

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

COLDREX JUNIOR CITRON 300 mg/5 mg/20 mg prášek pro perorální roztok v sáčku

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden sáček (3 g) obsahuje:

Léčivé látky:

Paracetamol	300 mg
Phenylephrini hydrochloridum	5 mg
Acidum ascorbicum	20 mg

Pomocné látky se známým účinkem:

Sacharóza 1 862 mg, glukóza 3,325 mg a sodík 56,43 mg v jednom sáčku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro perorální roztok v sáčku

Popis přípravku: bílý až světle žlutý prášek pro perorální roztok s citronovou vůní.

### 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, bolesti kloubů a svalů, kongesce nosní sliznice, sinusitida a s ní spojené bolesti a akutní katarální zánět nosní sliznice.

Přípravek je určen pro děti od 6 do 12 let s minimální tělesnou hmotností 20 kg.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

##### **Děti od 6 do 12 let s minimální tělesnou hmotností 20 kg:**

1 sáček rozpuštěný v šálku horké vody každých 4-6 hodin dle potřeby. Maximální denní dávka je 4 sáčky v průběhu 24 hodin. Maximální délka léčby bez konzultace s lékařem je 3 dny. Minimální interval mezi dávkami jsou 4 hodiny.

##### **Děti mladší než 6 let a děti s tělesnou hmotností nižší než 20 kg:**

Přípravek není určen dětem mladším než 6 let a dětem s tělesnou hmotností nižší než 20 kg.

### **Pacienti s poruchou funkce jater**

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater je třeba přípravek používat s opatrností. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater je podávání kontraindikováno (viz bod 4.3).

### **Pacienti s poruchou funkce ledvin**

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

### **Způsob podání**

Perorální podání.

Obsah 1 sáčku se rozpustí v šálku horké vody (přibližně 125 ml). Dobře se zamíchá až do rozpuštění. Přidá se studená voda a cukr nebo med dle chuti.

Teplý nápoj se podá dítěti.

## **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
- 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 dekonjestiva, látky potlačující chuť k jídlu, psychostimulanty podobné amfetaminu (viz bod 4.5).

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

I když je přípravek Coldrex Junior citron určený pro děti, jsou zde v textu uvedena upozornění, která se týkají i dospělých pacientů.

Základní onemocnění jater zvyšuje riziko poškození jater související s paracetamolem. Pacienti, u kterých byla diagnostikována porucha funkce jater nebo ledvin, se musí před užitím tohoto léku poradit s lékařem. Nebezpečí předávkování je větší u pacientů s necirhotickým alkoholickým onemocněním jater.

Pacienti mají být poučeni, aby současně neužívali jiné přípravky obsahující paracetamol, dekonjestiva nebo léky proti nachlazení a chřipce. Vzhledem k riziku nevratného poškození jater je třeba v případě předávkování vyhledat okamžitou lékařskou pomoc, i když se pacient cítí dobře (viz bod 4.9).

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-fosfát dehydrogenázy
- Hemolytická anémie
- Nedostatek glutathionu
- Dehydratace
- Chronická podvýživa
- Retence moči nebo hypertrofie prostaty
- Okluzivní vaskulární onemocnění (např. Raynaudův fenomén)
- Kardiovaskulární onemocnění

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

Při podávání paracetamolu pacientům s jaterní dysfunkcí a u pacientů, kteří dlouhodobě užívají vyšší dávky paracetamolu, se doporučuje pravidelná kontrola jaterních testů. Zvyšování dávky a prodlužování léčby významně zvyšuje riziko závažných hepatotoxických účinků.

Pacienti mají být upozorněni, aby během léčby nekonzumovali alkohol. Paracetamol může být hepatotoxický již v dávkách nad 6-8 g denně. Při kombinaci s alkoholem, indukory enzymů nebo jinými hepatotoxickými léky však může dojít k poškození jater při mnohem nižších dávkách, přičemž největší riziko se týká chronických alkoholiků, kteří před užitím paracetamolu krátkodobě abstinují (12 h). Dlouhodobá konzumace alkoholu významně zvyšuje riziko hepatotoxicity paracetamolu.

