CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Coldrex o smaku czarnej porzeczki, (750 mg + 10 mg + 60 mg)/5 g, proszek do sporządzania roztworu doustnego

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 saszetka zawiera 750 mg *Paracetamolum* (paracetamolu), 10 mg *Phenylephrini hydrochloridum* (chlorowodorku fenylefryny), 60 mg *Acidum ascorbicum* (kwasu askorbowego)
Substancje pomocnicze, patrz: pkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu doustnego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Leczenie objawów grypy, przeziębienia takich jak: bóle głowy, dreszcze, bóle gardła, niedrożność przewodów nosowych i zatok przebiegająca z bólem.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat:

Jedna saszetka co 4 do 6 godzin. Nie stosować częściej niż co 4 godziny ani nie więcej niż 4 saszetki na dobę.

Sposób podawania

Przed podaniem proszek należy rozpuścić w ciepłej wodzie.
Wsypać zawartość jednej saszetki do szklanki, uzupełnić do połowy ciepłą wodą, dobrze wymieszać i wypić. W razie konieczności dodać zimnej wody lub dosłodzić.

Dzieci:

Nie zaleca się stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat.
Nie stosować dawki większej niż zalecana.
Jeżeli objawy choroby utrzymują się pacjent powinien zasięgnąć porady lekarza.
Nie stosować z innymi produktami leczniczymi zawierającymi paracetamol, substancje zmniejszające przekrwienie błony śluzowej nosa ani innymi lekami o podobnym mechanizmie działania.

Jeżeli lekarz nie zaleci inaczej, produktu leczniczego nie należy stosować dłużej niż 3 dni.

4.3. Przeciwwskazania

Stwierdzona nadwrażliwość na paracetamol, fenylefrynę, kwas askorbowy lub substancje pomocnicze wchodzące w skład produktu.

Niewydolność wątroby lub ciężka niewydolność nerek, choroba alkoholowa.
Przyjmowanie zydowudyny, stosowanie inhibitorów monoaminooksydazy (MAO) i okres 2 tygodni po ich ostatnim zastosowaniu.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania
Należy stosować ostrożnie u pacjentów:
- z nadciśnieniem tętniczym,
- z chorobami serca i naczyń,
- z cukrzycą,
- z nadczynnością tarczycy,
- z jaskrą zamykającego się kąta przesączania,
- z guzem chromochłonnym nadnerczy,
- z rozrostem gruczołu krokowego,
- z chorobami zakrzepowo-zatorowymi (np. zespół Raynaude'a),
- stosujących leki blokujące receptory beta-adrenergiczne i inne leki obniżające ciśnienie krwi (debryzochina, guanetydyna, rezerpina, metyldopa),
- stosujących trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne,
- stosujących inne sympatykomimetyki (takie jak leki zmniejszające przekrwienie błony śluzowej nosa, środki hamujące łaknienie lub leki psychostymulujące o działaniu podobnym do amfetaminy),
- z niedoborem dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej i reduktazy methemoglobinowej,
- z niewydolnością wątroby lub nerek. Schorzenia wątroby zwiększają ryzyko uszkodzenia wątroby przez paracetamol.

U osób ze schorzeniami wątroby istnieje zwiększone ryzyko przedawkowania.
W czasie przyjmowania leku nie należy pić alkoholu ze względu na zwiększone ryzyko uszkodzenia wątroby.
Uszkodzenie wątroby jest możliwe u osób, które spożyły jednorazowo 10 g paracetamolu lub więcej. Spożycie 5 g paracetamolu może prowadzić do uszkodzenia wątroby u pacjentów z następującymi czynnikami ryzyka:
- pacjenci przyjmujący długotrwale karbamazepinę, fenobarbital, fenytoinę, prymidon, ryfampicynę, ziele dziurawca lub inne leki indukujące enzymy wątrobowe;
- pacjenci regularnie nadużywający alkoholu;
- pacjenci, u których zachodzi możliwość niedoboru glutationu np. z zaburzeniami łaknienia, mukowiscydozą, zakażeniem wirusem HIV, głodzonych lub wyniszczonych.

