

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nogrip 500 mg/200 mg/25 mg granule pro perorální roztok v sáčku

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden sáček obsahuje paracetamol 500 mg, acidum ascorbicum 200 mg a pheniramin maleas 25 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: sacharóza a ethanol.

Jeden sáček obsahuje 11,555 g sacharózy a méně než 15,2 mg ethanolu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Granule pro perorální roztok v sáčku.

Bílý až světle žlutý prášek s charakteristickým citronovorumovým aroma.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

K úlevě od příznaků spojených s nachlazením, chřipkou a infekcí horních cest dýchacích.

Nogrip je určený pro dospělé a dospívající od 15 let (s tělesnou hmotností 50 kg a vyšší).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a dospívající od 15 let (s tělesnou hmotností 50 kg a vyšší)

Doporučená denní dávka je jeden sáček 2x nebo 3x denně.

Interval mezi jednotlivými dávkami má být alespoň 4 hodiny.

Maximální denní dávka jsou 3 sáčky.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s clearance kreatininu 10-50 ml/min má být interval mezi dvěma dávkami nejméně 6 hodin.

U pacientů s clearance kreatininu < 10 ml/min má být interval mezi dvěma dávkami nejméně 8 hodin.

Porucha funkce jater

U pacientů s mírnou až středně závažnou poruchou funkce jater je nutná opatrnost (viz bod 4.4). Použití u pacientů s těžkou poruchou funkce jater je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Způsob podání

Perorální podání.

Obsah sáčku má být rozpuštěn v dostatečném množství studené nebo teplé vody.

Doba léčby

Maximální doba léčby bez porady s lékařem je 5 dnů.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Pacienti s těžkou poruchou funkce jater.
- Pacienti s rizikem vzniku glaukomu s uzavřeným úhlem.
- Pacienti s rizikem retence moči v souvislosti s uretroprostatickými poruchami.
- Užití u dětí a dospívajících do 15 let.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

V případě vysoké či přetrvávající horečky, nástupu známek superinfekce nebo příznaků přetrvávajících déle než 5 dní, je nutné léčbu přehodnotit.

Riziko psychické závislosti se objevuje v podstatě jen u vyšších než doporučených dávek a při dlouhodobém užívání.

Tento přípravek nemá být s ohledem na riziko předávkování kombinován s dalšími léčivými přípravky, které obsahují paracetamol. Maximální denní dávka paracetamolu je 4 g denně pro dospělé nad 50 kg (viz bod 4.9). U pacientů s onemocněním jater je riziko předávkování vyšší.

Byly hlášeny velmi vzácné případy závažných kožních nežádoucích účinků. Pacienti mají být informováni o časných známkách těchto závažných kožních reakcí a výskyt vyrážky nebo jiných známek hypersenzitivity vyžaduje přerušení léčby (viz bod 4.8).

Paracetamol má být používán s opatrností u pacientů s tělesnou hmotností pod 50 kg, trpících mírnou až středně těžkou hepatocelulární nedostatečností, chronickým alkoholismem, chronickou podvýživou (nízké zásoby jaterního glutathionu), dehydratací, poruchou funkce ledvin (viz bod 4.2), deficitem glukózo-6-fosfátdehydrogenázy a hemolytickou anémií. Riziko předávkování je vyšší u pacientů s necirhotickým poškozením jater alkoholem. Pokud se zjistí akutní virová hepatitida, má být léčba ukončena.

Paracetamol může být při dávkách nad 6-8 g denně hepatotoxický. Poškození jater se může vyvinout i při mnohem nižších dávkách při současném užívání s alkoholem, induktory jaterních enzymů nebo jinými hepatotoxickými léky, např. IMAO. Dlouhodobá konzumace alkoholu významně zvyšuje riziko hepatotoxicity paracetamolu.

Při současném podávání paracetamolu s flukloxacilem 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.

Během léčby je třeba vyhnout se konzumaci alkoholu a léčivých přípravků obsahujících alkohol. Alkohol zvyšuje sedativní účinek H₁ antihistaminik. To může mít vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje (viz bod 4.7).

Během léčby je třeba se vyhnout podávání sedativ (zejména barbiturátů), které zesilují sedativní účinek antihistaminik.

Současné užívání inhibitorů MAO může zesílit anticholinergní účinek feniraminu jako retence moči, zácpa nebo sucho v ústech (viz bod 4.5).

Vitamin C má být používán s opatrností u pacientů s poruchami metabolismu železa a u subjektů s deficitem glukózo-6-fosfátdehydrogenázy (G6PD).

Přípravek má být užíván s opatrností u pacientů s astmatem nebo chronickou obstrukční plicní nemocí, kardiovaskulárním onemocněním, hypertenzí, hypertyreózou a pyloroduodenální obstrukcí.