Během dlouhodobé léčby nelze vyloučit možnost poškození ledvin.

Během léčby perorálními antikoagulanty a současně podávanými vyššími dávkami paracetamolu je nutné kontrolovat protrombinový čas.

Případy metabolické acidózy s vysokou aniontovou mezerou (high anion gap metabolic acidosis, HAGMA) v důsledku pyroglutamové acidózy byly hlášeny u pacientů se závažným onemocněním, například těžkou poruchou funkce ledvin a sepsí, nebo u pacientů s malnutricí nebo jinými příčinami nedostatku glutathionu (např. chronický alkoholismus), kteří byli dlouhodobě léčeni paracetamolem v terapeutické dávce nebo kombinací paracetamolu a flukloxacilinu. Při podezření na HAGMA v důsledku pyroglutamové acidózy se doporučuje okamžité vysazení paracetamolu a pečlivé monitorování. U pacientů s vícečetnými rizikovými faktory může být měření 5-oxoprolinu v moči užitečné k identifikaci pyroglutamové acidózy jako základní příčiny HAGMA.

Přípravek má být vzhledem k obsahu fenylefrinu u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním používán s opatrností a pouze pod dohledem lékaře.

Upozornění o pomocných látkách:

Tento léčivý přípravek obsahuje 1862 mg sacharózy a 3,325 mg glukózy v jedné dávce. To je třeba vzít v úvahu u pacientů s diabetes mellitus. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo sacharózo-izomaltázovou deficiencí by tento přípravek neměli užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje 56 mg sodíku v jedné dávce, což odpovídá 3 % maximálního denního příjmu 2 g sodíku pro dospělého dle doporučení 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 vedlejších účinků.
- *Beta-blokátory a další antihypertenziva (včetně debrisochinu, guanethidinu, reserpinu, methylidopy)*: Fenylefrin může snížit účinnost beta-blokátorů a antihypertenziv. Současné užívání fenylefrinu může zvýšit riziko hypertenze a dalších kardiovaskulárních vedlejších účinků.
- *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 jiné srdeční glykosidy*: Současné užívání fenylefrinu může zvýšit riziko nepravidelného srdečního rytmu nebo infarktu myokardu.
- *Námelové alkaloidy (např. ergotamin a methysergid)*: Současné užívání s fenylefrinem může způsobit zvýšené riziko ergotismu.
- *Metoklopramid*: Rychlost absorpce paracetamolu může být zvýšena metoklopramidem (který zvýší také jeho maximální plazmatické hladiny). Jelikož celkové množství absorbovaného paracetamolu zůstává nezměněno, není pravděpodobné, že by tato interakce byla klinicky významná.
- *Domperidon a cholestyramin*: Rychlost absorpce paracetamolu může být zvýšena domperidonem, zatímco cholestyramin absorpci snižuje. Cholestyramin se nemá podávat během jedné hodiny po podání paracetamolu.
- *Zidovudin*: Současné podávání paracetamolu a zidovudinu zvyšuje riziko neutropenie.
- *Isoniazid*: Současné podávání paracetamolu a isoniazidu zvyšuje riziko hepatotoxicity.
- *Kyselina acetylsalicylová a jiné nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID)*: Současné dlouhodobé užívání paracetamolu a kyseliny acetylsalicylové nebo jiných NSAID může vést k poškození ledvin.
- *Warfarin*: 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.

