

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Coldrex ComboGrip 500 mg/200 mg/10 mg prašak za oralnu otopinu

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka vrećica sadrži:

<u>Djelatna tvar</u>	<u>mg/vrećici</u>
paracetamol	500
gvaifenezin	200
fenilefrinklorid	10

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

- saharoza 2077 mg
- aspartam (E951) 12 mg
- natrijev citrat (E331) 500 mg (sadrži 117,3 mg natrija)
- natrijev ciklamat (E952) 100 mg (sadrži 11,5 mg natrija)

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za oralnu otopinu.

Gotovo bijeli prašak karakterističnog mirisa na citruse i mentol.

Pripremljena otopina je opalescentno žuta, karakterističnog mirisa na citruse i mentol.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Za kratkotrajno ublažavanje simptoma prehlade i gripe uključujući bolove, glavobolju, začepljen nos i bolno grlo, zimicu i vrućicu te za ublažavanje produktivnog kašlja.

Lijek je indiciran za primjenu u odraslih, starijih osoba i adolescenata u dobi od 15 godina i starijih.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Za sve indikacije:

Odrasli, starije osobe i adolescenti u dobi od 15 godina i stariji:

Jedna vrećica svakih 4-6 sati po potrebi, najviše 4 doze tijekom 24 sata.

Ne primjenjivati u djece mlađe od 15 godina.

Ne primjenjivati u bolesnika s oštećenjem jetre ili ozbiljnim oštećenjem bubrega (vidjeti dio 4.3).

Potrebno je potražiti savjet liječnika ukoliko simptomi potraju dulje od 3 dana.

Način primjene

Put primjene: oralno.

Otopite sadržaj jedne vrećice u standardnoj šalici vruće, ali ne kipuće vode (250 ml). Pustite da se ohladi na pitku temperaturu i popijte žutu otopinu unutar 1,5 sata.

Preporučena dnevna doza ili navedeni broj doza ne smije se prekoračiti zbog rizika od oštećenja jetre (vidjeti dijelove 4.4 i 4.9).

Minimalni interval doziranja: 4 sata.

Stariji bolesnici

Stariji bolesnici, posebno slabi ili nepokretni, mogu zahtijevati primjenu smanjene doze ili smanjenu učestalost doziranja.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Oštećenje jetre ili ozbiljno oštećenje bubrega
- Bolest srca i kardiovaskularni poremećaji
- Hipertenzija
- Hipertiroidizam
- Dijabetes
- Feokromocitom
- Uporaba u bolesnika koji uzimaju tricikličke antidepressive ili beta-blokatore (vidjeti dio 4.5)
- Bolesnici koji trenutno uzimaju ili su unutar zadnja dva tjedna prestali uzimati inhibitore monoaminooksidaze
- Uporaba u bolesnika s glaukomom zatvorenog kuta ili urinarnom retencijom
- Uporaba u bolesnika koji trenutno uzimaju druge simpatomimetičke lijekove (kao što su dekongestivi, supresori apetita i psihostimulansi amfetaminskog tipa).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

- Ako se pojavi visoka vrućica, osip, ustrajna glavobolja ili znakovi sekundarne infekcije ili simptomi potraju dulje od 3 dana, posavjetujte se s liječnikom.
- Liječnik ili ljekarnik treba provjeriti da se ne primjenjuje više simpatomimetika istovremeno različitim putevima primjene npr. oralno i topikalno (pripravci za nos, uho i oko).
- U bolesnika koji pate od angine, lijekove koji sadrže simpatomimetike je potrebno primijeniti s velikim oprezom.
- Simpatomimetici mogu djelovati kao cerebralni stimulansi koji potiču nesanicu, nervozu, hiperpireksiju, tremor i epileptiformne konvulzije.
- Lijek treba primjenjivati samo s posebnim oprezom u sljedećim okolnostima:
 - hipertrofija prostate (bolesnici mogu patiti od većih poteškoća s mikturicijom)
 - okluzivna vaskularna bolest npr. Raynaudov fenomen
 - kardiovaskularne bolesti
 - miastenija gravis – autoimuna bolest
 - teža gastrointestinalna oboljenja
 - deficijencija glukoza-6-fosfatdehidrogenaze
 - hemolitička anemija
 - deficijencija glutatona
 - kronična malnutricija
 - kronični alkoholizam
 - Gilbertov sindrom (obiteljska ne-hemolitička žutica)
 - istovremena primjena lijekova koji utječu na funkciju jetre
 - dehidracija
 - starije osobe, odrasli i adolescenti tjelesne težine ispod 50 kg

