

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

Coldrex Mentol Aktiv prašak za oralnu otopinu

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna vrećica sa 6 g praška za oralnu otopinu sadrži 600 mg paracetamola, 10 mg fenilefrinklorida i 40 mg askorbatne kiseline (vitamin C).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

1 vrećica s praškom sadrži 3755 mg saharoze, 50 mg aspartama te 118 mg natrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za oralnu otopinu.

Gotovo bijeli do bež heterogeni prašak.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Coldrex Mentol Aktiv je namijenjen za kratkotrajno ublažavanje simptoma prehlade i gripe uključujući povišenu tjelesnu temperaturu, bolove u mišićima, glavobolju, grlobolju, začepljen nos, sinusitis i pridruženu bol te akutni nazalni katar.

Lijek je namijenjen za primjenu u odraslih (uključujući starije) i adolescenata u dobi od 12 godina, tjelesne težine iznad 50 kg.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

Potrebno je primijeniti najnižu dozu potrebnu za postizanje učinkovitosti. Preporučena doza ne smije se prekoračiti.

**Odrasli (uključujući starije) i adolescenti u dobi od 12 godina i stariji, tjelesne težine iznad 50 kg:**

Sadržaj jedne vrećice uzimati svakih 4-6 sati, prema potrebi.

Najviša dnevna doza: 4 vrećice tijekom 24 sata.

Interval između doziranja ne smije biti manji od 4 sata.

Za bolesnike čija je tjelesna težina >50 kg, a koji imaju dodatne čimbenike rizika od pojave hepatotoksičnosti, najveća dnevna doza je 3 g paracetamola.

### **Pedijatrijska populacija**

Lijek se ne preporuča davati djeci i adolescentima ispod 12 godina starosti, tjelesne težine ispod 50 kg.

### **Stariji bolesnici**

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

### **Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega**

Bolesnici kojima je dijagnosticirano oštećenje funkcije bubrega moraju potražiti savjet liječnika prije uzimanja ovog lijeka. Kada se paracetamol primjenjuje u ovoj populaciji, preporuča se smanjiti dozu i povećati minimalni vremenski interval između svake primjena na najmanje 6 sati. Ograničenja koja se odnose na primjenu lijekova koji sadrže paracetamol u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega, primarno su posljedica sadržaja paracetamola u lijeku (vidjeti dio 4.4.).

### **Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre**

Bolesnici kojima je dijagnosticirano oštećenje funkcije jetre ili Gilbertov sindrom moraju potražiti savjet liječnika prije uzimanja ovog lijeka. Ograničenja koja se odnose na primjenu lijekova koji sadrže paracetamol u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre, primarno su posljedica sadržaja paracetamola u lijeku (vidjeti dio 4.4.).

### Način primjene

Za primjenu kroz usta.

Sadržaj vrećice otopiti u čaši vruće vode, ne kipuće, i dobro promiješati.

Preporučena dnevna doza ne smije se prekoračiti zbog rizika od oštećenja jetre (vidjeti dio 4.4. i 4.9.).

Ako se nakon 3 dana simptomi ne poboljšaju ili se pogoršaju ili se pojave novi simptomi, potrebno je potražiti savjet liječnika i prekinuti liječenje.

### **4.3. Kontraindikacije**

- Preosjetljivost na paracetamol, fenilefrin, askorbatnu kiselinu ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Feokromocitom.
- Glaukom zatvorenog kuta.
- Hipertenzija
- Hipertireoidizam
- Dijabetes
- Kardiovaskularne bolesti
- Teška ishemijska bolest srca
- Bolesnici koji uzimaju tricikličke antidepresive ili beta-blokatore i bolesnici koji uzimaju ili su unutar zadnja dva tjedna uzimali inhibitore monoaminooksidaze (vidjeti dio 4.5)

- Bolesnici koji uzimaju druge simpatomimetike (dekongestive, supresive apetita i amfetamine kao psihostimulanse). Ovo uključuje simpatomimetike koji se primjenjuju različitim načinima primjene, tj. peroralno i topikalno (pripravci za nos, uho i oko).
- Primjena u djece u dobi ispod 12 godina starosti i u odraslih osoba tjelesne težine manje od 50 kg (zbog jačine paracetamola u pojedinačnoj/dnevnoj dozi lijeka).

