

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Coldvin 1000 mg/12,2 mg prašek za peroralno raztopino

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena vrečka vsebuje:

paracetamol	1000 mg,
fenilefrinijev klorid*	12,2 mg (*kar ustreza 10,0 mg fenilefrina).

Pomožne snovi z znanim učinkom:

saharoza	2,554 g,
aspartam (E951)	45 mg,
sorbitol (E420)	0,624 mg,
natrij	141,15 mg.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek za peroralno raztopino, vrečka
bel prašek

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Za lajšanje simptomov prehlada in gripe, vključno z bolečinami, vnetim žrelom, glavobolom, zamašenim nosom in zniževanjem telesne temperature.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Če simptomi vztrajajo več kot 3 dni ali se poslabšajo, se mora bolnik posvetovati z zdravnikom ali farmacevtom.

Odmerjanje

Odrasli, starejši in otroci, stari 16 let in več

Ena vrečka, raztopljena z mešanjem v vroči vodi.

Odmerek se lahko po potrebi ponovi vsakih 4–6 ur.

Ne vzemite več kot štiri vrečke v 24 urah.

Pediatrična populacija

Ne dajte otrokom, mlajšim od 16 let.

Starejši bolniki

Pri starejših bolnikih odmerka ni potrebno prilagajati.

Način uporabe

Peroralna uporaba po raztapljanju v vodi.

Vsebino vrečke raztopite v skodelici (250 ml vroče, vendar ne vrele vode).

Mešajte, dokler se vsebina ne raztopi, in spijte brezbarvno raztopino z okusom limone in mentola.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovini ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- huda koronarna srčna bolezen in kardiovaskularne bolezni,
- hipertenzija,
- hipertiroidizem,
- kontraindicirano pri bolnikih, ki trenutno prejemajo zaviralce monoaminooksidaze, ali v 2 tednih po prenehanju zdravljenja z njimi (glejte poglavje 4.5),
- sočasna uporaba drugih simpatikomimetičnih dekongestivov,
- izogibajte se uporabi pri bolnikih s povečano prostato.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Uporabljajte previdno pri bolnikih s/z:

- Raynaudovim fenomenom,
- sladkorno boleznijo,
- zmerno in hudo ledvično insuficienco,
- okvarami delovanja jeter:
blago do zmerno hepatocelularno insuficienco (vključno z Gilbertovim sindromom), hudo jetrno insuficienco (> 9 po Child-Pughovi lestvici), akutnim hepatitisom in sočasnim zdravljenjem z zdravili, ki vplivajo na delovanje jeter,
- hemolitično anemijo,
- dehidracijo,
- zlorabo alkohola,
- kronično podhranjenostjo,
- pomanjkanjem glutaciona zaradi presnovnih primanjkljajev.

Tveganje za preveliko odmerjanje je večje pri bolnikih z necirotično alkoholno boleznijo jeter.

Bolnikom je treba svetovati, naj sočasno ne jemljejo drugih zdravil, ki vsebujejo paracetamol.

Zaradi povečanega tveganja za presovno 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 glutaciona (npr. kronični alkoholizem) in pri bolnikih, ki prejemajo najvišje dnevne odmerke paracetamola. Priporočeno je natančno spremljanje bolnika, vključno z merjenjem 5-oksoprolina v urinu.

V primeru prevelikega odmerjanja je treba takoj poiskati zdravniško pomoč, tudi če se bolnik počuti dobro, saj obstaja tveganje za zakasnelo, resno okvaro jeter (glejte poglavje 4.9).

Fenilefrin je treba uporabljati previdno pri bolnikih z glavkomom z zaprtim zakotjem.

Zdravila se ne sme uporabljati med nosečnostjo, razen če to priporoči zdravnik (glejte poglavje 4.6). Uporabi zdravila med dojenjem se je treba izogibati, razen če to priporoči zdravnik (glejte poglavje 4.6).

