

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

PARALEN GRIP chřipka a bolest 500 mg/25 mg/5 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje paracetamol 500 mg, coffeinum 25 mg a phenylephrini hydrochloridum 5 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Téměř bílé až nažloutlé podlouhlé bikonvexní potahované tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

K úlevě od příznaků chřipky a nachlazení, jako jsou bolest (bolest hlavy, bolest v krku, bolest svalů a kloubů) horečka, zimnice, nazální překrvení, sinusitida (a katar nosní sliznice). Díky obsahu kofeinu pomáhá bojovat proti únavě a ospalosti.

Přípravek je určen pro dospělé a dospívající od 12 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a dospívající vážící více než 65 kg

Obvyklá dávka je 500–1 000 mg paracetamolu (1–2 tablety) každé 4 hodiny podle potřeby, maximální denní dávka je 4 g (8 tablet) denně.

Dospělí a dospívající vážící 43–65 kg

Obvyklá dávka je 500 mg paracetamolu (1 tableta) každé 4 hodiny podle potřeby, maximální denní dávka je 3 g (6 tablet) denně.

Dospívající vážící 33–43 kg

Obvyklá dávka je 500 mg paracetamolu (1 tableta) každých 6 hodin podle potřeby, maximální denní dávka je 2 g (4 tablety) denně.

Pediatrická populace

Přípravek není určen dětem do 12 let.

Porucha funkce ledvin

U pacientů se sníženou funkcí ledvin musí být dávkování upraveno.

Při středně závažné poruše funkce ledvin (clearance kreatininu 10–50 ml/min) má být interval mezi dávkami nejméně 6 hodin.

Při závažné poruše funkce ledvin (clearance kreatininu <10 ml/min) má být interval mezi dávkami nejméně 8 hodin.

Porucha funkce jater

Při stabilizované chronické poruše funkce jater paracetamol obvykle nevyvolává poškození jater, pokud je podáván ve výše uvedeném dávkování. Přesto je vhodné u těchto pacientů nepodávat maximální dávky a dodržovat interval mezi jednotlivými dávkami minimálně 6 hodin. Tento léčivý přípravek je kontraindikován u pacientů se závažnou poruchou funkce jater (viz bod 4.3).

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Závažná porucha funkce jater.
- Hypertenze.
- Hypertyreóza.
- Diabetes mellitus.
- Závažné kardiovaskulární onemocnění.
- Glaukom s uzavřeným úhlem.
- Retence moči.
- Feochromocytom.
- U pacientů, kteří užívají tricyklická antidepresiva, jiná sympatomimetika nebo beta-blokátory a u těch pacientů, kteří užívají nebo užívali během posledních 2 týdnů inhibitory MAO.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pacienti mají být upozorněni, aby současně s přípravkem PARALEN GRIP chřipka a bolest neužívali jiné léčivé přípravky obsahující paracetamol, sympatomimetika, dekonjestanty nebo přípravky proti chřipce a nachlazení.

Paracetamol

PARALEN GRIP chřipka a bolest má být užíván na doporučení lékaře a se zvýšenou opatrností u pacientů s:

- nízkou zásobou glutathionu.
- hemolytickou anémií.
- deficitem glukózo-6-fosfátdehydrogenázy.
- mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater, včetně akutní hepatitidy a Gilbertova syndromu, při alkoholismu nebo u pacientů užívajících hepatotoxické léčivé přípravky. Užívání vyšších než doporučených dávek může vést k riziku závažného poškození jater. Nebezpečí předávkování je vyšší u pacientů s onemocněním jater. Při podávání paracetamolu pacientům s poruchou funkce jater a při dlouhodobé léčbě (10 dní a více) vysokými dávkami paracetamolu (více než 6 g denně) je nutno pravidelné monitorování funkce jater. Na základě postmarketingových zkušeností s užíváním paracetamolu vyšlo najevo, že hepatotoxicita paracetamolu se může vyskytnout i při užití terapeutických dávek, při krátkodobém užívání a u pacientů bez předchozí poruchy funkce jater. Porucha funkce jater může nastat při nižších dávkách, pokud spolupůsobí alkohol, induktory jaterních enzymů nebo jiné hepatotoxické látky (viz bod 4.5). Dlouhodobá konzumace alkoholu významně zvyšuje riziko hepatotoxicity paracetamolu. Nejvyšší riziko bylo zaznamenáno u chronických alkoholiků, kteří před užitím paracetamolu abstingují krátkodobě (12 h). Pacienti mají být poučeni, aby při léčbě přípravkem PARALEN GRIP chřipka a bolest nekonzumovali alkoholické nápoje.
- poruchou funkce ledvin. Při poruše funkce ledvin je doporučeno prodloužit dávkovací interval (viz bod 4.2). Při dlouhodobé léčbě nelze vyloučit možnost poruchy funkce ledvin.