#### 4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Prije primjene lijeka potrebno je potražiti savjet liječnika kod sljedećih stanja:

- Hepatocelularna insuficijencija
- Zatajenje bubrega ( $GFR \leq 50 \text{ ml/min}$ )
- Okluzivne bolesti krvnih žila (npr. Raynaudov sindrom)
- Urinarna retencija ili hiperplazija prostate
- Kronični alkoholizam
- Opstrukcija žučnih vodova
- Gilbertov sindrom (obiteljska ne-hemolitička žutica)
- Istovremena primjena lijekova koji utječu na funkciju jetre
- Deficijencija glukoza-6-fosfodehidrogenaze
- Hemolitička anemija
- Deficijencija glutaciona
- Dehidracija
- Kronična malnutricija
- Starije osobe

Ne uzimati istodobno s drugim lijekovima koji sadrže paracetamol, dekonjestivima i drugim lijekovima protiv gripe i prehlade.

Zbog paracetamola u sastavu, lijek se ne smije uzimati istodobno s drugim lijekovima koji sadrže paracetamol jer može doći do prekomjernog unosa paracetamola. Predoziranje paracetamolom može izazvati zatajenje jetre koje može dovesti do transplantacije jetre ili smrti. Zbog toga je u slučaju predoziranja potrebno odmah posavjetovati se s liječnikom, čak i ako se bolesnik osjeća dobro (vidjeti dio 4.9.).

Opasnost od predoziranja veća je u osoba s alkoholnom bolesti jetre bez znakova ciroze.

Podležeća bolest jetre povećava rizik od nastanka oštećenja jetre povezanog s paracetamolom. Bolesnici kojima je dijagnosticirano oštećenje funkcije jetre ili bubrega moraju se posavjetovati s liječnikom prije uzimanja ovoga lijeka.

Prijavljeni su slučajevi disfunkcije/zatajenja jetre u bolesnika sa stanjima snižene razine glutaciona kao što su teška malnutricija, anoreksija, niski indeks tjelesne mase ili u kroničnih teških alkoholičara.

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 izvorima nedostatka glutaciona (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 podležeg uzroka HAGMA-e u bolesnika s višestrukim čimbenicima rizika.

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.

Obzirom da je kod primjene paracetamola primijećena pojava blagog bronhospazma, potreban je oprez u bolesnika s astmom osjetljivih na acetilsalicilatnu kiselinu i druge nesteroidne protuupalne lijekove (NSPUL).

Pri liječenju oralnim antikoagulansima (npr. varfarin) i dugotrajnoj primjeni viših doza paracetamola, potrebno je redovito kontrolirati protrombinsko vrijeme, budući da rizik od krvarenja može biti povećan (vidjeti dio 4.5.).

#### Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Jedna doza lijeka sadrži 3755 mg saharoze po vrećici. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze, malapsorpcije glukoze i galaktoze ili insuficijencijom sukraza-izomaltaze ne smiju uzimati ovaj lijek. Podatak je potrebno uzeti u obzir i u bolesnika s dijabetesom.

Lijek sadrži izvor fenilalanina (aspartam). Aspartam se hidrolizira u gastrointestinalnom sustavu nakon primjene kroz usta. Jedan od glavnih produkata hidrolize je fenilalanin. Može biti štetan za osobe s fenilketonurijom.

Ovaj lijek sadrži 118 mg natrija po vrećici, što odgovara 6% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu, odnosno 472 mg natrija u maksimalnoj dnevnoj dozi, što odgovara 24% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu i smatra se visokim sadržajem natrija. Ovo je također od važnosti za djecu, kod kojih se maksimalni dnevni unos smatra proporcionalan onome kod odraslih osoba i temelji se na energetske potrebama.

### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

#### **Paracetamol**

Paracetamol se metabolizira u jetri i time može stupiti u interakciju s drugim lijekovima koji se metaboliziraju istim putem. Također, može inhibirati ili inducirati ovaj metabolički put uzrokujući time hepatotoksičnost, posebno kod predoziranja (vidjeti dio 4.9.).

Metoklopramid i domperidon mogu povećati brzinu apsorpcije paracetamola, a kolestiramin može smanjiti apsorpciju paracetamola zbog čega paracetamol ne bi trebalo primjenjivati unutar jednog sata od primjene kolestiramina.

Antikoagulacijski učinak varfarina i ostalih kumarina može biti pojačan zbog produljenog, svakodnevnog uzimanja paracetamola, pri čemu se povećava rizik od krvarenja; povremeno uzete doze nemaju značajan učinak.