Ena vrečka vsebuje približno 2,6 g saharoze. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharoza-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila.

Ena vrečka vsebuje 0,624 mg sorbitola (E420) (v aromi limone in mentola). Upoštevati je treba aditivni učinek sočasnega jemanja zdravil, ki vsebujejo sorbitol (ali fruktozo), in sorbitola (ali fruktoze), ki ga vnesemo s hrano. Količina sorbitola v zdravilih za peroralno uporabo lahko vpliva na biološko uporabnost drugih zdravil za peroralno uporabo, ki se jemljejo sočasno.

Ena vrečka vsebuje 45 mg aspartama (E951). Po peroralnem jemanju se aspartam v gastrointestinalnem traktu hidrolizira. Eden glavnih produktov hidrolize je fenilalanin.

Ena vrečka vsebuje 141,15 mg natrija, kar je enako 7 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Paracetamol

Hitrost absorpcije paracetamola se lahko poveča z metoklopramidom ali domperidonom, absorpcijo pa zmanjša holestiramin.

Dolgotrajna, redna, vsakodnevna uporaba paracetamola lahko okrepi antikoagulacijsko delovanje varfarina in drugih kumarinov s povečanim tveganjem za krvavitve; občasni odmerki nimajo pomembnega učinka.

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).

Fenilefrin

Zaviralci monoaminooksidaze (vključno z moklobemidom): med simpatikomimetičnimi amini, kot je fenilefrin, in zaviralci monoaminooksidaze pride do hipertenzivnih interakcij (glejte poglavje 4.3).

Simpatikomimetični amini: sočasna uporaba fenilefrina z drugimi simpatikomimetičnimi amini lahko poveča tveganje za kardiovaskularne neželene učinke.

Uporaba zdravila je kontraindicirana pri bolnikih, ki trenutno jemljejo ali so v zadnjih 2 tednih jemali zaviralce monoaminooksidaze (zaviralce MAO) (glejte poglavje 4.3).

Antagonisti adrenergičnih receptorjev beta in drugi antihipertenzivi (vključno z deprizokinom, gvanetidinom, reserpinom, metildopo): fenilefrin lahko zmanjša učinkovitost antagonistov adrenergičnih receptorjev beta in antihipertenzivov. Lahko se poveča tveganje za hipertenzijo in druge kardiovaskularne neželene učinke (glejte poglavje 4.3).

Triciklični antidepresivi (npr. amitriptilin): lahko povečajo tveganje za kardiovaskularne neželene učinke, povezane s fenilefrinom (glejte poglavje 4.3).

Digoksin in srčni glikozidi: sočasna uporaba fenilefrina lahko poveča tveganje za nepravilen srčni utrip ali srčno kap.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zdravila se ne sme uporabljati med nosečnostjo, razen če to priporoči zdravnik.

Varnost uporabe zdravila med nosečnostjo in dojenjem še ni bila ugotovljena, vendar pa se je treba izogibati uporabi tega zdravila med nosečnostjo, zaradi možne povezave med razvojnimi nepravilnostmi ploda in izpostavljenostjo fenilefrinu v prvem trimesečju nosečnosti. Poleg tega se zdravila ne sme uporabljati pri bolnicah z anamnezo preeklampsije, ker fenilefrin lahko zmanjša perfuzijo placente. Epidemiološke študije med nosečnostjo pri človeku niso pokazale škodljivih učinkov zaradi paracetamola, uporabljenega v priporočenih odmerkih.

Dojenje

Uporabi zdravila med dojenjem se je treba izogibati, razen če to priporoči zdravnik.

Podatki o uporabi fenilefrina v obdobju laktacije so maloštevilni. Paracetamol se izloča v materino mleko, vendar ne v klinično pomembnih količinah. Objavljeni podatki, ki so na voljo, niso razlog za prekinitev dojenja.

