

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

COLDREX MAXGRIP LESNÍ OVOCE 1000 mg/10 mg/70 mg prášek pro perorální roztok v sáčku

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden jednodávkový sáček obsahuje:

Léčivé látky:

Paracetamol	1000 mg
Fenylefrin-hydrochlorid	10 mg
Kyselina askorbová	70 mg

Pomocné látky se známým účinkem: sacharóza 5250 mg, aspartam (E 951) 80 mg, sodík 118 mg, oranžová žlut' (E 110), azorubin (E 122).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro perorální roztok v sáčku

Popis přípravku: prášek růžové až broskvové barvy s charakteristickým ovocně mentolovým aroma.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Krátkodobá léčba příznaků chřipky a akutního zánětu horních cest dýchacích, k nimž patří horečka, bolest hlavy, bolest v krku, bolest svalů a kloubů, kongesce nosní sliznice, zánět vedlejších dutin nosních a s ním spojená bolest a akutní katarální zánět nosní sliznice.

Přípravek je určen pro dospělé a dospívající od 15 let s tělesnou hmotností nad 65 kg.

4.2 Dávkování a způsob podání:

Dávkování

Dospělí a dospívající od 15 let s tělesnou hmotností nad 65 kg:

1 sáček rozpuštěný v šálku horké vody každých 4-6 hodin podle potřeby. Neužívá se více než 4 sáčky během 24 hodin. Minimální interval mezi jednotlivými dávkami je 4 hodiny.

Maximální denní dávka paracetamolu je 4 g.

Doporučená denní dávka se nesmí překročit kvůli riziku poškození jater (viz body 4.4 a 4.9).

Starší pacienti

U starších pacientů se obvykle úprava dávky nevyžaduje. Nicméně u slabých nebo imobilních starších pacientů může být vyžadováno snížení celkové denní dávky nebo frekvence dávkování.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

U nemocných se sníženou funkcí ledvin je třeba upravit dávkování. Při glomerulární filtraci 10-50 ml/min se doporučuje prodloužit interval mezi jednotlivými dávkami na 6 hodin, při hodnotě glomerulární filtrace nižší než 10 ml/min se interval prodlužuje až na 8 hodin.

Porucha funkce jater

Pacienti, u kterých byla diagnostikována porucha funkce jater nebo Gilbertův syndrom, se musí před užitím tohoto léčivého přípravku poradit s lékařem. Vzhledem k obsahu paracetamolu má být tento léčivý přípravek používán s opatrností u pacientů s mírnou až středně závažnou poruchou funkce jater (viz bod 4.4). U pacientů se závažnou poruchou funkce jater je použití tohoto léčivého přípravku kontraindikováno (viz bod 4.3).

Pediatrická populace

COLDREX MAXGRIP LESNÍ OVOCE není určen pro děti a dospívající do 15 let.

Způsob podání

Prášek se musí před použitím rozpustit. Obsah sáčku se vysype do šálku a přelije se horkou vodou. Roztok je nutné zamíchat a prášek nechat dokonale rozpustit. V případě potřeby se přidá studená voda, med nebo cukr podle chuti.

Pokud bolest nebo horečka přetrvává déle než 3 dny nebo se zhorší, nebo pokud se objeví jiné příznaky, je třeba léčbu přerušit a pacient se má poradit s lékařem.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Závažná hypertenze
- Závažná hypertyreóza
- Feochromocytom
- Glaukom s uzavřeným úhlem
- Závažná porucha funkce jater
- Akutní hepatitida
- Závažná hemolytická anemie
- Použití u pacientů, kteří se v současné době léčí inhibitory monoaminoxidázy nebo do dvou týdnů po ukončení této léčby (viz bod 4.5).
- Použití u pacientů léčených tricyklickými antidepresivy nebo betablokátory (viz bod 4.5).
- Použití u pacientů, kteří v současné době užívají jiná sympatomimetika, jako jsou dekongestiva, látky potlačující chuť k jídlu, psychostimulanty podobné amfetaminu.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pacienty je třeba upozornit, aby současně neužívali jiné přípravky obsahující paracetamol, dekongestiva nebo jiné léky proti nachlazení a chřipce.