Ze względu na zawartość sacharozy ostrożnie stosować u pacjentów z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy.
1 saszetka zawiera 2,7 g sacharozy. Osoby chore na cukrzycę powinny uwzględnić tę ilość sacharozy w swojej diecie.
Jeżeli objawy utrzymują się należy zasięgnąć porady lekarza.
Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji
Należy zasięgnąć porady lekarskiej przed zastosowaniem produktu wraz z następującymi lekami:

Inhibitory monoaminooksydazy	Podczas jednoczesnego stosowania amin sympatykomimetycznych, takich jak fenylefryna z inhibitorami monoaminooksydazy, może dojść do zwiększenia ciśnienia krwi.
Aminy sympatykomimetyczne	Jednoczesne stosowanie fenylefryny i innych amin sympatykomimetycznych może zwiększać ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych dotyczących serca i naczyń.
Beta-adrenolityki i inne leki zmniejszające nadciśnienie (debryzochina, guanetydyna, rezerpina, metyldopa)	Fenylefryna może zmniejszać skuteczność działania leków blokujących receptory beta-adrenergiczne i leków stosowanych w nadciśnieniu tętniczym. Może wzrosnąć ryzyko wystąpienia nadciśnienia i innych objawów niepożądanych dotyczących serca i naczyń.
Trójpierścieniowe leki	Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne mogą zwiększać ryzyko

przeciwdepresyjne (np. amitryptylina)	wystąpienia objawów niepożądanych dotyczących serca i naczyń, związanych z fenylefryną.
Digoksyna i glikozydy nasercowe	Jednoczesne stosowanie digoksyny i glikozydów nasercowych zwiększa ryzyko zaburzeń rytmu serca lub zawału mięśnia sercowego.
Warfaryna i inne pochodne kumaryny	Regularne codzienne przyjmowanie paracetamolu może nasilać działanie przeciwzakrzepowe warfaryny lub innych leków z grupy kumaryny powodując ryzyko wystąpienia krwawień, okazjonalne przyjmowanie paracetamolu nie ma znaczenia klinicznego.
Niesteroidowe leki przeciwzapalne	Łączne podawanie paracetamolu i niesteroidowych leków przeciwzapalnych zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek.

Szybkość wchłaniania paracetamolu może zostać zwiększona przez metoklopramid lub domperidon, zmniejszona zaś przez cholestyraminę. Równoczesne stosowanie paracetamolu i leków zwiększających metabolizm wątrobowy, tj. niektóre leki nasenne lub przeciwpadaczkowe (np. fenobarbital, fenytoina, karbamazepina) oraz ryfampicyna może prowadzić do uszkodzenia wątroby nawet podczas stosowania zalecanych dawek paracetamolu.
Salicylamid wydłuża czas wydalania paracetamolu.
Kofeina nasila działanie przeciwbólowe paracetamolu.
Stosowanie paracetamolu może być przyczyną fałszywych wyników niektórych badań laboratoryjnych (np. oznaczanie stężenia glukozy we krwi).
Fenylefryna może nasilać podwyższające ciśnienie tętnicze działanie leków przyspieszających poród.
Ryzyko zwiększenia ciśnienia tętniczego istnieje u pacjentów przyjmujących jednocześnie alkaloidy sporyszu i fenylefrynę.
Kwas askorbowy zwiększa wchłanianie żelaza i zwiększa wchłanianie glinu z zawierających go leków zobojętniających.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie należy stosować leku podczas ciąży bez zalecenia lekarza.
Badania przeprowadzone na ludziach i zwierzętach nie wykazały szkodliwego działania paracetamolu na przebieg ciąży i rozwój zarodkowy i płodowy.
Bezpieczeństwo stosowania fenylefryny w okresie ciąży nie zostało ustalone. Z powodu zwężającego naczynia działania fenylefryny produkt należy stosować ostrożnie u pacjentek z wcześniej występującym stanem przedrzucawkowym. Fenylefryna może zmniejszać krążenie łożyskowe, dlatego też preparat może być stosowany w okresie ciąży jedynie w przypadku gdy korzyść dla matki przewyższa ryzyko dla płodu.
Najwyższa tolerowana podczas ciąży ilość kwasu askorbowego to 2000 mg/dobę. Oznacza ona maksymalny poziom dziennego spożycia witaminy C, który nie stwarza ryzyka wystąpienia działań niepożądanych.