- Ovaj se lijek preporuča samo ako su prisutni svi simptomi (bol i/ili vrućica, nazalna kongestija i produktivan kašalj).
- Bolesnici koji pate od kroničnog kašlja ili astme, koji mogu biti popraćeni vrućicom, osipom ili ustrajnom glavoboljom, trebaju se posavjetovati s liječnikom prije uzimanja ovoga lijeka.
- Potrebno je pridržavati se mjera opreza u bolesnika s astmom osjetljivih na acetilsalicilnu kiselinu, budući da su blagi bronhospazmi prijavljeni u kombinaciji s paracetamolom (unakrsna reakcija).
- Nemojte uzimati ovaj lijek zajedno s antitusicima.
- Podležeća bolest jetre povećava rizik od oštećenja jetre uzrokovanog paracetamolom. Bolesnici kojima je dijagnosticirano oštećenje jetre ili bubrega, moraju potražiti savjet liječnika prije uzimanja ovoga lijeka. Opasnost od predoziranja je veća u onih s necirotičnom alkoholnom bolesti jetre.
- Istovremenu primjenu s alkoholom treba izbjegavati.
- Bolesnike je potrebno savjetovati da ne uzimaju istovremeno druge lijekove koji sadrže paracetamol. U slučaju predoziranja potrebno je odmah potražiti liječnički savjet, čak i ako se bolesnik osjeća dobro jer postoji rizik od nepovratnog oštećenja jetre (vidjeti dio 4.9).
- Sadrži saharozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajima intolerancije fruktoze, glukoza-galaktoza malapsorpcijom ili insuficijencijom saharoza-izomaltaze, ne bi trebali uzimati ovaj lijek.
- Sadrži aspartam (E951) koji je izvor fenilalanina. Može biti štetan za ljude koji imaju fenilketonuriju.
- Ovaj lijek sadrži 129 mg natrija po vrećici, što odgovara 6,5% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.
- Produljena primjena lijekova protiv bolova može pogoršati glavobolju. Ukoliko dođe do ovakve situacije, ili se na nju sumnja, potrebno je potražiti savjet liječnika i prekinuti liječenje. Sumnja na glavobolje uzrokovane prekomjernom primjenom lijekova je opravdana u bolesnika koji imaju česte ili svakodnevne glavobolje unatoč regularnoj primjeni lijekova protiv glavobolje.
- Prijavljeni su slučajevi metaboličke acidoze s povećanim anionskim procjepom (engl. high anion gap metabolic acidosis, HAGMA) zbog piroglutamatne acidoze u bolesnika s teškim bolestima kao što su teško oštećenje bubrega i sepsa ili u bolesnika s pothranjenošću ili drugim uzrocima nedostatka glutationa (npr. kronični alkoholizam) koji su tijekom duljeg razdoblja liječeni paracetamolom u terapijskoj dozi ili kombinacijom paracetamola i flukloksacilina. Ako se sumnja na HAGMA-u zbog piroglutamatne acidoze, preporučuje se hitan prekid liječenja paracetamolom i pomno praćenje. Mjerenje 5-oksoprolina u urinu može biti korisno za utvrđivanje piroglutamatne acidoze kao podležećeg uzroka HAGMA-e u bolesnika s višestrukim čimbenicima rizika.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

PARACETAMOL

Prijavljene su farmakološke interakcije paracetamola s određenim brojem drugih lijekova. One se smatraju manje klinički značajnima kod akutne primjene u predloženom režimu doziranja.

U slučaju istovremene primjene probenecida, dozu paracetamola je potrebno smanjiti jer probenecid smanjuje klirens paracetamola za 50% obzirom da sprječava konjugaciju paracetamola s glukuronskom kiselinom.

Brzina apsorpcije paracetamola može biti povećana kod primjene metoklopramida ili domperidona, a apsorpcija reducirana primjenom kolestiramina.