Přípravek obsahuje 11,555 g sacharózy v jedné dávce. Toto je nutno vzít v úvahu u pacientů s cukrovkou. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo se sacharázo-izomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat.

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

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 15,2 mg alkoholu (ethanolu) v jednom sáčku. Množství alkoholu v jedné dávce tohoto léčivého přípravku odpovídá méně než 1 ml piva nebo vína. Takto malé množství alkoholu v tomto léčivém přípravku nemá žádné znatelné účinky.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Paracetamol

Současné užívání se nedoporučuje:

Induktory jaterních mikrozomálních enzymů, jako je alkohol, barbituráty, a antikonvulziva, jako je fenytoin, fenobarbital, methylenobarbital, primidon, rifampicin, a IMAO a tricyklická antidepresiva, mohou zvyšovat hepatotoxicitu paracetamolu, zejména po předávkování.

Současné užívání, které je nutné zvážit:

Rychlost absorpce paracetamolu může být snížena anticholinergními látkami (např. glykopyron, propanthelin) nebo při současné léčbě kolestyraminem a zvýšena při současném užívání metoklopramidu nebo domperidonu.

Isoniazid snižuje clearance paracetamolu s možným zesílením jeho účinku a/nebo toxicity inhibicí jeho metabolismu v játrech.

Probenecid snižuje clearance paracetamolu inhibicí konjugace paracetamolu s kyselinou glukuronovou.

Pravidelné užívání paracetamolu může redukovat metabolismus zidovudinu (zvýšené riziko neutropenie).

Dlouhodobé pravidelné denní užívání paracetamolu (pokud je paracetamol užíván v maximálních dávkách (4 g/den) po dobu nejméně 4 dnů) může zvýšit antikoagulační účinek warfarinu a jiných derivátů kumarinu. Riziko krvácení se může zvýšit; občasné dávky nemají zásadní vliv.

Tyto interakce nejsou klinicky významné, pokud je přípravek užíván v souladu s doporučeným dávkováním a dobou léčby (viz bod 4.2).

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).

Vliv na výsledky laboratorních testů

Užití paracetamolu může ovlivnit testy kyseliny močové provedené prostřednictvím kyseliny fosfowolframové a testy stanovující hladinu cukru v krvi prostřednictvím glukózaoxidázy-peroxidázy.

Feniramin

Současné užívání se nedoporučuje:

Užívání alkoholu (nápoj nebo pomocná látka) zvyšuje sedativní účinek H₁ antihistaminika. Schopnost řídit a obsluhovat stroje může být snížena (viz bod 4.7). Vyvarujte se užívání alkoholických nápojů a léků obsahujících alkohol.

Užívání natrium-oxybátu může zvýšit centrální depresi. Schopnost řídit a obsluhovat stroje může být snížena (viz bod 4.7).

Současné užívání, které je nutné zvážit:

Současné užívání derivátů morfinu (analgetika, antitusika a substituční léčba), antipsychotik, barbiturátů, benzodiazepinů, anxiolytik jiných než benzodiazepiny (např. meprobamát), hypnotik, sedativních antidepresiv (amitriptylin, doxepin, mianserin, mirtazapin, trimipramin), sedativních H₁ antihistaminik, centrálních antihypertenziv, baklofenu a thalidomidu může zvýšit útlum centrálního nervového systému. Může být snížena schopnost řídit a obsluhovat stroje (viz bod 4.7).

Současné užívání inhibitorů MAO nebo anticholinergních látek jako jsou tricyklická antidepresiva, většina H₁ antihistaminik, anticholinergní látky proti Parkinsonově nemoci, anticholinergní spazmolytika, disopyramid, fenothiazinová neuroleptika a také klopazín, mohou vyvolat nebo zesílit anticholinergní nežádoucí účinky, jako je retence moči, zácpa, sucho v ústech (viz bod 4.4).

Kombinace s anticholinesterázami může vést k riziku nižší účinnosti anticholinesterázy antagonisty acetylcholinových receptorů.

Kombinace s opioidy může vést k významnému riziku akineze tlustého střeva s těžkou zácpou.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje získané z rozsáhlého souboru těhotných žen nenaznačují žádné malformační účinky nebo fetální/neonatální toxicitu. Výsledky epidemiologických studií neurologického vývoje u dětí, které byly *in utero* vystaveny paracetamolu, nejsou průkazné. Pokud je to klinicky indikováno, lze paracetamol v těhotenství podávat, má být ovšem užíván v nejnižší účinné dávce, po co nejkratší možnou dobu a s co nejnižší možnou frekvencí. Studie reprodukční toxicity s feniraminem na zvířatech jsou nedostatečné. Podávání tohoto přípravku se v těhotenství nedoporučuje.

Kojení

Paracetamol je vylučován do mateřského mléka, ale v klinicky nevýznamném množství. Nebyly hlášeny žádné negativní účinky na kojence. Není známo, zda se feniramin a jeho metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Podávání tohoto přípravku se během kojení nedoporučuje.

Fertilita

Účinky na mužskou fertilitu byly pozorovány v jedné studii na zvířatech. Relevance těchto účinků u člověka není známa.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Tento léčivý přípravek má výrazný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje vzhledem k možnému nežádoucímu účinku ospalosti, a to zejména na začátku léčby. Tento účinek může být zesílen konzumací alkoholických nápojů, léků obsahujících alkohol nebo sedativ.

4.8 Nežádoucí účinky

Četnost nežádoucích účinků je klasifikována následovně: 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).

Farmakologické vlastnosti léčivé látky způsobují nežádoucí účinky závislé na dávce (viz bod 5.1).

Třídy orgánových systémů	Vzácné	Velmi vzácné	Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému		Leukopenie Neutropenie Trombocytopenie	Hemolytická anemie
Poruchy imunitního systému	Hypersenzitivní reakce jako erytém, pruritus, ekzém, purpura, kožní vyrážka, kopřivka (viz bod 4.4) Edém, angioedém Anafylaktický šok		
Poruchy nervového systému			Sedace nebo ospalost* Anticholinergní účinky jako sucho v ústech, zácpa, rozmazané vidění, mydriáza, palpitace, retence moči Ortostatická hypotenze Závratě, vertigo, poruchy paměti nebo koncentrace** Narušená koordinace, třes Duševní zmatenost, halucinace Agitovanost, nervozita, insomnie
Poruchy kůže a podkožní tkáň		Závažné kožní reakce (viz bod 4.4)	

* silnější na začátku léčby

** častější u starších pacientů

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

Předávkování spojené s feniraminem

Předávkování může způsobit záchvaty (zejména u dětí), ztrátu vědomí a kóma.

Předávkování spojené s paracetamolem

Paracetamol může způsobit intoxikaci, obzvláště u starších pacientů, malých dětí, pacientů s onemocněním jater, u chronických alkoholiků, pacientů s chronickou malnutricí a pacientů užívajících látky indukující jaterní enzymy. Předávkování může být v těchto případech fatální.

Příznaky

Příznaky předávkování paracetamolem, které se objevují v prvních 24 hodinách, jsou bledost, nauzea, zvracení, anorexie a bolest břicha. Poškození jater se může projevit 12 až 48 hodin po požití. Může dojít k poruchám metabolismu glukózy a metabolické acidóze. Při těžké otravě může selhání jater vyústit v encefalopatii, krvácení, hypoglykémii, edém mozku a smrt. I bez těžkého poškození jater se může objevit akutní renální selhání s akutní tubulární nekrózou silně se projevující bolestí v kříži, hematurií a proteinurií. Byly hlášeny srdeční arytmie a pankreatitida.

Léčba

V případě předávkování paracetamolem je nezbytné okamžité přerušení léčby. I přes absenci výrazných časných příznaků předávkování, mají být pacienti neprodleně dopraveni do nemocnice k okamžité lékařské pomoci. Příznaky mohou být omezeny na nauzeu nebo zvracení a nemusí reflektovat závažnost předávkování nebo riziko orgánového poškození. Léčba má probíhat v souladu s postupy léčby předávkování.

Je třeba zvážit podání aktivního uhlí do 1 hodiny po předávkování. Plazmatické koncentrace paracetamolu se mají měřit po 4 hodinách a déle po požití (dříve změřené koncentrace jsou nespolehlivé). Léčba N-acetylcysteinem může být aplikována až do 24 hodin po požití paracetamolu, nicméně maximálního ochranného účinku je dosaženo do 8 hodin od požití. Účinnost antidota po uplynutí této doby prudce klesá. V případě potřeby lze podat pacientovi intravenózně N-acetylcystein v souladu se stanoveným dávkovacím režimem. Pokud nedochází ke zvracení, může být vhodnou alternativou v odlehlých oblastech, mimo nemocnici, perorální methionin. Léčba pacientů se závažnou poruchou funkce jater po 24 hodinách od požití, se má projednat s toxikologickým informačním střediskem nebo hepatologickou jednotkou.

