

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

PARALEN GRIP horúci nápoj echinacea a šípky 500 mg/10 mg prášok na perorálny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedno vrecko obsahuje 500 mg paracetamolu a 10 mg fenylefrínium-chloridu.

Pomocné látky so známym účinkom

- sacharóza 1,81 g
- sodík 122,58 mg

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3 LIEKOVÁ FORMA

Prášok na perorálny roztok.
Hnedokrémový prášok s vôňou a chuťou šípok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liek je určený na odstránenie príznakov chrípky a akútnych zápalov horných dýchacích ciest, vrátane horúčky, bolesti hlavy, bolesti v hrdle, bolesti kĺbov a svalov, kongescie sliznice nosa, sinusitídy a s ňou spojených bolestí a akútneho katarálneho zápalu nosovej sliznice.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí (vrátane starších osôb) a dospievajúci od 12 rokov

Podáva sa jedno vrecko rozpustené v pohári horúcej (nie však vriacej) vody 1 až 4-krát denne podľa potreby. Interval medzi jednotlivými dávkami nemá byť kratší ako štyri hodiny.

Najvyššia jednotlivá dávka je 1 vrecko. Maximálna denná dávka sú 4 vrecká. Maximálna denná dávka paracetamolu je 4 g.

Pediatrická populácia

Vzhľadom na obsah liečiv nie je tento liek vhodný pre deti do 12 rokov.

Pacienti s renálnou insuficienciou

U pacientov s renálnou insuficienciou sa odporúča predĺžiť interval medzi dávkami: v prípade stredne závažnej renálnej insuficiencie (klírens kreatinínu 10 – 50 ml/min) minimálny interval medzi dvomi dávkami má byť 6 hodín, v prípade závažnej renálnej insuficiencie (klírens kreatinínu < 10 ml/min) minimálny interval medzi dvomi dávkami má byť 8 hodín.

Pacienti s hepatálnou insuficienciou

Pri stabilizovanej chronickej hepatálnej insuficiencii nevyvoláva paracetamol 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.

Spôsob podávania

Liek je určený na perorálne podanie.

Obsah 1 vrecka sa rozpustí v pohári horúcej (ale nie vriacej) vody. Teplý nápoj sa vypije.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivosť na paracetamol, fenylefrínium-chlorid alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- závažná porucha funkcie pečene, akútne zlyhanie pečene
- závažná hypertenzia
- hypertyreóza
- diabetes mellitus (liek obsahuje fenylefrín)
- závažné kardiovaskulárne ochorenie
- glaukóm s úzkym uhlom
- retencia moču
- feochromocytóm
- použitie u pacientov, ktorí užívajú tricyklické antidepresíva, lieky poškodzujúce funkciu pečene alebo betablokátory a u tých pacientov, ktorí užívajú alebo počas posledných dvoch týždňov užívali inhibítory MAO (pozri časť 4.5)
- súbežné užívanie iných sympatomimetík (napr. fenylypropanolamín, pseudoefedrín, oxymetazolín, efedrín, metylfenidát) (pozri časť 4.5)

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

PARALEN GRIP horúci nápoj echinacea a šípky 500 mg/10 mg sa má používať so zvýšenou opatrnosťou

- u pacientov s Raynaudovým syndrómom,
- u pacientov s bronchiálnou astmou,
- u pacientov s hemolytickou anémiou,
- u pacientov s granulocytopéniou,
- u mužov s hypertrofiou prostaty,
- pri deficite enzýmu glukózo-6-fosfátdehydrogenázy,
- pri alkoholizme,
- u pacientov s nízkou rezervou hepatálneho glutatiónu (pozri časť 4.5),
- u pacientov s Gilbertovým syndrómom.

Opatrnosť je tiež potrebná u pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene alebo obličiek.

Pri renálnej insuficiencii sa odporúča predĺžiť dávkovací interval (pozri časť 4.2). Pri dlhodobej liečbe nemožno vylúčiť poškodenie obličiek.

U pacientov s poruchou funkcie pečene a u pacientov dlhodobo (viac ako 10 dní) užívajúcich vyššie dávky paracetamolu sa odporúča pravidelná kontrola pečenej testov.

Užívanie vyšších ako odporúčaných dávok môže viesť k riziku závažného poškodenia pečene.

U pacientov s ochorením pečene je vyššie nebezpečenstvo predávkovania.

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 (pozri časť 4.8).