- hypersenzitivitou na kyselinu acetylsalicylovou a/nebo nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID).
- granulocytopenií.

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.

Při terapii perorálními antikoagulancii a při současném dlouhodobém podávání vyšších dávek paracetamolu, zvláště v kombinaci s kodeinem či dextropropoxyfenem, je nutná kontrola protrombinového času.

Závažné kožní nežádoucí účinky (SCAR):

Při užívání paracetamolu byly hlášeny život ohrožující kožní reakce Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS), toxická epidermální nekrolýza (TEN) a akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP). Pacienti mají být informováni o známkách a příznacích a mají být pečlivě sledováni kvůli výskytu kožních reakcí. Pokud se objeví příznaky nebo známky SJS, TEN a AGEP (např. progresivní kožní vyrážka, často s puchýři nebo slizničními lézemi), pacienti musí okamžitě přestat s léčbou a vyhledat lékařskou pomoc.

Kofein

Přípravek PARALEN GRIP chřipka a bolest má být užíván na doporučení lékaře a se zvýšenou opatrností u pacientů s:

- úzkostnými poruchami (riziko zesílení).
- arytmií (riziko tachykardie nebo zesílení extrasystol).

Při užívání tohoto přípravku je třeba se vyhnout nadměrnému příjmu kofeinu (např. v kávě, čaji a některých balených nápojích), protože může vést k neklidu, nespavosti a tachykardii.

Fenylefrin

Přípravek PARALEN GRIP chřipka a bolest má být užíván na doporučení lékaře a se zvýšenou opatrností u pacientů s:

- Reynaudovým syndromem.
- bronchiálním astmatem.
- hypertrofií prostaty, protože mohou být predisponováni k retenci moči.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Paracetamol

Absorpce paracetamolu může být zvýšena metoklopramidem nebo domperidonem.

Kolestyramin snižuje absorpci paracetamolu. Paracetamol má být podáván nejméně 1 hodinu před nebo 4–6 hodin po podání kolestyraminu.

Paracetamol může zvyšovat riziko krvácení u pacientů užívajících warfarin nebo jiné antagonisty vitamínu K. Pacienti užívající paracetamol a antagonisty vitamínu K mají být monitorováni kvůli odpovídající koagulaci a krvácivým komplikacím.

Léky, které indukují jaterní mikrozomální enzymy, jako je alkohol, barbituráty, inhibitory monoaminoxidázy (IMAO) a tricyklická antidepresiva, třezalka tečkovaná, antiepileptika (mj. fenobarbital, fenytoin, karbamazepin, topiramát) a rifampicin, mohou zvyšovat hepatotoxicitu paracetamolu, zejména po předávkování. Indukovaný metabolismus vede ke zvýšené produkci

hepatotoxického oxidativního metabolitu paracetamolu. Pokud tento metabolit překročí normální vazebnou kapacitu glutathionu, dojde k hepatotoxicitě.

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).

Při současném podávání paracetamolu a lamotriginu bylo zjištěno snížení účinnosti lamotriginu při zvýšení jeho jaterní clearance.

Při současném užívání paracetamolu a zidovudinu byl hlášen zvýšený sklon k rozvoji neutropenie a hepatotoxicity. Tento lék proto má být současně se zidovudinem užíván pouze po pečlivém zvážení přínosu a rizika léčby.

Některé zprávy nasvědčují tomu, že isoniazid může zvyšovat hepatotoxický potenciál paracetamolu. V případě současného podávání je třeba pečlivě sledovat klinické a laboratorní známky hepatotoxicity.

