

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

PARALEN GRIP chrípka a bolesť
500 mg/25 mg/5 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 500 mg paracetamolu, 25 mg kofeínu a 5 mg fenylefrínium-chloridu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.
Takmer biele až žltkasté filmom obalené, podlhovasté, bikonvexné tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Symptomatická úľava od príznakov chrípky a nachladnutia, ako je bolesť (bolesť hlavy, bolesť hrdla, bolesť svalov a kĺbov), horúčka, zimnica, upchatý nos, sinusitída (a nosový katar). Vďaka obsahu kofeínu pomáha bojovať proti únave a ospalosti.

Liek je indikovaný dospelým a dospievajúcim vo veku od 12 rokov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí a dospievajúci s telesnou hmotnosťou nad 65 kg

Obvyklá dávka je 500 mg až 1000 mg (1-2 tablety) paracetamolu každé 4 hodiny podľa potreby, maximálne 4 g (8 tabliet) denne.

Dospelí a dospievajúci s telesnou hmotnosťou 43 - 65 kg

Obvyklá dávka je 500 mg (1 tableta) paracetamolu každé 4 hodiny podľa potreby, maximálne 3 g (6 tabliet) denne.

Dospievajúci s telesnou hmotnosťou 33 - 43 kg

Obvyklá dávka je 500 mg (1 tableta) paracetamolu každých 6 hodín podľa potreby, maximálne 2 g (4 tablety) denne.

Pediatrická populácia

Liek sa nemá používať u detí vo veku do 12 rokov.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov so zníženou funkciou obličiek sa musí dávka upraviť.

V prípade stredne závažnej renálnej insuficiencie (klírens kreatinínu 10-50 ml/min) by mal byť minimálny interval medzi dvoma dávkami 6 hodín.

V prípade závažnej renálnej insuficiencie (klírens kreatinínu < 10 ml/min) by mal byť minimálny interval medzi dvoma dávkami 8 hodín.

Porucha funkcie pečene

Pri stabilizovanej chronickej hepatálnej insuficiencii paracetamol zvyčajne nevyvoláva poškodenie pečene, ak je podávaný vo vyššie uvedenom dávkovaní. Napriek tomu je vhodné u týchto pacientov nepodávať maximálne dávky a dodržiavať interval medzi jednotlivými dávkami minimálne 6 hodín. Tento liek je kontraindikovaný u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.3).

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- Závažná porucha funkcie pečene
- Hypertenzia
- Hypertyreóza
- Diabetes mellitus
- Závažné kardiovaskulárne ochorenia
- Glaukóm s úzkym uhlom
- Retencia moču
- Feochromocytóm
- Podávanie pacientom, ktorí súbežne užívajú tricyklické antidepresíva, iné sympatomimetiká alebo betablokátory, a tým pacientom, ktorí súbežne užívajú, alebo počas posledných 2 týždňov užívali, inhibítory monoaminoxidázy.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pacienti musia byť upozornení, aby neužívali súbežne s liekom PARALEN GRIP chrípka a bolesť iné lieky obsahujúce paracetamol, sympatomimetiká, dekonjestíva alebo lieky proti nachladnutiu a chrípke.

Paracetamol

PARALEN GRIP chrípka a bolesť sa má po konzultácii s lekárom používať s opatnosťou u pacientov s:

