

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Coldrex Grip plus kašeľ tvrdé kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna kapsula obsahuje:

<u>Liečivá</u>	<u>mg/kapsula</u>
Paracetamol	500
Guajfenezín	100
Fenylefrínium-chlorid	6,1 (zodpovedá 5 mg fenylefrínovej bázy)

Úplný zoznam pomocných látok, pozri bod 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula.

Kapsula s priehľadným zeleným telom a nepriehľadným modrým vrchnákom, s dĺžkou 21 mm, naplnená takmer bielym práškom bez hrudiek a cudzorodých častíc.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Na krátkodobú symptomatickú úľavu od nachladnutia a chrípky vrátane miernej až stredne silnej bolesti, bolesti hlavy, upchatého nosa a bolesti hrdla, zimnice a horúčky a na úľavu od vlhkého kašľa.

Coldrex je indikovaný na liečbu dospelých, starších osôb a dospelých od 16 rokov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podania

Dávkovanie

Dospelí, staršie osoby a dospelí od 16 rokov

2 kapsuly každých 4 až 6 hodín podľa potreby. Nemá sa užívať viac než 6 kapsúl (3 g paracetamolu) počas 24 hodín.

Dospelí, staršie osoby a dospelí od 16 rokov, ktorí vážia menej než 50 kg, nemajú Coldrex užívať.

Pediatrická populácia

Coldrex nie je určený na použitie pre deti a dospelých do 16 rokov.

Starší pacienti

Starší pacienti, predovšetkým slabí alebo imobilní, môžu vyžadovať zníženú dávku alebo nižšiu frekvenciu dávkovania.

Porucha funkcie obličiek

Pacienti, u ktorých bola diagnostikovaná porucha funkcie obličiek, sa musia pred užitím tohto lieku poradiť s lekárom. Pri podávaní paracetamolu pacientom so zlyhaním obličiek sa odporúča znížiť dávku a zvýšiť minimálny interval medzi jednotlivými dávkami najmenej na 6 hodín (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie pečene

Pacienti, u ktorých bola diagnostikovaná porucha funkcie pečene alebo Gilbertov syndróm, sa musia pred užitím tohto lieku poradiť s lekárom. ...

Liek sa má používať opatrne u pacientov s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.4). Liek je kontraindikovaný u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.3).

Maximálna denná dávka paracetamolu nemá prekročiť 60 mg/kg/deň (maximálne 2 g denne) v nasledujúcich situáciách, ak to neodporučí lekár: (pozri časť 4.4)

- Dehydratácia
- Podvýživa
- Chronický alkoholizmus

Spôsob podávania

Na perorálne podanie.

Kapsuly sa prehltávajú celé a zapijajú sa vodou. Nesmú sa žuvať.

Odporúčané denné dávkovanie alebo stanovený počet dávok sa nesmie prekračovať z dôvodu rizika poškodenia pečene (pozri časti 4.4 a 4.9).

Liečbu treba prerušiť a pacient sa musí poradiť s lekárom, ak:

- Príznaky pretrvávajú dlhšie než 3 dni
- Príznaky sa zhoršia
- Objavia sa iné príznaky

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na účinnú látku alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v bode 6.1.
- Použitie u pacientov, ktorí sa v súčasnej dobe liečia inhibítormi monoaminoxidázy alebo do dvoch týždňov po ukončení tejto liečby
- Hypertenzia
- Kardiovaskulárne ochorenie
- Hypertyreóza
- Diabetes mellitus
- Feochromocytóm
- Použitie u pacientov liečených tricyklickými antidepresívami alebo betablokátormi (pozri bod 4.5)
- Glaukóm s uzatvoreným uhlom
- Závažné poškodenie pečene
- Tehotenstvo
- Použitie u pacientov, ktorí v súčasnej dobe užívajú iné sympatomimetiká (ako sú dekongestíva, látky potlačujúce chuť do jedla, psychostimulanciá podobné amfetamínu)

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Základné ochorenie pečene zvyšuje riziko poškodenia pečene súvisiace s paracetamolom. Paracetamol má byť podávaný s opatnosťou pacientom s poruchou funkcie obličiek alebo pečene. Riziká predávkovania sú väčšie u pacientov s necirhotickým alkoholickým ochorením pečene.