Tento léčivý přípravek musí být podáván se zvláštní opatrností za následujících okolností:

- Porucha funkce ledvin
- Mírná až středně závažná porucha funkce jater

- Chronický alkoholismus
- Gilbertův syndrom (familiární nehemolytická žloutenka)
- Současná léčba léčivými přípravky ovlivňujícími funkci jater
- Nedostatek glukóza-6-fosfátdehydrogenázy
- Hemolytická anémie
- Nedostatek glutathionu
- Dehydratace
- Chronická podvýživa
- Starší osoby, dospělí a dospívající s nízkým BMI (Body Mass Index)
- Retence moči nebo hypertrofie prostaty
- Okluzivní cévní onemocnění (např. Raynaudův syndrom)
- Diabetes mellitus
- Kardiovaskulární onemocnění
- Těžká ischemická choroba srdeční

Základní onemocnění jater zvyšuje riziko poškození jater v souvislosti s paracetamolem. Pacienti, u kterých byla diagnostikována porucha funkce jater nebo ledvin, se musí před užitím tohoto léku poradit s lékařem.

Po dobu léčby se nesmějí pít alkoholické nápoje. Paracetamol může být již v dávkách nad 6-8 g denně hepatotoxický. Jaterní poškození se však může vyvinout i při mnohem nižších dávkách, pokud spolupůsobí alkohol, induktory jaterních enzymů nebo jiné hepatotoxické léky. Dlouhodobá konzumace alkoholu významně zvyšuje riziko hepatotoxicity paracetamolu.

V případě předávkování je třeba okamžitě vyhledat lékařskou pomoc, i když se pacient cítí dobře, protože existuje riziko nevratného poškození jater (viz bod 4.9).

Při léčbě perorálními antikoagulanty a současném podávání vyšších dávek paracetamolu je nutná kontrola protrombinového času.

Při dlouhodobé léčbě nelze vyloučit možnost poškození ledvin.

U pacientů s astmatem, kteří jsou citliví na kyselinu acetylsalicylovou, je třeba postupovat opatrně, protože v souvislosti s paracetamolem jsou hlášeny mírné bronchospasmy (zkřížená reakce).

Při současném podávání paracetamolu s flukloxacilinem se doporučuje opatrnost vzhledem ke zvýšenému riziku metabolické acidózy s vysokou aniontovou mezerou (HAGMA), zejména u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin, sepsí, podvýživou a jinými zdroji nedostatku glutathionu (např. chronický alkoholismus), jakož i u pacientů užívajících maximální denní dávky paracetamolu. Doporučuje se pečlivé sledování, včetně měření 5-oxoprolinu v moči.

Přípravek obsahuje 5,25 g sacharózy v jedné dávce. To je třeba vzít v úvahu u pacientů s onemocněním diabetes mellitus. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo se sacharázo-isomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat.

Přípravek obsahuje azobarviva oranžovou žluť (E 110) a azorubin (E 122), která mohou způsobit alergické reakce.

Tento léčivý přípravek obsahuje 80 mg aspartamu v jednom sáčku. Aspartam se po perorálním

podání hydrolyzuje v gastrointestinálním traktu. Jedním z hlavních produktů hydrolýzy je fenylalanin.

Tento léčivý přípravek obsahuje 118 mg sodíku v jednom sáčku, což odpovídá 6 % doporučeného maximálního denního příjmu 2 g sodíku pro dospělého podle WHO.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současné užívání je kontraindikováno s následujícími léčivými látkami (viz bod 4.3):

- Inhibitory monoaminoxidázy: Mezi sympatomimetickými aminy, jako je fenylefrin, a inhibitory monoaminoxidázy probíhají hypertenzní interakce.
- Sympatomimetické aminy: Současné podávání fenylefrinu se sympatomimetickými aminy může zvýšit riziko kardiovaskulárních nežádoucích účinků.
- Beta-blokátory a další antihypertenziva (včetně debrisočinu, guanethidinu, reserpinu, methyldopy): Fenylefrin může snižovat účinnost beta-blokátorů a antihypertenziv. Riziko hypertenze a dalších kardiovaskulárních nežádoucích účinků se může zvýšit.
- Tricyklická antidepresiva (např. amitriptylin): Současné užívání s fenylefrinem může zvýšit riziko kardiovaskulárních vedlejších účinků.