Postoje ograničeni dokazi koji upućuju na učinak paracetamola na farmakokinetiku kloramfenikola, ali je njihova ispravnost osporavana obzirom da su dokazi o klinički relevantnim interakcijama nedostatni. Iako istovremena primjena ne zahtjeva rutinsko praćenje bolesnika, važno je uzeti u obzir moguću interakciju kada se ovi lijekovi uzimaju istovremeno, a posebno u pothranjenih bolesnika.

Ako se paracetamol primjenjuje istodobno sa zidovudinom, toksičnost oba lijeka može se povećati (neutropenija i hepatotoksičnost).

Istodobna primjena antiepileptika (npr. karbamazepina, fenitoina, fenobarbitala) koji su induktori jetrenih enzima, smanjuje bioraspoloživost paracetamola zbog povećane glukuronidacije i povećava rizik od hepatotoksičnosti.

Pri istodobnom uzimanju probenecida, potrebno je razmotriti smanjenje doze paracetamola budući da probenecid smanjuje klirens paracetamola gotovo za pola, djelujući putem inhibicije njegove konjugacije s glukuronskom kiselinom.

Alkohol i lijekovi koji potiču jetrene mikrosomalne enzime (barbiturati, triciklički antidepresivi, gospina trava) mogu pojačati hepatotoksičnost paracetamola.

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.).

### **Fenilefrinklorid**

Fenilefrinklorid se mora primjenivati s oprezom u kombinaciji s niže navedenim lijekovima jer su zabilježene sljedeće interakcije.

|                                                                                                    |                                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Inhibitori monoaminooksidaze (uključujući moklobemid)                                              | Između inhibitora monoaminooksidaze i simpatomimetičkih amina, kao što je fenilefrinklorid, može doći do interakcije čija je posljedica hipertenzija (vidjeti dio 4.3). |
| Simpatomimetički amini                                                                             | Istodobna primjena fenilefrina s drugim simpatomimetičkim aminima može povećati rizik od kardiovaskularnih nuspojava.                                                   |
| Beta-blokatori i drugi antihipertenzivi (uključujući debrizokvin, gvanetidin, rezerpin, metildopa) | Fenilefrinklorid može smanjiti djelotvornost beta-blokatora i antihipertenziva. Rizik pojave hipertenzije i drugih kardiovaskularnih nuspojava može time biti povećan.  |
| Triciklički antidepresivi (npr. amitriptilin)                                                      | U interakciji s fenilefrinom može se povećati rizik od kardiovaskularnih nuspojava.                                                                                     |
| Ergot alkaloidi                                                                                    | Ergotamin i metilsergid povećavaju rizik od nastanka ergotizma.                                                                                                         |
| Digoksin i srčani glikozidi                                                                        | Mogu povećati rizik od nepravilnog srčanog ritma ili srčanog udara.                                                                                                     |

#### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

Zbog sadržaja fenilefrina, ovaj lijek se ne smije uzimati tijekom trudnoće i dojenja bez savjetovanja s liječnikom.

##### **Paracetamol**

###### Trudnoća

Epidemiološka istraživanja u trudnica pokazala su da nema štetnih učinaka izazvanih paracetamolom ako se uzima u preporučenim dozama, ali trudnice moraju slijediti upute liječnika o njegovoj uporabi. Paracetamol prolazi placentarnu barijeru.

###### Dojenje

Paracetamol se izlučuje u majčino mlijeko, ali ne u klinički značajnoj količini. Dostupni objavljeni podaci ne kontraindiciraju njegovu primjenu tijekom dojenja.

###### Plodnost

Nema dostupnih podataka o utjecaju paracetamola na plodnost.

##### **Fenilefrinklorid**

###### Trudnoća

Iskustvo primjene fenilefrinklorida u ljudi ukazuje na kongenitalne malformacije kada se primjenjuje tijekom trudnoće. Utvrđena je i moguća veza s pojavom fetalne hipoksije. Fenilefrinklorid se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće.

###### Dojenje

Fenilefrinklorid se ne smije primjenjivati tijekom dojenja. Fenilefrin se može izlučiti u majčino mlijeko.

###### Plodnost

Nema dostupnih podataka o utjecaju fenilefrinklorida na plodnost.

##### **Askorbatna kiselina**

###### Trudnoća

Najveća podnošljiva razina unosa askorbatne kiseline tijekom trudnoće iznosi 2000 mg/dan. Najveća podnošljiva razina unosa lijeka je najveća razina dnevnog unosa lijeka za koju je vjerojatno da neće predstavljati rizik za javljanje nuspojava.