Tento liek má byť podávaný s osobitnou opatnosťou za nasledujúcich okolností:

- Okluzívne vaskulárne ochorenie (napr. Raynaudov fenomén)
- Gilbertov syndróm (familiárna nehemolytická žltacka)
- Nedostatok glukóza-6-fosfát dehydrogenázy
- Hemolytická anémia
- Nedostatok glutatiónu
- Dehydratácia
- Starší pacienti
- Retencia moču alebo hypertrofia prostaty
- Chronický kašeľ, astma alebo emfyzém

Hepatotoxicita pri terapeutických dávkach paracetamolu

U pacientov užívajúcich paracetamol v terapeutických dávkach boli hlásené prípady hepatotoxicity vyvolané paracetamolom, vrátane fatálnych prípadov. Tieto prípady boli hlásené u pacientov s jedným alebo viacerými rizikovými faktormi pre hepatotoxicitu vrátane nízkej telesnej hmotnosti (<50 kg), poruchy funkcie obličiek a pečene, chronického alkoholizmu, súbežného užívania hepatotoxických liekov a akútnej a chronickej podvýživy (nízke zásoby glutatiónu v pečeni). Paracetamol má byť podávaný s opatnosťou pacientom s týmito rizikovými faktormi. Opatnosť sa tiež odporúča u pacientov súbežne liečených liekmi, ktoré indukujú pečenevé enzýmy, a za podmienok, ktoré môžu predisponovať k nedostatku glutatiónu (pozri časti 4.2, 4.5 a 4.9).

Dávky paracetamolu majú byť preskúmané v klinicky vhodných intervaloch a pacienti majú byť sledovaní z hľadiska výskytu nových rizikových faktorov hepatotoxicity, ktoré môžu vyžadovať úpravu dávkovania.

Dlhodobé užívanie akéhokoľvek lieku proti bolesti hlavy môže túto bolesť zhoršiť. Ak k tejto situácii dôjde alebo je na ňu podozrenie, je potrebné liečbu ukončiť a vyhľadať lekársku pomoc. Diagnóza bolesti hlavy z predávkovania liekmi je pravdepodobná u pacientov, ktorí majú časté alebo každodenné bolesti hlavy i napriek tomu (alebo preto), že pravidelne užívajú lieky proti bolesti hlavy.

Používajte opatrne u pacientov s astmou, ktorí sú citliví na kyselinu acetylsalicylovú, pretože v súvislosti s paracetamolom boli hlásené mierne bronchospazmy (skrížená reakcia).

Pacienti majú byť poučení, aby súčasne neužívali iné lieky obsahujúce paracetamol, dekonjestíva, lieky proti nachladnutiu a chrípke alebo lieky proti kašľu. Vzhľadom na riziko nezvratného poškodenia pečene je potrebné v prípade predávkovania vyhľadať okamžitú lekársku pomoc, i keď sa pacient cíti dobre (pozri časť 4.9).

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

4.5 Liekové a iné interakcie

Je potrebné vyhnúť sa súbežnému užívaniu iných liekov obsahujúcich paracetamol, liekov proti nachladnutiu a chrípke alebo proti kašľu.

PARACETAMOL

Rýchlosť absorpcie paracetamolu môže byť zvýšená metoklopramidom (ktorý zvýši tiež jeho maximálne plazmatické hladiny). Keďže celkové množstvo absorbovaného paracetamolu zostáva

nezmenené, nie je pravdepodobné, že by táto interakcia bola klinicky významná, i keď rýchlejší nástup účinku môže byť výhodný.

Rýchlosť absorpcie paracetamolu môže byť zvýšená domperidónom, kým kolestyramín absorpciu znižuje. Kolestyramín sa nemá podávať počas jednej hodiny po podaní paracetamolu.