Nedoporučuje se současné užívání s následující léčivou látkou:

- Probenecid snižuje clearance a výrazně prodlužuje biologický poločas paracetamolu.

Současné užívání je třeba zvážit s následujícími léčivými látkami:

- Digoxin a srdeční glykosidy: Současné užívání fenylefrinu může zvýšit riziko nepravidelného srdečního rytmu nebo infarktu myokardu.
- Námelové alkaloidy (např. ergotamin a methysergid): Současné užívání fenylefrinu může způsobit zvýšené riziko ergotismu.
- Metoklopramid zvyšuje rychlost absorpce paracetamolu a zvyšuje jeho maximální plazmatické hladiny. Vzhledem k tomu, že se celkové množství absorbovaného paracetamolu nezměnilo, není pravděpodobné, že by tato interakce byla klinicky významná.
- Domperidon může zrychlit vstřebávání paracetamolu.
- Cholestyramin snižuje absorpci paracetamolu a se nemá podávat během jedné hodiny po jeho podání.
- Současné podávání paracetamolu a zidovudinu zvyšuje riziko neutropenie.
- Současné podávání paracetamolu a isoniazidu zvyšuje riziko hepatotoxicity.
- Současné dlouhodobé užívání paracetamolu a kyseliny acetylsalicylové nebo jiných nesteroidních protizánětlivých přípravků může vést k poškození ledvin.
- Antikoagulační účinek warfarinu a jiných kumarinových derivátů může být zvýšen dlouhodobým pravidelným užíváním paracetamolu a může tak být zvýšeno riziko krvácení. Při příležitostném užívání paracetamolu však tato interakce není klinicky signifikantní.
- Riziko toxicity paracetamolu může být zvýšeno u pacientů, kteří dostávají jiná potenciálně hepatotoxická léčiva nebo léky, které indukují jaterní mikrozomální enzymy. Induktory mikrozomálních enzymů (rifampicin, fenobarbital) mohou zvýšit toxicitu paracetamolu při jeho biotransformaci vznikem vyššího podílu toxického epoxidu.
- Existují omezené důkazy naznačující, že paracetamol může ovlivnit farmakokinetiku chloramfenikolu.

- Paracetamol může snížit biologickou dostupnost lamotriginu s možným snížením jeho účinku, z důvodu možné indukce jeho metabolismu v játrech.
- Při současném podávání paracetamolu s flukloxacilinem je třeba dbát zvýšené opatrnosti, protože současné používání bylo spojeno s metabolickou acidózou s vysokou aniontovou mezerou, zejména u pacientů s rizikovými faktory (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Přípravek není vhodné podávat během těhotenství, vzhledem k obsahu fenylefrinu. Údaje u člověka jsou neprůkazné, riziko pro plod nelze vyloučit.

Velké množství dat u těhotných žen neukazuje na malformační, ani na fetoneonatalní toxicitu paracetamolu. Výsledky epidemiologických studií neurologického vývoje u dětí, které byly *in utero* vystaveny paracetamolu, nejsou průkazné.

Kojení

Není známo, zda se fenylefrin vylučuje do mateřského mléka. Vzhledem k nedostatku údajů je vhodnější se podávání přípravku během kojení vyhnout. Pokud by kojící žena přípravek užívala, měla by jej užívat pouze krátkodobě a kojit nejdříve za 3 hodiny po jeho užití. Nelze vyloučit vliv fenylefrinu na snížení tvorby mléka.

Paracetamol je vylučován do mateřského mléka, ale v množstvích, která nejsou klinicky signifikantní. Podle dostupných publikovaných údajů není nutné při krátkodobé léčbě paracetamolem a současném pečlivém sledování kojence kojení přerušit.