Antikoagulacijski učinak varfarina i drugih kumarina može biti povećan produljenom redovnom primjenom paracetamola s povećanim rizikom od krvarenja, iako povremene doze nemaju značajan učinak.

Hepatotoksičnost paracetamola može se potencirati prekomjernom konzumacijom alkohola.

Lijekovi koji induciraju mikrosomalne enzime jetre, kao što su alkohol, barbiturati, inhibitori monoaminooksidaze i triciklički antidepresivi, mogu povećati hepatotoksičnost paracetamola, posebno kod predoziranja. Paracetamol je kontraindiciran u bolesnika koji trenutno uzimaju ili su unutar zadnja dva tjedna prestali uzimati terapiju koja uključuje inhibitore monoaminooksidaze zbog rizika od hipertenzivne krize.

Redovita primjena paracetamola vjerojatno smanjuje metabolizam zidovudina (povećan rizik od neutropenije).

Salicilati/aspirin mogu produljiti poluvrijeme eliminacije paracetamola.

Istovremena primjena paracetamola i nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIL) povećava rizik od renalne disfunkcije.

Paracetamol može utjecati na test određivanja mokraćne kiseline fosfovolframatom i testove određivanja šećera u krvi.

Postoje ograničeni dokazi koji upućuju na to da paracetamol može utjecati na farmakokinetiku kloramfenikola, ali je njihova ispravnost osporavana obzirom da su dokazi o klinički značajnim interakcijama nedostadni. Iako ne zahtjeva rutinsko praćenje bolesnika, važno je imati na umu moguću interakciju kada se ovi lijekovi uzimaju istovremeno, a posebno u pothranjenih bolesnika.

Potreban je oprez pri istodobnoj primjeni paracetamola i flukloksacilina jer je istodobno uzimanje tih lijekova povezano s metaboličkom acidozom s povišenim anionskim procjepom zbog piroglutamatne acidoze, posebno u bolesnika u kojih su prisutni čimbenici rizika (vidjeti dio 4.4).

GVAIFENEZIN

Ako se prikupi urin izmokren unutar 24 sata od doziranja ovoga lijeka, metabolit može uzrokovati interferenciju boje prilikom laboratorijskog određivanja 5-hidroksiindolactone kiseline (5-HIAA) i vanilmandelične kiseline (VMA).

Gvaifenezin potencira djelovanje sedativa i mišićnih relaksansa.

FENILEFRINKLORID

Fenilefrinklorid se treba uzimati s oprezom u kombinaciji sa sljedećim lijekovima obzirom da su prijavljene interakcije:

Inhibitori monoaminooksidaze (uključujući moklobemid)	Hipertenzivne interakcije nastupaju između simpatomimetičkih amina kao što je fenilefrin i inhibitora monoaminooksidaze (vidjeti kontraindikacije)
Simpatomimetički amini	Istovremena primjena fenilefrina s drugim simpatomimetičkim aminima može povećati rizik od kardiovaskularnih nuspojava
Beta-blokatori i drugi antihipertenzivi (uključujući debriskvin, gvanetidin, rezerpin, metildopu)	Fenilefrin može smanjiti učinak beta-blokatora i antihipertenziva. Rizik od hipertenzije i drugih kardiovaskularnih nuspojava može se povećati
Triciklički antidepresivi (npr. amitriptilin)	Mogu s fenilefrinom povećati rizik od kardiovaskularnih nuspojava
Fenotiazidi koji se koriste kao sedativi	Mogu potencirati učinke na centralni živčani sustav
Ergot alkaloidi (ergotamin i metilsergid)	Povećan rizik od ergotizma
Srčani glikozidi (npr. digitalis)	Povećan rizik od aritmije ili srčanog udara
Halogeni anestetici	Mogu uzrokovati ili pogoršati ventrikularne

(kao što su ciklopropan, halotan, enfluran, izofluran)	aritmije
--	----------

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ovaj lijek se ne bi trebao uzimati tijekom trudnoće.