- nízkou rezervou hepatálneho glutatiónu,
- hemolytickou anémiou,
- deficitom enzýmu glukózo-6-fosfátdehydrogenázy,
- miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene, vrátane akútnej hepatitídy a Gilbertovho syndrómu, alkoholizmu alebo u pacientov užívajúcich hepatotoxické lieky. Užívanie vyšších ako odporúčaných dávok môže viesť k riziku závažného poškodenia pečene. U pacientov s ochorením pečene je vyššie nebezpečenstvo predávkovania. Použitie paracetamolu u pacientov s poruchou funkcie pečene a u pacientov dlhodobo (10 dní a viac) užívajúcich vysoké dávky paracetamolu (viac ako 6 g denne) je potrebné pravidelne sledovať funkciu pečene. Na základe postmarketingových skúseností s používaním paracetamolu bolo zistené, že hepatotoxicita paracetamolu sa môže vyskytnúť aj pri použití terapeutických dávok, pri krátkodobom použití a u pacientov bez predchádzajúcej poruchy funkcie pečene. Porucha funkcie pečene sa môže vyvinúť aj pri nižších dávkach, ak spolupôsobí alkohol, induktory pečeneových enzýmov alebo iné hepatotoxické látky (pozri časť 4.5). Dlhodobá konzumácia alkoholu významne zvyšuje riziko hepatotoxicity paracetamolu. Najvyššie riziko bolo zaznamenané u chronických alkoholikov, ktorí pred použitím paracetamolu abstinujú krátko (12 h). Pacientov treba poučiť, aby sa vyhli konzumácii alkoholu počas liečby liekom PARALEN GRIP chrípka a bolesť.

- poruchou funkcie obličiek. Pri renálnej insuficiencii sa odporúča predĺžiť dávkovací interval (pozri časť 4.2). Pri dlhodobej liečbe nemožno vylúčiť poškodenie obličiek,
- precitlivosťou na kyselinu acetylsalicylovú a/alebo nesteroidné protizápalové lieky (NSAID),
- granulocytopeniou.

Opatrnosť sa odporúča, ak sa paracetamol podáva súbežne s flukloxacilínom kvôli zvýšenému riziku metabolickej acidózy s vysokou aniónovou medzerou (HAGMA), 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.

Počas terapie perorálnymi antikoagulanciami a pri súbežnom dlhodobom podávaní vyšších dávok paracetamolu, najmä v kombinácii s dextropropoxyfénom či kodeínom, je nutná kontrola protrombínového času.

Závažné kožné nežiaduce účinky (SCARs)

Pri užívaní liekov s obsahom paracetamolu boli hlásené život ohrozujúce kožné reakcie Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), toxická epidermálna nekrolýza (TEN) a akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP). Pacienti musia byť informovaní o prejavoch a príznakoch a musia byť starostlivo sledovaní či sa u nich nevyskytujú kožné reakcie. Ak sa objavia prejavy alebo príznaky SJS, TEN a AGEP (napr. progresívna kožná vyrážka, často s pľuzgiermi alebo slizničnými léziami), pacienti musia okamžite ukončiť liečbu a vyhľadať lekársku pomoc.

Kofeín

PARALEN GRIP chrípka a bolesť sa má po konzultácii s lekárom používať s opatrnosťou u pacientov s:

- úzkostnými poruchami (riziko zosilnenia),
- arytmiou (riziko tachykardie alebo rozvoja extrasystol).

Pri užívaní tohto lieku je potrebné vyhnúť sa nadmernému príjmu kofeínu (napr. káva, čaj a niektoré nápoje v plechovkách), pretože to môže viesť k nepokoju, nespavosti a tachykardii.

Fenylefrín

PARALEN GRIP chrípka a bolesť sa má po konzultácii s lekárom používať s opatrnosťou u pacientov s:

- Raynaudovým syndrómom,
- bronchiálnou astmou,
- hypertrofiou prostaty, pretože môžu byť náchylní k zadržiavaniu moču.

Pomocné látky

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

4.5 Liekové a iné interakcie

Paracetamol

Metoklopramid a domperidón môžu absorpciu paracetamolu urýchľovať.

Kolestyramín znižuje absorpciu paracetamolu. Paracetamol sa má podávať najmenej 1 hodinu pred alebo 4-6 hodín po užití kolestyramínu.

