.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

sacharosa,

natrium-citrát,

kyselina vinná,

aspartam (E 951),

ovocné aroma v prášku (obsahuje sacharosu, maltodextrin, oxidovaný kukuřičný škrob, rostlinný olej),

barva E 122/110/142 [obsahuje oranžovou žluť (E 110), azorubin (E 122), zeleň S (E 142)]

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Jednodávkový zatavený vrstvený sáček (papír/PE/Al/EMAA) obsahující 7,6 g prášku, krabička.

Velikost balení: 1 sáček, 3 sáčky, 5, 6, 8, 10, 12 nebo 14 sáčků.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

OMEGA PHARMA a.s.

Vídeňská 188/119d
Dolní Heršpice
619 00 Brno
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

07/479/12-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE /PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 1. 8. 2012
Datum prodloužení registrace: 22. 8. 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

4. 10. 2019