

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Combocoldrex 500 mg/200 mg/10 mg prašek za peroralno raztopino

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena vrečica vsebuje:

<u>Učinkovina</u>	<u>mg/vrečico</u>
paracetamol	500
gvaifenezin	200
fenilefrinijev klorid	10

Pomožne snovi z znanim učinkom:

- saharoza 2077 mg
- aspartam (E951) 12 mg
- natrijev citrat (E331) 500 mg (vsebuje 117,3 mg natrija)
- natrijev ciklamat (E952) 100 mg (vsebuje 11,5 mg natrija)

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek za peroralno raztopino

Sivo bel prašek z značilnim vonjem po citrusih/mentolu.

Pripravljena raztopina je opalescentne rumene barve, z značilnim vonjem po citrusih/mentolu.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Za kratkotrajno lajšanje simptomov prehlada in gripe, vključno z bolečinami, glavobolom, zamašenim nosom in vnetim žrelom, mrzlico in povišano telesno temperaturo ter za lajšanje produktivnega kašlja.

To zdravilo je indicirano za uporabo pri odraslih, starejših in mladostnikih, starih 15 let in več.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Za vse indikacije:

Odrasli, starejši in mladostniki, stari 15 let in več:

Ena vrečica na vsakih 4–6 ur, kadar je to potrebno, do največ štirih odmerkov v 24 urah.

Otroci, mlajši od 15 let, tega zdravila ne smejo jemati.

Bolniki z okvaro jeter ali s hudo okvaro ledvic tega zdravila ne smejo jemati (glejte poglavje 4.3).

Če simptomi vztrajajo več kot 3 dni, je potreben posvet z zdravnikom.

Način uporabe

peroralna uporaba

Raztopite vsebino ene vrečice v kozarcu vroče, vendar ne vrele, vode (250 ml).

Počakajte, da se ohladi na temperaturo, primerno za pitje. Popijte vso rumeno raztopino v roku 1,5 ure.

Priporočenega dnevnega odmerka ali določenega števila odmerkov se ne sme prekoračiti zaradi nevarnosti okvare jeter (glejte poglavji 4.4 in 4.9).

Najmanjši interval odmerjanja: 4 ure.

Starejši

Starejši bolniki, zlasti tisti, ki so slabotni ali nepokretni, bodo morda potrebovali manjši odmerek ali manjšo pogostost odmerjanja.

4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost na učinkovine ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- okvara jeter ali huda okvara ledvic,
- srčne bolezni ali srčnožilne okvare,
- hipertenzija,
- hipertiroidizem,
- sladkorna bolezen,
- feokromocitom,
- uporaba pri bolnikih, ki jemljejo triciklične antidepresive ali antagoniste adrenergičnih receptorjev beta (glejte poglavje 4.5),
- bolniki, ki se trenutno zdravijo ali so v zadnjih dveh tednih prenehali zdravljenje z zaviralci monoaminooksidaz,
- uporaba pri bolnikih z glavkomom zaprtega zakotja ali zastajanjem urina,
- uporaba pri bolnikih, ki trenutno jemljejo druge simpatomimetike (kot so dekongestivi, zaviralci apetita in amfetaminu podobni psihostimulansi).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

- Če se pojavi(jo) povišana telesna temperatura, izpuščaj, vztrajen glavobol ali znaki sekundarne okužbe, ali če simptomi vztrajajo več kot 3 dni, je potreben posvet z zdravnikom.
- Zdravnik ali farmacevt mora preveriti, da se pripravki, ki vsebujejo simpatomimetike ne uporabljajo sočasno preko različnih poti uporabe, npr. peroralno in lokalno (pripravki za aplikacijo v nos, ušesa in oči).
- Zdravila, ki vsebujejo simpatomimetike, je treba uporabljati zelo previdno pri bolnikih z angino pectoris.
- Zdravila, ki vsebujejo simpatomimetike, lahko delujejo kot stimulansi možganov in povzročajo nespečnost, nervozo, hiperpireksijo, tremor in epilepsiji podobne konvulzije.
- To zdravilo se sme v naslednjih primerih dajati le posebej previdno:
 - hipertrofija prostate (bolniki imajo lahko povečane težave z uriniranjem)
 - okluzivna bolezen ožilja (npr. Raynaudov fenomen)
 - srčnožilne bolezni
 - miastenija gravis – avtoimuna bolezen
 - hude bolezni želodca in črevesja
 - pomanjkanje glukoza-6-fosfatdehidrogenaze
 - hemolitična anemija