Fertilita

Neexistují žádné dostupné údaje o vlivu přípravku COLDREX MAXGRIP LESNÍ OVOCE na lidskou plodnost.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

COLDREX MAXGRIP LESNÍ OVOCE může u některých pacientů vyvolat závratě. Pokud se závratě vyskytnou, pacienti nemají řídit vozidlo nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky hlášené z rozsáhlých postmarketingových zkušeností jsou uvedeny níže v tabulce podle tříd orgánových systémů a frekvence. Frekvence výskytu nežádoucích účinků je řazena podle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Paracetamol

Frekvence nežádoucích účinků spojených s paracetamolem je uvedena v následující tabulce:

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinky	Frekvence
Poruchy krve a lymfatického systému	Trombocytopenie, agranulocytóza, leukopenie, pancytopenie, neutropenie	vzácné

Poruchy imunitního systému	Anafylaxe, Alergické/hypersenzitivní reakce (kromě angioedému)	vzácné
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Bronchospasmus*	vzácné
Poruchy jater a žlučových cest	Porucha funkce jater, selhání jater, nekróza jater, ikterus	vzácné
Poruchy kůže a podkoží	Kožní reakce z přecitlivělosti včetně kožních vyrážek, svědění, pocení, purpury, kopřivky a angioedému. Byly hlášeny velmi vzácné případy závažných kožních reakcí jako jsou toxická epidermální nekrolýza, Stevensův-Johnsonův syndrom, akutní generalizovaná exantematózní pustulóza.	vzácné
Srdeční poruchy	Edém	vzácné
Cévní poruchy	Edém	vzácné
Gastrointestinální poruchy	Bolest břicha, průjem, nauzea, zvracení	vzácné

* u pacientů citlivých na kyselinu acetylsalicylovou nebo jiná NSAID

Fenylefrin-hydrochlorid

Frekvence nežádoucích účinků spojených s fenylefrinem je uvedena v následující tabulce:

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinky	Frekvence
Psychiatrické poruchy	Nervozita, nespavost	není známo
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy, závrať	není známo
Srdeční poruchy	Palpitace, tachykardie, zvýšení krevního tlaku	není známo
Gastrointestinální poruchy	Průjem, nauzea a zvracení	není známo
Poruchy oka	Mydriáza, akutní glaukom s uzavřeným úhlem*	není známo
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Vyrážka	není známo
Poruchy imunitního systému	Hypersenzitivita (např. kopřivka, alergická dermatitida),	není známo
Poruchy ledvin a močových cest	Dysurie, retence moči**	není známo

* s větší pravděpodobností se může vyskytnout u pacientů s glaukomem s uzavřeným úhlem

** s větší pravděpodobností se může vyskytnout u pacientů s močovou obstrukcí, jako např. při hypertrofii prostaty

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

V případě předávkování je nezbytná okamžitá lékařská pomoc, i když nejsou přítomny žádné příznaky předávkování.

Paracetamol

U dospělých, kteří užili 10 g paracetamolu a více, je pravděpodobné poškození jater. Požití 5 g paracetamolu a více může vést k poškození jater, pokud pacient:

- a) je dlouhodobě léčen karbamazepinem, fenobarbitalem, fenytoinem, primidonem, rifampicinem, třezalkou tečkovanou nebo jinými léky, které indukují jaterní enzymy nebo
- b) pravidelně konzumuje alkohol ve vyšším než doporučeném množství nebo
- c) má pravděpodobně nedostatek glutathionu, např. poruchy příjmu potravy, cystická fibróza, infekce HIV, hladovění, kachexie.

Příznaky:

Příznaky předávkování paracetamolem během prvních 24 hodin jsou bledost, nevolnost, zvracení, anorexie a bolest břicha. Poškození jater se může projevit až 48 hodin nebo více po požití. Mohou se vyskytnout abnormality metabolismu glukózy a metabolická acidóza. U těžké otravy může jaterní selhání vést k encefalopatii, krvácení, hypoglykemii, mozkovému edému a smrti. Počáteční příznaky mohou být omezeny na nevolnost nebo zvracení a nemusí odrážet závažnost předávkování nebo riziko poškození orgánů. K akutnímu selhání ledvin s akutní tubulární nekrózou, projevujícím se silnými bolestmi v bedrech, hematurií a proteinurií, může dojít i při absenci závažného poškození jater. Byly hlášeny srdeční arytmie a pankreatitida.

Léčba:

Při předávkování paracetamolem je nezbytná okamžitá léčba. I při absenci významných časných příznaků mají být pacienti neodkladně odesláni do nemocnice k okamžitému zahájení léčby, která musí být v souladu se zavedenými léčebnými postupy. Má být proveden výplach žaludku. Plazmatické koncentrace paracetamolu mají být měřeny po 4 hodinách nebo později po požití. Specifické antidotum N-acetylcystein lze použít do 24 hodin po požití paracetamolu, avšak maximálního ochranného účinku je dosaženo do osmi hodin po požití. Účinnost antidota po této době prudce klesá. N-acetylcystein má být podáván intravenózně v souladu se stanoveným dávkovacím schématem.