Současné dlouhodobé podávání paracetamolu a NSAID (především acetylsalicylové kyseliny) ve vysokých dávkách zvyšuje riziko analgetické nefropatie a dalších renálních nežádoucích účinků.

Perorální kontraceptiva mohou zvýšit míru clearance paracetamolu.

Kofein

Kofein může snižovat clearance theofylinu. Aby se předešlo nežádoucím účinkům při současné léčbě theofylinem, má být konzumace kofeinu kontrolována.

Inhibitory CYP1A2 (např. perorální antikoncepce, cimetidin, fluvoxamin, disulfiram, mexiletin, chinolony, včetně enoxacinu, ciprofloxacinu, norfloxacinu a kyseliny pipemidové) mohou zvýšit AUC kofeinu a snížit plazmatickou clearance kofeinu. Klinický význam těchto interakcí není znám.

Fenylefrin

Současné užívání fenylefrinu s inhibitory MAO (jako je fenelzin, isokarboxazid, tranlylcypromin, moklobemid, selegilin nebo furazolidon) může zesílit srdeční a vazopresorické účinky a zvýšit riziko hypertenzní krize. Proto je současné užívání přípravku PARALEN GRIP chřipka a bolest a inhibitorů MAO nebo užívání přípravku PARALEN GRIP chřipka a bolest během 2 týdnů po ukončení léčby inhibitory MAO kontraindikováno (viz bod 4.3).

Fenylefrin zvyšuje anticholinergní účinek tricyklických antidepresiv. Proto je současné užívání přípravku PARALEN GRIP chřipka a bolest a tricyklických antidepresiv kontraindikováno (viz bod 4.3), protože zvyšuje riziko hypertenzní krize.

Fenylefrin může nepříznivě interagovat s jinými sympatomimetiky, vazodilatancií a beta-blokátory. Beta-adrenergní blokáda může vést k neantagonizované α -adrenergní aktivitě s rizikem hypertenze a nadměrné bradykardie. Současné užívání fenylefrinu s léčivými přípravky, které blokují α - i β -adrenergní receptory, jako je labetalol a karvedilol, může vést ke komplexním interakcím a zvýšit toxicitu v důsledku antagonismu beta-receptorů. Proto je současné užívání přípravku PARALEN GRIP chřipka a bolest a beta-blokátorů kontraindikováno (viz bod 4.3).

Současné užívání sympatomimetik nebo vazokonstrikčních látek (např. fenypropolanolamin, pseudoefedrin, oxymetazolin, efedrin, methylenfenidát) s fenylefrinem může vést k vazokonstrikci a/nebo hypertenzním krizím. Proto je současné užívání přípravku PARALEN GRIP chřipka a bolest a jiných sympatomimetik kontraindikováno (viz bod 4.3).

Alfa-adrenergní blokátory: Současné užívání fenylefrinu a léčivých přípravků s podobnými účinky se nedoporučuje, protože může zvýšit vazokonstrikci. Kromě toho α -blokátory k léčbě hypertenze nebo benigní hyperplazie prostaty antagonizují účinky α -receptorů, ale ne β -receptorů, a mohou proto zvyšovat riziko hypotenze a tachykardie.

Současné užívání fenylefrinu s reserpinem může způsobit hypertenzní reakce.

Atropin blokuje reflexní bradykardii způsobenou fenylefrinem a zvyšuje presorickou odpověď na fenylefrin.

Současné užívání fenylefrinu s digoxinem nebo srdečními glykosidy zvyšuje riziko nepravidelné srdeční frekvence nebo srdečního záchvatu.

Námelové alkaloidy (např. dihydroergotamin, methylergometrin, ergotamin a methysergid) mohou zvýšit riziko ergotizmu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Vzhledem k obsahu kofeinu a fenylefrinu se podávání přípravku PARALEN GRIP chřipka a bolest v těhotenství nedoporučuje, mají se upřednostnit jednosložkové léčivé přípravky (obsahující pouze paracetamol).