Antikoagulačný účinok warfarínu a iných kumarínov môže byť zvýšený dlhodobým pravidelným užívaním paracetamolu so zvýšeným rizikom krvácania, i keď príležitostné dávky nemajú žiadny významný účinok.

Paracetamol je metabolizovaný v pečeni, a preto môže interagovať s inými liekmi, ktoré majú rovnakú cestu, alebo môžu inhibovať alebo indukovať túto cestu a spôsobiť hepatotoxicitu, najmä pri predávkovaní (pozri časť 4.9).

V prípade súbežnej liečby probenecidom má byť dávka paracetamolu znížená, pretože probenecid znižuje klírens paracetamolu o 50% v dôsledku inhibície konjugácie paracetamolu s kyselinou glukurónovou.

Alkohol môže zvýšiť hepatotoxicitu paracetamolu, najmä po predávkovaní, a počas liečby týmto liekom je potrebné vyvarovať sa konzumácii alkoholu.

Existujú obmedzené dôkazy, ktoré naznačujú, že paracetamol môže ovplyvniť farmakokinetiku chloramfenikolu, ale ich platnosť bola kritizovaná a neexistujú dôkazy o klinicky relevantnej interakcii. Hoci nie je nutné rutinné monitorovanie, je dôležité mať túto potenciálnu interakciu na pamäti, ak sú tieto dva lieky podávané súčasne, najmä u podvyživených pacientov.

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

GUAJFENEZÍN

Guajfenezín môže interferovať s diagnostickými meraniami kyseliny 5-hydroxyindolctovej alebo kyseliny vanilmandľovej v moči.

FENYLEFRÍN-CHLORID

Digoxín a srdcové glykozidy. Súbežné užívanie fenylefrínu môže zvýšiť riziko nepravidelného srdcového rytmu alebo infarktu.

Inhibítory monoaminoxidázy. Medzi sympatomimetickými amínmi, ako je fenylefrín, a inhibítory monoaminoxidázy prebiehajú hypertenzné interakcie. Súbežné užívanie je kontraindikované (pozri časť 4.3).

Sympatomimetické amíny. Súbežné podávanie fenylefrínu so sympatomimetickými amínmi môže zvýšiť riziko kardiovaskulárnych vedľajších účinkov. Súbežné užívanie je kontraindikované (pozri časť 4.3).

Námel'ové alkaloidy (napr. ergotamín a metysergid). Súčasné užívanie s fenylefrínom môže spôsobiť zvýšené riziko ergotizmu.

Beta-blokátory a ďalšie antihypertenzíva (vrátane debrisochinu, guanetidínu, rezerpínu, metyldopy). Fenylefrín môže znížiť účinnosť betablokátorov a antihypertenzív. Súbežné užívanie fenylefrínu môže zvýšiť riziko hypertenzie a ďalších kardiovaskulárnych vedľajších účinkov. Súbežné užívanie je kontraindikované (pozri časť 4.3).

Tricyklické antidepresíva (napr. amitriptylín). Súbežné užívanie fenylefrínu môže zvýšiť riziko kardiovaskulárnych vedľajších účinkov. Súbežné užívanie je kontraindikované (pozri časť 4.3).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Coldrex je počas tehotenstva kontraindikovaný.

Na základe skúseností spôsobuje fenylefrínium-chlorid u človeka vrodené poruchy, ak je podávaný počas tehotenstva. Tiež bolo preukázané, že existuje možná súvislosť s hypoxiou plodu.

Veľké množstvo údajov o tehotných ženách nenaznačuje žiadnu malformačnú ani fetoneonatólnu toxicitu paracetamolu. Epidemiologické štúdie nervového vývoja u detí vystavených paracetamolu in utero neposkytli preukázateľné výsledky.

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití guajfenezínu u tehotných žien.