Poškodenie pečene sa však môže vyvinúť aj pri nižších dávkach, ak spolupôsobí alkohol, indukory pečenej 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 abstínujú krátko (12 h).

Počas liečby sa nesmú požívať alkoholické nápoje.

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

Aby sa zabránilo riziku predávkovania, pacientov je potrebné upozorniť, aby súbežne s týmto liekom neužívali iné lieky na chrípku a prechladnutie alebo dekongestíva, a najmä iné lieky obsahujúce paracetamol.

Opatrnosť sa odporúča u pacientov so zvýšenou citlivosťou na kyselinu acetylsalicylovú a/alebo nesteroidné protizápalové lieky (NSAID).

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.

Závažné kožné nežiaduce účinky (SCAR)

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.

Lekár alebo lekárnik má skontrolovať, či pacient neužíva súbežne niekoľkými spôsobmi podania sympatomimeticky pôsobiace lieky napr. perorálne a topicky (nosné, očné a ušné lieky).

Tento liek obsahuje sacharózu 1,81 g v jednom vrecku. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje 122,58 mg sodíka v jednom vrecku, čo zodpovedá približne 6 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Liek nie je určený pre deti do 12 rokov.

4.5 Liekové a iné interakcie

Paracetamol

Súbežné užívanie s liekmi ovplyvňujúcimi funkciu pečene je kontraindikované (pozri časť 4.3).

PARALEN GRIP horúci nápoj echinacea a šípky 500 mg/10 mg nesmú užívať pacienti, ktorí súbežne užívajú inhibítory MAO alebo užívali inhibítory MAO v priebehu posledných 14 dní (pozri časť 4.3).

Súbežné užívanie látok, ktoré spôsobujú indukciu pečenevých mikrozomálnych enzýmov, ako sú alkohol, barbituráty, inhibítory monoaminoxidázy (MAO) a tricyklické antidepresíva, ľubovník bodkovaný, antiepileptiká (okrem iných glutetimid, fenobarbital, fenytoín, karbamazepín, topiramát) a rifampicín, môže zvýšiť pravdepodobnosť toxických účinkov paracetamolu. 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 a zidovudínu sa pozoruje zvýšený sklon k rozvoju neutropénie a hepatotoxicity. Tento liek sa preto má súbežne so zidovudínom užívať len po starostlivom zvážení prínosu a rizika liečby.

Metoklopramid a domperidón môžu urýchliť absorpciu paracetamolu.

Kolestyramín môže spomaliť absorpciu paracetamolu a potenciálne znížiť jeho účinnosť, ak sa užíva súbežne. Paracetamol sa má podávať najmenej 1 hodinu pred alebo 4-6 hodín po užití kolestyramínu.

Súbežné užívanie liekov, ktoré spomaľujú vyprázdňovanie žalúdka ako napr. propantelín, môže viesť k spomaleniu absorpcie a oneskoreniu účinku paracetamolu.

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

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

Súbežné užívanie paracetamolu s chloramfenikolom môže významne spomaľovať elimináciu chloramfenikolu a zvyšovať tak riziko nežiaducich účinkov.

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).

Dlhodobé pravidelné denné užívanie paracetamolu môže zvyšovať antikoagulačné účinky warfarínu a iných antagonistov vitamínu K a tým zvyšovať riziko krvácanosti. Uvedené interakcie nie sú klinicky významné, ak sa liek užíva podľa odporúčaného dávkovania a dĺžky liečby. Pacienti užívajúci paracetamol a antagonisy vitamínu K majú byť monitorovaní, či majú adekvátnu koaguláciu a nemajú krvácajúce komplikácie.

Probenecid ovplyvňuje vylučovanie a plazmatickú koncentráciu paracetamolu.

Izoniazid môže zvyšovať hepatotoxický potenciál paracetamolu. Preto pri súbežnom užívaní treba starostlivo sledovať klinické a laboratórne príznaky hepatotoxicity.

Perorálne kontraceptíva môžu zvýšiť rýchlosť klírensu paracetamolu.

Fenylefrín

Inhibítory monoaminoxidázy (MAO)

Inhibítory MAO zvyšujú účinok fenylefrínu. Súbežné užívanie fenylefrínu s inhibítormi MAO môže zosilniť kardiálne a vazopresorické účinky a vyvolať hypertenznú krízu. Z tohto dôvodu je súbežné užívanie tohto lieku s inhibítormi MAO alebo užívanie tohto lieku v priebehu 2 týždňov po ukončení liečby inhibítormi MAO kontraindikované (pozri časť 4.3).