Paracetamol môže zvýšiť riziko krvácania u pacientov užívajúcich warfarín a iné antagonisty vitamínu K. Pacienti užívajúci paracetamol a antagonisty vitamínu K majú byť monitorovaní, či majú adekvátne koaguláciu a nemajú komplikácie zo zvýšenej krvácavosti.

Lieky, ktoré spôsobujú indukciu pečeňových mikrozomálnych enzýmov, ako sú alkohol, barbituráty, inhibitory monoaminoxidázy (MAO) a tricyklické antidepresíva, ľubovník bodkovaný, antiepileptiká

(fenobarbital, fenytoín, karbamazepín, topiramát) a rifampicín, môžu zvyšovať hepatotoxické účinky paracetamolu, najmä po predávkovaní. Indukcia metabolizmu má za následok zvýšenú produkciu hepatotoxického oxidatívneho metabolitu paracetamolu. Hepatotoxické účinky sa prejavia, ak tento metabolit prekročí normálnu väzbovú kapacitu glutatiónu.

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

Pri súbežnom podávaní paracetamolu a lamotrigínu bolo zistené zníženie účinnosti lamotrigínu pri zvýšení jeho pečňového klírensu.

Pri súbežnom užívaní paracetamolu a zidovudínu bol hlásený zvýšený sklon k rozvoju neutropénie a hepatotoxicity. Tento liek by sa preto mal súbežne so zidovudínom užívať len po starostlivom zvážení prínosu a rizika liečby.

Niektoré hlásenia nasvedčujú, že izoniazid môže zvyšovať hepatotoxický potenciál paracetamolu. V prípade súbežného podávania je potrebné starostlivo sledovať klinické a laboratórne príznaky hepatotoxicity.

Súbežné dlhodobé podávanie paracetamolu a vysokých dávok NSAID (predovšetkým kyseliny acetylsalicylovej) zvyšuje riziko analgetickej nefropatie a ďalších renálnych nežiaducich účinkov.

Perorálna antikoncepcia môže zvýšiť rýchlosť klírensu paracetamolu.

Kofeín

Kofeín môže znížiť klírens teofylínu. Aby sa počas súbežnej liečby s teofylínom predišlo nežiaducim reakciám, príjem kofeínu sa má kontrolovať.

Inhibítory CYP1A2 (napr. perorálna antikoncepcia, cimetidín, fluvoxamín, disulfiram, mexiletín, chinolóny ako enoxacín, ciprofloxacín, norfloxacín a kyselina pipemidová) môžu zvýšiť AUC (plocha pod krivkou) kofeínu a znížiť plazmatický klírens kofeínu. Klinický význam týchto interakcií nie je známy.

Fenylefrín

Súbežné užívanie fenylefrínu s inhibítormi MAO (ako sú fenelzín, izokarboxazid, tranlylcypromín, moklobemid, selegilín alebo furazolidín) môže zosilniť kardiálne a vazopresorické účinky a vyvolať hypertenznú krízu. Z tohto dôvodu je súbežné užívanie lieku PARALEN GRIP chrípka a bolesť s inhibítormi MAO alebo užívanie PARALEN GRIP chrípka a bolesť v priebehu 2 týždňov po ukončení liečby inhibítormi MAO kontraindikované (pozri časť 4.3).

Fenylefrín zvyšuje anticholinergický účinok tricyklických antidepresív. Súbežné užívanie lieku PARALEN GRIP chrípka a bolesť a tricyklických antidepresív je kontraindikované, pretože zvyšuje riziko hypertenznej krízy (pozri časť 4.3).

Fenylefrín môže nepriaznivo interagovať s inými sympatomimetikami, vazodilatanciami a betablokátormi. Blokáda beta receptorov môže viesť k nechránenej alfaadrenergnej aktivite s rizikom hypertenzie a závažnej bradykardie. Súbežné užívanie fenylefrínu s liekmi blokujúcimi alfa aj beta receptory, ako je labetalol a karvedilol, môže viesť k celkovým interakciám a zvýšeniu toxicity v dôsledku antagonizmu beta receptorov. Z tohto dôvodu je súbežné užívanie lieku PARALEN GRIP chrípka a bolesť s betablokátormi kontraindikované (pozri časť 4.3).

