

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Nogrip 500 mg/200 mg/25 mg
granulát na perorálny roztok vo vrecku

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každé vrecko obsahuje 500 mg paracetamolu, 200 mg kyseliny askorbovej, 25 mg feniramínium-hydrogen-maleátu.

Pomocné látky so známym účinkom: sacharóza a etanol

Každé vrecko obsahuje 11,555 g sacharózy a menej ako 15,2 mg etanolu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Granulát na perorálny roztok vo vrecku.

Biely až svetlo žltý prášok s charakteristickou vôňou citrusových plodov a rumu.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Na zmiernenie príznakov spojených s bežným nachladením, chrípkou a infekciami horných dýchacích ciest.

Nogrip je určený pre dospelých a dospievajúcich starších ako 15 rokov (s telesnou hmotnosťou 50 kg a viac).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí a dospievajúci starší ako 15 rokov (s telesnou hmotnosťou 50 kg a viac)

Odporúčaná denná dávka je jedno vrecko 2 alebo 3-krát denne.

Medzi jednotlivými dávkami má byť minimálny interval 4 hodiny.

Maximálna denná dávka sú 3 vrecká.

Renálna insuficiencia

U pacientov s klírensom kreatinínu 10 až 50 ml/min má byť interval medzi dávkami najmenej 6 hodín.

U pacientov s klírensom kreatinínu < 10 ml/min má byť interval medzi dávkami najmenej 8 hodín.

Hepatálna insuficiencia

Opatrnosť je potrebná u pacientov s miernou až stredne ťažkou hepatálnou insuficienciou (pozri časť 4.4). Použitie u pacientov so závažnou hepatálnou insuficienciou je kontraindikované (pozri časť 4.3).

Spôsob podávania

Perorálne podanie.

Obsah jedného vrečka sa rozpustí v dostatočnom množstve studenej alebo horúcej vody.

Dĺžka liečby

Maximálna dĺžka liečby je 5 dní bez vyhľadania lekárskej pomoci.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Pacienti so závažnou hepatálnou insuficienciou.
- Pacienti s rizikom glaukómu s uzavretým uhlom.
- Pacienti s rizikom retencie moču v súvislosti s uretrálnou poruchou prostaty.
- Užívanie u detí a dospievajúcich mladších ako 15 rokov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Liečba sa má prehodnotiť v prípade vysokej alebo pretrvávajúcej horúčky, vzniku superinfekcie alebo v prípade príznakov pretrvávajúcich dlhšie ako 5 dní.

Riziko vzniku psychickej závislosti sa vyskytuje len pri vyšších dávkach ako sú odporúčané a pri dlhodobom užívaní.

Tento liek sa nemá kombinovať s inými liekmi, ktoré obsahujú paracetamol vzhľadom na riziko predávkovania. Maximálna denná dávka paracetamolu je 4 g denne pre dospelých nad 50 kg (pozri časť 4.9). Riziko predávkovania je zvýšené u pacientov s ochorením pečene.

Boli hlásené veľmi zriedkavé prípady závažných kožných vedľajších účinkov. Pacienti majú byť informovaní o skorých prejavoch týchto závažných kožných reakcií a výskyte vyrážky alebo akomkoľvek inom prejave precitlivenosti, ktoré si vyžaduje prerušenie liečby (pozri časť 4.8).

Paracetamol sa má podávať s opatrnosťou u pacientov s telesnou hmotnosťou pod 50 kg, miernou až stredne ťažkou hepatocelulárnou insuficienciou, chronickým alkoholizmom, chronickou podvýživou (nízke zásoby glutatiónu v pečeni), dehydratáciou, poruchou funkcie obličiek (pozri časť 4.2), nedostatkom glukóza-6-fosfát dehydrogenázy a u pacientov s hemolytickou anémiou. Riziko predávkovania je vyššie u pacientov s nealkoholovým, necirhotickým ochorením pečene. Ak sa zistí akútna vírusová hepatitída, liečba sa má ukončiť.

Paracetamol môže byť hepatotoxický pri denných dávkach nad 6-8 gramov. Poškodenie pečene sa môže vyvinúť aj pri oveľa nižších dávkach, ak je užívaný súbežne s alkoholom, s inými induktormi pečeneových enzýmov alebo s inými hepatotoxickými liekmi, napr. IMAO. Dlhodobá konzumácia alkoholu významne zvyšuje riziko hepatotoxicity paracetamolu.