Tricyklické antidepresíva

Súbežné užívanie fenylefrínu s tricyklickými antidepresívami môže vyvolať hypertenznú krízu. Fenylefrín môže zvýšiť anticholinergný účinok tricyklických antidepresív. Z tohto dôvodu je súbežné užívanie tohto lieku a tricyklických antidepresív kontraindikované (pozri časť 4.3).

Fenylefrín môže nepriaznivo interagovať s inými sympatomimetikami a vazodilatanciami. Súbežné užívanie s fenylefrínom môže viesť k vazokonstrikcii a/alebo hypertenznej kríze. Z tohto dôvodu je súbežné užívanie tohto lieku s inými sympatomimetikami kontraindikované (pozri časť 4.3).

Betablokátory

Fenylefrín môže znižovať účinnosť betablokátorov. Súbežné užívanie fenylefrínu s týmito liekmi môže viesť k zvýšeniu krvného tlaku a hypertenznej kríze.

Okrem toho môže blokáda beta receptorov viesť k nechránenej alfaadrenergnej aktivite s rizikom hypertenzie a nadmernej bradykardie. Z tohto dôvodu je súbežné užívanie tohto lieku s betablokátormi kontraindikované (pozri časť 4.3).

Súbežné užívanie fenylefrínu s liekmi blokujúcimi alfa aj beta receptory, ako je labetalol a karvedilol, môže viesť k celkovým interakciám a zvýšiť toxicitu v dôsledku antagonizmu beta receptorov. Stav, pri ktorých sa tieto lieky užívajú, sú kontraindikáciami pre podávanie tohto lieku.

Antihypertenzíva

Fenylefrín môže znižovať účinnosť antihypertenzív, metyldopy a rezerpínu. Súbežné užívanie fenylefrínu s antihypertenzívami, najmä s tými s vplyvom na sympatický nervový systém (ako je metyldopa), môže viesť k závažnej hypertenzii antagonizovaním hypotenzných účinkov. Stav, pri ktorých sa tieto lieky užívajú, sú kontraindikáciami pre podávanie tohto lieku.

Súbežné užívanie fenylefrínu a liekov s podobnými účinkami, ako sú dihydroergotamín, metylergometrín, ergotamín (antimigreniká) sa z dôvodu vazokonstrikčného účinku neodporúča. Súbežné užitie s námeľovými alkaloidmi (ergotamín, metysergid) zvyšuje riziko ergotizmu.

Alfablokátory

Alfablokátory na liečbu hypertenzie alebo benígnej hyperplázie prostaty antagonizujú účinky alfa receptorov, ale nie beta receptorov, a preto môžu zvýšiť riziko hypotenzie a tachykardie

Súbežné užitie so srdcovými glykozidmi zvyšuje riziko porúch srdcového rytmu.

Atropín

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

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Vzhľadom na obsah fenylefrínu, nie je vhodné podávať liek počas gravidity.

Paracetamol prechádza placentárnou bariérou. 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.

Vzhľadom na vazokonstrikčné vlastnosti fenylefrínu sa má liek používať s opatnosťou u žien s výskytom preeklampsie v minulosti. Fenylefrín môže znížiť placentárnu perfúziu, a preto sa má používať v gravidite len ak prínos preváži riziko.

Dojčenie

Paracetamol sa síce vylučuje do materského mlieka, ale v množstvách, ktoré nie sú z klinického hľadiska významné. Žiadne nežiaduce účinky neboli pozorované u dojčiat dokonca ani pri dlhodobej liečbe paracetamolom s výnimkou jedného prípadu makulopapulárnej vyrážky. Počas krátkodobej liečby nie je potrebné prerušiť dojčenie za predpokladu starostlivého sledovania dojčaťa.

Na základe dostupných publikovaných údajov o fenylefríne nie je tento kontraindikovaný počas dojčenia. Fenylefrín znižuje tvorbu mlieka u zvierat, preto jeho užívanie nie je vhodné na začiatku dojčenia, pri dojčení novorodencov najmä predčasne narodených.

Pred užitím tohto lieku počas dojčenia sa odporúča konzultácia s lekárom.