Pokud pacient nezvrací, může být perorálně podaný methionin vhodnou alternativou v odlehlých oblastech mimo nemocnici.

Fenylefrin-hydrochlorid

Příznaky:

Předávkování fenylefrinem pravděpodobně povede k podobným příznakům, jaké jsou uvedeny

u nežádoucích účinků (viz bod 4.8). Další příznaky mohou zahrnovat podrážděnost, neklid, bolest hlavy, vzestup krevního tlaku a někdy reflexní bradykardii. Může vyvolat rovněž nauzeu a zvracení. V závažných případech se může objevit zmatenost, halucinace, záchvaty křečí a arytmie. Množství vyžadované k projevům výrazné toxicity fenylefrinu by však bylo výrazně vyšší než množství, které vyvolá jaterní toxicitu v souvislosti s paracetamolem.

Léčba:

Léčba má být symptomatická v souladu s klinickými projevy. Při těžké hypertenzi může být nutná léčba alfa-blokátory, jako je např. fentolamin.

Kyselina askorbová

Příznaky:

Vysoké dávky kyseliny askorbové (> 3000 mg) mohou způsobit přechodný osmotický průjem a gastrointestinální účinky, jako je nevolnost a abdominální diskomfort.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: jiná analgetika a antipyretika, paracetamol, kombinace kromě psycholeptik, ATC skupina: N02BE51

Mechanismus účinku:

Paracetamol:

Paracetamol je analgetikum a antipyretikum.

- Analgetické účinky:

Mechanismus analgetického účinku nebyl dosud zcela stanoven. Paracetamol může působit zejména tím, že inhibuje syntézu prostaglandinů v centrálním nervovém systému (CNS) a v menší míře prostřednictvím periferního účinku blokuje vznik bolestivých impulzů. Periferní účinek může být také důsledkem inhibice syntézy prostaglandinů nebo inhibice syntézy nebo účinku jiných látek, které způsobují citlivost receptorů bolesti na mechanické nebo chemické stimulace. Relativní absence periferní inhibice prostaglandinů dává paracetamolu farmakologické vlastnosti, jako je např. zachování protektivních prostaglandinů v gastrointestinálním traktu.

- Antipyretické účinky:

Paracetamol pravděpodobně působí antipyreticky vlivem na hypothalamické termoregulační centrum a vyvolává periferní vazodilataci s následným zvýšením prokrvení kůže, pocením a ztrátou tepla. Centrální vliv pravděpodobně zahrnuje inhibici syntézy prostaglandinů v hypothalamu.

Fenylefrin-hydrochlorid:

Fenylefrin-hydrochlorid je sympatomimetický amin, který působí na alfa-adrenergní receptory dýchacích cest a vyvolává vazokonstrikci, která dočasně zmírňuje otok související se zánětem nosní sliznice a sliznice vedlejších nosních dutin. Umožňuje tak volný odtok tekutiny z vedlejších nosních dutin.

Kyselina askorbová (vitamin C):

Kyselina askorbová je základní složkou lidské stravy. Je také součástí kombinovaných přípravků proti nachlazení a chřipce.

Kyselina askorbová má účinky na buněčný růst a diferenciaci a je nezbytná pro optimální fungování imunitního systému. Proto se v časných stádiích akutních virových infekcí užívá k doplnění příjmu vitamínu C z potravy, aby pomohla udržet normální funkci imunitního systému a snížit únavu a vyčerpání, protože zásoby vitamínu C a chuť k jídlu mohou být v té době nízké.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Paracetamol:

Absorpce

Paracetamol se rychle a téměř úplně vstřebává z gastrointestinálního traktu. Maximálních plazmatických koncentrací se dosahuje po 10-60 minutách od perorálního podání.

Distribuce

Paracetamol je relativně rovnoměrně distribuován ve většině tělesných tekutin a vykazuje variabilní vazbu na bílkoviny.

