POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

PLIVAMED 500 mg/30 mg/60 mg šumeče tablete z okusom limone

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena šumeča tableta vsebuje 500 mg paracetamola, 30 mg psevdoefedrinijevega klorida in 60 mg askorbinske kisline.

Pomožne snovi z znanim učinkom:
Ena šumeča tableta vsebuje 47,54 mg laktoze, 10,59 mg saharoze, 339 mg sorbitola, 50 mg aspartama, 75 mg natrijevega benzoata in 456,07 mg (19,83 mmol) natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

šumeča tableta
Zdravilo Plivamed 500 mg/30 mg/60 mg šumeče tablete z okusom limone so okrogle, rumenkaste ali belo do rahlo roza, ravne tablete s poševnimi robovi.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Plivamed lahko začasno ublaži simptome prehlada ali gripe: zvišano telesno temperaturo, zamašen nos, nahod, bolečine v sinusih, glavobol, bolečine v žrelu in bolečine v mišicah.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje
Odrasli in otroci, stari več kot 12 let: 1 do 2 šumeči tableti na vsakih 6 ur – po potrebi, dokler simptomi ne začnejo izginjati; največji dnevni odmerek je 8 šumečih tablet.

Največja količina paracetamola v enem odmerku za odrasle in mladostnike je 1 g (1000 mg) in 4 g (4000 mg) na dan.

Največja dnevna količina psevdoefedrina za odrasle in mladostnike je 240 mg.

Način uporabe
Eno ali dve šumeči tableti je treba raztopiti v kozarcu vode in popiti sveže pripravljeno raztopino.
Zdravilo se lahko jemlje ne glede na obroke hrane.
Samozdravljenje z zdravilom Plivamed sme trajati do sedem dni.

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo Plivamed se ne sme uporabljati, če:
- je bolnik alergičen na paracetamol, psevdoefedrin, askorbinsko kislino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- ima bolnik akutni hepatitis,
- ima bolnik kronični aktivni hepatitis,
- ima bolnik jetrno okvaro zaradi drugih vzrokov,
- ima bolnik hudo hipertenzijo,

- bolnik dobiva zaviralce monoaminooksidaze ali od zdravljenja z njimi še ni minilo 14 dni.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravila Plivamed se za samozdravljenje ne sme uporabljati več kot sedem dni zapored. Če se bolezensko stanje ne izboljša ali če ima bolnik poleg drugih simptomov tudi zvišano telesno temperaturo, ki traja več kot tri dni, se mora posvetovati z zdravnikom.

Bolniki z ledvično okvaro morajo jemati zdravilo Plivamed zaradi paracetamola, ki ga ta vsebuje, zelo previdno in se o tem posvetovati z zdravnikom.

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, sepso, 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.

Bolniki, ki čezmerno pijejo alkoholne pijače ali imajo jetrno okvaro, za samozdravljenje ne smejo jemati zdravil, ki vsebujejo paracetamol. Taki bolniki naj se posvetujejo z zdravnikom, hkrati pa nikoli ne smejo vzeti več kot 2 g paracetamola dnevno.

Opozarjamo, da je psevdoefedrin na seznamu substanc, katerih prisotnost v urinu je lahko razlog za diskvalifikacijo športnika.

Zaradi psevdoefedrina je potrebna previdnost pri bolnikih z nadzorovano ali blago hipertenzijo, s sladkorno boleznijo, periferno žilno boleznijo, z glavkomom, s hipertirozo in z benigno hipertrofijo postate.

Zdravilo Plivamed morajo zaradi askorbinske kisline, ki jo le-ta vsebuje, jemati zelo previdno bolniki s hiperoksalurijo ali z ledvičnimi kamni v anamnezi, s pomanjkanjem glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze, hemokromatozo, talasemijo in sideroblastno anemijo.