Opatrnosť sa odporúča, ak sa paracetamol podáva súbežne s flukloxacilínom kvôli zvýšenému riziku metabolickej acidózy s vysokou aniónovou medzerou (HAGMA, high anion gap metabolic acidosis), najmä u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek, sepsou, podvýživou a inými zdrojmi nedostatku glutatiónu (napr. chronický alkoholizmus), ako aj u pacientov ktorí užívajú maximálne denné dávky paracetamolu. Odporúča sa starostlivé sledovanie vrátane merania 5-oxoprolínu v moči.

V priebehu liečby sa nemá piť alkohol a užívať lieky s obsahom alkoholu. Alkohol zvyšuje sedatívny účinok H₁ antihistaminík. To môže ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje (pozri časť 4.7).

V priebehu liečby je potrebné sa vyhnúť podávaniu sedatív (najmä barbiturátov), ktoré zosilňujú sedatívny účinok antihistaminík.

Súbežné užívanie inhibítorov MAO môže zosilniť anticholinergný účinok feniramínu, ako je retencia moču, zápcha alebo sucho v ústach (pozri časť 4.5).

Vitamín C sa má používať opatrne u pacientov s poruchami metabolizmu železa a u jedincov s nedostatkom glukóza-6-fosfátdehydrogenázy (G6PD).

Liek sa má podávať s opatnosťou u pacientov s astmou alebo chronickou obštrukčnou chorobou pľúc, s kardiovaskulárnym ochorením, s vysokým krvným tlakom, hypertyreózou a s pyloroduodenálnou obštrukciou.

Tento liek obsahuje 11,555 g sacharózy v dávke. Musí sa to vziať do úvahy u pacientov s *diabetes mellitus*. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Tento liek obsahuje menej ako 15,2 mg etanolu (alkohol) v každom vrecku. Množstvo v jednej dávke tohto lieku zodpovedá menej ako 1 ml piva alebo vína.

Malé množstvo alkoholu v tomto lieku nemá žiadny pozorovateľný vplyv.

4.5 Liekové a iné interakcie

Paracetamol

Súbežné užívanie sa neodporúča:

Induktory hepatálnych mikrozomálnych enzýmov, ako je alkohol, barbituráty, a antikonvulzíva, ako je fenytoín, fenobarbital, metylfenobarbital, primidón, rifampicín, a inhibítory monoaminoxidázy a tricyklické antidepresíva, môžu zvýšiť hepatotoxicitu paracetamolu, najmä po predávkovaní.

Pri súbežnom užívaní vziať v úvahu:

Rýchlosť absorpcie paracetamolu môže byť znížená anticholinergickými látkami (napr. glykopyron, propantelín), alebo pri súčasnej liečbe kolestyramínom a pri súčasnom užívaní metoklopramidu alebo domperidónu.

Izoniazid znižuje klírens paracetamolu s možným zosilnením účinku a/alebo toxicity, nakoľko inhibuje jeho metabolizmus v pečeni.

Probenecid inhibuje konjugáciu paracetamolu s kyselinou glukurónovou a tak znižuje jeho klírens.

Pravidelné užívanie paracetamolu môže znížiť metabolizmus zidovudínu (zvýšené riziko neutropénie).

Dlhodobé pravidelné denné užívanie paracetamolu (ak sa paracetamol užíva v maximálnych dávkach (4 g/deň) najmenej 4 dni) môže zvyšovať antikoagulačný účinok warfarínu a iných derivátov kumarínu. Môže tak byť zvýšené riziko krvácania. Občasné dávky nemajú zásadný vplyv.

Tieto interakcie nie sú klinicky významné, v prípade že sa liek užíva v odporúčanej dávke a v odporúčanej dĺžke liečby (pozri časť 4.2).

Pri súbežnom užívaní paracetamolu s flukloxacilínom je potrebná opatnosť, pretože súbežné užívanie je spojené s metabolickou acidózou s vysokou aniónovou medzerou, najmä u pacientov s rizikovými faktormi (pozri časť 4.4).

Účinky na výsledky laboratórnych testov

Príjem paracetamolu môže ovplyvniť testy na kyselinu močovú s použitím kyseliny fosfowolfrámovej a testy na hladinu cukru v krvi s použitím glukózooxidázy-peroxidázy.