- *Potenciálně hepatotoxická léčiva nebo léky, které indukují jaterní mikrozomální enzymy:* Riziko toxicity paracetamolu může být zvýšeno. Induktory mikrozomálních enzymů (např. rifampicin, fenobarbital) mohou zvýšit toxicitu paracetamolu při jeho biotransformaci vznikem vyššího podílu toxického epoxidu.
- *Chloramfenikol:* Existují omezené důkazy, které naznačují, že paracetamol může ovlivnit farmakokinetiku chloramfenikolu.
- *Lamotrigin:* Paracetamol může snížit biologickou dostupnost lamotriginu s možným snížením jeho účinku v důsledku potenciální indukce jeho metabolismu v játrech.
- *Flukloxacilin:* Při současném podávání paracetamolu s flukloxacilem je třeba dbát zvýšené opatrnosti, protože současné užívání bylo zejména u pacientů s rizikovými faktory spojeno s metabolickou acidózou s vysokou aniontovou mezerou v důsledku pyroglutamové acidózy (viz bod 4.4).

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

Přípravek je určen pro použití u dětí. Informace níže jsou uvedeny pro případ, že by přípravek užívaly těhotné nebo kojící ženy.

##### **Těhotenství**

Přípravek není vhodné podávat během těhotenství, vzhledem k obsahu fenylefrinu.

K dispozici nejsou dostatečné údaje o tom, zda fenylefrin má škodlivé účinky na plod během těhotenství u člověka (viz bod 5.3).

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**

Paracetamol se vylučuje do mateřského mléka, ale v množstvích, která nejsou signifikantní.

Fenylefrin se může vylučovat 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.

##### **Fertilita**

Relevantní údaje nejsou k dispozici.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

I když je přípravek Coldrex Junior citron určený pro děti, jsou zde v textu uvedena upozornění, která se týkají i dospělých pacientů.

Coldrex Junior citron nezpůsobuje ospalost, a proto nemá vliv na pozornost při řízení dopravních prostředků a obsluze strojů. Coldrex Junior citron může u některých pacientů vyvolat závratě. Pokud se závratě vyskytnou, pacienti by měli být poučeni, aby neřídili dopravní prostředky ani neobsluhovali stroje.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

Nežádoucí účinky hlášené z rozsáhlých postmarketingových zkušeností jsou uvedeny 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

<b>Třída orgánových systémů</b>	<b>Nežádoucí účinky</b>	<b>Frekvence</b>
Poruchy krve a lymfatického systému	Trombocytopenie, agranulocytóza, leukopenie, pancytopenie, neutropenie	Vzácné
Poruchy imunitního systému	Anafylaxe	Vzácné
	Alergické/hypersenzitivní reakce	Vzácné
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Bronchospazmus*	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 (TEN), Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS), akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP)	Velmi vzácné
Srdeční poruchy	Edém	Vzácné
Cévní poruchy	Edém	Vzácné
Gastrointestinální poruchy	Bolest břicha, průjem, nevolnost, zvracení	Vzácné
Poruchy metabolismu a výživy	Metabolická acidóza s vysokou aniontovou mezerou	není známo

\*u pacientů citlivých na kyselinu acetylsalicylovou a další NSAIDs

### Fenylefrin-hydrochlorid

<b>Třída orgánových systémů</b>	<b>Nežádoucí účinky</b>	<b>Frekvence</b>
Psychiatrické poruchy	Nervozita, nespavost	Není známo
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy, závrať	Není známo
Poruchy oka	Mydriáza, akutní glaukom s uzavřeným úhlem*	Není známo
Srdeční poruchy	Zvýšený krevní tlak	Není známo
	Tachykardie, palpitace	Není známo
Gastrointestinální poruchy	Průjem, nevolnost, zvracení	Není známo
Poruchy kůže a podkoží	Kožní reakce z přecitlivělosti (vyrážka, kopřivka, alergická dermatitida)	Není známo
Poruchy ledvin a močových	Dysurie, retence moči**	Není známo

cest		
------	--	--

\* s největší pravděpodobností se může vyskytnout u pacientů s glaukomem s uzavřeným úhlem.

\*\* s největší pravděpodobností se může vyskytnout u pacientů s obstrukcí vývodu močového měchýře, např. při hypertrofii prostaty.