Ishemični kolitis
Med uporabo psevdoefedrina so poročali o nekaj primerih ishemičnega kolitisa. Psevdoefedrin je treba prenehati jemati in poiskati zdravniški nasvet, če se pojavijo nenadna bolečina v trebuhu, rektalna krvavitev ali drugi simptomi ishemičnega kolitisa.

Ishemična optična nevropatija
Pri psevdoefedrinu so poročali o primerih ishemične optične nevropatije. Če pride do nenadne izgube vida ali zmanjšanja ostrine vida, kot je skotom, je treba zdravljenje s psevdoefedrinom prekiniti.

Zdravilo Plivamed zaradi velikih odmerkov učinkovin ni primeren za otroke, ki so stari manj kot 12 let.

Hude kožne reakcije
Med uporabo zdravil, ki vsebujejo psevdoefedrin, se lahko pojavijo hude kožne reakcije, na primer akutna generalizirana eksantematozna pustuloza (AGEP). Ta akutni pustulozni izpuščaj se lahko pojavi v prvih 2 dneh zdravljenja z zvišano telesno temperaturo in številnimi majhnimi, večinoma nefolikularnimi pustulami, ki se dvigajo na razprostranjenem edematoznem eritemu z lokalizacijo v glavnem v kožnih gubah, na trupu in zgornjih okončinah. Bolnike je treba natančno nadzorovati. Če se pojavijo znaki in simptomi, na primer zvišana telesna temperatura, eritem ali številne majhne pustule, je treba zdravilo Plivamed prenehati uporabljati in ustrezno ukrepati, če je treba.

Pomožne snovi z znanim učinkom
To zdravilo vsebuje 19,8 mmol (ali 456,07 mg) natrija na šumečo tableto, kar je enako približno 23 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g.

To zdravilo vsebuje aspartam. Aspartam je vir fenilalanina. Lahko škoduje bolnikom s fenilketonurijo.

To zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

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 sorbitol. Bolniki z dedno intoleranco za fruktozo ne smejo vzeti tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasno ne smete jemati zdravilo Plivamed z zaviralci monoaminooksidaze (MAO) ali če od zdravljenja z njimi še ni minilo 14 dni (glejte poglavje 4.3).

Med sočasno uporabo probenecida se lahko spremeni izločanje paracetamola in njegova plazemska koncentracija.

Snovi, ki inducirajo jetrne izoencime, lahko med hkratno uporabo paracetamola zvečajo nevarnost njegovega hepatotoksičnega delovanja. Mednje spadajo karbamazepin, barbiturati, izoniazid, fenitoin, rifampin, ritonavir, zidovudin in kloramfenikol.

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).

Dolgotrajno jemanje paracetamola lahko okrepi delovanje antikoagulansov, kot je varfarin in drugi kumarini. Občasno jemanje nima pomembnejšega vpliva.

Med sočasno uporabo psevdoefedrina in tricikličnih antidepresivov ali simpatikomimetičnih snovi (npr. dekongestivov, snovi, ki zmanjšujejo apetit, in psihostimulantov, podobnih amfetaminu), se lahko zviša krvni tlak.

Zaradi psevdoefedrina, ki ga zdravilo vsebuje, se lahko nekoliko zmanjša hipotenzivno delovanje zdravil, ki vplivajo na simpatično aktivnost (med njimi so bretilij, betanidin, gvanetidin, debrisokvin, metildopa ter antagonisti adrenergični receptorjev alfa in beta).

Sočasna uporaba nitratov in psevdoefedrina lahko zmanjša antianginski učinek.

Uporaba psevdoefedrina ni primerna za bolnike, ki jemljejo ergotalkaloide ali njihove derivate (ergotamin, bromokriptin).

Psevdoefedrin lahko zveča vrednost sladkorja v krvi. Pojavijo se lahko farmakodinamične interakcije z antidiabetiki.

Hkratna uporaba srčnih glikozidov in simpatikomimetikov lahko povzroči aritmije.