###### Dojenje

Najveća podnošljiva razina unosa askorbatne kiseline tijekom dojenja iznosi 2000 mg/dan. Najveća podnošljiva razina unosa lijeka je najveća razina dnevnog unosa lijeka za koju je vjerojatno da neće predstavljati rizik za javljanje nuspojava.

###### Plodnost

Nema dostupnih podataka o utjecaju askorbatne kiseline na plodnost.

#### **4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Ovaj lijek može izazvati omaglicu. Bolesnike je potrebno savjetovati da ne voze i ne upravljaju strojevima ako osjećaju omaglicu.

#### 4.8. Nuspojave

Nuspojave su navedene prema organskim sustavima i učestalosti pojave. Učestalosti su definirane kao: vrlo često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), manje često ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), rijetko ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ), vrlo rijetko ( $\geq 1/10\ 000$ ) i nepoznato (ne može se odrediti iz dostupnih podataka).

##### Paracetamol

Podataka o nuspojavama paracetamola koji se temelje na prethodnim kliničkim ispitivanjima nema puno i dobiveni su na malom broju ispitanika. Zbog ograničenosti podataka iz kliničkih ispitivanja, učestalost tih nuspojava je nepoznata (ne može se procijeniti na temelju dostupnih podataka). U skladu s prethodno navedenim, nuspojave prijavljene nakon stavljanja lijeka u promet, kod primjene terapijskih/preporučenih doza, a koje se smatraju povezanim s primjenom lijeka, prikazane su u tablici niže, prema organskim sustavima (prema MedDRA klasifikaciji).

| Organski sustav (prema MedDRA klasifikaciji)   | Učestalost              | Nuspojave                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------------------------|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Poremećaji krvi i limfnog sustava              | vrlo rijetko            | Trombocitopenija<br>Agranulocitoza<br>Nisu nužno uzročno povezane s paracetamolom.                                                                                                                                                                                                                                   |
| Poremećaji imunološkog sustava                 | vrlo rijetko<br>rijetko | Anafilaksija<br>Alergija (ne uključuje angioedem)                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja | vrlo rijetko            | Bronhospazam u bolesnika osjetljivih na acetilsalicilatnu kiselinu i druge nesteroidne protuupalne lijekove (NSPUL).                                                                                                                                                                                                 |
| Poremećaji jetre i žuči                        | vrlo rijetko            | Poremećaj funkcije jetre                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Poremećaji kože i potkožnog tkiva              | vrlo rijetko            | Reakcije preosjetljivosti na koži uključujući osip, pruritus, znojenje, purpuru, urtikariju i angioedem<br><br>Vrlo rijetki slučajevi ozbiljnih reakcija na koži uključujući toksičnu epidermalnu nekrolizu, dermatitis uzrokovan lijekom, Stevens Johnson sindrom i akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu. |
| Poremećaj bubrega i mokraćnog sustava          | vrlo rijetko            | Sterilna piurija (mutan urin)                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Poremećaji metabolizma i prehrane              | nepoznato               | Metabolička acidoza s povećanim anionskim procjepom                                                                                                                                                                                                                                                                  |

##### Fenilefrinklorid:

| Organski sustav (prema MedDRA klasifikaciji) | Učestalost | Nuspojave                                               |
|----------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------|
| Psihijatrijski poremećaji                    | nepoznato  | Nervoza, razdražljivost, nemir, ekscitiranost, nesanica |
| Poremećaji živčanog sustava                  | nepoznato  | Glavobolja, omaglica                                    |
| Srčani poremećaji                            | nepoznato  | Povišen krvni tlak                                      |
| Poremećaji probavnog sustava                 | nepoznato  | Mučnina, povraćanje, dijareja                           |

Nuspojave prijavljene nakon stavljanja lijeka u promet, navedene su u tablici niže. Kako su ove nuspojave prijavljivane dobrovoljno od strane populacije nepoznate veličine, učestalost ovih reakcija je nepoznata;

| Organski sustav (prema MedDRA klasifikaciji) | Učestalost | Nuspojave                                                                                                                               |
|----------------------------------------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Poremećaji oka                               | nepoznato  | Midrijaza, akutni glaukom zatvorenog kuta, može se javiti u bolesnika koji već imaju glaukom zatvorenog oka.                            |
| Srčani poremećaji                            | nepoznato  | Tahikardija, palpitacije                                                                                                                |
| Poremećaji imunološkog sustava               | nepoznato  | Preosjetljivost, urtikarija, alergijski dermatitis                                                                                      |
| Poremećaji kože i potkožnog tkiva            | nepoznato  | Osip                                                                                                                                    |
| Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava       | nepoznato  | Dizurija, urinarna retencija, može se javiti u bolesnika koji imaju opstrukciju vrata mokraćnog mjehura, kao kod hipertrofije prostate. |