Nie należy stosować leku podczas karmienia piersią bez zalecenia lekarza.
Badania przeprowadzone na ludziach nie wykazały szkodliwego działania paracetamolu na przebieg karmienia piersią ani na niemowlę karmione piersią.
Paracetamol przenika barierę łożyskową, jest też wydzielany z mlekiem matki.
Fenylefryna może być wydzielana z mlekiem matki.
Najwyższa tolerowana podczas karmienia piersią ilość kwasu askorbowego to 2000 mg/dobę. Oznacza ona maksymalny poziom dziennego spożycia witaminy C, który nie stwarza ryzyka wystąpienia działań niepożądanych.

4.7. Wpływ na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

W razie wystąpienia zawrotów głowy po zastosowaniu leku nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Paracetamol

Działania niepożądane opisane w badaniach klinicznych są niezbyt częste i zaobserwowane na małej populacji pacjentów. Z tego powodu działania niepożądane pochodzące z rozległych doświadczeń po wprowadzeniu do obrotu, przy stosowaniu leku przez pacjentów zgodnie z zalecanym dawkowaniem i mające związek ze stosowaniem leku, zostały wymienione poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością występowania. Ponieważ objawy te były zgłaszane dobrowolnie z populacji o nieznanej wielkości, ich częstość jest nieznana; prawdopodobieństwo ich wystąpienia uznano za bardzo rzadkie (<1/ 10 000).

Narząd/układ	Działanie niepożądane	Częstość występowania
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Trombocytopenia	Bardzo rzadko
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje anafilaktyczne Reakcje nadwrażliwości skórnej włącznie z wysypką skórną, obrzękiem naczynioruchowym i zespołem Stevens-Johnsona (pęcherzowy rumień wielopostaciowy)	Bardzo rzadko
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Skurcz oskrzeli u pacjentów z nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne	Bardzo rzadko
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zaburzenia czynności wątroby (patrz p. 4.4 i 4.9)	Bardzo rzadko

Fenylefryna

W badaniach klinicznych dotyczących fenylefryny zgłoszono następujące działania niepożądane:

Zaburzenia psychiczne:	Nerwowość
Zaburzenia układu nerwowego:	Ból głowy, zawroty głowy, bezsenność
Zaburzenia serca:	Zwiększenie ciśnienia krwi
Zaburzenia żołądka i jelit:	Nudności, wymioty

Poniżej przedstawiono działania niepożądane pochodzące z doświadczeń po wprowadzeniu leku do obrotu. Ich częstość nie jest znana, ale prawdopodobnie występują one rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000).

Zaburzenia oka	Rozszerzenie źrenicy, jaskra ostra zamykającego się kąta, najbardziej prawdopodobne jest wystąpienie tych objawów u osób z jaskrą z zamkniętym kątem przesączania
Zaburzenia serca	Tachykardia, kołatanie serca (palpitacje)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Reakcje alergiczne (np. wysypka, alergiczne zapalenie skóry)
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Bolesne oddawanie moczu, zatrzymanie moczu. Zatrzymanie moczu jest najbardziej prawdopodobne u osób z niedrożnością ujścia pęcherza np. rozrostem gruczołu krokowego.

4.9. Przedawkowanie

Paracetamol

Objawy przedawkowania

Objawy przedawkowania paracetamolu w pierwszych 24 godzinach to bladość, nudności, wymioty, brak łaknienia, ból brzucha. Uszkodzenie wątroby może ujawnić się w ciągu 12-48 godzin po spożyciu dając o sobie znać rozpieraniem w nadbrzuszu, powrotem nudności i żółtaczką.
Mogą wystąpić nieprawidłowości w metabolizmie glukozy i kwasica metaboliczna. W ciężkim zatruciu niewydolność wątrobowa może prowadzić do encefalopatii, krwotoku, hipoglikemii, obrzęku mózgu i śmierci. Ostra niewydolność nerek z ostrą martwicą kanalików, objawiająca się bólem w okolicy lędźwiowej, krwiomocz i białkomocz mogą się rozwinąć nawet w przypadku braku ciężkiego uszkodzenia wątroby. Zgłaszano zaburzenia rytmu serca i zapalenie trzustki.