Med sočasno uporabo železa in estrogenov ter zdravilo Plivamed se lahko zaradi askorbinske kisline, ki jo ta vsebuje, zveča koncentracija železa in estrogenov v človeškem organizmu.

Askorbinska kislina je močan reducent, ki lahko vpliva na izvide nekaterih laboratorijskih testov (npr. na vrednost glukoze v seču, etilestradiola, jetrnih transaminaz, serumsko raven laktat dehidrogenaze, okultne krvavitve v blatu, serumsko koncentracijo bilirubina, plazemsko vrednost železa in feritina, pH seča, vrednost sečne kisline in oksalatov).

Tudi druga sredstva za samozdravljenje kašlja, prehlada, alergije, debelosti, bolečin ali nespečnosti lahko vsebujejo paracetamol in psevdoefedrin, zato se je treba o tem posvetovati z zdravnikom in tako preprečiti morebitno nenamerno preveliko odmerjanje.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Zdravila Plivamed se med nosečnostjo in dojenjem ne sme uporabljati brez predhodnega posveta z zdravnikom.
Psevdoefedrin se izloča v mleko in lahko vpliva na dojenčka (razdražljivost, jokavost in motnje spanja).

Za paracetamol
Večje število podatkov o uporabi paracetamola pri nosečnicah ne kaže na pojav prirojenih napak niti na toksičnost za plod oziroma novorojenčka. Epidemiološke študije o razvoju živčevja pri otrocih, izpostavljenih paracetamolu *in utero,* kažejo nejasne rezultate. Če je klinično potrebno, se paracetamol lahko uporablja med nosečnostjo, a se mora uporabiti najmanjši še učinkovit odmerek, v najkrajšem možnem času z najmanjšo možno pogostnostjo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Med vožnjo in upravljanjem s stroji je potrebna previdnost, saj lahko paracetamol in psevdoefedrin povzročita vrtoglavico. Če se le-ta pojavi, se je potrebno izogibati vožnji in delu s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Med zdravljenjem se lahko pojavijo naslednji neželeni učinki:

Psihiatrične motnje: anksioznost.

Bolezni živčevja: nemir, tremor, nespečnost, glavobol, omotica, razdražljivost (povzročena s psevdoefedrinom, zlasti pri otrocih), slabotnost.

Bolezni prebavil: slabost ali bruhanje.
Neznana pogostnost: ishemični kolitis.

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije: znojenje.

Redki, vendar hudi neželeni učinki, zaradi katerih je treba zdravljenje s tabletami zdravila Plivamed ustaviti in poiskati nujno medicinsko pomoč, so naslednji:

Bolezni krvi in limfatičnega sistema: motnje pri strjevanju krvi (pogoste ali nenavadne krvavitve ali podplutbe).

Bolezni imunskega sistema: alergijske reakcije (težave z dihanjem, otekanje grla, oteklina ustnic, jezika ali obraza)

Bolezni kože in podkožja:* alergijske reakcije (koprivnica, eritem, neznačilni izpuščaji) in resnejše kožne alergične reakcije s spremljajočimi splošnimi simptomi, kot sta vročina in levkocitoza.
Neznana pogostnost: hude kožne reakcije, vključno z akutno generalizirano eksantematozno pustulozo (AGEP)
* Pri jemanju paracetamola so poročali o zelo redkih primerih resnih kožnih reakcij.

Očesne bolezni: zvišan očesni tlak in fotofobija.
Neznana pogostnost: ishemična optična nevropatija.

Srčne bolezni: angina pektoris, aritmije.

Žilne bolezni: hipertenzija.

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov: okvara jeter (zlatenica, slabost, bolečine ali neprijetni občutki v trebuhu, nenavadne krvavitve ali modrice, huda izčrpanost).

Presnovne in prehranske motnje: nizka raven glukoze v krvi (utrujenost, huda lakota ali žeja, vrtoglavica ali omedlevica).

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

Pri odraslih, ki so zaužili 10 g paracetamola ali več, se lahko pojavi okvara jeter. Zaužitje 5 g paracetamola ali več lahko povzroči okvaro jeter pri bolnikih z dejavniki tveganja, kot so dolgotrajno zdravljenje s karbamazepinom, fenobarbitonom, fenitoinom, primidonom, rifampicinom, pripravki šentjanževke ali z drugimi zdravili, ki inducirajo jetrne encime, redno uživanje prevelikih količin alkohola ali pomanjkanje glutationa (zaradi motenj hranjenja, cistične fibroze, okužbe z virusom HIV, stradanja, kaheksije).

Simptomi
Simptomi prevelikega odmerjanja paracetamola, ki se pojavijo v prvih 24 urah, so bledica, slabost, bruhanje, anoreksija in bolečine v trebuhu. Okvara jeter postane opazna od 12 do 48 ur po zaužitju prevelikega odmerka.
Pojavijo se lahko motnje presnove glukoze in metabolična acidoza. Pri hudi zastrupitvi lahko okvara jeter napreduje v encefalopatijo, krvavitve, hipoglikemijo, cerebralni edem in smrt. Akutna ledvična odpoved z akutno nekrozo tubulov, ki se kaže z bolečinami v ledvenem predelu, hematurijo in proteinurijo, se lahko pojavi tudi ob odsotnosti jetrne okvare. Poročali so tudi o aritmijah in pankreatitisu.

Zdravljenje
Nujno je takojšnje zdravljenje. Bolnika je potrebno nemudoma napotiti v bolnišnico kljub blagim začetnim simptomom. Simptomi so lahko omejeni le na slabost ali bruhanje, ki pa nista ustrezna pokazatelja resnosti prevelikega odmerjanja ali tveganja za okvaro organov. Če je od prevelikega odmerka minila manj kot ena ura, se lahko aplicira aktivno oglje. Koncentracije paracetamola v plazmi je potrebno meriti 4 ure po prevelikem odmerjanju ali kasneje (zgodnejše merjenje ni zanesljivo). Zdravljenje z N-acetilcisteinom se lahko uporabi do 24 ur po prevelikem odmerjanju, najučinkovitejše pa je do 8 ur po prevelikem odmerjanju. Po tem času učinkovitost antidota močno upade. Bolniku se N-acetilcistein, če je potrebno, aplicira intravensko, v skladu z odmerno shemo. Če bolnik ne bruha, se lahko na težko dostopnih področjih, daleč od bolnišnice, peroralno aplicira metionin.

Najpogostejši simptomi prevelikega odmerjanja psevdoefedrina so blaga anksioznost, tahikardija in blaga hipertenzija. Po navadi se pojavijo od štiri do osem ur po zaužitju. Simptomi so prehodni in jih navadno ni treba zdraviti.

Zaradi majhne količine askorbinske kisline, ki je v zdravilu Plivamed, je njeno preveliko odmerjanje le malo verjetno.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

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

Zdravilo Plivamed je kombiniran pripravek za lajšanje simptomov zgornjega dela dihal in kongestije obnosnih votlin. Uporablja se za začasno ublažitev nazalne ali sinusne kongestije in/ali bolečin v obnosnih votlinah.
Paracetamol je nenarkotični analgetik, ki deluje tudi antipiretično. Analgetično deluje tako, da zavira nastajanje prostaglandinov in sintezo ali delovanje kemičnih mediatorjev ali drugih snovi, ki zvečujejo občutljivost bolečinskih receptorjev za mehanske ali kemične dražljaje.

Antipiretično deluje tako, da vpliva na termoregulacijski center v hipotalamusu.
Psevdoefedrin je simpatikomimetična snov, ki spodbuja adrenergične receptorje α_1 v gladkih mišicah žil. Posledica tega je vazokonstrikcija, zaradi česar se membrane nosnih sluznic skrčijo, zmanjša se tkivna hiperemija in oteklina ter zveča se prehodnost nosnih poti.

Askorbinska kislina (vitamin C) zadovoljuje zvečano potrebo po tem vitaminu, ki spremlja prehlad in gripo.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Paracetamol

Absorpcija
Paracetamol se iz zgornjega dela prebavil hitro absorbira. Njegova plazemska koncentracija je največja od 30 do 60 minut po zaužitju.

Porazdelitev
Kadar je plazemska koncentracija paracetamola terapevtska, se ga na plazemske beljakovine veže zelo malo, vendar pa se vezava zvečuje z zvečevanjem odmerka.

Biotransformacija
Paracetamol se presnavlja v jetrih. Nastaja manjša količina toksičnega presnovka N-acetil-p-benzo-kinon imina, ki se ponavadi detoksificira med konjugacijo z jetrnim glutationom, a se lahko po zaužitju prevelikega odmerka paracetamola začne kopičiti in povzroči jetrno okvaro.

Izločanje
Izloča se s sečem, v glavnem v obliki glukoronidnih in sulfatnih konjugatov. V nespremenjeni obliki se izloči manj kot pet odstotkov paracetamola. Razpolovna doba izločanja traja od ene do štiri ure.

Psevdoefedrin

Absorpcija
Psevdoefedrin se po peroralni uporabi popolnoma absorbira. Delovati začne od 15 do 30 minut po zaužitju, učinkuje pa od štiri do šest ur.

Porazdelitev
Plazemska koncentracija psevdoefedrina je največja od 30 do 60 minut po njegovem zaužitju.

Biotransformacija
V jetrih se ne presnovi popolnoma.

Izločanje
Izloča se v seč (od 55 do 75 % odmerka v nespremenjeni obliki). Če je seč kisel, se ga izloči več, če je alkalen, manj. Majhna količina psevdoefedrina se izloča v materino mleko.

Askorbinska kislina

Absoprcija
Askorbinska kislina se iz prebavil zlahka absorbira in obsežno razporedi po telesnih tkivih.

Biotransformacija, izločanje
Reverzibilno oksidira v dehidroaskorbinsko kislino; nekaj se je presnovi v neaktiven askorbat-2-sulfat in oksalno kislino, ki se izločata s sečem.
Askorbinska kislina prehaja skozi placento in se izloča v materino mleko.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V raziskavah o kronični toksičnosti so ugotovili, da veliki odmerki paracetamola povzročajo atrofijo testisov in zavirajo spermatogenezo; pomembnost teh spoznanj za uporabo pri ljudeh ni znana.

Izločanje psevdoefedrina s sečem je pri psih, podganah in ljudeh odvisno od njegovega pH. Kadar je ta velik, se zato zveča zastajanje psevdoefedrina.

V raziskavah z živalmi niso odkrili teratogenega delovanja psevdoefedrina, zmanjšala pa se je povprečna telesna masa ter dolžina in hitrost okostenevanja živalskih plodov.

Običajne študije z uporabo trenutno sprejetih standardov vrednotenja toksičnosti za razmnoževanje in razvoj niso na voljo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

citronska kislina
natrijev hidrogenkarbonat (E500)
povidon
natrijev dokusat
natrijev karbonat (E500)
sorbitol (E420)
aspartam (E951)
laktoza monohidrat
makrogol 6000
natrijev benzoat (E211)
natrijev riboflavinfosfat (E106)
aroma limone (saharoza)
magnezijev stearat

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

18 mesecev

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Zdravilo shranjujte pri temperaturi do 25 °C.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla z vsebnikom iz polipropilena z 10 šumečimi tabletami, zaprtim z belo plastično zaporko iz polietilena z zaščitnim obročem in integrirano kapsulo sušilnega sredstva iz silikagela.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

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

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Pliva Ljubljana d.o.o.
Ameriška ulica 2
1000 Ljubljana
Slovenija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/03/01265/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve pridobitve: 20. 11. 2003
Datum zadnjega podaljšanja: 4. 7. 2011

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

12.03.2026