Feniramín

Súbežné užívanie sa neodporúča:

Užívanie alkoholu (nápoja alebo pomocnej látky) zvyšuje sedatívny účinok H₁ antihistaminík. Môže sa znížiť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje (pozri časť 4.7). Nepoužívajte alkoholické nápoje a lieky obsahujúce alkohol.

Použitie oxybanu sodného môže zvýšiť centrálnu depresiu. Môže byť znížená schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje (pozri časť 4.7).

Pri súbežnom užívaní vziať v úvahu:

Súbežné užívanie derivátov morfínu (analgetiká, antitusiká a substitučná liečba), antipsychotík, barbiturátov, benzodiazepínov, anxiolytík iných ako benzodiazepíny (napr. meprobamát), hypnotík, sedatívnych antidepresív (amitriptylín, doxepín, mianserín, mirtazapín, trimipramín), sedatívnych H₁ antihistaminík, centrálnych antihypertenzív, baklofenu a talidomidu môže zvýšiť útlm centrálného nervového systému. Schopnosť riadiť a obsluhovať stroje môže byť znížená (pozri časť 4.7).

Súbežné užívanie inhibítorov MAO alebo anticholinergných látok ako sú tricyklické antidepresíva, väčšina H₁ antihistaminík, anticholinergné antiparkinsoniká, anticholinergné spazmolytiká, dizopyramid, fenotiazínové neuroleptiká rovnako ako aj klozapín môžu vyvolať alebo zintenzívniť anticholinergné nežiaduce účinky, ako je zadržiavanie moču, zápcha, sucho v ústach (pozri časť 4.4).

Kombinácia s anticholinesterázami môže viesť k riziku nižšej účinnosti anticholinesterázy antagonizovaním acetylcholínových receptorov.

Kombinácia s opioidmi môže viesť k významnému riziku akinézy hrubého čreva s ťažkou zápchou.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Veľké množstvo údajov od tehotných žien nepoukazuje na malformačnú ani fetoneonatólnu toxicitu. Epidemiologické štúdie týkajúce sa vývinu nervovej sústavy u detí vystavených paracetamolu *in utero* poskytujú nepresvedčivé výsledky. Ak je to klinicky potrebné, paracetamol je možné používať počas tehotenstva, má sa však používať v najnižšej účinnej dávke počas najkratšej možnej doby a v najnižšej možnej frekvencii dávkovania.

Štúdie na zvieratách s feniramínom so zameraním na reprodukčnú toxicitu nie sú dostatočné. Užívanie tohto lieku sa počas tehotenstva neodporúča.

Dojčenie

Paracetamol je vylučovaný do materského mlieka, ale nie v klinicky významnom množstve. Neboli zaznamenané žiadne negatívne účinky na dojčatá. Nie je známe, či sa feniramín a jeho metabolity vylučujú do materského mlieka. Užívanie tohto lieku sa neodporúča v období dojčenia.

Fertilita

V jednej štúdii na zvieratách sa pozorovali účinky na samčiu plodnosť. Dôležitosť týchto účinkov u ľudí nie je známa.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Tento liek má veľký vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje vzhľadom na možnosť výskytu ospalosti ako vedľajšieho účinku a to najmä na začiatku liečby. Tento účinok môže byť zvýšený konzumáciou alkoholických nápojov, liekov obsahujúcich alkohol a sedatív.

4.8 Nežiaduce účinky

Frekvencie nežiaducich účinkov sú definované 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 $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

Farmakologické vlastnosti liečiva sú príčinou na dávke závislých nežiaducich účinkov (pozri časť 5.1).

Trieda orgánových systémov	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy krvi a lymfatického systému		Leukopénia Neutropénia Trombocytopénia	Hemolytická anémia
Poruchy imunitného systému	Hypersenzitívne reakcie ako erytrém, svrbenie, ekzém, purpura, kožná vyrážka, žihľavka (pozri časť 4.4) Edém, angioedém Anafylaktický šok		
Poruchy nervového systému			Sedácia alebo ospalosť* Anticholinergné účinky ako sucho v ústach, zápcha, rozmazané videnie, mydriáza, palpitácie, retencia moču Ortostatická hypotenzia Závraty, vertigo, poruchy pamäte alebo koncentrácie,** Poruchy koordinácie, tras Zmätenosť, halucinácie Agitácia, nervozita, nespavosť
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Závažné kožné reakcie (pozri časť 4.4)	

*silnejšie na začiatku liečby

**častejšie u starších ľudí

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

Predávkovanie vzťahujúce sa na feniramín

Predávkovanie môže spôsobiť záchvaty (najmä u detí), stratu vedomia a kómu.