Postępowanie
W przypadku przedawkowania paracetamolu konieczne jest podjęcie natychmiastowego leczenia. Pomimo braku wczesnych objawów, pacjentów należy natychmiast skierować do szpitala. Objawy zatrucia mogą ograniczać się do nudności i wymiotów i mogą nie odzwierciedlać stopnia przedawkowania lub ryzyka uszkodzenia narządów.
Postępowanie przy zatruciu powinno być prowadzone zgodnie z ustalonymi wytycznymi.
W każdym przypadku przyjęcia jednorazowo paracetamolu w dawce 5 g lub więcej trzeba sprowokować wymioty, jeśli od spożycia nie upłynęło więcej czasu niż godzina i skontaktować się natychmiast z lekarzem. Warto podać 60-100 g węgla aktywowanego doustnie, najlepiej rozmieszanego z wodą. Należy oznaczyć stężenie paracetamolu w osoczu po 4 godzinach od spożycia paracetamolu (lub później – wcześniejsze pomiary są niewiarygodne). Leczenie N-acetylocysteiną można zastosować do 24 godzin po spożyciu paracetamolu, jednakże jest ono najbardziej skuteczne do 8 godzin po spożyciu (skuteczność antidotum gwałtownie maleje po tym czasie). W razie konieczności pacjent powinien otrzymać N-acetylocysteinę dożylnie, zgodnie z ustalonym schematem dawkowania. Jeżeli nie występują wymioty, można zastosować doustnie metioninę jako dobry zamiennik w razie dużej odległości do szpitala. Postępowanie z pacjentami z ciężką niewydolnością wątroby po okresie 24 godzin od zatrucia powinno być uzgodnione ze specjalistą hepatologiem.
Leczenie zatrucia paracetamolem musi odbywać się w szpitalu, w warunkach intensywnej terapii.

Fenylefryna
Przedawkowanie fenylefryny może powodować efekty podobne do działań niepożądanych fenylefryny wymienionych w p. 4.8.. Dodatkowo mogą wystąpić rozdrażnienie, niepokój ruchowy, nadciśnienie i odruchowa bradykardia. W ciężkich przypadkach może wystąpić splątanie, halucynacje i arytmia. Jednakże ilość leku, po której zażyciu wystąpiłyby ciężkie objawy przedawkowania fenylefryny, spowodowałaby ciężkie uszkodzenie wątroby przez paracetamol.
Leczenie przedawkowania powinno zostać dostosowane do występujących objawów. Ciężkie nadciśnienie może wymagać zastosowania leków blokujących receptory alfa-adrenergiczne, takich jak fentolamina.

Kwas askorbowy
Wysokie dawki kwasu askorbowego (powyżej 3000mg) mogą powodować przejściową biegunkę osmotyczną i objawy żołądka i jelit, takie jak nudności i dyskomfort w jamie brzusznej. Efekty przedawkowania kwasu askorbowego zawartego w preparacie byłyby połączone z ciężkim zatruciem wątroby wywołanym przedawkowaniem paracetamolu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne
Grupa farmakoterapeutyczna: Paracetamol w połączeniach (bez psycholeptyków)
Kod ATC: N02BE 51

Paracetamol - działa przeciwbólowo i przeciwgorączkowo. Wpływ ten wywiera poprzez zahamowanie aktywności cyklooksygenazy kwasu arachidonowego, a przez to syntezy prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Skutkiem tego jest spadek wrażliwości OUN na działanie

kinin i serotoniny, co w konsekwencji powoduje zmniejszenie wrażliwości na ból. Ponadto zmniejszenie stężenia prostaglandyn w podwzgórzu wywołuje działanie przeciwgorączkowe. Paracetamol nie wpływa na agregację płytek krwi.

Chlorowodorek fenylefryny - amina sympatykomimetyczna, głównie bezpośrednio oddziałująca na receptory adrenergiczne, z przewagą działania alfa-adrenergicznego zmniejszającego przekrwienie błony śluzowej nosa.

