

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Cholagol perorální kapky, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Curcumae longae rhizomatis pigmenta 0,0225 g, magnesi salicylas 0,18 g, menthae piperitae etheroleum 3,6 g, eucalypti etheroleum 1,926 g, frangulaemodinum 0,009 g v 10 ml.

1ml přípravku = 30 kapek

Pomocné látky se známým účinkem: bezvodý ethanol.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální kapky, roztok.

Popis přípravku: tekutina čirá, červenožlutá, slabě fluoreskující, aromatické vůně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Cholelitiáza, chronická cholecystitida, stavy po operaci na žlučových cestách s projevy dyspepsie, dyspeptické potíže při chronických hepatopatiích.

Cholagol se nesmí podávat dětem a dospívajícím do 16 let v průběhu horečnatého onemocnění.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

5 - 10 kapek 3 krát denně. Mezi jednotlivými dávkami musí být časový odstup minimálně 5 hodin.

Pediatrická populace

Dospívajícím od 12 let se podávají stejné dávky jako dospělým (viz také bod 4.3 a 4.4).

Přípravek není určen pro děti do 12 let.

Starší pacienti

U gerontologických pacientů je zvýšeno riziko projevů toxicity přípravku v důsledku snížení renálních funkcí. Proto se doporučuje podávání nižších dávek.

Pacienti s renální insuficiencí

U pacientů s renální insuficiencí by se měly dávky redukovat.

Způsob podání

Nakapat na cukr a užít asi 1/2 hodiny před jídlem. Při zhoršené žaludeční toleranci lze užívat při jídle nebo po jídle.

4.3 Kontraindikace

- Hypersensitivita na léčivé látky, kyselinu acetylsalicylovou, nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Obstrukce žlučových cest
- Aktivní nebo opakující se peptický vřed a/nebo krvácení z gastrointestinálního traktu v anamnéze nebo jiné druhy krvácení jako např. cerebrovaskulární krvácení;
- Hemoragické diatézy; poruchy koagulace jako je hemofilie a trombocytopenie;
- Závažná porucha funkce ledvin;
- Závažná porucha funkce jater;
- Akutní záněty v hepatobiliární oblasti
- Vysoké dávky během třetího trimestru těhotenství (viz bod 4.6);
- Metotrexát v dávkách > 15 mg/týden (viz bod 4.5);
- U dětí s dospívajícími ve věku do 16 let při současně probíhajícím horečnatém onemocnění. (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění).

4. 4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Zvýšené riziko krvácení a duodenálního nebo žaludečního vředu

Existuje zvýšené riziko krvácení zvláště v průběhu chirurgického zákroku nebo po něm (i v případech malých zákroků jako např. extrakce zubu). Přípravek je třeba užívat s opatrností před operací, včetně extrakce zubu. Může být třeba léčbu přechodně přerušit.

Přípravek Cholagol se nedoporučuje podávat při menoragiích, protože může zesílit menstruační krvácení.

Přípravek Cholagol je třeba podávat opatrně v případě hypertenze a u pacientů, kteří mají žaludeční nebo duodenální vřed nebo krvácivé epizody v anamnéze, anebo podstupují antikoagulační léčbu.

Současná léčba přípravkem Cholagol a jinými léčivými přípravky, které mění hemostázu (např. antikoagulanty jako warfarin, trombolytické a protidestičkové látky, protizánětlivé léky a selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu) se nedoporučuje, pokud není striktně indikována, protože může dojít ke zvýšení rizika krvácení (viz bod 4.5). Jestliže se kombinaci nelze vyhnout, je třeba u pacienta pečlivě sledovat jakékoliv známky krvácení.

Hypersenzitivní reakce

Salicyláty mohou vyvolat bronchospasmus a astmatické záchvaty nebo jiné reakce z přecitlivělosti. Rizikovými faktory jsou bronchiální astma, senná rýma, nosní polypy nebo chronická respirační onemocnění. Totéž platí pro i pacienty, kteří mají alergickou reakci na jiné látky (např. kožní reakce, svědění nebo kopřivku).

Starší pacienti

Starší pacienti jsou při užívání nesteroidních antiflogistik (NSAID) včetně salicylátů zvláště náchylní ke vzniku nežádoucích účinků. Zejména gastrointestinální krvácení může mít závažné následky (viz bod 4.2). Pokud je třeba dlouhodobá léčba, pacienti se mají pravidelně kontrolovat.