Predávkovanie vzťahujúce sa na paracetamol

Paracetamol môže viesť k otrave, a to najmä u starších osôb, malých detí, pacientov s ochorením pečene, v prípade chronického alkoholizmu, u pacientov, ktorí trpia chronickou podvýživou a pacientov užívajúcich inductory pečeneých enzýmov. V týchto prípadoch môže byť predávkovanie fatálne.

Príznaky

Príznaky predávkovania paracetamolom v priebehu prvých 24 hodín sú bledosť, nevoľnosť, vracanie, nechutenstvo, a bolesti brucha. Poškodenie pečene sa môže prejavovať po 12 až 48 hodinách po užití. Môžu sa objaviť abnormality metabolizmu glukózy a metabolická acidóza. Pri ťažkej otrave, môže zlyhanie pečene vyústiť do encefalopatie, krvácania, hypoglykémie, edému mozgu a smrti. Akútne renálne zlyhanie s akútnou tubulárnou nekrózou, ktoré sa prejavuje bolesťou v bedrovo-pánvovej oblasti, hematúriou a proteinúriou, sa môže vyvinúť aj pri absencii ťažkého poškodenia pečene. Boli hlásené srdcové arytmie a pankreatitída.

Liečba

V prípade predávkovania paracetamolom je nevyhnutné okamžité prerušenie liečby. Napriek neprítomnosti zjavných skorých príznakov, majú byť pacienti prepravení do nemocnice, aby im bola poskytnutá okamžitá lekárska starostlivosť. Príznaky otravy môžu byť iba nevoľnosť alebo vracanie a nemusia odrážať závažnosť predávkovania alebo riziko poškodenia orgánov. Liečba má prebiehať v súlade so zavedenými odporúčaniami pre liečbu predávkovania.

Do 1 hodiny po predávkovaní sa má zvážiť podanie aktívneho uhlia. Plazmatická koncentrácia paracetamolu sa má zmerať aspoň 4 hodiny po požití paracetamolu (predtým namerané koncentrácie sú nespoľahlivé). Liečbu s použitím N-acetylcysteínu je možné využiť až do 24 hodín po predávkovaní, ale najvyšší ochranný efekt sa dosiahne ak sa s ňou začne do 8 hodín od predávkovania. Účinnosť antidota po tomto čase prudko klesá. V prípade potreby je možné podať N-acetylcysteín intravenózne. Ak stav nekomplikuje vracanie, je podávanie N-acetylcysteínu a metionínu perorálne vhodnou alternatívou najmä v odľahlých oblastiach mimo nemocnice. Liečba pacientov, ktorí sa dostanú do nemocnice so závažnou poruchou funkcie pečene po 24 hodinách od predávkovania, sa má konzultovať s toxikologickým centrom alebo hepatologickou jednotkou.

Predávkovanie spojené s kyselinou askorbovou:

Vysoké dávky kyseliny askorbovej môžu viesť k poruchám trávenia (popáleniny žalúdka, hnačka, bolesti brucha). Pri dávkach kyseliny askorbovej vyšších ako 1 g/deň vzniká riziko hemolýzy u jedincov s nedostatkom G6PD.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Paracetamol, kombinácie s výnimkou psycholeptík
ATC kód: N02BE51

Mechanizmus účinku

Tento liek má tri farmakologické účinky.