Kwas askorbowy (witamina C) - witamina z grupy witamin podstawowych, której niedobory mogą wystąpić na początku ostrych zakażeń wirusowych.
Nie stwierdzono aby substancje czynne produktu wykazywały działanie sedatywne.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Paracetamol - ulega szybkiemu i prawie całkowitemu wchłonięciu z przewodu pokarmowego i jest równomiernie dystrybuowany do płynów ciała. Szybkość wchłaniania zmniejsza się w przypadku przyjmowania paracetamolu wraz z posiłkiem. W dawkach terapeutycznych paracetamol wiąże się z białkami osocza w niewielkim stopniu. Lek jest metabolizowany w wątrobie i prawie całkowicie wydalany z moczem w postaci sprzężonej - glukuronidów i siarczanów. Powstający w niewielkiej ilości (ok. 5%) potencjalnie hepatotoksyczny metabolit pośredni N-acetylo-p-benzochinoimina (NAPQI) jest całkowicie sprzęgany z glutationem i wydalany w połączeniu z cysteiną lub kwasem merkapturowym. W razie zastosowania dużych dawek paracetamolu może nastąpić wyczerpanie zapasów wątrobowego glutationu, co powoduje nagromadzenie toksycznego metabolitu w wątrobie. Może to prowadzić do uszkodzenia hepatocytów, ich martwicy oraz ostrej niewydolności wątroby. Mniej niż 5% dawki paracetamolu jest wydalane w postaci niezmienionej.
Średni okres półtrwania paracetamolu wynosi od 1 do 4 godzin.

Farmakokinetyka u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby
Okres półtrwania paracetamolu u osób z wyrównaną niewydolnością wątroby jest podobny do oznaczanego u osób zdrowych. W ciężkiej niewydolności wątroby okres półtrwania paracetamolu może się wydłużyć. Kliniczne znaczenie wydłużenia okresu półtrwania paracetamolu u pacjentów z chorobami wątroby nie jest znane. Nie obserwowano wówczas kumulacji, hepatotoksyczności ani zaburzeń sprzęgania z glutationem. Podawanie 4 g paracetamolu na dobę przez 13 dni pacjentom z przewlekłą wyrównaną niewydolnością wątroby nie spowodowało pogorszenia czynności wątroby.
Farmakokinetyka u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek
Ponad 90% dawki terapeutycznej paracetamolu jest zwykle wydalane z moczem w postaci metabolitów w ciągu 24 godzin. U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek zdolność wydalania polarnych metabolitów jest ograniczona, co może prowadzić do ich kumulacji. U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek zaleca się wydłużenie odstępów między kolejnymi dawkami paracetamolu.

Kwas askorbowy - jest szybko wchłaniany z przewodu pokarmowego i dystrybuowany do tkanek ciała, w 25% łączy się z białkami osocza. Nadmiar kwasu askorbowego przekraczający zapotrzebowanie organizmu jest wydalany z moczem w postaci metabolitów.

Chlorowodorek fenylefryny - jest łatwo i szybko wchłaniany z przewodu pokarmowego. Jest wstępnie metabolizowany przez inhibitory monoaminooksydazy w jelitach i wątrobie, jego biodostępność sięga 40%. Lek osiąga maksymalne stężenia w surowicy po 1-2 godzinach. Okres półtrwania wynosi od 2 do 3 godzin. W postaci doustnej, w celu obkurczenia naczyń krwionośnych nosa lek podaje się co 4-6 godzin. Jest wydalany z moczem prawie całkowicie w postaci siarczanów.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dostępne w piśmiennictwie niekliniczne dane o bezpieczeństwie stosowania substancji czynnych produktu leczniczego złożonego nie zawierają wyników, które mają znaczenie dla zalecanego

dawkowania oraz stosowania leku, a które nie zostałyby przedstawione w innych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych
Kwas cytrynowy bezwodny, sacharyna sodowa, aromat owocowy 51880/AP05.51, aromat malinowy 52368 AP05.51, aromat czarnej porzeczki 502009 AP05.51, barwnik czarnej porzeczki 75811, sodu cytrynian, sacharoza krystaliczna.

6.2. Niezgodności farmaceutyczne
Nie stwierdzono.

6.3. Okres ważności
3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania
Przechowywać w suchym miejscu.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania
Saszetki laminowane papier / PE / Al / PE, w tekturowym pudełku. Pudełko zawiera 5 lub 10 saszetek.

6.6. pozostałości specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania
Bez specjalnych zaleceń oprócz podanych w punkcie 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
GlaxoSmithKline Consumer Healthcare Sp. z o.o., ul. Rzymowskiego 53, 02-697 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
R/2783

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA
21.02.1992/ 19.05.1999/08.07.2004 /16.06.2005/11.12.2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO