

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

TANTOGRIP pomeranč 600 mg/10 mg prášek pro perorální roztok v sáčku

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden sáček obsahuje 600 mg paracetamolu a 10 mg fenylefrin-hydrochloridu, což odpovídá 8,2 mg fenylefrinu.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jeden sáček obsahuje: 135,8 mg sodíku, 2 000 mg sacharózy a 33,25 mg glukózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro perorální roztok v sáčku

Žlutý nehomogenní sypký prášek s pomerančovou příchutí

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Zmírnění příznaků akutního zánětu horních cest dýchacích a chřipky, včetně úlevy od mírné až středně silné bolesti, bolesti v krku, bolesti hlavy, kongesce nosní sliznice a horečky.

Přípravek TANTOGRIP pomeranč je indikován u dospělých a dospívajících od 12 let a s tělesnou hmotností nad 40 kg.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

*Dospělí a dospívající od 12 let a s tělesnou hmotností nad 40 kg*

Doporučená dávka je 1 sáček podle potřeby až 4krát denně s intervalem 4–6 hodin mezi dávkami.

Maximální denní dávka 4 sáčků během 24 hodin nesmí být překročena.

##### *Starší pacienti*

Neexistují údaje, že by dávky měly být pro starší osoby upraveny.

##### *Pediatrická populace*

TANTOGRIP pomeranč nemají užívat děti mladší 12 let nebo dospívající s tělesnou hmotností nižší než 40 kg.

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

Vzhledem k přítomnosti paracetamolu má být interval mezi dávkami prodloužen u pacientů se středně těžkou a těžkou poruchou renální funkce.

- Dávkovací interval 6 hodin se doporučuje u rychlosti glomerulární filtrace 10 – 50 ml/min.
- Dávkovací interval 8 hodin se doporučuje u rychlosti glomerulární filtrace nižší než 10 ml/min.

### *Pacienti s poruchou funkce jater*

Pacienti s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater mají užívat přípravek s opatrností. Užívání tohoto léčivého přípravku je kontraindikováno u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (viz bod 4.3).

### Způsob podání

Perorální podání

Obsah sáčku se rozpustí ve sklenici (přibližně 150 ml) horké nebo studené vody.

### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Závažná ischemická choroba srdeční nebo jiné kardiovaskulární poruchy
- Závažná porucha funkce jater
- Diabetes mellitus
- Glaukom s uzavřeným úhlem
- Feochromocytom
- Hypertenze
- Hypertyreóza
- Pacienti užívající tricyklická antidepresiva, betablokátory nebo jiná antihypertenziva
- Pacienti, kteří užívají nebo během posledních dvou týdnů užívali inhibitory monoaminoxidázy (viz bod 4.5)
- Současná léčba jinými sympatomimetiky včetně nosních nebo očních dekonjestantů

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

Pacienty je třeba upozornit, aby neužívali současně i jiné přípravky obsahující paracetamol.

Paracetamol může být hepatotoxický v dávkách přesahujících 6–8 g denně. K hepatotoxicitě paracetamolu může dojít i při nižších dávkách nebo při krátkodobém užívání u pacientů bez předchozího poškození jaterních funkcí, pokud pacient současně požívá alkohol, induktory jaterních enzymů nebo jiné látky toxické pro játra. Dlouhodobý abúzus alkoholu významně zvyšuje riziko hepatotoxicity paracetamolu. Riziko předávkování je větší u pacientů s ne-cirhotickým onemocněním jater v důsledku požívání alkoholu. Nejvyšší riziko je u chronických alkoholiků, kteří krátkodobě abstinují (12 hodin). Během užívání přípravku TANTOGRIP pomeranč se nesmí požívat alkohol.

Opatrnosti je třeba při podávání přípravku pacientům s Raynaudovým syndromem.

Vzhledem k přítomnosti paracetamolu je třeba opatrnosti také u pacientů s deficitem glukóza-6-fosfátdehydrogenázy, deficitem glutathionu, dehydratací, hemolytickou anémií a u pacientů citlivých na kyselinu acetylsalicylovou nebo jiná NSAID.

U pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin se doporučuje opatrnost a interval mezi dávkami má být prodloužen.

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.

**Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR)**

Život ohrožující kožní reakce Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS) a toxická epidermální nekrolýza (TEN) byly hlášeny při užívání paracetamolu. Pacienti mají být informováni o známkách a symptomech a mají být pečlivě sledováni kvůli kožním reakcím. Pokud se objeví symptomy nebo známky SJS a TEN (např. progresivní kožní vyrážka často s puchýři nebo slizničními lézemi), pacienti mají okamžitě přerušit léčbu a vyhledat lékařskou pomoc (viz bod 4.8).

Fenylefrin-hydrochlorid

Fenylefrin má být podáván s opatrností pacientům s hypertrofií prostaty.

Přípravek TANTOGRIP pomeranč obsahuje 135,8 mg sodíku v jednom sáčku, což odpovídá 6,8 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Přípravek TANTOGRIP pomeranč obsahuje sacharózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo se sacharázo-izomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat.

Přípravek TANTOGRIP pomeranč obsahuje glukózu. Pacienti se vzácnou malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

##### Paracetamol

Rychlost absorpce paracetamolu může být zvýšena metoklopramidem nebo domperidonem a snížena cholestyraminem.

Probenecid může ovlivnit vylučování paracetamolu a jeho plazmatickou koncentraci. Paracetamol může zvýšit plazmatickou koncentraci chloramfenikolu.

Při delším každodenním užívání paracetamolu může být zesílen antikoagulační efekt warfarinu a jiných kumarinů, což je spojeno se změnou hodnot INR a zvýšeným rizikem krvácení, příležitostné užití přípravku však nemá významný vliv.

Současné užívání paracetamolu s lamotriginem může zvýšit clearance lamotriginu a snížit jeho celkovou systémovou expozici.

Induktory jaterních mikrozomálních enzymů, jako jsou alkohol, barbituráty, inhibitory monoaminoxidázy a tricyklická antidepresiva, mohou zvýšit hepatotoxicitu paracetamolu, zejména po předávkování. Závažná hepatotoxicita po užití paracetamolu se může objevit u pacientů užívajících zidovudin nebo isoniazid.

Při současném podávání paracetamolu s flukloxacilinem je třeba dbát zvýšené opatrnosti, protože současné používání bylo spojeno s metabolickou acidózou s vysokou aniontovou mezerou v důsledku pyroglutamové acidózy, zejména u pacientů s rizikovými faktory (viz bod 4.4).

##### Fenylefrin-hydrochlorid

Inhibitory monoaminoxidázy (včetně moklobemidu): mezi sympatomimetickými aminy jako je fenylefrin a inhibitory monoaminoxidázy dochází k interakcím, které mohou vyvolat hypertenzní krizi. Současné užívání je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Sympatomimetické aminy: souběžné užívání fenylefrinu a jiných sympatomimetických aminů může zvýšit riziko nežádoucích kardiovaskulárních účinků. Současné užívání je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Betablokátory a další antihypertenziva (včetně debrisočinu, guanethidinu, reserpinu a methyldopy): fenylefrin může snížit účinnost betablokátorů a antihypertenziv. Riziko hypertenze a jiných nežádoucích kardiovaskulárních účinků může být vyšší. Současné užívání je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Tricyklická antidepresiva (např. amitriptylin): mohou zvýšit riziko nežádoucích kardiovaskulárních účinků při současném užívání s fenylefrinem. Současné užívání je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Digoxin a srdeční glykosidy: souběžné užívání s fenylefrinem může zvýšit riziko nepravdělného srdečního tepu nebo srdečního infarktu.

#### 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Během těhotenství a kojení je třeba se vyhnout použití tohoto léčivého přípravku kvůli přítomnosti fenylefrinu.

##### Těhotenství

###### Paracetamol

Velké množství dat u těhotných žen neukazuje na malformační, ani na fetoneonatalní toxicitu. Výsledky epidemiologických studií neurologického vývoje u dětí, které byly *in utero* vystaveny paracetamolu, nejsou průkazné.

###### Fenylefrin-hydrochlorid

Bezpečnost tohoto léčiva nebyla v období těhotenství ještě stanovena, nicméně s ohledem na možný výskyt abnormalit plodu v prvním trimestru v důsledku expozice fenylefrinu by přípravek neměl být během těhotenství podáván. Fenylefrin může také snižovat perfuzi placentou, proto by přípravek neměl být podáván pacientkám s pre-eklampsií v anamnéze.

##### Kojení

###### Paracetamol

Paracetamol se vylučuje do mateřského mléka, ale v klinicky nevýznamném množství.