- Antihistaminový efekt, ktorý znižuje sekréciu z nosa a často spojené slzenie a tiež znižuje nárazové spazmodické prejavy ako je záchvat kýchania. Feniramín je antagonist H₁ receptora a bráni účinku histamínu, a to uvoľneniu chemických mediátorov a tým výsledným prejavom zápalovej reakcie.
- Antipyretický a analgetický účinok znižujúci horúčku a bolesť (bolesti hlavy, svalov). Paracetamol inhibuje cyklooxygenázu, enzým, ktorý je dôležitý pre syntézu prostaglandínov. Cyklooxygenáza v centrálnom nervovom systéme je k paracetamolu citlivejšia ako periférna cyklooxygenáza a preto má paracetamol antipyretický a analgetický účinok bez viditeľnej periférnej protizápalovej aktivity.
- Kompenzácia kyseliny askorbovej v ľudskom tele. Kyselina askorbová je vo vode rozpustný vitamín a silný antioxidant. Je to kofaktor v mnohých biologických procesoch, ako je napríklad metabolizmus kyseliny listovej, oxidácia aminokyselín a absorpcia a transport železa. Tak isto je potrebná pre tvorbu, údržbu a opravu medzibunkového stavebného materiálu. Kyselina askorbová je dôležitá v obrane proti infekciám, pre normálnu funkciu T-lymfocytov a pre účinnú fagocytárnu aktivitu leukocytov. Toto tiež chráni bunky pred oxidačným poškodením základných molekúl.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Paracetamol

Absorpcia

Vstrebávanie paracetamolu po perorálnom podaní je rýchle a takmer úplné. Jeho koncentrácia v plazme dosiahne vrchol za 30 minút až 1 hodinu.

Distribúcia

Paracetamol sa distribuuje rýchlo do všetkých tkanív. Koncentrácie v krvi, slinách a plazme sú vzájomne porovnateľné. Pri terapeutických dávkach je väzba na plazmatické bielkoviny zanedbateľná.

Biotransformácia

Paracetamol sa metabolizuje v pečeni. Dve hlavné metabolické cesty sú glukuronidácia a sulfatácia. Druhá cesta sa pri vyšších než terapeutických dávkach rýchlo nasýti. Minoritná cesta katalyzovaná cytochrómom P450, vedie k tvorbe reaktívneho medziproduktu (N-acetyl-*p*-benzochinónimín), ktorý sa pri užití štandardných dávok rýchlo detoxikuje glutatiómom a vylučuje sa močom po konjugácii s cysteínom a kyselinou merkaptopurovou. Pri závažných intoxikáciách sa však zvyšuje množstvo tohto toxického metabolitu.

Eliminácia

K eliminácii paracetamolu dochádza hlavne močom. 90 % požitej dávky sa vylučuje obličkami v priebehu 24 hodín, prevažne ako glukuronidové (60-80 %) a sulfátové (20-30 %) konjugáty. Menej než 5 % sa vylučuje v nezmenenej forme. Eliminačný polčas je asi 2 hodiny.

V prípade renálnej alebo hepatálnej insuficiencie, po predávkovaní a u novorodencov je eliminačný polčas paracetamolu predĺžený. Maximálny účinok zodpovedá koncentráciám v plazme. U starších pacientov nie je kapacita tvorby konjugátov modifikovaná.

Feniramínium-hydrogen-maleát

Absorpcia

Feniramínium-hydrogen-maleát je dobre vstrebateľný z gastrointestinálneho traktu. Jeho plazmatický polčas je 1-1,5 hodiny.

Eliminácia

Má vysokú afinitu k tkanivám a je vylučovaný predovšetkým obličkami.

Kyselina askorbová

Kyselina askorbová sa rýchlo a úplne absorbuje z gastrointestinálneho traktu a je distribuovaná do všetkých telových tkanív. Kyselina askorbová sa reverzibilne oxiduje na kyselinu dehydroaskorbovú; časť sa metabolizuje na neaktívny askorbát-2-sulfát a na kyselinu šťaveľovú, ktoré sú vylučované močom.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Nie sú k dispozícii konvenčné štúdie, v ktorých sa používajú v súčasnosti akceptované normy pre hodnotenie reprodukčnej a vývinovej toxicity.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

sacharóza
príchut' citrusových plodov a rumu
kyselina citrónová
arabská guma, sušená disperzia

sacharín, sodná soľ (E 954)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

21 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Vrecko (obsahujúce 13,1 g granulátu na perorálny roztok) pozostávajúce z viacvrstvého filmu vyrobeného z papiera/Al/PE (kontaktná vrstva produktu).

Veľkosť balenia: 2, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 14, 15, 16, 18, 20 vreciek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Dr. Max Pharma s.r.o.
Na Florenci 2116/15
Nové Město
110 00 Praha 1
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

07/0182/15-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 13. mája 2015
Dátum posledného predĺženia registrácie: 04. júla 2021

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

09/2022