- pomanjkanje glutationa
 - kronična podhranjenost
 - kronični alkoholizem
 - Gilbertov sindrom (družinska nehemolitična zlatenica)
 - sočasno zdravljenje z zdravili, ki vplivajo na delovanje jeter
 - dehidracija
 - starejši, odrasli in mladostniki, ki tehtajo manj kot 50 kg.
- To zdravilo je treba priporočiti le, če so prisotni vsi simptomi (bolečina in/ali povišana telesna temperatura, kongestija nosne sluznice in produktivni kašelj).
 - Bolniki, ki trpijo za kroničnim kašljem ali astmo, se morajo pred začetkom jemanja tega zdravila posvetovati z zdravnikom.
 - Pri bolnikih z astmo, ki so občutljivi na acetilsalicilno kislino, je potrebna previdnost, saj so v povezavi s paracetamolom poročali o blagih bronhospazmih (navzkrižna reakcija).
 - Tega zdravila se ne sme jemati skupaj z zdravili za zaviranje kašlja.
 - Že obstoječa jetrna bolezen poveča tveganje za okvaro jeter, povezano z uporabo paracetamola. Bolniki z diagnosticirano okvaro jeter ali ledvic, se morajo pred jemanjem tega zdravila posvetovati z zdravnikom. Tveganje za preveliko odmerjanje je večje pri tistih z necirotično alkoholno boleznijo jeter.
 - Sočasni uporabi z alkoholom se je treba izogibati.
 - Bolnikom je treba svetovati, da sočasno ne jemljejo drugih zdravil, ki vsebujejo paracetamol. V primeru prevelikega odmerjanja je treba takoj poiskati zdravniško pomoč, tudi če se bolnik počuti dobro, saj obstaja tveganje za nepopravljivo okvaro jeter (glejte poglavje 4.9).
 - To zdravilo vsebuje saharozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharoza-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila.
 - To zdravilo vsebuje aspartam (E951), ki je vir fenilalanina. Lahko škoduje ljudem s fenilketonurijo.
 - To zdravilo vsebuje 129 mg natrija na vrečico, kar je enako 6,5 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g.
 - Dolgotrajna uporaba katere koli vrste zdravila za lajšanje bolečin pri glavobolu lahko glavobol še poslabša. Če pride do take situacije ali obstaja sum nanjo, se je treba posvetovati z zdravnikom in prekiniti zdravljenje. Na diagnozo glavobola zaradi prekomerne uporabe zdravil je treba posumiti pri bolnikih, ki imajo pogoste ali vsakodnevne glavobole kljub (ali zaradi) redni(e) uporabi(e) zdravil proti glavobolu.
 - Zaradi povečanega tveganja za presnovno acidozo z visoko anionsko vrzeljo (HAGMA-high anion gap metabolic acidosis) je pri sočasni uporabi paracetamola in flukloksacilina priporočena previdnost, še zlasti pri bolnikih s hudo okvaro ledvic, sepsa, podhranjenih bolnikih, pri drugih stanjih, ki povzročajo pomanjkanje glutationa (npr. kronični alkoholizem) in pri bolnikih, ki prejemajo najvišje dnevne odmerke paracetamola. Priporočeno je natančno spremljanje bolnika, vključno z merjenjem 5-oksoprolina v urinu.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

PARACETAMOL

Poročali so o številnih farmakoloških interakcijah paracetamola z drugimi zdravili. Smatra se, da ob akutni uporabi in ob predlaganem režimu odmerjanja klinično niso pomembne.

V primeru sočasnega zdravljenja s probenecidom je treba odmerek paracetamola zmanjšati, saj probenecid zmanjša očistek paracetamola za 50 %, zato ker preprečuje konjugacijo paracetamola z glukuronsko kislino.

Hitrost absorpcije paracetamola lahko zvečata metoklopramid ali domperidon, zmanjša pa jo lahko holestiramin.

Antikoagulantni učinek varfarina in drugih kumarinov se lahko okrepi ob podaljšanji, redni uporabi paracetamola. S tem se lahko poveča tveganje za krvavitve, čeprav občasni odmerki nimajo pomembnega učinka.

Prekomerno uživanje alkohola lahko okrepi toksičen učinek paracetamola na jetra.

Zdravila, ki inducirajo jetrne mikrosomalne encime, npr. alkohol, barbiturati, zaviralci monoaminooksidaz in triciklični antidepresivi lahko povečajo hepatotoksičnost paracetamola, zlasti po prevelikem odmerjanju. Paracetamol je kontraindiciran pri bolnikih, ki se trenutno zdravijo ali pa so v zadnjih dveh tednih prenehali zdravljenje z zaviralci monoaminooksidaz, ker obstaja tveganje za hipertenzivno krizo.

Redna uporaba paracetamola verjetno zmanjša presnovo zidovudina (povečano tveganje za nevtropenijo).

Salicilati/acetilsalicilna kislina lahko podaljšajo razpolovni čas izločanja ($t_{1/2}$) paracetamola.

Sočasno zdravljenje s paracetamolom in NSAIDs (nesteroidnimi protivnetnimi zdravili) poveča tveganje za okvaro delovanja ledvic.

Paracetamol lahko vpliva na rezultate fosfovolframove preiskave za določanje sečne kisline in preiskave za ugotavljanje sladkorja v krvi.

Obstajajo maloštevilni dokazi, ki nakazujejo, da lahko paracetamol vpliva na farmakokinetiko kloramfenikola, vendar je bila njihova veljavnost kritizirana, dokazov o klinično pomembni interakciji pa ni. Čeprav redno spremljanje ni potrebno, je to možno interakcijo treba upoštevati, kadar se ti dve zdravili dajeta sočasno, zlasti pri podhranjenih bolnikih.

Pri sočasni uporabi paracetamola in flukloksacilina je potrebna previdnost, saj je bila sočasna uporaba povezana s pojavom presnovne acidoze z visoko anionsko vrzeljo, še zlasti pri bolnikih z dejavniki tveganja (glejte poglavje 4.4).

GVAIFENEZIN

Če je vzorec urina odvzet v roku 24 ur po odmerku tega zdravila, lahko presnovek povzroči barvno interakcijo pri laboratorijskem določanju 5-hidroksiindolocetne kisline (5-HIAA – 5-hydroxyindoleacetic acid) in vanililmandljeve kisline (VMA – vanilylmandelic acid).

Gvaifenezin okrepi delovanje sedativov in mišičnih relaksantov.

FENILEFRINIJEV KLORID

Fenilefrin je treba v kombinaciji z naslednjimi zdravili uporabljati previdno, ker so poročali o interakcijah:

zaviralci monoaminooksidaz (vključno z moklobemidom)	Hipertenzivne reakcije se pojavijo med simpatomimetičnimi amini, kot je fenilefrin, in zaviralci monoaminooksidaz (glejte kontraindikacije).
simpatomimetični amini	Sočasna uporaba fenilefrina z drugimi simpatomimetičnimi amini lahko poveča tveganje za srčnožilne neželene učinke.
antagonisti adrenergičnih receptorjev beta in drugimi antihipertenzivi	Fenilefrin lahko zmanjša učinkovitost zaviralcev adrenergičnih receptorjev beta in antihipertenzivov. Tveganje za

(vključno z deprizokinom, gvanetidinom, reserpinom, metildopo)	hipertenzijo in druge srčnožilne neželene učinke se lahko poveča.
triciklični antidepresivi (npr. amitriptilin)	Lahko povečajo tveganje za srčnožilne neželene učinke ob uporabi s fenilefrinom.
fenotiazidi, ki se uporabljajo kot sedativi	Lahko okrepijo učinke na CŽS.
alkaloidi ergot (ergotamin in metizergid)	Povečano tveganje za ergotizem.
kardiotonični glikozidi (npr. digitalisovi)	Povečano tveganje za aritmijo ali srčni napad.
halogenirani anestetiki (kot so ciklopropan, halotan, enfluran, izofluran)	Lahko izzovejo ali poslabšajo ventrikularne aritmije.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Tega zdravila se med nosečnostjo ne sme uporabljati.