###### Fenylefrin-hydrochlorid

Vzhledem k nedostatku údajů o použití fenylefrinu během kojení by přípravek během této doby neměl být podáván.

##### Fertilita

Konvenční studie používající aktuálně uznávané standardy pro hodnocení účinků paracetamolu a fenylefrinu na mužskou nebo ženskou plodnost nejsou k dispozici (viz bod 5.3).

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

Přípravek TANTOGRIP pomeranč nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou uvedeny níže dle MedDRA klasifikace a četnosti (četnosti jsou definovány takto: 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):

Orgánové systémy podle MedDRA	Četnost: <i>Velmi vzácné</i>	Četnost: <i>Není známo</i>
Poruchy krve a lymfatického systému		trombocytopenie <sup>1</sup> , leukopenie <sup>1</sup> , pancytopenie <sup>1</sup> , neutropenie <sup>1</sup> , agranulocytóza <sup>1</sup>
Poruchy imunitního systému		hypersenzitivní reakce <sup>1,2</sup>
Poruchy nervového systému		bolest hlavy <sup>2</sup>
Srdeční poruchy		palpitace <sup>2</sup>
Cévní poruchy		hypertenze <sup>2</sup>
Gastrointestinální poruchy		akutní pankreatitida <sup>1</sup> , zvracení <sup>2</sup>
Poruchy jater a žlučových cest		poruchy jater a žlučových cest
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS) <sup>1</sup> , toxická epidermální nekrolýza (TEN) <sup>1</sup> ,	kožní vyrážka <sup>1</sup>

Orgánové systémy podle MedDRA	Četnost: <i>Velmi vzácné</i>	Četnost: <i>Není známo</i>
	akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP) <sup>1</sup> (viz část 4.4)	
Poruchy ledvin a močových cest		retence moči <sup>2</sup>
Poruchy metabolismu a výživy		metabolická acidóza s vysokou aniontovou mezerou

<sup>1</sup>nežádoucí účinky spojené s paracetamolem

<sup>2</sup>nežádoucí účinky spojené s fenylefrinem

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: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

## 4.9 Předávkování

### Paracetamol

U dospělých pacientů může dojít po požití dávky 10 g paracetamolu a vyšší dávky k poškození jater. Požití dávky 5 g paracetamolu a vyšší dávky může vést k poškození jater za přítomnosti následujících rizikových faktorů (viz níže).

- (a) dlouhodobá léčba karbamazepinem, fenobarbitalem, fenytoinem, primidonem, rifampicinem, třezalkou tečkovanou nebo jinými induktory jaterních enzymů,
- (b) pravidelné nadměrné požívání alkoholu,
- (c) pacient má pravděpodobně depleci glutathionu, např. při poruchách příjmu potravy, cystické fibróze, infekci HIV, hladovění a kachexii.

### Symptomy

Příznaky předávkování paracetamolem během prvních 24 hodin jsou následující: bledost, nauzea, zvracení, anorexie a bolest břicha. Poškození jater se může projevit v průběhu 12 až 48 hodin po požití dávky. Mohou se objevit abnormality metabolismu glukózy a metabolická acidóza. V případě závažného předávkování může jaterní poškození progredovat až v encefalopatii, krvácení, hypoglykemii, cerebrální edém a úmrtí. Může se také rozvinout akutní poškození ledvin s akutní tubulární nekrózou projevující se bolestí v bedrech, hematurií a proteinurií, a to i v případě absence poškození jater. Byly hlášeny i srdeční arytmie a pankreatitida.

### Léčba

Při předávkování paracetamolem je nezbytná okamžitá léčba. Pacient má být odeslán k urgentnímu ošetření v nemocničním zařízení, i když počáteční příznaky předávkování nejsou signifikantní. Příznaky se mohou omezit na nauzeu či zvracení a nemusí odpovídat závažnosti předávkování nebo riziku možného poškození orgánů. Léčba předávkování má odpovídat zavedeným léčebným postupům.