Vzhľadom na to, že nie sú dostupné žiadne údaje o používaní kombinovaného lieku PARALEN GRIP horúci nápoj echinacea a šípky 500 mg/10 mg počas dojčenia, užívanie sa neodporúča. Je vhodnejšie voliť jednozložkové lieky, ktoré sú počas dojčenia overené ako bezpečné. Ak je nutné, aby dojčiaca žena liek užívala, má ho užívať vždy len krátkodobo.

Fertilita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití paracetamolu alebo fenylefrínu a ich vplyve na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Liek má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

U citlivých jedincov môže spôsobiť závraty (točenie hlavy). Pacientov je potrebné upozorniť, aby nevedli vozidlá a neobsluhovali stroje, ak pocítia závraty.

4.8 Nežiaduce účinky

V nasledujúcom prehľade sú uvedené nežiaduce účinky paracetamolu a fenylefrínu 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	Poruchy krvného obrazu (celkový krvný obraz abnormálny), vrátane trombocytopenie, neutropénie, leukopénie a agranulocytózy
	Neznáme	Hemolytická anémia – predovšetkým u pacientov s deficitom glukózo-6-fosfátdehydrogenázy
Poruchy imunitného systému	Veľmi zriedkavé	Anafylaktická reakcia (vrátane anafylaktického šoku), kožné alergické reakcie vrátane vyrážky a angioedému
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 kože a podkožného tkaniva	Veľmi zriedkavé	Erytém, žihľavka, vyrážka, Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), toxická epidermálna nekrolýza (TEN), akútna generalizovaná exantematózná pustulóza (AGEP), fixný liekový exantém (pozri časť 4.4)
Poruchy obličiek a močových ciest	Veľmi zriedkavé	Nefropatia

Fenylefrín

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Psychické poruchy	Zriedkavé	Nervozita
Poruchy nervového systému	Časté	Bolesti hlavy, závraty (točenie hlavy), nespavosť
Poruchy oka	Neznáme	Bolesť oka, pichanie v očiach, rozmazané videnie, fotofóbia, mydriáza, akútny glaukóm s uzavretým uhlom
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Veľmi zriedkavé	Palpitácie
Poruchy ciev	Veľmi zriedkavé	Zvýšenie krvného tlaku*
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Veľmi zriedkavé	Nauzea, vracanie, hnačka
Poruchy obličiek a močových ciest	Neznáme	Retencia moču

* 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

Pri predávkovaní už relatívne nízkymi dávkami paracetamolu (8 – 15 g v závislosti na telesnej hmotnosti) môže mať za následok závažné poškodenie pečene a niekedy akútnu renálnu tubulárnu nekrózu. K poškodeniu pečene po požití 5 alebo viac gramov paracetamolu môže dôjsť u pacientov s rizikovými faktormi ako je:

- dlhodobá liečba enzýmovými induktormi (karbamazepín, glutetimid, fenobarbital, fenytoín, rifampicín, primidón, topiramát, ľubovník bodkovaný), starší pacienti, malé deti, pacienti s ochorením pečene alebo chronickou podvýživou, pravidelná konzumácia väčšieho množstva alkoholu,
- pravdepodobnosť, že sú vyčerpané zásoby glutatiónu (napr. pri poruche príjmu potravy, cystickej fibróze, HIV infekcii, hladovaní, kachexii).

Symptómy

Do 24 hodín sa môže objaviť nauzea, vracanie, anorexia, bledosť, letargia a potenie. Bolesť v bruchu môže byť prvým príznakom poškodenia pečene a vzniká v priebehu prvých 24 hodín. Môže vzniknúť pečenná cytolýza, ktorá môže viesť k zlyhaniu pečene, gastrointestinálnemu krvácaniu, encefalopatii, diseminovanej intravaskulárnej koagulácii, kóme až smrti. Komplikácie zlyhania pečene predstavujú metabolická acidóza, edém mozgu, krvácavé prejavy, hypoglykémia, hypotenzia, infekcia a renálne zlyhanie. 12 až 48 hodín po akútnom predávkovaní sa zvyšujú hladiny pečenných transamináz, laktátdehydrogenázy a bilirubínu spolu s poklesom hladiny protrombínu. Predĺženie protrombínového času je indikátorom zhoršenia funkcie pečene a preto sa odporúča jeho monitorovanie. K akútnemu renálnemu zlyhaniu môže dôjsť aj bez prítomnosti závažného poškodenia pečene. Ďalšími prejavmi intoxikácie sú poškodenie myokardu, pankreatitída a pancytopenia.