Paracetamol

Večje število podatkov o uporabi paracetamola pri nosečnicah ne kaže na njegovo malformacijsko ali fetoneonatalno toksičnost. Če je klinično potrebno, se paracetamol lahko uporablja med nosečnostjo, vendar je treba uporabiti najmanjši učinkoviti odmerek, za najkrajši možni čas in ob najmanjši pogostnosti odmerjanja.

Gvaifenezin

Podatkov o uporabi gvaifenezina pri nosečnicah ni oziroma so maloštevilni. Varnost gvaifenezina med nosečnostjo ni bila dokazana.

Fenilefrinijev klorid

Na podlagi izkušenj pri ljudeh fenilefrinijev klorid povzroča kongenitalne malformacije, če ga jemljejo nosečnice. Dokazali so tudi, da bi lahko bil povezan s hipoksijo pri plodu. Fenilefrina se med nosečnostjo ne sme uporabljati.

Dojenje

Zaradi nezadostnih podatkov uporaba tega zdravila med dojenjem ni priporočljiva brez predhodnega posveta z zdravnikom.

Paracetamol

Paracetamol/presnovki se izločajo v materino mleko, toda pri terapevtskih odmerkih zdravila ni pričakovati učinkov na dojene novorojenčke/dojenčke zdravljenih žensk.

Gvaifenezin/fenilefrinijev klorid

Ni dovolj podatkov o izločanju gvaifenezina/fenilefrinijevega klorida/presnovkov v materino mleko.

Plodnost

Podatkov o uporabi paracetamola, gvaifenezina in fenilefrinijevega klorida in njihovega vpliva na plodnost ni oziroma so maloštevilni.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Vožnji ali upravljanju strojev se je treba izogibati, če zdravilo povzroča omotico.

4.8 Neželeni učinki

Pogostnost neželenih učinkov je navedena v skladu z naslednjim dogovorom:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)

Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Zelo redki ($< 1/10\ 000$)

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

PARACETAMOL

Neželeni učinki, zbrani iz preteklih kliničnih preskušanj, so pomanjkljivi ter pridobljeni od majhnega števila izpostavljenih bolnikov. Dogodki iz obsežnih izkušenj iz obdobja po prihodu zdravila na trg, uporabljanega v terapevtskem/odobrenem odmerku, in za katere menijo, da jih je mogoče pripisati paracetamolu, so prikazani spodaj, v skladu z MedDRA klasifikacijo po organskih sistemih. Zaradi maloštevilnih podatkov iz kliničnih preskušanj je pogostnost teh neželenih učinkov neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov), toda izkušnje iz obdobja po prihodu zdravila na trg kažejo, da so ti neželeni učinki paracetamola redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$) in resni neželeni učinki zelo redki ($< 1/10\ 000$).

Zelo redko so poročali o primerih resnih kožnih reakcij.

Organski sistem	Neželeni učinek
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	trombocitopenija, agranulocitoza Nista nujno vzročno povezani s paracetamolom.
Bolezni imunskega sistema	anafilaksa
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	bronhospazem*
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	okvara jeter
Bolezni prebavil	akutni pankreatitis

*Poročali so o primerih bronhospazma pri uporabi paracetamola, toda ti so bolj verjetni pri astmatikih, občutljivih na acetilsalicilno kislino ali druga nesteroidna protivnetna zdravila.

Bolezni imunskega sistema

- Redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$): alergije (brez angioedema).

Bolezni kože in podkožja

- Zelo redki ($< 1/10\ 000$)
 - kožne preobčutljivostne reakcije, vključno s kožnimi izpuščaji in angioedemom,
 - poročali so o zelo redkih primerih resnih kožnih reakcij,
 - toksična epidermalna nekroliza (TEN), Stevens-Johnsonov sindrom (SJS),
 - pruritus, potenje, purpura in urtikarija,
 - dermatitis, ki ga povzročijo zdravila, akutna generalizirana eksantematozna pustuloza (AGEP).