Plodnost

Podatkov o vplivu učinkovin na plodnost ni na voljo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Coldvin nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki, povezani s paracetamolom in fenilefrinijevim kloridom, so navedeni spodaj glede na organski sistem in pogostnost. Pogostnosti so opredeljene kot:

zelo pogosti ($\geq 1/10$),

pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),

občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$),

redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$),

zelo redki ($< 1/10.000$),

neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Paracetamol

Organski sistem	Pogostnost	Simptomi
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)	krvne diskrazije ¹ , vključno z motnjami v delovanju trombocitov, agranulocitozo, levkopenijo, nevtropenijo, trombocitopenijo, hemolitično anemijo in pancitopenijo
Bolezni kože in podkožja	Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)	preobčutljivost, vključno s kožnim izpuščajem in urtikarijo, pruritusom, potenjem, purpuro in angioedemom
	Zelo redki ($< 1/10.000$)	poročali so o resnih kožnih reakcijah
Bolezni imunskega sistema	Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)	alergijske ali preobčutljivostne reakcije, vključno s kožnimi izpuščaji, urtikarijo, anafilakso in bronhospazmom
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)	nenormalno delovanje jeter (povišanje jetrnih transaminaz), odpoved jeter, nekroza jeter, zlatenica
Bolezni sečil	Zelo redki (< 10.000)	intersticijski nefritis po dolgotrajni uporabi velikih odmerkov paracetamola, sterilna piurija (moten urin)
Bolezni prebavil	Zelo redki (< 10.000)	akutni pankreatitis
	Neznana	nelagodje v trebuhu

Poročali so o posameznih primerih epidermalne nekrolize, edema larinksa, anafilaktičnega šoka, anemije, sprememb na jetrih in hepatitisa, sprememb na ledvicah (huda okvara ledvic, hematurija, anurija), učinkov na prebavila ter vrtoglavice.

Fenilefrin

Organski sistem	Pogostnost	Simptomi
Bolezni živčevja	Zelo redki (< 10.000)	lahko se pojavijo nespečnost, živčnost, tremor, anksioznost, nemir, zmedenost, razdražljivost, omotica in glavobol
Srčne bolezni	Redki ($\geq 1/10.000$ do < $1/1.000$)	tahikardija, palpitanje
Žilne bolezni	Redki ($\geq 1/10.000$ do < $1/1.000$)	zvišanje krvnega tlaka
Bolezni prebavil	Pogosti ($\geq 1/100$ do < $1/10$)	anoreksija, navzea in bruhanje
Bolezni imunskega sistema	Redki ($\geq 1/10.000$ do < $1/1.000$)	alergijske ali preobčutljivostne reakcije, vključno s kožnimi izpuščaji, urtikarijo, anafilakso in bronhospazmom
Bolezni sečil	Neznana	retencija urina ²

¹ Obstajajo poročila o krvnih diskrazijah, vključno s trombocitopenijo, levkopenijo, pancitopenijo, nevtropenijo in agranulocitozo, ki pa niso nujno vzročno povezane s paracetamolom.

² še posebej pri moških

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

Pri odraslih, ki vzamejo enkratni odmerek 10 g ali več paracetamola, lahko pride do okvare jeter. Zaužitje enkratnega odmerka 5 g ali več paracetamola lahko povzroči okvare jeter pri bolnikih, pri katerih so prisotni dejavniki tveganja (glejte spodaj).

Dejavniki tveganja

Če:

- bolnik dolgotrajno jemlje karbamazepin, fenobarbiton, fenitoin, primidon, rifampicin, šentjanževko ali druga zdravila, ki inducirajo jetrne encime,
ali
- bolnik redno uživa količine etanola, ki so večje od priporočenih,
ali
- je verjetno, da ima bolnik pomanjkanje glutationa, npr. če ima motnjo hranjenja, cistično fibrozo, okužbo z virusom HIV, je izstradan ali ima kaheksijo,
ali
- je bolnik otrok,
ali
- ima bolnik bolezen jeter.