Liečba

Okamžité začatie liečby je zásadné. Na doplnenie zásob glutatiónu je možné odporučiť podanie N-acetylcysteínu (NAC). 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 poškodenia orgánov.

Použitie aktívneho uhlia je potrebné zvážiť do 1 hodiny po predávkovaní. Pri akomkoľvek mechanizme predávkovania (*p.o.* alebo *per rectum*) sa odporúča monitorovanie plazmatickej koncentrácie paracetamolu. Koncentrácie paracetamolu v plazme majú byť merané po 4 hodinách alebo neskôr po požití (skôr merané koncentrácie sú nespoľahlivé). Liečba N-acetylcysteínom môže byť použitá v priebehu prvých 10 hodín po požití paracetamolu, ale maximálny ochranný účinok sa dosiahne ak bol podaný do 8 hodín po požití. Účinnosť antidota prudko klesá po prekročení tejto doby, no stále môže poskytnúť určitý stupeň ochrany, ak sa podá až 48 hodín po požití; v tomto prípade sa podáva dlhšie. Pri podozrení na predávkovanie paracetamolom, pacientovi má byť podaný N-acetylcysteín intravenózne v súlade so stanovenými dávkovacími schémami. Ak pacient nevracia, môže byť perorálne podanie metionínu vhodnou alternatívou v odľahlých oblastiach mimo nemocnice.

Fenylefrín

Očakávané symptómy predávkovania fenylefrínom sú symptómy nadmernej sympatomimetickej stimulácie.

Predávkovanie fenylefrínom môže spôsobiť podráždenosť, nadmernú stimuláciu sympatického nervového systému s prejavmi ako úzkosť, strach, nepokoj, bolesti hlavy, záchvaty, nespavosť, zmätenosť, tremor, anorexia, psychóza s halucináciami (častejšie u detí), taktiež môže vyvolať nauzeu a vracanie.

Patria sem aj účinky na kardiovaskulárny systém, ako sú hypertenzia (nasledovaná zlyhaním ľavej komory alebo pľúcny edémom najmä u detí alebo krvácaním do mozgu), arytmia, tachykardia, palpitácie, reflexná bradykardia, ischemia myokardu, infarkt myokardu, viscerálna a periférna vazokonstrikcia, znížený prietok krvi do životne dôležitých orgánov, pravdepodobne so zníženou perfúziou obličiek a zníženým výdajom moču a metabolickou acidózou; závažné vazokonstrikčné účinky sú pravdepodobnejšie u pacientov s hypovolémiou a závažnou bradykardiou.

Liečba má byť symptomatická v súlade s klinickými prejavmi.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné analgetiká a antipyretiká, anilidy, ATC kód: N02BE51

Účinok lieku PARALEN GRIP horúci nápoj echinacea a šípky 500 mg/10 mg je daný kombináciou analgetického a antipyretického pôsobenia paracetamolu a dekongestívneho účinku fenylefrínu (fenylefrínium-chloridu).

Paracetamol je analgetikum-antipyretikum bez antiflogistickej aktivity a s dobrou gastrointestinálnou znášanlivosťou. Mechanizmus účinku je pravdepodobne podobný kyseline acetylsalicylovej a je závislý od inhibície syntézy prostaglandínov v centrálnom nervovom systéme. Týmto mechanizmom

je potlačená produkcia prostaglandínov, ktoré spôsobujú bolesť a horúčku. Analgetický účinok paracetamolu po jednorazovej terapeutickej dávke 0,5 – 1 g trvá 3 – 6 hodín, antipyretický 3 – 4 hodiny.

Fenylefrín je sympatomimetikum, ktoré spôsobuje dekongesciu hyperemických slizníc bez výrazných ostatných efedrínových účinkov (tachykardia, eufória). Je to selektívny agonista α_1 -adrenergných receptorov, niektorí autori mu prisudzujú tiež slabé agonistické účinky na iné adrenergne receptory.

Liečivá nemajú sedatívny účinok.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Paracetamol

Absorpcia

Paracetamol sa rýchlo a takmer úplne absorbuje z gastrointestinálneho traktu a dosahuje maximálnu koncentráciu v krvnej plazme 0,5 – 2 hodiny po perorálnom podaní. Absolútna biologická dostupnosť je asi 80 % a pri normálnych terapeutických dávkach (5 – 20 mg/kg) nie je závislá na dávke.

Distribúcia

Nie je viazaný na plazmatické proteíny. Distribučný objem je asi 0,9 l/kg.