Dojčenie

Paracetamol a fenylefrín sa môžu vylučovať do materského mlieka. Nie je známe, či sa guajfenezín vylučuje do materského mlieka.

Coldrex sa nesmie užívať počas dojčenia bez konzultácie s lekárom.

Fertilita

U človeka nie sú k dispozícii žiadne údaje o vplyve Coldrexu na plodnosť.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Coldrex má malý vplyv na schopnosť viesť alebo obsluhovať stroje. Pacienti nesmú viesť alebo obsluhovať stroje, ak majú závrat.

4.8 Nežiaduce účinky

Účinné látky sú pri bežnom používaní obvykle dobre znášané.

Udalosti uvedené v publikovanej literatúre pri užití terapeutickej/značenej dávky považované za ich príčinu, ako i udalosti zistené počas postmarketingového užívania paracetamolu, guajfenezínu a fenylefrínu sú uvedené v tabuľke nižšie podľa tried orgánových systémov MedDRA.

Pre klasifikáciu nežiaducich účinkov bola použitá nasledujúca konvencia: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10000$), nie je známe (z dostupných údajov).

PARACETAMOL

Trieda orgánových systémov	Nežiaduci účinok	Frekvencia
Poruchy krvi a lymfatického systému	Trombocytopenia, agranulocytóza, leukopénia, pancytopenia, neutropénia	Veľmi zriedkavé
Poruchy imunitného systému	Anafylaxia a alergické/hypersenzitívne reakcie	Zriedkavé
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Bronchospazmus u pacientov citlivých na kyselinu acetylsalicylovú a ďalšie NSAID	Veľmi zriedkavé
Poruchy pečene a žlčových ciest	Pečeňová dysfunkcia	Veľmi zriedkavé
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Kožné reakcie z precitlivenosti vrátane kožných vyrážok, svrbenia, potenia, purpury, žihľavky a angioedému.	Veľmi zriedkavé

	Boli hlásené veľmi vzácne prípady závažných kožných reakcií. Toxická epidermálna nekrolýza (TEN), dermatitída vyvolaná liekmi, Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP)	
Poruchy obličiek a močových ciest	Sterilná pyúria	Veľmi zriedkavé

GUAJFENEZÍN

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce účinky	Frekvencia
Poruchy imunitného systému	Alergické reakcie, angioedém, anafylaktické reakcie	Zriedkavé
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Dyspnoe (hlásená v súvislosti s ďalšími príznakmi precitlivenosti)	Zriedkavé
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea, vracanie, abdominálny diskomfort, hnačka	Zriedkavé
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Alergické reakcie (napr. vyrážka, žihľavka)	Zriedkavé

FENYLEFRÍNÍUM -CHLORID

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce účinky	Frekvencia
Poruchy imunitného systému	Precitlivenosť, žihľavka, alergická dermatitída	Neznáme
Psychické poruchy	Nervozita, nespavosť	Neznáme
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy, závrat	Neznáme
Poruchy oka	Mydriáza, glaukóm s ostrým uhlom, najčastejšie sa vyskytne u pacientov s glaukómom s uzavretým uhlom	Zriedkavé
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Zvýšený krvný tlak, tachykardia, palpitácia, reflexná bradykardia, srdcová arytmia	Zriedkavé
Gastrointestinálne poruchy	Vracanie, hnačka, nevoľnosť	Neznáme
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Alergické reakcie, brnenie a chladná koža, vyrážka	Neznáme
Poruchy obličiek a močových ciest	Dyzúria, retencia moču, s najväčšou pravdepodobnosťou sa vyskytne u pacientov s obštrukciou vývodu močového mechúra, ako je hypertrofia prostaty.	Neznáme

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

PARACETAMOL

Existuje riziko otravy, najmä u starších osôb, u malých detí, u pacientov s ochorením pečene, v prípadoch chronického alkoholizmu, u pacientov s chronickou podvýživou. V týchto prípadoch môže byť predávkovanie fatálne. Príznaky sa obvykle objavia počas prvých 24 hodín a zahŕňajú: nevoľnosť, vracanie, anorexiu, bledosť a bolesť brucha.