Bolezni sečil

- Zelo redki (< 1/10 000): sterilna piurija (moten urin).

GVAIFENEZIN

Organski sistem	Neželeni učinek	Pogostnost
Bolezni imunskega sistema	alergijske reakcije, angioedem, anafilaktične reakcije	Redki
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	dispneja	Redki
Bolezni prebavil	navzea, bruhanje, nelagodje v trebuhu, driska	Redki
Bolezni kože in podkožja	izpuščaj, urtikarija	Redki

FENILEFRINIJEV KLORID

V kliničnih preskušanjih s fenilefrinom so opazili naslednje neželene učinke, ki lahko predstavljajo najpogostejše neželene učinke, čeprav dejanske pogostnosti niso na voljo.

Organski sistem	Neželeni učinek
Psihiatrične motnje	nervoza, razdražljivost, nemir in vznemirjenost, nespečnost
Bolezni živčevja	glavobol, omotica
Srčne bolezni	zvišan krvni tlak
Bolezni prebavil	navzea, bruhanje, driska

Neželeni učinki iz obdobja po prihodu zdravila na trg so navedeni spodaj. Pogostnost teh neželenih učinkov je neznan, toda najverjetneje so redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$).

Organski sistem	Neželeni učinek
Očesne bolezni	midriaza, akutni glavkom zaprtega zakotja, najverjetneje se pojavi pri tistih z glavkomom zaprtega zakotja
Srčne bolezni	tahikardija, palpitacije
Bolezni kože in podkožja	izpuščaj
Bolezni sečil	Disurija, retencija urina. Najverjetneje se pojavita pri bolnikih z obstrukcijo izvodil iz sečnega mehurja, kot je hipertrofija prostate.

Bolezni imunskega sistema

- Redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$): preobčutljivost, urtikarija, alergijski dermatitis.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

PARACETAMOL

Preveliko odmerjanje paracetamola lahko povzroči poškodbo jeter, ki je lahko smrtna.

Znaki in simptomi

Simptomi se običajno pojavijo v prvih 24 urah in lahko vključujejo: navzeo, bruhanje, anoreksijo, bledico in bolečine v trebuhu ali pa so lahko bolniki brez simptomov.

Poškodba jeter lahko postane očitna 12 do 48 ur po zaužitju. Pojavita se lahko neobičajna presnova glukoze in metabolična acidoza. Istočasno se pojavijo zvečane vrednosti jetrnih transaminaz (AST, ALT), laktat dehidrogenaze in bilirubina, hkrati z zvečanimi vrednostmi protrombina. Preveliko odmerjanje paracetamola lahko povzroči nekrozo jetrnih celic in v primeru hude zastrupitve, lahko odpoved jeter napreduje v encefalopatijo, krvavitve, hipoglikemijo, edem možganov in smrt.

Akutna odpoved ledvic z akutno nekrozo tubulov, na katero z veliko verjetnostjo kažejo bolečina v ledjih, hematurija in proteinurija, se lahko pojavi tudi v odsotnosti hude poškodbe jeter.

Poročali so tudi o srčnih aritmijah in pankreatitisu.

Dejavniki tveganja

Poškodba jeter je verjetna pri bolnikih, ki so vzeli odmerke, večje od priporočenih odmerkov paracetamola. Velja, da se presežne količine toksičnega presnovka ireverzibilno vežejo na jetrno tkivo. Pri nekaterih bolnikih lahko obstaja povečano tveganje za poškodbo jeter zaradi toksičnosti paracetamola.

Dejavniki tveganja vključujejo:

- bolnike z okvaro jeter,
- starejše bolnike,
- mlajše otroke,
- bolnike, ki so na dolgotrajnem zdravljenju s karbamazepinom, fenobarbitonom, fenitoinom, primidonom, rifampicinom, šentjanževko ali katerimi drugimi zdravili, ki inducirajo jetrne encime,
- bolnike, ki redno uživajo večje količine etanola, kot je priporočeno,
- bolnike s pomanjkanjem glutationa, npr. zaradi motenj hranjenja, cistične fibroze, okužbe s HIV, stradanja, kaheksije.