Biotransformácia a eliminácia

Biologický polčas v plazme je 1 – 4 hodiny po terapeutických dávkach. Je metabolizovaný v pečeni a vylučovaný do moču predovšetkým vo forme glukuronidových a sulfátových konjugátov. Pri závažnej pečenej insuficiencii dochádza k predĺženiu plazmatického polčasu až na 5 hodín. Pri insuficiencii obličiek sa polčas nepredlžuje, ale keďže zlyháva vylučovanie obličkami, je potrebné dávku paracetamolu upraviť. Pri predávkovaní sa objavuje saturácia hlavného detoxikačného metabolitu N-acetyl-p-benzochinónimínu konjugáciou s glutatiónom. To vedie k jeho kumulácii a k možnému poškodeniu pečene.

Fenylefrín

Fenylefrín je absorbovaný z gastrointestinálneho traktu nepravidelne s významným presystémovým metabolizmom (60 %). Maximálnu plazmatickú koncentráciu dosahuje medzi 1 až 2 hodinami. Hematoencefalickou bariérou preniká len veľmi malé množstvo podanej dávky. Nebol popísaný žiaden farmakologicky aktívny metabolit fenylefrínu. Biologický polčas eliminácie fenylefrínu sú 2 – 3 hodiny.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje týkajúce sa bezpečnosti kombinovaného lieku nie sú k dispozícii.

Paracetamol

Toxicita paracetamolu bola rozsiahlo študovaná na mnohých zvieracích druhoch.

Akútna toxicita

LD₅₀ *per os* je u potkana 3,7 g/kg, u myši 338 mg/kg.

Chronická toxicita

V štúdiách subchronickej a chronickej toxicity paracetamolu na laboratórnych potkanoch a myšiach, bolo pozorované poškodenie gastrointestinálneho traktu, zmeny hodnôt krvného obrazu alebo degenerácia parenchýmu pečene a obličiek, vedúca až k nekróze. Tieto zmeny sú dávané do súvislosti ako s mechanizmom účinku, tak s metabolizmom paracetamolu. Metabolity paracetamolu, ktorým sa toxické účinky prisudzujú a súvisiace zmeny orgánov, boli preukázané tiež u človeka. Preto sa paracetamol nemá užívať dlhodobo a vo vyšších dávkach.

Mutagénny a karcinogénny potenciál

Výsledky štúdií genotoxicity s paracetamolom sú nejednoznačné. Účinok paracetamolu je značne závislý od použitej koncentrácie a tiež od doby pôsobenia. Kancerogénne pôsobenie paracetamolu bolo pozorované len po podaní vysokých, hepatotoxických dávok. V normálnych terapeutických dávkach nie je užívanie paracetamolu spojené s rizikom genotoxicity a kancerogenity.

Reprodukčná toxicita

Testy na laboratórnych zvieratách neposkytli dôkaz o embryotoxicite alebo fetotoxicite paracetamolu. Nie sú k dispozícii konvenčné štúdie, v ktorých sa používajú v súčasnosti akceptované normy pre hodnotenie reprodukčnej a vývinovej toxicity.

Fenylefrín

Akútna toxicita fenylefrínu (LD₅₀) je 120 mg/kg telesnej hmotnosti u myši, ale 350 mg/kg telesnej hmotnosti u potkanov. Špecifické prejavy toxicity neboli po podaní fenylefrínu u zvierat pozorované. Štúdie genotoxicity s fenylefrínom viedli k nejednoznačným výsledkom. Karcinogénny potenciál nebol u hlodavcov po podaní fenylefrínu pozorovaný.

Údaje o reprodukčnej toxicite a fetotoxicite po podaní fenylefrínu zvieratám nie sú k dispozícii.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

povidón 25 (Kollidon 25)
kyselina vínna
citrónan sodný
kyselina citrónová
kyselina askorbová obalená etylcelulózou
acesulfám, draselná soľ
citrónový prášok K240
citrónová šťava 610399E
suchý extrakt echinacey (06:01)
šípková príchuť S-129211
sacharóza

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 30 °C.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Jednodávkové vrecká z potlačenej viacvrstvovej PAP/ALU/LDPE fólie uložené spolu s písomnou informáciou pre používateľa v skladacej papierovej škatuľke.

Veľkosť balenia: 6, 12 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

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

07/0210/16-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. apríla 2016
Dátum posledného predĺženia registrácie: 29. septembra 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2023