Paracetamol

Velké množství dat u těhotných žen neukazuje na malformační, ani na feto/neonatální toxicitu. Výsledky epidemiologických studií neurologického vývoje u dětí, které byly *in utero* vystaveny paracetamolu, nejsou průkazné. Pokud je to z klinického hlediska zapotřebí, může být paracetamol v průběhu těhotenství užíván, má být ovšem užíván v co nejnížší účinné dávce, po co nejkratší možnou dobu a s co nejnížší možnou frekvencí.

Kofein

Dlouhodobé užívání vyššího množství kofeinu může vyvolat předčasný potrat nebo předčasný porod.

Fenylefrin

Vzhledem k vazokonstrikčním vlastnostem fenylefrinu má být přípravek používán s opatrností u pacientek s preeklampií v anamnéze. Fenylefrin může snížit placentární perfuzi a proto má být tento přípravek používán v těhotenství pouze v případě, pokud přínosy převáží nad tímto rizikem.

Kojení

Kojení se nedoporučuje, a přípravek lze užívat pouze v případě, že přínos převáží nad rizikem. Mají se upřednostnit jednosložkové léčivé přípravky (obsahující pouze paracetamol).

Paracetamol

Paracetamol se vylučuje do mateřského mléka, avšak v množstvích, která nejsou z klinického hlediska významná. U kojených dětí nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky paracetamolu ani při dlouhodobém podávání, s výjimkou jednoho případu makulopapulární vyrážky. Podle dostupných publikovaných údajů není užívání paracetamolu v období kojení kontraindikováno.

Kofein

Kofein v mateřském mléce může potenciálně mít stimulační účinek na kojence.

Fenylefrin

Údaje získané ze studií na zvířatech ukazují, že fenylefrin může snížit tvorbu mléka a pseudoefedrin, farmakologicky příbuzný vazokonstriktor, snižuje po perorálním podání tvorbu mléka u kojících matek.

Fertilita

Nejsou dostupné žádné údaje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

PARALEN GRIP chřipka a bolest může u citlivých jedinců způsobit závrať. Pacienti mají být poučeni, aby neřídili a neobsluhovali stroje, pokud se u nich závrať vyskytne.

4.8 Nežádoucí účinky

V následující tabulce jsou shrnuty nežádoucí účinky paracetamolu, fenylefrin-hydrochloridu a kofeinu rozdělené do skupin podle terminologie MedDRA s uvedením frekvence výskytu: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit):

Paracetamol

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému	velmi vzácné	poruchy krevního obrazu (abnormální celkový krevní obraz) včetně trombocytopenie, agranulocytózy, neutropenie, leukopenie
Poruchy imunitního systému	velmi vzácné	anafylaxe (včetně anafylaktického šoku), kožní hypersenzitivní reakce včetně vyrážky a angioedému
Psychiatrické poruchy	vzácné	neklid
Poruchy nervového systému	vzácné	bolest hlavy
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	velmi vzácné	bronchospasmus
Gastrointestinální poruchy	vzácné	nauzea
	není známo	pyroglutamová acidóza, u pacientů s rizikovými faktory pro depleci glutathionu
	není známo	hepatotoxicita
Poruchy jater a žlučových cest	velmi vzácné	cytolytická hepatitida, která může vést k akutnímu selhání jater
	není známo	
Poruchy ledvin a močových cest	velmi vzácné	nefropatie
Poruchy kůže a podkožní tkáň	velmi vzácné	erytém, kopřivka. Byly hlášeny velmi vzácné případy závažných kožních reakcí jako toxická epidermální nekrolýza (TEN), Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS), akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP), fixní lékový exantém (viz bod 4.4)

Kofein

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy nervového systému	časté	nervozita a úzkost, podrážděnost, neklid a excitabilita, závrať

Fenylefrin

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	Frekvence	Nežádoucí účinek
Psychiatrické poruchy	vzácné	nervozita
Poruchy nervového systému	časté	bolest hlavy, závrať, nespavost

Poruchy oka	není známo	bolest oka, bodání očí, rozmazané vidění, fotofobie, akutní glaukom s uzavřeným úhlem
Srdeční poruchy	velmi vzácné	palpitace, zvýšený krevní tlak*
	není známo	arytmie, tachykardie
Gastrointestinální poruchy	velmi vzácné	nauzea, zvracení, průjem

* U intravenózního podání fenylefrinu byla pozorována reflexní bradykardie vyvolaná hypertenzí.