Súbežné užívanie fenylefrínu so sympatomimetikami alebo vazokonstrikciami (napr. fenylpropanolamín, pseudoefedrín, oxymetazolín, efedrín a metylfenidát) môže viesť k vazokonstrikcii a/alebo hypertenzným krízam. Z tohto dôvodu je súbežné užívanie lieku PARALEN

GRIP chrípka a bolesť s inými sympatomimetikami kontraindikované (pozri časť 4.3).

Alfablokátory: súbežne užívanie fenylefrínu a liekov s podobným účinkom sa neodporúča, pretože to môže zosilniť vazokonstrikciu. Okrem toho, alfablokátory na liečbu hypertenzie alebo benígnej hyperplázie prostaty antagonizujú účinky alfa receptorov, ale nie beta receptorov, a preto môžu zvýšiť riziko hypotenzie a tachykardie.

Súbežne užívanie fenylefrínu s rezerpínom môže spôsobiť hypertenzné reakcie.

Atropín blokuje reflexnú bradykardiu spôsobenú fenylefrínom a zvyšuje hypertenznú odpoveď na fenylefrín.

Súbežné užívanie fenylefrínu s digoxínom alebo srdcovými glykozidmi môže zvyšovať riziko nepravidelnej srdcovej frekvencie alebo srdcového infarktu.

Námeľové alkaloidy (napr. dihydroergotamín, metylergometrín, ergotamín a metylsergid) môžu zvýšiť riziko ergotizmu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Vzhľadom na obsah kofeínu a fenylefrínu sa PARALEN GRIP chrípka a bolesť neodporúča počas tehotenstva, majú sa uprednostniť monokomponentné lieky (obsahujúce len paracetamol).

Paracetamol

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 sa môže podávať počas tehotenstva, má sa však použiť v najnižšej účinnej dávke počas najkratšej možnej doby a v najnižšej možnej frekvencii dávkovania.

Kofeín

Dlhodobé užívanie vyššieho množstva kofeínu môže vyvolať potrat alebo predčasný pôrod.

Fenylefrínium-chlorid

Vzhľadom na vazokonstrikčné vlastnosti fenylefrínu by sa mal liek používať opatrne u žien s preeklampsiou v anamnéze. Fenylefrín môže znížiť placentárnu perfúziu, a preto by sa mal používať v tehotenstve len vtedy, ak prínos preváži toto riziko.

Dojčenie

Dojčenie sa neodporúča a môže sa užívať len vtedy, ak prínos preváži riziko. Majú sa uprednostniť monokomponentné lieky (obsahujúce len paracetamol).

Paracetamol

Paracetamol sa vylučuje do materského mlieka, ale nie v klinicky významnom množstve. Žiadne nežiaduce účinky sa nepozorovali u dojčiat dokonca ani pri dlhodobej liečbe paracetamolom s výnimkou jedného prípadu makulopapulárnej vyrážky. Dostupné publikované údaje nepreukazujú kontraindikáciu pre použitie paracetamolu počas dojčenia.

Kofeín

Kofeín obsiahnutý v materskom mlieku môže mať potenciálne stimulujúci vplyv na dojčené deti.

Fenylefrín

Štúdie na zvieratách ukazujú, že fenylefrín môže znížiť tvorbu mlieka a pseudoefedrín, farmakologicky podobný vazopresor, po perorálnom užití u dojčiacich matiek znižuje tvorbu mlieka.

Fertilita

Nie sú dostupné žiadne údaje.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

U citlivých jedincov môže PARALEN GRIP chrípka a bolesť vyvolávať závraty. Pacientov je potrebné upozorniť, aby nevedli vozidlá a neobsluhovali stroje, ak pocítia závraty.