#### 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 djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

## **4.9. Predoziranje**

### **Paracetamol**



Oštećenje jetre moguće je u odraslih nakon unosa 10 g paracetamola ili više. Ako u bolesnika postoje čimbenici rizika (vidjeti niže), moguće je oštećenje jetre i pri uzimanju 5 g ili više paracetamola.

#### Čimbenici rizika povezani sa teškim oštećenjem jetre:

- a) dugotrajno uzimanje karbamazepina, fenobarbitona, fenitoina, primidona, rifampicina, gospine trave ili drugih lijekova koji induciraju jetrene enzime,
- b) redovito konzumiranje alkohola u količinama većim od preporučenih ili
- c) nedostatak glutaciona, npr. poremećaj prehrane, cistična fibroza, infekcija HIV-om, gladovanje ili kaheksija.

#### Znakovi i simptomi

Simptomi predoziranja paracetamolom u prva 24 sata su bljedilo, mučnina, povraćanje, anoreksija i bol u trbuhu. Oštećenje jetre može se pojaviti 12 do 48 sati nakon uzimanja paracetamola. Biokemijski dokaz najvećeg oštećenja ipak ne mora biti vidljiv 72-96 sati nakon ingestije prekomjerne doze. Mogu nastupiti abnormalnosti metabolizma glukoze i metabolička acidoza. Pri teškom otrovanju, zatajenje jetre može napredovati do encefalopatije, krvarenja, hipoglikemije, moždanog edema i smrti. Početno simptomi u bolesnika mogu biti ograničeni na mučninu i povraćanje pa time ne ukazuju na ozbiljnost stanja ili rizik od oštećenja organa. Akutno zatajenje bubrega s akutnom nekrozom bubrežnih kanalića, na što izrazito upućuju bol u predjelu slabina, hematurija i proteinurija, može se razviti i bez teškog oštećenja jetre. Prijavljena je pojava srčanih aritmija i pankreatitisa.

#### Liječenje predoziranja

Liječenje predoziranja paracetamolom potrebno je provesti čim prije. Unatoč izostanku značajnih ranih simptoma, bolesnika treba odmah uputiti u bolnicu radi hitnog zbrinjavanja. Simptomi mogu biti ograničeni na mučninu i povraćanje i ne moraju odražavati težinu predoziranja ni rizik od oštećenja organa. Zbrinjavanje mora biti u skladu sa važećim smjernicama za liječenje.

Potrebno je razmotriti davanje aktivnog ugljena ako je prekomjerna doza uzeta unutar jednog sata. Koncentraciju paracetamola u plazmi treba odrediti 4 sata nakon uzimanja doze ili kasnije (ranije izmjerene koncentracije nisu pouzdane). Terapija N-acetilcisteinom može se provesti do 24 sata nakon uzimanja paracetamola, no maksimalni se terapijski učinak postiže u vremenu do 8 sati nakon uzimanja paracetamola. Nakon toga učinkovitost antidota naglo slabi. Ako je potrebno, bolesniku se N-acetilcistein može dati intravenski, prema propisanoj shemi doziranja. Ako nema poteškoća s povraćanjem, peroralni metionin može biti prikladna alternativa u područjima udaljenima od bolnice. O zbrinjavanju bolesnika s teško oštećenom funkcijom jetre, koji se jave više od 24 sata nakon predoziranja, mora se posavjetovati sa stručnjacima sa Hrvatskog zavoda za toksikologiju. Potrebno je pažljivo pratiti funkciju jetre i bubrega, pokazatelje zgrušavanja krvi te status elektrolita i tekućine u organizmu.

### **Fenilefrinklorid**

#### Znakovi i simptomi

Predoziiranje fenilefrinom vjerojatno će uzrokovati reakcije slične navedenima u dijelu 4.8.

Dodatni simptomi koji se mogu javiti su razdražljivost, nemir, hipertenzija i moguće reaktivna bradikardija. U težim slučajevima može doći do zbunjenosti, halucinacija, iznenadnih napadaja i aritmija. Međutim, količina fenilefrina potrebna da bi uzrokovala teško trovanje veća je od količine potrebne da bi uzrokovala oštećenje jetre povezano s paracetamolom.