Predávkovanie paracetamolom podaným v jednej dávke môže u dospelých alebo detí vyvolať úplnú a nezvratnú nekrózu pečenej buniek vedúcej k hepatocelulárnej nedostatočnosti, metabolickej acidóze a encefalopatii, čo môže viesť ku kóme a smrti.

Súčasne sú pozorované zvýšené hladiny pečenej transamináz (AST, ALT), laktátdehydrogenázy a bilirubínu spolu so zvýšenými hladinami protrombínu, ktoré sa môžu objaviť 12 až 48 hodín po podaní.

U dospelých, ktorí užili viac než odporúčané množstvo paracetamolu, je pravdepodobné poškodenie pečene. Predpokladá sa, že nadmerné množstvo toxického metabolitu (obvykle adekvátne detoxikovaného glutatiónom pri požití normálnych dávok paracetamolu) sa nezvratne viaže na pečenej tkanivo.

U niektorých pacientov môže byť zvýšené riziko poškodenia pečene toxicitou paracetamolu.

Rizikové faktory

Ak pacient:

- a) je dlhodobo liečený karbamazepínom, fenobarbitalom, fenytoínom, primidónom, rifampicínom, ľubovníkom bodkovaným alebo inými liekmi, ktoré indukujú pečenej enzýmy alebo
- b) pravidelne konzumuje etanol vo vyššom než odporúčanom množstve alebo
- c) má pravdepodobne nedostatok glutatiónu, napr. poruchy príjmu potravy, cystická fibróza, infekcia HIV, hladovanie, kachexia.

Príznaky

Príznaky predávkovania paracetamolom počas prvých 24 hodín sú bledosť, nevoľnosť, vracanie, anorexia a bolesť brucha. Poškodenie pečene sa môže prejaviť 12 až 48 hodín po požití. Môžu sa vyskytnúť abnormality metabolizmu glukózy a metabolická acidóza. Pri ťažkej otrave môže pečenej zlyhanie viesť k encefalopatii, krvácaniu, hypoglykémii, mozgovému edému a smrti. K akútnemu zlyhaniu obličiek s akútnou tubulárnou nekrozou, prejavujúcou sa silnými bolesťami v bedrách, hematúriou a proteínúriou, môže dôjsť i pri absencii závažného poškodenia pečene. Boli hlásené srdcové arytmie a pankreatitída.

Liečba

Pri predávkovaní paracetamolom je nevyhnutná okamžitá liečba. I pri absencii významných včasných príznakov majú byť pacienti neodkladne odoslaní do nemocnice na okamžité začatie liečby. Príznaky môžu byť obmedzené na nevoľnosť alebo vracanie a nemusia odrážať závažnosť predávkovania alebo riziko poškodenia orgánov. Liečba musí byť v súlade so zavedenými liečebnými postupmi.

Do jednej hodiny po predávkovaní má byť zvažovaná liečba aktívnym uhlím. Koncentrácia paracetamolu v plazme má byť meraná štyri hodiny alebo neskôr po požití (skoršie údaje sú nespoľahlivé). Liečba N-acetylcysteínom môže byť použitá do 24 hodín po požití paracetamolu, maximálny ochranný účinok je však dosiahnutý do ôsmich hodín po požití. Účinnosť protilátky po tejto dobe prudko klesá. V prípade potreby má byť pacientovi podaný intravenózne N-acetylcysteín v súlade so stanovenou dávkovacou schémou. Ak vracanie nie je problém, môže byť perorálne podaný metionín vhodnou alternatívou v miestach s veľkou vzdialenosťou od nemocnice.

GUAJFENEZÍN

Príznaky

Veľmi vysoké dávky guajfenezínu môžu spôsobiť nevoľnosť a vracanie.

Pri nadmernom užívaní môže guajfenezín spôsobiť obličkové kamene.

Liečba

Vracanie sa má liečiť nahradením tekutín a monitorovaním elektrolytov.