Paracetamol

Velika količina podataka o trudnicama ne ukazuje na malformacije niti fetalnu/neonatalnu toksičnost paracetamola. Paracetamol se može uzimati tijekom trudnoće ako je klinički neophodno, međutim, potrebno je uzimati najnižu učinkovitu dozu tijekom najkraćeg mogućeg vremenskog perioda te najmanjom učestalošću.

Gvaifenezin

Ne postoje ili su ograničeni podaci o primjeni gvaifenezina u trudnih žena. Sigurnost primjene gvaifenezina tijekom trudnoće nije utvrđena.

Fenilefrinklorid

Prema iskustvu s primjenom u ljudi, fenilefrinklorid uzrokuje kongenitalne malformacije kada se primjenjuje tijekom trudnoće. Također je pokazano da postoji moguća povezanost s fetalnom hipoksijom. Fenilefrinklorid se ne smije uzimati tijekom trudnoće.

Dojenje

Zbog nedostatnih podataka, primjena ovoga lijeka bez savjetovanja s liječnikom tijekom dojenja se ne preporuča.

Paracetamol

Paracetamol i njegovi metaboliti se izlučuju u majčino mlijeko, ali se kod primjene terapijskih doza lijeka ne očekuje utjecaj na dojenče/novorođenče liječene žene.

Gvaifenezin/fenilefrinklorid

Podaci o izlučivanju gvaifenezina, fenilefrinklorida i njihovih metabolita u majčino mlijeko su nedostatni.

Plodnost

Nema dovoljno podataka o primjeni paracetamola, gvaifenezina ili fenilefrinklorida i njihovom utjecaju na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Upravljanje vozilima i rad na strojevima treba izbjegavati ukoliko ovaj lijek kod Vas izaziva omaglicu.

4.8 Nuspojave

Učestalost pojave nuspojava obično se klasificira kako slijedi:

Vrlo često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)

Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)

Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $1/1000$)

Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

PARACETAMOL

Nuspojave iz podataka prethodnih kliničkih ispitivanja su rijetke i iz limitirane izloženosti bolesnika. Izvještaj o događajima iz dugotrajnog iskustva nakon stavljanja lijeka u promet uz primjenu preporučenih doza za liječenje i koji se mogu pripisati lijeku, navedeni su niže i klasificirani sukladno MedDRA organskim sustavima. Zbog manjka podataka iz kliničkih ispitivanja, učestalost ovih nuspojava je nepoznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka), ali iskustvo nakon stavljanja lijeka u promet ukazuje da su nuspojave na paracetamol rijetke ($\geq 1/10\ 000$ i $<1/1000$), a ozbiljne reakcije vrlo rijetke ($<1/10\ 000$).

Prijavljene su vrlo rijetki slučajevi reakcija na koži.

Organski sustav	Nuspojava	Učestalost
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Trombocitopenija Agranulocitoza Ove nuspojave nisu nužno uzročno-posljedično povezane s primjenom paracetamola	
Poremećaji imunološkog sustava	Anafilaksija	
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Bronhospazam*	
Poremećaji jetre i žuči	Disfunkcija jetre	
Poremećaji probavnog sustava	Akutni pankreatitis	
Poremećaji metabolizma i prehrane	Metabolička acidoza s povećanim anionskim procjepom	nepoznato

* Prijavljeni su slučajevi bronhospazma kod primjene paracetamola, ali su oni vjerojatniji u astmatičara osjetljivih na aspirin i druge nesteroidne protuupalne lijekove (NSAIL).

Poremećaji imunološkog sustava

- Rijetko ($\geq 1/10\,000$, $<1/1000$): alergije (ne uključujući angioedem).

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

- Vrlo rijetko ($<1/10\ 000$):
 - Kožne reakcije preosjetljivosti uključujući osip na koži i angioedem.
 - Prijavljeni su vrlo rijetki slučajevi ozbiljnih kožnih reakcija.
 - Toksična epidermalna nekroliza, Stevens Johnsonov sindrom.
 - Svrbež, znojenje, purpura i urtikarija.
 - Dermatitis uzrokovan lijekovima, akutna generalizirana egzantematozna pustuloza.

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava

- Vrlo rijetko ($<1/10\ 000$): sterilna piurija (zamućeni urin).