Simptomi

Simptomi prevelikega odmerjanja paracetamola se v prvih 24 urah kažejo kot bledica, navzea, bruhanje, anoreksija in bolečine v trebuhu. Okvara jeter lahko postane opazna 12 do 48 ur po zaužitju. Lahko se pojavijo motnje v presnovi glukoze in metabolična acidoza. Pri hudi zastrupitvi lahko jetrni odpovedi sledijo encefalopatija, krvavitve, hipoglikemija, možganski edem in smrt. Akutna odpoved ledvic z akutno tubularno nekrozo, katere očiten znak so bolečine v dimljah, hematurija in proteinurija, lahko nastopi, tudi če ni hude okvare jeter. Poročali so tudi o srčnih aritmijah in pankreatitisu.

Zdravljenje

Ključnega pomena pri prevelikem odmerjanju paracetamola je takojšnje zdravljenje. Kljub odsotnosti pomembnih zgodnjih simptomov je treba bolnika nujno napatiti v bolnišnico na takojšen zdravniški pregled. Simptomi so lahko omejeni na navzeo ali bruhanje in ni nujno, da odražajo resnost prevelikega odmerjanja ali nevarnost okvare organov. Ravnanje mora biti skladno z uveljavljenimi smernicami za zdravljenje.

Če je bolnik vzel prevelik odmerek pred manj kot eno uro, je treba pretehtati možnost zdravljenja z aktivnim ogljem. Koncentracijo paracetamola v plazmi je treba izmeriti 4 ure po zaužitju ali pozneje (prej opravljene meritve koncentracije so nezanesljive). Do 24 ur po zaužitju paracetamola se lahko uporabi zdravljenje z N-acetilcisteinom, vendar ima N-acetilcistein največji zaščitni učinek do 8 ur po zaužitju. Po tem času se učinkovitost tega antidota hitro manjša. Po potrebi se bolniku N-acetilcistein lahko daje intravensko, skladno z uveljavljenim razporedom odmerjanja. Če bruhanje ni težava, je lahko peroralno uporabljen metionin ustrezen nadomestek v oddaljenih območjih, zunaj bolnišnice. Glede obravnave bolnikov s hudo okvaro delovanja jeter tudi po 24 urah po zaužitju se je treba posvetovati s specialistično službo ali oddelkom za jetra.

Fenilefrinijev klorid

Značilnosti hudega prevelikega odmerjanja fenilefrina vključujejo hemodinamske spremembe in kardiovaskularni kolaps z respiratorno depresijo, napadi krčev in aritmijami. Kljub temu pa so potrebne manjše količine kombiniranega zdravila, ki vsebuje paracetamol in fenilefrinijev klorid, za povzročitev toksičnih učinkov paracetamola na jetra, kot pa tiste, potrebne za nastanek hude toksičnosti zaradi fenilefrina. Zdravljenje vključuje simptomatske in podporne ukrepe. Hipertenzivne učinke se lahko zdravi z intravenskim antagonistom adrenergičnih receptorjev alfa.

Preveliko odmerjanje fenilefrina najverjetneje povzroči: živčnost, glavobol, omotico, nespečnost, povišanje krvnega tlaka, navzeo, bruhanje, refleksno bradikardijo, midriazo, akutni glavkom z zaprtim zakotjem (najverjetneje se pojavi pri tistih z glavkomom z zaprtim zakotjem), tahikardijo, palpitacije, alergijske reakcije (npr. izpuščaj, urtikarijo, alergijski dermatitis), disurijo, retencijo urina (najverjetneje se pojavi pri tistih, ki imajo obstrukcijo iztoka iz sečnega mehurja, npr. hipertrofijo prostate).