#### Liječenje

Liječenje mora biti klinički primjereno. U slučaju teške hipertenzije može biti potrebna primjena alfa blokatora poput fentolamina.

### **Askorbatna kiselina**

#### Simptomi i znakovi

Visoke doze askorbatne kiseline (>3000 mg) mogu uzrokovati prolaznu osmotsku dijareju i mogu imati učinak na probavni sustav i uzrokovati mučninu i abdominalnu nelagodu. Učinci predoziranja askorbatnom kiselinom bit će prikriveni teškom hepatotoksičnošću koja je uzrokovana predoziranjem paracetamolom.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1. Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska grupa:

Ostali analgetici i antipiretici, Paracetamol, kombinacije bez psiholeptika

ATK oznaka: N02BE51

#### **Paracetamol**

Paracetamol je analgetik i antipiretik. Smatra se da njegov mehanizam djelovanja uključuje inhibiciju sinteze prostaglandina, prvenstveno u središnjem živčanom sustavu.

#### **Fenilefrinklorid**

Fenilefrinklorid je simpatomimetik, agonist postsinaptičkih alfa receptora s niskim afinitetom prema kardioselektivnim beta receptorima i s minimalnim učinkom na središnji živčani sustav. Simpatomimetički učinak fenilefrina dovodi do vazokonstrikcije zbog čega dolazi do smanjenja edema nosne sluznice i smanjenja nazalne kongestije.

#### **Askorbatna kiselina**

Askorbatna kiselina (vitamin C) je često uključena u kombinirane proizvode protiv prehlade kako bi kompenzirala gubitak vitamina C do kojeg može doći u početnim stadijima akutne virusne infekcije, uključujući uobičajenu prehladu, budući da rezerva vitamina C u organizmu tada može biti niska, a apetit slab.

### **5.2. Farmakokinetička svojstva**

**Paracetamol** se brzo i gotovo potpuno apsorbira iz gastrointestinalnog trakta. Vezanje za proteine plazme pri propisanim terapijskim koncentracijama je minimalno. Metabolizira se u jetri i izlučuje u urin, pretežno u obliku glukuronida i sulfatnih konjugata. Manje od 5% se izlučuje u nepromijenjenom obliku.

**Fenilefrinklorid** se neujednačeno apsorbira iz gastrointestinalnog trakta. Podliježe metabolizmu prvog prolaska pomoću monoaminoooksidaze u jetri i crijevu; stoga je bioraspoloživost peroralno primijenjenog fenilefrinklorida smanjena. Izlučuje se urinom, gotovo u potpunosti u obliku sulfatnog konjugata.

**Askorbatna kiselina** se brzo apsorbira iz gastrointestinalnog trakta i široko distribuira u tjelesnim tkivima, a 25% je vezano na proteine plazme. Višak askorbatne kiseline, koji tijelu nije potreban, izlučuje se urinom u obliku metabolita.

### **5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Konvencionalna ispitivanja sukladna trenutno važećim standardima za procjenu reproduktivne i razvojne toksičnosti nisu dostupna.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

saharinnatrij  
aspartam  
saharoza  
natrijev citrat  
citratna kiselina, bezvodna  
kukurzni škrob  
mentol prašak E41580  
okus limuna 610399E  
okus meda PFWIS PHS-050860  
okus meda F7624/P  
boja karamela 626E150A

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Nisu poznate.

### **6.3. Rok valjanosti**

24 mjeseca

### **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi ispod 30°C.

### **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

Višeslojne vrećice od papira, polietilena, aluminijske folije i kopolimera etilena i metakrilne kiseline s praškom za oralnu otopinu. Vrećice se nalaze u kartonskoj kutiji.

5 ili 10 vrećica s praškom u kutiji.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

#### **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje lijeka**

Sadržaj vrećice se otopljen u čaši ili šalici s vrućom vodom primjenjuje topao. Pripremljen vrući napitak je mutna otopina, zlatne boje s karakterističnim mirisom po medu, limunu i mentolu. Nema posebnih zahtjeva za uklanjanje neiskorištenog lijeka.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

#### **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

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

HR-H-257054236

#### **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 26.6.2013.

Datum posljednje obnove odobrenja: 31.01.2020.

#### **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

30. travnja 2025.