GVAIFENEZIN

Organski sustav	Nuspojava	Učestalost
Poremećaji imunološkog	Alergijske reakcije, angioedem, anafilaktičke reakcije	Rijetko

sustava		
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Dispneja	Rijetko
Poremećaji probavnog sustava	Mučnina, povraćanje, abdominalna nelagoda, dijareja	Rijetko
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Osip, urtikarija	Rijetko

FENILEFRINKLORID

Sljedeće su nuspojave primijećene u kliničkim ispitivanjima s fenilefrinom i mogu se time smatrati najčešćim nuspojavama iako stvarne učestalosti nisu poznate.

Organski sustav	Nuspojave
Psihijatrijski poremećaji	Nervoza, iritabilnost, nemir i razdražljivost, nesanica
Poremećaji živčanog sustava	Glavobolja, omaglica
Srčani poremećaji	Povišen krvni tlak
Poremećaji probavnog sustava	Mučnina, povraćanje, dijareja

Nuspojave identificirane nakon stavljanja lijeka u promet navedene su niže. Učestalost ovih nuspojava je nepoznata, ali vjerojatno rijetka ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$).

Organski sustav	Nuspojave
Poremećaji oka	Midrijaza, akutni glaukom zatvorenog kuta što se najčešće pojavljuje u onih s glaukomom zatvorenog kuta
Srčani poremećaji	Tahikardija, palpitacije
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Osip
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	Disurija, urinarna retencija. Ovo se najčešće događa u onih s opstrukcijom mjehura, kao u slučaju hipertrofije prostate.

Poremećaji imunološkog sustava

- Rijetko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$): preosjetljivost, urtikarija, alergijski dermatitis.

Opis odabranih nuspojava

Metabolička acidoza s povećanim anionskim procjepom

Slučajevi metaboličke acidoze s povećanim anionskim procjepom zbog piroglutamatne acidoze primijećeni su u bolesnika s čimbenicima rizika koji su primjenjivali paracetamol (vidjeti dio 4.4). Piroglutamatna acidoza može se pojaviti kao posljedica niskih razina glutatona u tih bolesnika.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da

prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

PARACETAMOL

Predoziranje paracetamolom može uzrokovati oštećenje jetre koje može biti fatalno.

Znakovi i simptomi

Simptomi se obično pojavljuju unutar prvih 24 sata i mogu uključivati: mučninu, povraćanje, anoreksiju, bljedilo i bol u abdomenu ili može biti asimptomatsko.

Oštećenje jetre može postati očito 12 do 48 sati nakon ingestije. Može doći do pojave abnormalnosti u metabolizmu šećera i razvoja metaboličke acidoze. Istovremeno, povišene razine jetrenih transaminaza (AST, ALT), laktat dehidrogenaze i bilirubina primijećene su zajedno s povišenim razinama protrombina. Predoziranje paracetamolom može uzrokovati nekrozu stanica jetre i u slučaju ozbiljnog predoziranja, zatajenje jetre može prouzročiti encefalopatiju, hemoragiju, hipoglikemiju, cerebralni edem i smrt.

Akutno zatajenje bubrega s akutnom tubularnom nekrozom, na što snažno upućuju bolovi u leđima, hematurija i proteinurija, može se razviti čak i kod izostanka teških oštećenja jetre.

Također su prijavljene srčane aritmije i pankreatitis.

Faktori rizika

Oštećenje jetre je vjerojatnije u bolesnika koji su uzeli višu od preporučene doze paracetamola. Smatra se da prekomjerne količine toksičnog metabolita postaju nepovratno vezane za tkivo jetre.

Neki bolesnici mogu imati povećani rizik od oštećenja jetre uslijed toksičnog učinka paracetamola.

Faktori rizika uključuju:

- Bolesnici koji imaju bolesti jetre;
- Stariji bolesnici;
- Mlađa djeca;
- Bolesnici koji su na dugotrajnoj terapiji karbamazepinom, fenobarbitonom, fenitoinom, primidonom, rifampicinom, gospinom travom ili drugim lijekovima koji induciraju jetrene enzime;
- Bolesnici koji redovito konzumiraju alkohol u prekomjernim količinama;
- Bolesnici s manjkom glutationa npr. kod poremećaja prehrane, cistične fibroze, HIV infekcije, gladovanja, kaheksije.