Během první hodiny po předávkování je možné podat aktivní uhlí. Plasmatické koncentrace paracetamolu je třeba měřit až po 4 hodinách a později od požití dávky (dřívější koncentrace jsou nespolehlivé). N-acetylcystein může být použit k léčbě předávkování do 24 hodin po požití paracetamolu, nicméně maximálního protektivního efektu je dosaženo do 8 hodin po požití. Účinnost antidota po tomto čase prudce klesá. Pokud je to potřebné, může být pacientovi aplikován N-acetylcystein formou infuze dle zavedených dávkovacích režimů. V oblastech mimo dosah nemocnice může být vhodnou alternativou perorálně podaný metionin, pokud však situace není komplikována zvracením. Léčba pacientů se závažnou hepatickou dysfunkcí po více než 24 hodinách od požití dávky má být konzultována s toxikologickým informačním centrem nebo specializovanou jednotkou pro onemocnění jater.

### **Fenylefrin-hydrochlorid**

Příznaky závažného předávkování fenylefrinem zahrnují hemodynamické změny a kardiovaskulární kolaps s respirační depresí.

Předávkování fenylefrinem pravděpodobně vyvolá: nervozitu, bolest hlavy, závratě, nespavost, nauzeu, zvracení, mydriázu, akutní glaukom s uzavřeným úhlem (pravděpodobnější u pacientů s glaukodem s uzavřeným úhlem), tachykardii, palpitaci, alergické reakce (např. vyrážka, kopřivka, alergická dermatitida), dysurii, retenci moči (pravděpodobnější u pacientů s obstrukcí močového měchýře, jako je hypertrofie prostaty).

Dalšími příznaky mohou být hypertenze a možná reflexní bradykardie. V závažných případech se může objevit zmatenost, halucinace, křeče a arytmie. Nicméně, množství, které by vyvolalo závažnou fenylefrinovou toxicitu, je vyšší než množství, které způsobí paracetamolem vyvolanou hepatotoxicitu.

Léčba se řídí dle klinického stavu pacienta a zahrnuje včasný výplach žaludku a symptomatická a podpůrná opatření. Hypertenzní účinky lze zvládat intravenózně aplikovanými blokátory alfa-receptorů.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: paracetamol, kombinace kromě psycholeptik  
ATC kód: N02BE51

Paracetamol: paracetamol vykazuje analgetické i antipyretické účinky zřejmě v důsledku inhibice syntézy prostaglandinů v centrálním nervovém systému.

Fenylefrin-hydrochlorid: fenylefrin je agonistou post-synaptických alfa-receptorů s nízkou afinitou ke kardioselektivním beta-receptorům a minimálním stimulačním účinkem na centrální nervový systém. Je to uznávaný dekongestant zmírňující otok nosní sliznice vlivem vasokonstrikce.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

#### **Paracetamol:**

##### Absorpce

Paracetamol se rychle a úplně vstřebává z tenkého střeva a maximálních plazmatických koncentrací je dosaženo 15 - 20 minut po perorálním podání.  
Systémová dostupnost závisí na first-pass metabolismu a kolísá dle dávky mezi 70 % a 90 %.

### Distribuce

Paracetamol je rychle a široce distribuován po celém těle.

### Biotransformace a eliminace

Eliminační poločas ( $t_{1/2}$ ) je přibližně 2 hodiny. Hlavními metabolity jsou glukuronid a sulfátové konjugáty (> 80 %), které jsou vyloučeny do moči.

### **Fenylefrin-hydrochlorid:**

Fenylefrin je absorbován z trávicího traktu, po perorálním podání má však sníženou biologickou dostupnost v důsledku first-pass metabolismu. Po perorálním podání si fenylefrin zachovává schopnost nosního dekongestantu, je distribuován systémovou cirkulací do cévního zásobení nosní sliznice.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

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

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Sacharóza  
Bezvodá kyselina citronová  
Dihydrát natrium-citrátu  
Kukuřičný škrob  
Natrium-cyklamát  
Dihydrát sodné soli sacharinu  
Kyselina askorbová  
Koloidní bezvodý oxid křemičitý  
Pomerančové aroma  
Práškový kurkumin 5% (kurkumin (E 100) + tekutá glukóza usušená rozprašením)

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí a světlem.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Zatavený sáček – vrstvený papír/Al/PE – EVA

Velikost balení: 10 a 16 sáčků.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

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

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

Angelini Pharma Česká republika s.r.o.  
Palachovo náměstí 799/5  
625 00 Brno  
Česká republika

#### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

07/723/15-C

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

Datum první registrace: 25.01.2017  
Datum posledního prodloužení registrace: 19. 10. 2021

#### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

21. 2. 2025