Ukrepanje

Pri obravnavi prevelikega odmerjanja paracetamola je nujno takojšnje zdravljenje. Kljub pomanjkanju zgodnjih simptomov, je treba bolnike nujno napatiti v bolnišnico na takojšnjo zdravniško oskrbo. Simptomi so lahko omejeni na navzeo ali bruhanje in morda ne odražajo resnosti prevelikega odmerjanja ali tveganja za poškodbo organov. Ukrepanje mora biti v skladu z uveljavljenimi nacionalnimi smernicami za zdravljenje.

O zdravljenju z aktivnim ogljem velja razmisliti, če je od zaužitja prevelikega odmerka minila samo ena ura. Plazemsko koncentracijo paracetamola je treba izmeriti štiri ure po zaužitju ali kasneje (zgodnejše koncentracije so nezanesljive). Zdravljenje z N-acetilcisteinom se lahko uporabi do 24 ur po zaužitju paracetamola, vendar je največji učinek zaščite dosežen do osmih ur po zaužitju.

Učinkovitost antidota po tem času strmo pada. Če je treba, mora bolnik dobiti N-acetilcistein intravensko v skladu z uveljavljeno shemo odmerjanja. Če bruhanje ni težava, se lahko v odročnih področjih, izven bolnišnice, kot alternativa uporabi peroralni metionin. Glede ukrepanja pri bolnikih z resno okvaro jeter več kot 24 ur po zaužitju, se je treba posvetovati z nacionalnim Centrom za zastrupitve ali oddelkom za hepatologijo.

GVAIFENEZIN

Simptomi in znaki

Zelo veliki odmerki gvaienezina lahko povzročijo navzeo in bruhanje.

Zdravljenje

Bruhanje je treba, če je indicirano, zdraviti z nadomeščanjem tekočin in nadzorom elektrolitov.

FENILEFRINIJEV KLORID

Simptomi in znaki

Preveliko odmerjanje fenilefrina se verjetno kaže z učinki, ki so podobni tistim, navedenim med neželenimi učinki. Dodatni simptomi lahko vključujejo hipertenzijo in mogoče še s pridružno refleksno bradikardijo. V zelo hudih primerih se lahko pojavijo zmedenost, halucinacije, napadi krčev in aritmije, vendar pa bi bila količina, potrebna za nastanek hude toksičnosti zaradi fenilefrina, večja od tiste, ki povzroči toksičnost zaradi paracetamola.

Zdravljenje

Začeti je treba s klinično ustreznimi ukrepi za zdravljenje, ki lahko vključujejo začetno izpiranje želodca in simptomatske ter podporne ukrepe. Hipertenzivne učinke se lahko zdravi z antagonisti adrenergičnih receptorjev alfa (kot je fentolaminijev mesilat 6–10 mg), intravensko, bradikardijo pa se zdravi z atropinom, po možnosti šele, ko je krvni tlak pod nadzorom.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: paracetamol, kombinacije brez psiholeptikov, oznaka ATC: N02BE51

PARACETAMOL

Analgetični učinek:

Mehanizem analgetičnega delovanja ni povsem poznan. Paracetamol lahko deluje predvsem preko zaviranja sinteze prostaglandinov v centralnem živčnem sistemu (CŽS) in v manjšem obsegu preko perifernega delovanja z zaviranjem nastanka impulzov bolečine. Periferno lahko deluje tudi zaradi zaviranja sinteze ali delovanja drugih snovi, ki senzitivirajo bolečinske receptorje na mehansko ali kemično draženje.

Antipiretični učinek:

Paracetamol verjetno deluje antipiretično preko delovanja na center za regulacijo telesne temperature v hipotalamusu, tako da povzroči periferno vazodilatacijo in posledično poveča pretok krvi skozi kožo, potenje in izgubo toplote. Centralno delovanje verjetno vključuje zaviranje sinteze prostaglandinov v hipotalamusu.

GVAIFENEZIN

Gvaifenezin je dobro poznan ekspektorans. Znano je, da takšni ekspektoransi povečajo volumen izločkov v dihalih in tako olajšajo njihovo odstranitev s ciliarnim gibanjem in kašljem.