Dna

Salicyláty v nízkých dávkách snižují vylučování kyseliny močové. Proto mohou pacienti se sklonem ke snížené exkreci kyseliny močové zaznamenat záchvaty dny (viz bod 4.5).

Riziko hypoglykémie

Podávání salicylátů ve vyšších než doporučených dávkách může zvýšit riziko hypoglykemického účinku přípravků se sulfonylureou a inzulinů (viz bod 4.5).

Hypermagnezémie

U pacientů s renální insuficiencí je riziko hypermagnezémie, proto se doporučuje monitorování hladin hořčíku v krvi.

Pediatrická populace

Při podávání salicylátů dětem a dospívajícím do 16 let v průběhu horečnatého onemocnění hrozí riziko vzniku velmi vzácného, život ohrožujícího Reyova syndromu. Reyův syndrom je charakterizován neinfekční encefalopatií a jaterním selháním. Typicky se objevuje po odeznění akutních příznaků horečnatého onemocnění (varicella, chřipkovité onemocnění). Mezi klinické projevy patří protrahované profusní zvracení, bolest hlavy, poruchy vědomí.

Přípravek obsahuje 11,4% obj. ethanolu (alkoholu), tj. do 60 mg v jedné dávce.

4. 5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kontraindikované kombinace

Metotrexát (užívaný v dávkách >15 mg/týden)

Kombinace metotrexátu a nesteroidních protizánětlivých látek (NSAID) včetně salicylátů zvyšuje toxicitu metotrexátu snížením jeho renální clearance. Proto je současné podávání metotrexátu (v dávkách > 15 mg/týden) se salicyláty kontraindikováno (viz bod 4.3).

Kombinace, které se nedoporučují

Urikosurika (benzbromaron, probenecid a sulfinpyrazon)

Salicyláty mají opačný efekt než urikosurika. Této kombinaci je třeba se vyhnout.

Kombinace vyžadující opatření při použití nebo zvážení takových opatření

Antikoagulanční látky jako kumarin, heparin, warfarin

Zvyšují riziko krvácení v důsledku inhibice funkce trombocytů, poškození duodenální sliznice a vyvázání perorálních antikoagulancií z jejich vazebných míst na plazmatické bílkoviny. Krvácivost by měla být monitorována (viz bod 4.4).

Protideštičkové látky (např. klopidoogrel a dipyridamol, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI; jako sertralin nebo paroxetin), deferasirox

Zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4).

Antidiabetika (deriváty sulfonylurey, inzulin)

Salicyláty mohou zvýšit hypoglykemický účinek derivátů sulfonylurey a inzulinu.

Digoxin a lithium

Nesteroidní protizánětlivé látky (NSAID) snižují renální exkreci digoxinu a lithia, tím se zvyšují jejich plazmatické koncentrace. Doporučuje se monitorování plazmatických koncentrací digoxinu a lithia. Může být nezbytná úprava dávkování.

Diuretika a antihypertenziva

Nesteroidní protizánětlivé látky (NSAID) mohou snížit antihypertenzní účinek diuretik a jiných antihypertenziv. Současné podávání NSAID s ACE-inhibitory zvyšuje riziko akutní renální insuficience.

Diuretika: riziko akutního selhání ledvin, způsobené sníženou glomerulární filtrací v důsledku snížené syntézy prostaglandinů. Doporučuje se hydratace pacienta a monitorování renální funkce na začátku léčby.

Inhibitory karboanhydrázy (acetazolamid)

Současné podávání vysokých dávek salicylátů s inhibitory karboanhydrázy může vést k závažné acidóze a zvyšovat toxické působení na centrální nervový systém.

Systémové podávání kortikosteroidů

Při současném podávání salicylátů se může zvýšit riziko vzniku gastrointestinální ulcerace a krvácení (viz bod 4.4).

Metotrexát (užívaný v dávkách <15 mg/týden)

Současné podávání metotrexátu a nesteroidních protizánětlivých látek (NSAID) může zvýšit hematologickou toxicitu metotrexátu způsobenou snížením renální clearance metotrexátu. Během současné léčby je potřeba provádět vyšetření krevního obrazu.