Předávkování spojené s kyselinou askorbovou

Vysoké dávky kyseliny askorbové mohou vést k poruchám trávení (pálení žaludku, průjem, bolest břicha). Při dávkách vyšších než 1 g/den kyseliny askorbové je riziko hemolýzy u subjektů s deficitem G6PD.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: paracetamol, kombinace kromě psycholeptik

ATC skupina: N02BE51

Mechanismus účinku

Tento přípravek má tři farmakologické účinky:

- Antihistaminový účinek, který snižuje sekreci z nosu a často související slzení a také snižuje spastické projevy, jako jsou záchvaty kýchání.
Feniramin je antagonist H₁ receptoru, brání účinku histaminu, jako je uvolnění chemických mediátorů a výsledná zánětlivá reakce.

- Antipyretický a analgetický účinek snižující horečku a bolest (bolest hlavy, svalů). Paracetamol inhibuje cyklooxygenázu, enzym důležitý pro syntézu prostaglandinů. Cyklooxygenáza centrálního nervového systému je citlivější na paracetamol než periferní cyklooxygenáza, což vysvětluje, proč paracetamol působí antipyreticky a analgeticky bez viditelného periferního protizánětlivého účinku.
- Kompenzace kyseliny askorbové v lidském těle. Kyselina askorbová je ve vodě rozpustný vitamin a silný antioxidant. Je to kofaktor v mnoha biologických procesech, jako je například metabolismus kyseliny listové, oxidace aminokyselin a absorpce a transport železa. Také je potřebná pro tvorbu, údržbu a opravu mezibuněčného stavebního materiálu. Kyselina askorbová je důležitá v obraně proti infekci, pro normální funkci T-lymfocytů a pro účinnou fagocytární aktivitu leukocytů. Také chrání buňky před oxidačním poškozením základních molekul.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Paracetamol

Absorpce

Po perorálním podání je paracetamol rychle a téměř úplně absorbován. Maximálních plazmatických koncentrací je dosaženo za 30 minut až 1 hodinu.

Distribuce

Paracetamol je distribuován rychle do všech tkání. Koncentrace v krvi, slinách a plazmě jsou srovnatelné. V terapeutických dávkách je vazba na proteiny zanedbatelná.

Biotransformace

Paracetamol je metabolizován v játrech. Dvě hlavní metabolické cesty jsou glukuronidace a sulfatace. Druhá cesta je při dávkách vyšších než terapeutických rychle saturována. Minoritní cesta katalyzovaná cytochromem P450 vede k tvorbě reaktivního meziprojektu (N-acetyl-p-benzochinonimin), který je za normálních podmínek užívání paracetamolu rychle detoxikován glutathionem a po konjugaci s cysteinem a kyselinou merkapturovou vylučován močí. Během těžké intoxikace se však množství tohoto toxického metabolitu zvyšuje.

Eliminace

K eliminaci paracetamolu dochází zásadně močí. Během 24 hodin se vylučuje ledvinami 90 % požitých dávek, převážně jako glukuronidové (60-80 %) a sulfátové (20-30 %) konjugáty. Méně než 5 % se vylučuje v nezměněné formě. Eliminační poločas je přibližně 2 hodiny.

V případě poruchy funkce ledvin nebo jater, po předávkování a u novorozenců je eliminační poločas paracetamolu prodloužen. Maximální účinek je ekvivalentní koncentracím v plazmě. U starších pacientů není kapacita konjugace změněna.

Feniramin-maleinát

Absorpce

Feniramin-maleinát se dobře vstřebává z gastrointestinálního traktu. Jeho plazmatický poločas je 1-1,5 hodiny.

Eliminace

Má vysokou afinitu ke tkáním a je vylučován především ledvinami.

Kyselina askorbová

Kyselina askorbová je rychle absorbována z gastrointestinálního traktu a je široce distribuována do tělesných tkání. Kyselina askorbová se reverzibilně oxiduje na kyselinu dehydroaskorbovou, část se metabolizuje na askorbát-2-sulfát, který je neaktivní, a na kyselinu šťavelovou, které jsou vylučovány močí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Konvenční studie, které k vyhodnocení reprodukční a vývojové toxicity používají v současnosti uznávané normy, nejsou k dispozici.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Sacharóza
Citronovorumové aroma
Kyselina citronová
Usušená disperze arabské klovatiny
Sodná sůl sacharinu (E 954)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

21 měsíců.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Sáček (obsahující 13,1 g granulí pro perorální roztok) skládající se z vícevrstvého filmu z papíru/Al/PE (kontaktní vrstva s přípravkem).
Velikosti balení: 2, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 14, 15, 16, 18, 20 sáčků.

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

Dr. Max Pharma s.r.o.
Na Florenci 2116/15
Nové Město
110 00 Praha 1
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

07/285/15-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 17. 6. 2015

Datum posledního prodloužení registrace: 11. 6. 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

31. 8. 2022