FENILEFRINIJEV KLORID

Simpatomimetični amini, kot je fenilefrin, delujejo na alfa adrenergične receptorje dihal in povzročijo vazokonstrikcijo, ki začasno zmanjša oteklino nosne sluznice in sinusov zaradi vnetja.

Poleg zmanjšanja oteklina sluznic dekongestivi tudi zavirajo nastajanje sluzi, s čimer preprečijo kopičenje tekočine v votlinah, ki bi sicer lahko privedla do pritiska in bolečine.

Ni znano, da bi učinkovine povzročale sedacijo.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Paracetamol se hitro in skoraj v celoti absorbira iz prebavil. Po zaužitju paracetamola, raztopljenega v toplem napitku, je bila absorpcija paracetamola v prvih 60 minutah po zaužitju, v primerjavi s klasičnimi tabletami, pomembno hitrejša in večja. To je bilo dokazano s hitrejšim pojavom paracetamola v plazmi (srednji čas, da se doseže $t_{0,25\mu\text{g/ml}}$ je bil 4,6 min za topli napitek in 23,1 min za klasične tablete). Poleg tega je bil t_{max} pomembno krajši pri toplem napitku v primerjavi s klasičnimi tabletami. Takšne razlike se lahko razloži s hitrejšim praznjenjem želodca po zaužitju toplega napitka.

Največje plazemske koncentracije so dosežene 10–60 minut po peroralnem odmerjanju. Paracetamol se v glavnem presnavlja v jetrih preko treh poti: glukuronidacije, sulfacije in oksidacije. Izloči se z urinom, predvsem v obliki glukuronidnih in sulfatnih konjugatov. Razpolovni čas izločanja je v razponu od 1 do 3 ur.

Gvaifenezin se po peroralnem odmerjanju hitro absorbira iz prebavil. Največje plazemske koncentracije doseže v 15 minutah po dajanju. Presnova poteka v ledvicah, kjer se hitro oksidira v β -(2 metiloksifenoksi) mlečno kislino, ki se izloči z urinom. Razpolovni čas izločanja je eno uro.

Fenilefrinijev klorid se neenakomerno absorbira iz prebavil in se presnovi z monoaminooksidazami v črevesju in jetrih (presnova prvega prehoda). Peroralno zaužit fenilefrin ima tako zmanjšano biološko uporabnost. Skoraj v celoti se v obliki sulfatnih konjugatov izloči z urinom. Največje plazemske koncentracije doseže med 1. in 2. uro in plazemski razpolovni čas je v razponu od 2 do 3 ure.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki o teh učinkovinah v literaturi niso razkrili ustreznih in dokončnih ugotovitev, ki bi bile pomembne za priporočeno odmerjanje in uporabo v zdravilu ter ki že niso navedene drugje v tem Povzetku.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

- saharoza
- citronska kislina (E330)
- vinska kislina (E334)
- natrijev ciklamat (E952)
- natrijev citrat (E331)
- acesulfam K (E950)
- aspartam (E951)
- praškasta aroma mentola [vsebuje naravni mentol, koruzni maltodekstrin in arabski gumi (E414)]

- aroma limone [vsebuje aromatični pripravek, naravno aromatično snov, koruzni maltodekstrin, arabski gumi (E414), natrijev citrat (E331), citronsko kislino (E330) in butilhidroksianizol (E320) (0,01 %)]
- aroma soka limone [vsebuje aromatični pripravek, naravno(e) aromatično(e) snov(i), maltodekstrin, natrijev oktenilsukcinat škroba (E1450) in butilhidroksianizol (E320) (0,03 %)]
- kinolinsko rumeno (E104)

6.2 Inkompatibilnosti

Niso znane.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti: 3 leta.

Rok uporabnosti po rekonstituciji: 1,5 ure.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Velikosti pakiranj:

5 vrečic

6 vrečic

10 vrečic

14 vrečic

15 vrečic

20 vrečic

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Sestava vrečice:

Ionomer (stična plast) / aluminijasta folija / polietilen nizke gostote / papir (zunanja plast).

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Adriatic BST d.o.o.

Verovškova ulica 55

1000 Ljubljana

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/17/02408/001-006

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 9. 11. 2017

Datum zadnjega podaljšanja: 23. 1. 2024

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

20. 1. 2024