Obličkové kamene sa majú liečiť podľa odporúčaných liečebných postupov pre urolitiázu.

FENYLEFRÍNÍUM-CHLORID

Príznaky

Predávkovanie fenylefrínium-chloridom bude mať pravdepodobne za následok príznaky podobné nežiaducim účinkom uvedeným v bode 4.8. Medzi ďalšie príznaky patrí podráždenosť, nepokoj, hypertenzia, reflexná bradykardia, hyperpyrexia a tras. V závažných prípadoch môže dôjsť k zmätenosti, halucináciám, záchvatom a arytmiám. Množstvo Coldrexu nutné na vyvolanie závažnej toxicity spôsobenej fenylefrínium-chloridom by však bolo vyššie než množstvo potrebné na vyvolanie pečenej toxicity spôsobenej paracetamolom.

Liečba

Príznaky sa majú liečiť podľa potreby podľa odporúčaných liečebných postupov. Ťažkú hypertenziu môže byť nutné liečiť alfa-blokátorom, napríklad fentolamínom.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné analgetiká a antipyretiká, anilidy, paracetamol, kombinácie s výnimkou psycholeptík

ATC kód: N02BE51

Mechanizmus účinku

PARACETAMOL

Paracetamol je analgetikum a antipyretikum.

Analgetikum:

Mechanizmus analgetického účinku nebol doteraz plne stanovený. Paracetamol môže pôsobiť najmä tým, že inhibuje syntézu prostaglandínov v centrálnom nervovom systéme (CNS) a v menšej miere prostredníctvom periférneho účinku blokuje vznik bolestivých impulzov. Periférny účinok môže byť tiež dôsledkom inhibície syntézy prostaglandínov alebo inhibície syntézy alebo účinku iných látok, ktoré spôsobujú citlivosť receptorov bolesti na mechanické alebo chemické stimulácie. Relatívna absencia periférnej inhibície prostaglandínov dáva paracetamolu dôležité farmakologické vlastnosti, ako je napr. zachovanie protektívnych prostaglandínov v gastrointestinálnom trakte.

Antipyretikum:

Paracetamol pravdepodobne pôsobí antipyreticky vplyvom na hypotalamické tepelné regulačné centrum a vyvoláva periférnu vazodilatáciu s následným zvýšením prekrvenia kože, potením a stratou tepla. Centrálny vplyv pravdepodobne zahŕňa inhibíciu syntézy prostaglandínov v hypotalame.

GUAJFENEZÍN

Guajfenezín je dobre známe expektorans. Tieto expektoranciá sú známe tým, že zvyšujú objem sekréty v dýchacích cestách a obsah vody v sekréte a uľahčujú tým jeho odstraňovanie pôsobením riasinkového epitelu a kašľom. Tým sa neproduktívny kašeľ zmení na produktívnejší a menej častý kašeľ.

FENYLEFRÍNÍUM-CHLORID

Fenylefrínium-chlorid je dobre známy sympatomimetický amín, ktorý pôsobí na alfa-adrenergé receptory dýchacích ciest a vyvoláva vazokonstrikciu, ktorá dočasne zmierňuje opuch súvisiaci so

zápalom nosovej sliznice a sliznice nosových dutín. Umožňuje tak voľný odtok tekutiny z nosových dutín.

Fenylefrínium-chlorid okrem toho, že zmierňuje opuch sliznice, tiež potláča produkciu hlienu, a tým zamedzuje hromadeniu tekutiny v dutinách, ktoré by inak mohlo spôsobovať tlak a bolesť.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Údaje o rozpustení in vitro preukazujú profil uvoľňovania kapsuly Coldrexu, pričom približne 50% účinných látok sa uvoľní po 5 minútach.

PARACETAMOL

Absorpcia

Paracetamol sa rýchlo vstrebáva z tráviaceho ústrojenstva. Vrcholové plazmatické koncentrácie sa dosahujú po 10-60 minútach od perorálneho podania.

Distribúcia

Paracetamol je relatívne rovnomerne distribuovaný vo väčšine telesných tekutín a vykazuje variabilnú väzbu na bielkoviny. Väzba na plazmatické bielkoviny je pri obvyklých terapeutických koncentráciách zanedbateľná, ale s rastúcimi koncentraciami sa zvyšuje.

Biotransformácia

Paracetamol je metabolizovaný v pečeni dvoma hlavnými metabolickými cestami za vzniku konjugátov kyseliny glukurónovej a kyseliny sírovej. Druhá cesta je pri dávkach vyšších než terapeutických rýchlo saturovaná. Minoritná cesta katalyzovaná cytochrómom P450 (väčšinou CYP2E1) vedie k tvorbe reaktívneho medziproduktu (N-acetyl-p-benzochinonímínu), ktorý je za normálnych podmienok užívania paracetamolu rýchlo detoxikovaný glutatiómom a po konjugácii s cysteínom a kyselinou merkapturovou vylučovaný močom. Keď naopak dôjde k masívnej intoxikácii, množstvo tohto toxického metabolitu sa zvýši.

Eliminácia

Paracetamol sa väčšinou vylučuje močom. Počas 24 hodín sa vylúči obličkami 90 % požitej dávky, prevažne ako glukuronidové (60-80 %) a sulfátové (20-30 %) konjugáty. Menej než 5% sa vylučuje v nezmenenej forme. Eliminačný polčas je 1-4 hodiny.

V prípadoch zlyhania obličiek ($GFR \leq 50$ ml/min) je eliminácia paracetamolu mierne oneskorená, s eliminačným polčasom v rozmedzí 2 až 5,3 hodiny. U osôb so závažnou poruchou funkcie obličiek je eliminácia glukuronidových a sulfátových konjugátov trikrát pomalšia než u zdravých osôb

GUAJFENEZÍN

Absorpcia

Guajfenezín sa po perorálnom podaní vstrebáva v gastrointestinálnom trakte.

Metabolizmus a eliminácia

Guajfenezín sa rýchlo metabolizuje v pečeni oxidáciou na kyselinu β -(2-metoxy-fenoxy) mliečnu, ktorá sa vylučuje močom.

FENYLEFRÍNIUM-CHLORID

Absorpcia

Fenylefrínium-chlorid sa vstrebáva nepravidelne z gastrointestinálneho traktu. Maximálne plazmatické hladiny sú dosiahnuté do 2 hodín.

Metabolizmus

Fenylefrínium-chlorid podlieha metabolizmu prvého prechodu pôsobením monoaminoxidázy v črevách a v pečeni. Perorálne podaný fenylefrín teda vykazuje obmedzenú biologickú dostupnosť.

Eliminácia

Fenylefrínium-chlorid sa vylučuje takmer v plnej miere močom vo forme konjugátu sulfátu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Coldrex má pevne stanovený bezpečnostný profil. Konvenčné štúdie využívajúce aktuálne prijímané štandardy na hodnotenie toxicity pre reprodukciu a vývoj nie sú k dispozícii.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Kukuričný škrob
Sodná soľ kroskarmelózy
Laurylsíran sodný
Stearát horečnatý
Mastenec

Želatinová kapsula:

Želatína
Laurylsíran sodný
Chinolínová žlt' (E104)
Indigokarmín (E132)
Erytrozín (E127)
Oxid titaničitý (E171)
Voda, čistená

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

K dispozícii sú veľkosti balení 8, 16, 24 a 32 kapsúl.

PVC blister odolný voči otvoreniu deťmi, uzatvorený papierovo- hliníkovou fóliou a obsahujúci želatínové kapsuly so zeleným telom a modrým vrchnákom, naplnené takmer bielym práškom.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne upozornenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

OMEGA PHARMA a.s., Vídeňská 188/119d, Dolní Heršpice, 619 00 Brno, Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Reg. č.: 07/0267/21-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 17. novembra 2021

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2023