4.8 Nežiaduce účinky

V nasledujúcich tabuľkách sú zhrnuté nežiaduce účinky paracetamolu, fenylefrínium-chloridu a kofeínu rozdelené do tried podľa orgánových systémov MedDRA s uvedením frekvencie ich výskytu:

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):

Paracetamol

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Frekvencia výskytu	Nežiaduci účinok
Poruchy krvi a lymfatického systému	veľmi zriedkavé	zmeny kompletného krvného obrazu (celkový krvný obraz abnormálny), vrátane trombocytopenie, agranulocytózy, neutropénie, leukopénie
Poruchy imunitného systému	veľmi zriedkavé	anafylaxia (vrátane anafylaktického šoku), kožné reakcie z precitlivenosti, vrátane kožnej vyrážky a angioedém
Poruchy metabolizmu a výživy	neznáme	pyroglutámová acidóza, u pacientov s predispozičnými faktormi pre depléciu glutatiónu (pozri časť 4.4)
Psychické poruchy	zriedkavé	nepokoj
Poruchy nervového systému	zriedkavé	bolesti hlavy
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	veľmi zriedkavé	bronchospazmus
Poruchy gastrointestinálneho traktu	zriedkavé	nauzea
Poruchy pečene a žlčových ciest	veľmi zriedkavé	hepatotoxicita
	neznáme	cytolytická hepatitída, ktorá môže viesť k akútnemu zlyhaniu pečene
Poruchy obličiek a močových ciest	veľmi zriedkavé	nefropatia

Poruchy kože a podkožného tkaniva	veľmi zriedkavé	začervenanie (erytém), žihľavka, boli hlásené veľmi zriedkavé prípady závažných kožných reakcií, ako je toxická epidermálna nekrolýza (TEN), Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP), fixný liekový exantém (pozri časť 4.4.).
-----------------------------------	-----------------	--

Kofeín

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Frekvencia výskytu	Nežiaduci účinok
Poruchy nervového systému	časté	nervozita a úzkosť, podráždenosť, nepokoj a vzrušivosť, závraty

Fenylefrín

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Frekvencia výskytu	Nežiaduci účinok
Psychické poruchy	zriedkavé	nervozita
Poruchy nervového systému	časté	bolesti hlavy, závraty, nespavosť
Poruchy oka	neznáme	bolesť oka, pichanie v očiach, rozmazané videnie, fotofóbia, akútny glaukóm s uzavretým uhlom
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	veľmi zriedkavé	palpitácie, zvýšenie krvného tlaku*
Poruchy gastrointestinálneho traktu	veľmi zriedkavé	nauzea, vracanie, hnačka

* Reflexná bradykardia bola pozorovaná ako dôsledok hypertenzie spôsobenej intravenóznym podaním fenylefrínu.

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**

Poškodenie pečene je možné u dospelých, ktorí užili 10 g alebo viac paracetamolu. Požitie 5 g alebo viac paracetamolu môže viesť k poškodeniu pečene u pacienta s rizikovými faktormi (pozri nižšie).

Rizikové faktory

Ak pacient :

- je dlhodobo liečený karbamazepínom, fenobarbitalom, fenytoínom, primidonom, rifampicínom, ľubovníkom bodkovaným alebo inými liekmi, ktoré indukujú pečňové enzýmy, alebo

- pravidelne konzumuje väčšie množstvo alkoholu, alebo
- je pravdepodobné, že sú vyčerpané zásoby glutatiónu, napr. pri poruche príjmu potravy, cystickej fibróze, HIV infekcii, hladovaní, kachexii,
- je starší, malé dieťa, pacient s ochorením pečene.

Títo pacienti majú zvýšené riziko predávkovania paracetamolom, vrátane smrti.

Symptómy

Príznaky predávkovania paracetamolom prvých 24 hodín sú bledosť, nauzea, vracanie, nechutenstvo, bolesť hlavy a bolesť brucha.