Dodatni simptomi lahko vključujejo hipertenzijo in možno refleksno bradikardijo. V hudih primerih se lahko pojavijo zmedenost, napadi krčev in aritmije. Kljub temu pa bi bila količina, potrebna za nastanek hude toksičnosti zaradi fenilefrina, večja od tiste, ki je potrebna za povzročitev toksičnih učinkov paracetamola na jetra.

Zdravljenje mora biti klinično primerno. Hudo hipertenzijo bo morda treba zdraviti z zdravili iz skupine antagonistov adrenergičnih receptorjev alfa, npr. fentolaminom.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

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

Paracetamol: Paracetamol ima analgetično in antipiretično delovanje, za katerega menijo, da ga večinoma povzroča zaviranje sinteze prostaglandinov v osrednjem živčevju.

Fenilefrin: Fenilefrin je postsinaptični agonist alfa-adrenergičnih receptorjev z majhno kardioselektivno afiniteto za beta-adrenergične receptorje in majhno aktivnostjo kot spodbujevalec osrednjega živčevja. Priznan je kot dekongestiv, deluje pa prek vazokonstrikcije, ki zmanjša edem in otekanje v nosu.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Paracetamol: Paracetamol se absorbira hitro in v celoti, predvsem iz tankega črevesja. Največje koncentracije v plazmi so dosežene v 15–20 minutah po peroralnem odmerjanju.

V študiji z zdravimi kontrolami, ki so se postile čez noč, je bil t_{max} pri ekvivalentnem zdravilu 20 minut, medtem ko je bil pri dveh tabletah običajnega paracetamola 35 minut ($p = 0,0865$). Vendar pa je bila hitrost za dosego 10 $\mu\text{g/ml}$ pri ekvivalentnem zdravilu večja kot pri običajnem paracetamolu (17 minut v primerjavi s 30 minutami).

Sistemska uporabnost je odvisna od presnove prvega prehoda skozi jetra, spreminja pa se od 70 % do 90 %, glede na odmerek. Zdravilo se hitro in obsežno porazdeli po vsem telesu, razpolovni čas izločanja iz plazme $t_{1/2}$ pa je približno 2 uri. Glavna presnovka sta konjugata z glukuronidom in sulfatom (> 80 %), ki se izločata v urin.

Fenilefrin: Fenilefrin se absorbira iz prebavil, vendar je njegova biološka uporabnost pri uporabi po peroralni poti omejena zaradi presnove prvega prehoda skozi jetra. Pri peroralni uporabi ohranja delovanje kot nosni dekongestiv, pri čemer se zdravilo prenese po sistemskega krvnem obtoku do žilnega sistema nosne sluznice. Kadar se fenilefrin uporablja kot nosni dekongestiv po peroralni poti, se običajno daje v presledkih na 4–6 ur.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Relevantnih predkliničnih podatkov ni na voljo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

askorbinska kislina

saharoza

aspartam (E951)

aroma limone in mentola (vsebuje naravno limonino olje in naravne arome, naravni L-mentol, maltodekstrin, manitol, glukonolakton, arabski gumi, sorbitol (E420) in α -tokoferol (E307))

natrijev saharinat

koloidni brezvodni silicijev dioksid

citronska kislina

natrijev citrat

6.2 Inkompatibilnosti

Niso znane.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Pripravljena raztopina: 60 min pri temperaturi do 25 °C.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila. Shranjujte v originalni ovojnini. Za pogoje shranjevanja po rekonstituciji zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Folija vrečke je sestavljena iz papirja, lepila ali polietilena, aluminija ter kopolimera etilena in metakrilne kisline.

V kartonski škatli je 10 vrečk.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

ALKALOID-INT d.o.o.
Šlandrova ulica 4
1231 Ljubljana-Črnuče
Slovenija
tel.: +386 (0)1 300 42 90
faks: +386 (0)1 300 42 91
e-pošta: info@alkaloid.si

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

H/11/00408/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 20. 12. 2011

Datum zadnjega podaljšanja: 8. 1. 2018

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

10. 5. 2022