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

Paracetamol

K poškození jater může dojít u dospělých po požití 10 g paracetamolu a více. K poškození jater po požití 5 g paracetamolu a více může dojít u pacientů s rizikovými faktory (viz níže).

Rizikové faktory

Jestliže pacient

- je na dlouhodobé léčbě karbamazepinem, fenobarbitalem, fenytoinem, primidonem, rifampicinem, třezalkou tečkovanou či dalšími induktory enzymů,
- pravidelně konzumuje větší než doporučené množství alkoholu,
- pravděpodobně má vyčerpány zásoby glutathionu, např. při poruše příjmu potravy, cystické fibróze, HIV infekci, hladovění, kachexii,
- je vyššího věku, malé dítě, pacient s poruchami funkce jater.

Tito pacienti jsou vystaveni zvýšenému riziku intoxikace, včetně fatálního konce.

Symptomy

Příznaky předávkování paracetamolem v prvních 24 h jsou bledost, nauzea, zvracení, anorexie, bolest hlavy a bolest břicha.

Předávkování paracetamolem může způsobit jaterní cytolýzu, která může vést k hepatocelulární insuficienci, gastrointestinálnímu krvácení, metabolické acidóze, encefalopatii, diseminované intravaskulární koagulaci, kómatu až smrti. Mohou se objevit abnormality v metabolismu glukózy. Za 12 až 48 hodin po akutním předávkování se zvyšují hladiny jaterních aminotransferáz, laktátdehydrogenázy a bilirubinu spolu s poklesem hladiny prothrombinu. I bez přítomnosti závažného poškození jater může dojít k akutnímu renálnímu selhání s tubulární nekrózou, na které výrazně poukazuje bolest v kříži, hematurie a proteinurie. Byly hlášeny srdeční arytmie, pankreatitida a pancytopenie.

Léčba

Při předávkování paracetamolem je zásadní okamžité zahájení léčby. I přes absenci výrazných časných příznaků pacienti by měli být neprodleně převezeni do nemocnice pro okamžitou lékařskou pomoc. Příznaky mohou být omezeny na nauzeu nebo zvracení a nemusí odrážet závažnost předávkování nebo riziko poškození orgánů. Léčba má být v souladu se zavedenými standardními terapeutickými postupy.

Pokud k předávkování došlo do 1 hodiny, má být zváženo použití aktivního uhlí. Plazmatické koncentrace paracetamolu mají být měřeny po 4 hodinách po požití nebo později (dřívější koncentrace

jsou nespolehlivé). Při podezření na intoxikaci paracetamolem je indikováno intravenózní podání donorů skupiny SH, jako je N-acetylcystein, během prvních 10 hodin po požití. Ačkoli je N-acetylcystein nejúčinnější během tohoto období, stále může poskytnout určitou ochranu, i když je podán až 48 hodin po požití; v tomto případě se užívá déle. Pokud pacient nezvrací, může být v odlehklých oblastech mimo nemocnici vhodnou alternativou perorální podání methioninu.

Kofein

Symptomy

Časnými příznaky akutní otravy kofeinem jsou obvykle třes a nervozita, neklid, nespavost, excitace, diuréza, zrudnutí v obličeji, svalové záškuby, poruchy GIT, nesouvislý tok myšlenek a řeči, psychomotorická agitovanost nebo období neschopnosti dosáhnout vyčerpání, a bolest hlavy. Po nich následuje nauzea, zvracení, tachykardie a zmatenost. Při těžké intoxikaci se může objevit delirium, záchvaty a arytmie, hypokalemie a hyperglykemie.