### Popis vybraných nežádoucích účinků

#### *Metabolická acidóza s vysokou aniontovou mezerou*

U pacientů s rizikovými faktory, kteří užívali paracetamol, byly pozorovány případy metabolické acidózy s vysokou aniontovou mezerou v důsledku pyroglutamové acidózy (viz bod 4.4). Pyroglutamová acidóza se může u těchto pacientů vyskytnout v důsledku nízkých hladin glutathionu.

#### 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](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **4.9 Předávkování**

### Paracetamol

U dětí, které užili jednorázově více jak 150 mg/kg tělesné hmotnosti a 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 bolesti 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, hypoglykémii, 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 by pacienti měli být 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 by měly 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 fenylefrin-hydrochloridem bude mít pravděpodobně za následek příznaky podobné nežádoucím účinkům uvedeným v bodě 4.8. Mezi další příznaky patří podrážděnost, neklid, hypertenze, reflexní bradykardie, hyperpyrexie a třes. V závažných případech může dojít ke zmatenosti, halucinacím, záchvatům a arytmiím. Množství přípravku Coldrex Junior Citron nutné k vyvolání závažné toxicity způsobené fenylefrin-hydrochloridem by však bylo vyšší než množství potřebné k vyvolání jaterní toxicity způsobené paracetamolem.

Léčba:

Příznaky se mají léčit dle potřeby podle zavedených léčebných postupů. Těžkou hypertenzi může být nutné léčit alfa-blokátorem, například fentolaminem.

### Kyselina askorbová

Příznaky:

Vysoké dávky kyseliny askorbové (> 3 000 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 plně 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 stimuly. 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 hypotalamické tepelné regulační centrum a vyvolává periferní vazodilataci s následným zvýšením prokrvení kůže, pocením a ztrátou tepla. Centrální vliv pravděpodobně zahrnuje inhibici syntézy prostaglandinů v hypotalamu.

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 vstřebává z trávicího 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. Vazba na plazmatické bílkoviny je při obvyklých terapeutických koncentracích zanedbatelná, ale s rostoucími koncentracemi se zvyšuje.

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 přípravku**

Dostupné neklinické údaje pro paracetamol neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka na základě konvenčních studií genotoxicity a kancerogenního potenciálu v rozmezí terapeutických dávek.

Konvenční studie paracetamolu využívající aktuálně přijímané standardy pro hodnocení toxicity pro reprodukci a vývoj nejsou k dispozici.

Toxicita paracetamolu byla hodnocena u řady druhů zvířat. Chronická toxicita u těchto druhů mnohonásobně přesahující terapeutické dávky u člověka se projevuje degenerací a nekrózou jaterní, ledvinové a lymfoidní tkáně a vede ke změnám krevního obrazu. Metabolity, které jsou považovány za odpovědné za tyto účinky, byly rovněž prokázány u člověka. Paracetamol by proto neměl být užíván po dlouhé časové období a v maximálních dávkách.

Existuje několik dat zaznamenávajících možný vliv fenylefrinu na vznik malformací.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Sacharóza

Bezvodá kyselina citronová

Dihydrát natrium-citrátu

Sodná sůl sacharinu

Sušený kukuřičný škrob

Citronové aroma (obsahuje: přírodní a přírodně identické aromatické látky, kukuřičný maltodextrin, oxidovaný kukuřičný škrob, butylhydroxyanisol)

Natrium-cyklamát

Práškováný kurkumin 5% (obsahuje glukózu)

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

### **6.4 Zvláštní podmínky pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Zatavený vrstvený sáček (papír/PE/Al/PE nebo papír/PE/Al/Surlyn), krabička.

Jeden sáček obsahuje 3 g prášku pro perorální roztok.

Sáčky jsou baleny po 1 kuse, 3, 5, 10 nebo 12 kusech v krabičce.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky pro likvidaci.

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

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

OMEGA PHARMA a.s.

Vídeňská 188/119d

Dolní Heršpice

619 00 Brno

Česká republika

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

07/429/08-C

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 6. 8. 2008

Datum posledního prodloužení registrace: 8. 7. 2015

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

10. 1. 2025