Jiné nesteroidní protizánětlivé látky (NSAID)

Existuje zvýšené riziko vzniku ulcerací a gastrointestinálního krvácení způsobeného synergickými účinky.

Cyklosporin, takrolimus

Současné užívání nesteroidních protizánětlivých látek (NSAID) a cyklosporinu nebo takrolimu může zvýšit nefrotoxický účinek cyklosporinu a takrolimu. V případě současného užívání těchto látek a NSAID má renální funkce monitorovat.

Antikonvulziva (fenytoin, kyselina valproová)

Salicyláty mohou vytlačovat fenytoin a kyselinu valproovou z vazby na bílkovinách. To může vést ke snížení plazmatické koncentrace fenytoinu, ale ke zvýšení frakce volného fenytoinu a zvýšení plazmatických koncentrací volné kyseliny valproové

Alkohol

Současné podávání alkoholu a salicylátů zvyšuje riziko gastrointestinálního krvácení.

Fluorochinolony, itraconazol, ketokonazol, orální tetracykliny

Magnesium salicylát může snížit absorpci těchto látek.

4. 6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Zkušenosti s podáváním přípravku Cholagol v průběhu těhotenství nejsou. Salicyláty snadno procházejí placentární bariérou a mohou způsobit poškození plodu. Ačkoli bylo hlášeno, že užívání salicylátů během těhotenství může zvýšit riziko vrozených defektů u lidí, kontrolované studie s použitím kyseliny acetylsalicylové teratogenitu nepotvrdily. Studie u lidí s ostatními salicyláty nebyly provedeny. U zvířat se prokázalo, že podání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede ke zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a k embryo/fetální letalitě. Navíc u zvířat, kterým byly podávány salicyláty v **1. trimestru** těhotenství, byly zaznamenány defekty plodu, zahrnující fissury páteře nebo lebky, rozštěpy obličeje, malformace orgánů, CNS nebo skeletu (především obratlů a žeber).

V průběhu prvního a druhého trimestru těhotenství nesmí být přípravek podáván, pokud to není zcela nezbytné.

Dlouhodobé podávání vysokých dávek salicylátů **ve 3. trimestru** může prodloužit gestaci a tím zvýšit riziko spojené s přenosem dítěte (poškození plodu nebo smrt zapříčiněné nedostatečnou funkcí placenty při prolongované gestaci) i riziko prenatální hemorhagie matek. Užívání salicylátů během posledních 2 týdnů gravidity může vést k hemorhagii u plodu nebo novorozence. Dále může dojít ke konstrikci nebo předčasnému uzavření arteriální dučeje, vedoucí k pulmonární hypertenzi a srdečnímu selhání u novorozenců. Nadměrné užívání salicylátů v pokročilém stádiu těhotenství bylo spojeno s vyšším rizikem narození mrtvého dítěte nebo úmrtím novorozence. Dlouhodobé užívání vysokých dávek salicylátů v pokročilém stádiu těhotenství může způsobit prolongaci první fáze porodní (tj. porodních stahů) a komplikaci při poslední fázi porodu, spočívající v krvácení plodu nebo matky. Podávání vysokých dávek přípravku je kontraindikováno ve třetím trimestru těhotenství.

Kojení

Salicyláty přecházejí v malých množstvích do mateřského mléka. Protože dosud nebyly hlášeny škodlivé účinky na kojence, krátkodobé užívání doporučené dávky zpravidla nevyžaduje přerušit kojení. V případě dlouhodobého užívání a/nebo podávání vyšších dávek, má být kojení přerušeno.

4. 7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Cholagol nemá žádný nebo zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4. 8 Nežádoucí účinky

Frekvence výskytu:

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)

Gastrointestinální poruchy

Časté: žaludeční intolerance (říhání, nauzea, zvracení, pocit plnosti v nadbřišku, pyróza)

Poruchy ledvin a močových cest

Není známo: poškození funkce ledvin

Poruchy krve a lymfatického systému

Při dlouhodobém užívání existuje zvýšené riziko krvácení.

Poruchy imunitního systému

U precitlivělých osob se mohou objevit alergické projevy (bronchospasmus, kožní vyrážka).

U dětí s virovým onemocněním existuje možnost vzniku Reyova syndromu.