Liječenje

Hitno liječenje je ključno u zbrinjavanju predoziranja paracetamolom. Usprkos nedostatku značajnih ranih simptoma, bolesnici se moraju odmah uputiti u bolnicu za hitnu medicinsku pomoć. Simptomi mogu biti ograničeni na mučninu ili povraćanje i ne moraju odražavati ozbiljnost predoziranja ili rizik od oštećenja organa. Liječenje treba biti u skladu s utvrđenim nacionalnim smjernicama.

Liječenje s aktivnim ugljenom treba uzeti u obzir ako je prekomjerna doza uzeta unutar jednog sata. Koncentraciju paracetamola u plazmi treba izmjeriti četiri sata nakon ingestije ili kasnije (ranije koncentracije nisu pouzdane). Liječenje N-acetilcisteinom može se primijeniti do 24 sata nakon ingestije paracetamola, međutim, vršni zaštitni učinak se dobiva do osam sati nakon ingestije.

Učinkovitost protuotrova naglo se smanjuje nakon ovog vremena. Ako je potrebno, bolesniku treba dati intravenski N-acetilcistein, u skladu s utvrđenim rasporedom doziranja. Ako povraćanje nije problem, oralni metionin može biti prikladna alternativa za udaljena područja izvan bolnice. Zbrinjavanje bolesnika koji imaju ozbiljnu disfunkciju jetre nakon 24 sata od ingestije mora se raspraviti s Centrom za kontrolu otrovanja ili posebnim odjelom za oboljenja jetre.

GVAIFENEZIN

Znakovi i simptomi

Vrlo velike doze gvaifenezina mogu uzrokovati mučninu i povraćanje.

Liječenje

Povraćanje treba liječiti nadomještanjem tekućine i po potrebi pratiti elektrolite.

FENILEFRINKLORID

Znakovi i simptomi

Predoziranje fenilefrinom će vjerojatno uzrokovati učinke slične onima navedenim pod nuspojavama. Dodatni simptomi mogu uključivati hipertenziju i moguće povezanu refleksnu bradikardiju. U pojedinim slučajevima može doći do konfuzije, halucinacija, napadaja i aritmija, ali je količina koja je potrebna za ozbiljno trovanje fenilefrinom veća od one potrebne za trovanje paracetamolom.

Liječenje

Potrebno je uvesti prikladne mjere kliničkog liječenja koje mogu uključivati rano ispiranje želuca i simptomatske i suportivne mjere. Hipertenzivni učinci mogu biti liječeni intravenskom primjenom blokatora alfa-receptora (kao što je fentolaminmesilat 6-10 mg), a bradikardija atropinom, po mogućnosti tek nakon kontrole krvnog tlaka.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: paracetamol, kombinacije isključujući psiholeptike

ATK oznaka: N02BE51

PARACETAMOL

Analgetik:

Mehanizam analgetskog djelovanja nije u potpunosti definiran. Paracetamol pretežno djeluje na način da inhibira sintezu prostaglandina u centralnom živčanom sustavu (CNS) i u manjoj mjeri kroz periferno djelovanje blokirajući generiranje impulsa boli. Periferna aktivnosti može biti i uslijed inhibicije sinteze prostaglandina ili inhibicije sinteze ili aktivnosti drugih tvari koje djeluju na receptore boli mehaničkom ili kemijskom stimulacijom.

Antipiretik:

Paracetamol djeluje antipiretski vjerojatno tako što djeluje na centar za regulaciju tjelesne temperature u hipotalamusu da utječe na perifernu vazodilataciju, što rezultira povišenim protokom krvi kroz kožu, znojenjem i gubitkom topline. Utjecaj na CNS vjerojatno uključuje inhibiciju sinteze prostaglandina u hipotalamusu.

GVAIFENEZIN

Gvaifenezin je dobro poznat ekspektorans. Za takve je ekspektoranse poznato da povećavaju volumen sekreta u respiratornom sustavu i time olakšavaju njegovo uklanjanje djelovanjem cilija i kašljanjem.