Predávkovanie paracetamolom môže spôsobiť pečňovú cytolýzu, ktorá môže viesť k hepatocelulárnej insuficiencii, gastrointestinálnemu krvácaniu, metabolickej acidóze, encefalopatii, diseminovanej intravaskulárnej koagulácii, kóme a smrti. Môže dôjsť k abnormalitám metabolizmu glukózy. 12 až 48 hodín po akútnom predávkovaní sa zvyšujú hladiny pečňových transamináz, laktátdehydrogenázy a bilirubínu spolu s poklesom hladiny protrombínu. K akútnemu zlyhaniu obličiek s akútnou tubulárnou nekrozou, na čo výrazne poukazuje bolesť v bedrovej oblasti, hematúria a proteinúria, môže dôjsť aj bez závažného poškodenia pečene. Boli hlásené srdcové arytmie, pankreatitída a pancytopenia.

Liečba

Okamžité začatie liečby je pri predávkovaní paracetamolom zásadné. Aj napriek absencii výrazných skorých príznakov majú byť pacienti neodkladne prevezení do nemocnice na poskytnutie okamžitej lekárskej pomoci. Príznaky môžu byť obmedzené na nevoľnosť alebo vracanie a nemusia poukazovať na závažnosť predávkovania alebo riziko poškodenia orgánov. Liečba by mala byť v súlade so zavedenými štandardnými terapeutickými postupmi.

Použitie aktívneho uhlia je potrebné zväziť do hodiny po predávkovaní. Koncentrácie paracetamolu v plazme majú byť merané po 4 hodinách po požití alebo neskôr (skôr merané koncentrácie sú nespoľahlivé). Ak je podozrenie na predávkovanie paracetamolom, má byť indikované intravenózne podanie donorov SH skupín ako je N-acetylcysteín v priebehu prvých 10 hodín po požití. Hoci je N-acetylcysteín najúčinnjší, ak sa podá v priebehu tohto času, no stále môže poskytnúť určitý stupeň ochrany, ak sa podá až 48 hodín po požití. Ak pacient nevracia, môže byť perorálne podanie metionínu vhodnou alternatívou v odľahlých oblastiach mimo nemocnice.

Kofeín

Symptómy

Včasné príznaky akútnej otravy kofeínom sú zvyčajne triaška a nervozita, nepokoj, nespavosť, vzrušenie, diuréza, sčervenanie v tvári, svalové záškľby, poruchy gastrointestinálneho traktu, nesúvislý tok myšlienok a reči, psychomotorický nepokoj alebo obdobia nevyčerpatelnosti a bolesť hlavy. Nasledujú nevoľnosť, vracanie, tachykardia a zmätenosť. Pri závažnom predávkovaní sa môže vyskytnúť delírium, záchvaty a arytmie, hypokaliémia a hyperglykémia.

Fenylefrín

Symptómy

Očakávané symptómy predávkovania fenylefrínom sú symptómy nadmernej sympatomimetickej stimulácie. Patrí sem nadmerná stimulácia sympatického nervového systému s prejavmi ako úzkosť, strach, nepokoj, záchvaty, nespavosť, zmätenosť, podráždenosť, tremor, anorexia, nevoľnosť, vracanie, psychóza s halucináciami. Patria sem aj účinky na kardiovaskulárny systém, hypertenzia, arytmia, tachykardia, palpitácie, reflexná bradykardia, ischemia myokardu, viscerálna a periférna vazokonstrikcia, znížený prietok krvi do životne dôležitých orgánov, pravdepodobne so zníženou perfúziou obličiek a zníženým výdajom moču a metabolickou acidózou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné analgetiká a antipyretiká; paracetamol, kombinácia okrem psycholeptík;
ATC kód: N02BE51.

Paracetamol má analgetický a antipyretický účinok, ktorý je pravdepodobne sprostredkovaný hlavne prostredníctvom inhibície syntézy prostaglandínov v centrálnom nervovom systéme.