4. 9 Předávkování

Zkušenosti s předávkováním přípravkem Cholagol nejsou k dispozici. V literatuře jsou popisovány pouze symptomy předávkování salicyláty. Při opakovaném podávání vysokých dávek salicylátů může dojít k salicylismu, který se projevuje závratěmi, tinitem, pocením, nauzeou až zvracením, bolestmi hlavy a zmateností. Tyto příznaky obvykle zmizí po redukci dávek. Při náhodném požití většího množství přípravku dochází k otravě s těmito symptomy: hyperventilace, horečka, neklid, ketóza, respirační alkalóza a metabolická acidóza. Deprese centrálního nervového systému může vést ke kómatu (kardiovaskulární kolaps, respirační selhání).

Léčba předávkování salicyláty

Nejprve se doporučuje vyvolat zvracení nebo provést výplach žaludku. Zbytkové množství salicylátu je možno odstranit pomocí aktivního uhlí. Dále je nutné sledovat a případně podpořit vitální funkce, upravit hyperpyrexii, hypokalémii, acidózu a dehydrataci. Z plazmy je možno salicyláty eliminovat alkalickou diurézou, hemodialýzou nebo hemoperfuzí.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5. 1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: léčiva k terapii onemocnění žlučových cest

ATC kód: A05AX

Farmakodynamické účinky

Cholagol je vícekomponentní preparát na přírodní bázi s účinkem choleretickým, cholekinetickým, antiflogistickým, dezinfekčním, spazmolytickým a mírně laxativním.

Na choleretickém účinku přípravku se podílí tyto složky přípravku: curcumae radice pigmenta (barviva získaná z kurkumového kořene), salicylan hořčnatý (má i cholekinetický účinek), olivový olej (má příznivý vliv na rozpouštění žlučových kaménků), menthae piperitae etheroleum (silice získána z čerstvé natě kvetoucí rostliny Mentha piperita). Výrazný podíl na účinku přípravku Cholagol mají antiflogisticky, popř. dezinfekčně působící látky. Jedná se o salicylan hořčnatý, eucalypti etheroleum obsahující cineol jakožto aktivní složku a menthae piperitae etheroleum. Silice z máty peprné má rovněž mírný spazmolytický účinek, který se příznivě uplatňuje u bolestivých spasmů vývodných cest žlučových a umožňuje snazší odchod konkrementů. Kromě uvedených účinků má Cholagol i mírný laxativní účinek, který zajišťuje frangulaemodin. Frangulaemodin je aglykon antrachinonového glykosidu získaný z kůry krušiny olšové. Působí jako stimulační laxans.

5. 2 Farmakokinetické vlastnosti

Je známa kinetika salicylátů po perorálním podání. Salicyláty podané perorálně jsou rychle a kompletně absorbovány z gastrointestinálního traktu. Potrava může ovlivnit rychlost absorpce, nikoli absorbované množství. V krvi se salicyláty váží na albumin. Vazba na albumin je snížena při snížené plazmatické koncentraci albuminu, renální dysfunkci a během těhotenství. Salicyláty jsou hydrolyzovány v gastrointestinálním traktu, játrech a krvi a jsou dále metabolizovány v játrech. Maximální plazmatické koncentrace bývají po orální aplikaci dosaženy po 1 - 2 hodinách. Vylučují se převážně renální cestou buď ve formě salicylové kyseliny nebo jako konjugáty. Část se vylučuje i mateřským mlékem. Eliminace se vyznačuje velkou interindividuální variabilitou.

5. 3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

U salicylátů jsou zatím v literatuře popsány pouze jejich teratogenní účinky (viz bod 4. 6.). Údaje o kancerogenních a mutagenních účincích přípravku nejsou k dispozici.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6. 1 Seznam pomocných látek

Bezvodý ethanol, levomenthol, panenský olivový olej.

6. 2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6. 3 Doba použitelnosti

2 roky

Po prvním otevření: 3 měsíce.

6. 4 Zvláštní opatření pro uchovávání

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

6. 5 Druh obalu a velikost balení

Lahvička z hnědého skla s LDPE kapacím zařízením a HDPE uzávěrem.

Velikost balení

10 ml roztoku.

6. 6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva B.V., Swensweg 5, Haarlem, 2031GA, Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

43/ 322/ 69 - C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

22. 5. 1969 / 30. 4. 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

14. 5. 2024