FENILEFRINKLORID

Simpatomimetički amini, kao što je fenilefrin, djeluju na alfa-adrenergičke receptore respiratornog sustava što dovodi do vazokonstrikcije koja s vremenom umanjuje otok povezan s upalom mukoznih barijera koje okružuju nosne i sinusne puteve. Osim što smanjuju otok mukozne barijere, dekongestivi također suprimiraju produkciju mukusa čime se sprječava nakupljanje tekućine u šupljinama što u suprotnom može uzrokovati pritisak i bol.

Nije poznato uzrokuju li djelatne tvari sedaciju.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Paracetamol se brzo i gotovo potpuno apsorbira iz gastrointestinalnog sustava. Nakon gutanja paracetamola otopljenog u vrući napitak, apsorpcija paracetamola bila je značajno brža i veća tijekom prvih 60 minuta poslije doze u usporedbi sa standardnim tabletama što je dokazano bržim

pojavljivanjem paracetamola u plazmi (srednje vrijeme za doseganje $t_{0,25\mu\text{g/ml}}$ od 4,6 min za vrući napitak i 23,1 min za standardne tablete). Dodatno, t_{max} bilo je značajno kraće za vrući napitak u usporedbi sa standardnim tabletama. Takve se razlike mogu objasniti bržim gastrointestinalnim pražnjenjem vrućeg napitka.

Vršne koncentracije u plazmi se postižu 10 – 60 min nakon oralnog doziranja. Paracetamol se primarno metabolizira u jetri trima putevima: glukuronidacija, sulfatacija i oksidacija. Izlučuje se urinom, većinom kao konjugati glukuronida i sulfata. Poluvrijeme eliminacije je u rasponu od 1 do 3 sata.

Gvaifenezin se brzo apsorpira iz gastrointestinalnog trakta nakon oralne primjene s najvišim razinama u krvi unutar 15 minuta od primjene. Brzo se metabolizira u bubrezima oksidacijom u β -(2 metoksi-fenoksi)-laktatnu kiselinu koja se izlučuje urinom. Poluvrijeme eliminacije je 1 sat.

Fenilefrinklorid se nepravilno apsorpira iz gastrointestinalnog trakta i podliježe metabolizmu prvog prolaza od strane monoaminooksidaze u crijevu i jetri; oralno primjenjen fenilefrin stoga ima smanjenu bioraspoloživost. Izlučuje se urinom gotovo potpuno u obliku sulfatnog konjugata. Koncentracije dosežu vršnu vrijednost u plazmi između 1. i 2. sata, a vrijeme poluživota je u rasponu od 2 do 3 sata.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Literaturni neklinički podaci o sigurnosti za ove djelatne tvari ne otkrivaju relevantne i konačne zaključke koji bi bili značajni za preporučenu dozu i primjenu lijeka, a koji već nisu spomenuti u drugim dijelovima ovoga sažetka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

- Saharoza
- Citratna kiselina E330
- Tartaratna kiselina E334
- Natrijev ciklamat E952
- Natrijev citrat E331
- Acesulfamkalij E950
- Aspartam E951
- Praškasti okus mentola (sadrži prirodni mentol, kukuruzni maltodekstrin i arapsku gumu (E414))
- Okus limuna (sadrži pripremljene arome, prirodne arome, kukuruzni maltodekstrin, arapsku gumu E414, natrijev citrat E331, citratnu kiselinu E330 i butilhidroksianizol E320 (0,01%))
- Okus soka od limuna (sadrži pripremljene arome, prirodne arome, maltodekstrin, modificirani škrob E1450 i butilhidroksianizol E320 (0,03%))
- Kinolin žuto E104

6.2 Inkompatibilnosti

Nisu poznate.

6.3 Rok valjanosti

Rok valjanosti: 36 mjeseci

Rok valjanosti nakon rekonstitucije: 1,5 sat.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Veličine pakiranja:

5 vrećica
6 vrećica
10 vrećica
14 vrećica
15 vrećica
20 vrećica

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Laminatna vrećica se sastoji od:

ionomera (sloj u kontaktu s lijekom) / aluminijske folije / polietilena niske gustoće / papira (vanjski sloj).

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Adriatic BST d.o.o.
Verovškova 55
1000 Ljubljana
Slovenija

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-747127579

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 10. listopada 2017.

Datum obnove odobrenja: 13. veljače 2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

10. siječnja 2025.