Fenylefrín je postsynaptický agonista α_1 -adrenergných receptorov s nízkou afinitou ku kardioselektívnym β -receptorom a minimálnym stimulačným účinkom na centrálny nervový systém. Je to overené dekongestívum, vazokonstrikčným účinkom redukuje opuch a zdurenú nosovej sliznice.

Kofeín je najúčinnjší xantínový derivát pokiaľ ide o stimuláciu centrálného nervového systému, spôsobuje stav bdlosti a zvýšenej duševnej aktivity.

Bolo tiež preukázané, že kofeín pôsobí ako analgetické adjuvans pri použití v kombinácii s periférne pôsobiacimi analgetikami, ako je paracetamol. Pomáha pri úľave od bolesti tým, že zabezpečuje rýchlejší nástup účinku a/alebo zintenzívnenú úľavu od bolesti pri nižších dávkach analgetík.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Paracetamol sa rýchlo a úplne absorbuje predovšetkým z tenkého čreva a po perorálnom podaní dosahuje maximálnu koncentráciu v krvnej plazme za 15 – 20 minút. Systémová dostupnosť je predmetom first-pass metabolizmu a mení sa s dávkou medzi 70 % a 90 %. Liečivo je rýchlo a dobre distribuované do celého tela a je vylučované z plazmy s polčasom približne 2 hodiny. Hlavnými metabolitmi sú glukuronidové a sulfátové konjugáty (> 80 %), ktoré sa vylučujú močom.

Fenylefrínium-chlorid sa z gastrointestinálneho traktu ľahko a rýchlo vstrebáva. Presystémový metabolizmus je vysoký, na úrovni asi 60 %, čo má za následok systémovú biologickú dostupnosť asi 40 %. Maximálna hladina v plazme sa dosiahne v priebehu 1 – 2 hodín po podaní, plazmatický polčas sa pohybuje medzi 2 – 3 hodinami. Pri perorálnom podaní sa fenylefrín ako nosové dekongestívum zvyčajne podáva v intervaloch 4 – 6 hodín.

Kofeín sa rýchlo vstrebáva z gastrointestinálneho traktu. Analgetický účinok paracetamolu možno urýchliť pridaním kofeínu, pretože paracetamol sa lepšie vstrebáva z gastrointestinálneho traktu, ak je podaný s kofeínom.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Akútna toxicita paracetamolu: per os podanie myšiam LD₅₀ 338 mg/kg
intraperitoneálne myšiam LD₅₀ 500 mg/kg

Akútna toxicita fenylefrínu: podanie myšiam LD₅₀ 120 mg/kg
podanie potkanom LD₅₀ 350 mg/kg

Špecifické prejavy toxicity sa po podaní fenylefrínu zvieratám nepozorovali.

Štúdie genotoxicity s fenylefrínom poskytli nejednoznačné výsledky.

Po podaní fenylefrínu sa nepozoroval u hlodavcov karcinogénny potenciál.

Údaje o reprodukčnej toxicite a fetotoxicite pri zvieratách nie sú k dispozícii.

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

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

povidón K-25
laurylsíran sodný
mikrokryštalická celulóza
kukuričný škrob
kukuričný škrob, predželatinovaný
oxid kremičitý, koloidný bezvodý
kyselina stearová
mastenec

Obal tablety

hypromelóza
makrogol
oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Filmom obalené tablety sú balené do transparentného PVC/PVDC/Al alebo transparentného PVC/Aclar/Al blistera. Vonkajšie balenie je papierová skladacia škatuľka.

Veľkosť balenia: 12 alebo 24 tabliet
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Opella Healthcare Slovakia s.r.o.
Einsteinova 24
851 01 Bratislava
Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

07/0189/12-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 11. apríla 2012

Dátum posledného predĺženia registrácie: 27. augusta 2019

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2023