Fenylefrin

Symptomy

Očekávanými příznaky předávkování fenylefrinem jsou příznaky nadměrné sympatomimetické stimulace. Patří sem nadměrná stimulace sympatického nervového systému s účinky jako úzkost, strach, neklid, záchvaty, nespavost, zmatenost, podrážděnost, třes, anorexie, nauzea, zvracení, psychóza s halucinacemi. Patří sem také účinky na kardiovaskulární systém, hypertenze, arytmie, tachykardie, palpitace, reflexní bradykardie, ischemie myokardu, infarkt myokardu, viscerální a periferní vazokonstrikce, snížený průtok krve životně důležitými orgány, případně se sníženou renální perfuzí a sníženým výdejem moči a metabolickou acidózou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Jiná analgetika a antipyretika; paracetamol, kombinace kromě psycholeptik;
ATC kód: N02BE51.

Paracetamol má analgetický i antipyretický účinek, který je zřejmě způsoben zejména inhibicí syntézy prostaglandinů v centrálním nervovém systému.

Fenylefrin je postsynaptický agonista α -receptorů s nízkou kardioselektivní afinitou k β -receptorům a minimální stimulační aktivitou na centrální nervový systém. Je uznávaným dekongestivem, které vazokonstrikčním účinkem zmenšuje otok a zduření nosní sliznice.

Kofein je nejúčinnější xanthinový derivát ve smyslu stimulace centrálního nervového systému, způsobuje nespavost a zvyšuje mentální aktivitu.

Kofein také působí jako analgetické adjuvans při použití v kombinaci s periferně působícími analgetiky jako je paracetamol. Pomáhá při úlevě od bolesti tím, že zabezpečuje rychlejší nástup účinku a/nebo zvyšuje útlum bolesti při nižší dávce analgetika.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Paracetamol se rychle a úplně absorbuje zejména z tenkého střeva, po perorálním podání dosahuje během 15–20 min své maximální koncentrace v krevní plazmě. Systémová biologická dostupnost podléhá first-pass efektu a pohybuje se podle dávky mezi 70 a 90 %. Lék je v těle rychle a rozsáhle distribuován a jeho eliminační plazmatický poločas je přibližně 2 h. Hlavními metabolity jsou glukuronidy a sulfátové konjugáty (> 80 %), které jsou vylučovány močí.

Fenylefrin-hydrochlorid je z trávicího traktu snadno a rychle vstřebáván. Podíl presystémového metabolismu je vysoký, okolo 60 %, což vede k systémové biologické dostupnosti okolo 40 %. Maximálních plazmatických koncentrací je dosaženo za 1 až 2 h a plazmatický poločas se pohybuje mezi 2–3 h. Při perorálním podávání se fenylefrin jakožto nosní dekonjestivum podává obvykle ve 4–6h intervalech.

Kofein je z trávicího traktu snadno vstřebáván. Analgetický účinek paracetamolu může být urychlen přidáním kofeinu díky lepší gastrointestinální absorpci paracetamolu podávanému společně s kofeinem.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita paracetamolu:	perorální podání myším	LD ₅₀ 338 mg/kg
	intraperitoneální podání myším	LD ₅₀ 500 mg/kg
Akutní toxicita fenylefrinu:	podání myším	LD ₅₀ 120 mg/kg
	podání potkanům	LD ₅₀ 350 mg/kg

Po podání fenylefrinu nebyla u zvířat pozorována specifická toxicita.

Výsledky studií genotoxicity fenylefrinu jsou neurčité.

Při podávání fenylefrinu hlodavcům nebyl pozorován kancerogenní potenciál.

Nejsou dostupné údaje o reprodukční toxicitě a fetotoxicitě u zvířat.

Konvenční studie s paracetamolem, které k vyhodnocení toxicity pro reprodukci a vývoj používají v současnosti uznávané normy, nejsou k dispozici.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

povidon 25
natrium-lauryl-sulfát
mikrokrytalická celulóza
kukuřičný škrob
předbobtnalý kukuřičný škrob
koloidní bezvodý oxid křemičitý
kyselina stearová
mastek

Potahová vrstva tablety:

hypromelosa
makrogol
oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Potahované tablety jsou baleny do průhledných PVC/PVDC/Al nebo průhledných PVC/Aclar/Al blistrů. Vnější obal je papírová krabička.

Velikost balení: 12 a 24 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Opella Healthcare Czech s.r.o., Generála Píky 430/26, 160 00 Praha 6, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

07/321/12-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 9. 5. 2012

Datum posledního prodloužení registrace: 8. 8. 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

28. 12. 2023