Biotransformace

Paracetamol je metabolizován v játrech dvěma hlavními metabolickými cestami za vzniku konjugátů kyseliny glukuronové a kyseliny sírové. Druhá cesta je při dávkách vyšších než terapeutických, rychle saturována. Minoritní cesta katalyzovaná cytochromem P450 (většinou CYP2E1) vede k tvorbě reaktivního meziprojektu (N-acetyl-p-benzochinoniminu), který je za normálních podmínek užívání paracetamolu rychle detoxikován glutathionem a po konjugaci s cysteinem a kyselinou merkapturovou vylučován močí. Když naopak dojde k masivní intoxikaci, množství tohoto toxického metabolitu se zvýší.

Eliminace

Paracetamol se vylučuje převážně močí. Během 24 hodin se vylučuje ledvinami 90 % požitá dávka, převážně jako glukuronidové (60-80 %) a sulfátové (20-30 %) konjugáty. Méně než 5 % se vylučuje v nezměněné formě. Eliminační poločas je 1-4 hodiny.

V případech selhání ledvin ($GFR \leq 50$ ml/min) je eliminace paracetamolu mírně zpožděna, s eliminačním poločasem v rozmezí 2 až 5,3 hodiny. U subjektů se závažným poškozením ledvin je eliminace glukuronidových a sulfátových konjugátů třikrát pomalejší než u zdravých subjektů.

Fenylefrin-hydrochlorid:

Absorpce:

Fenylefrin-hydrochlorid se vstřebává nepravidelně z gastrointestinálního traktu.

Biotransformace:

Fenylefrin-hydrochlorid podléhá metabolismu prvního průchodu působením monoaminoxidázy ve střevech a v játrech. Perorálně podaný fenylefrin tudíž vykazuje omezenou biologickou dostupnost.

Eliminace:

Fenylefrin-hydrochlorid se vylučuje téměř úplně močí ve formě sulfátového konjugátu.

Kyselina askorbová:

Po perorálním podání se kyselina askorbová dobře vstřebává. Pokud příjem přesahuje potřebu

těla, přebytečná kyselina askorbová se vylučuje močí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxicita paracetamolu byla studována u řady druhů zvířat. Preklinické studie na potkanech a myších ukázaly, že jednotlivá perorální LD₅₀ je 3,7 g/kg a 338 mg/kg. Chronická toxicita u těchto druhů mnohonásobně přesahující terapeutické dávky u lidí se projevuje degenerací a nekrózou jaterní, ledvinné a lymfoidní tkáně a vede ke změnám krevního obrazu.

Metabolity, které jsou považovány za odpovědné za tyto účinky, byly rovněž prokázány u lidí. Paracetamol by proto neměl být užíván po dlouhé časové období a v maximálních dávkách. Při užívání normálních terapeutických dávek nemá paracetamol riziko genotoxicity nebo kancerogenity. Není důkaz embryotoxicity nebo fetotoxicity paracetamolu ve studiích na laboratorních zvířatech.

Konvenční studie, které k vyhodnocení toxicity paracetamolu pro reprodukci a vývoj používají vsoučasnosti uznávané normy, nejsou k dispozici.

Preklinické studie toxicity fenylefrinu nedemonstrují žádnou spojitost s orgánovou toxicitou nebo karcinogenitou při použití terapeutických dávek.

Existuje několik dat zaznamenávajících možný vliv fenylefrinu na vznik malformací.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Sacharóza

Natrium-citrát

Kyselina vinná

Aspartam (E 951)

Ovocné aroma v prášku (obsahuje sacharózu, maltodextrin, oxidovaný kukuřičný škrob, rostlinný olej),

barviva E 122/110/142 [obsahuje oranžovou žluť (E 110), azorubin (E 122), zeleň S (E 142)]

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Jednodávkový zatavený vrstvený sáček (papír/PE/Al/SURLYN) obsahující 7,6 g prášku, krabička.

Velikost balení: 1 sáček, 3 sáčky, 5, 6, 8, 10, 12 nebo 14 sáčků.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

OMEGA PHARMA a.s.

Vídeňská 188/119dDolní Heršpice 619 00 Brno

Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

07/479/12-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE /PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 1. 8. 2012

Datum prodloužení registrace: 22. 8. 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

1. 8. 2023