

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Coldrex na vlhký kašel 500 mg/100 mg/6,1 mg tvrdé tobolky

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tobolka obsahuje:

<u>Léčivá látka</u>	<u>mg/tobolka</u>
Paracetamolium	500
Guaiifenesinum	100
Fenylefrini hydrochloridum	6,1 (odpovídá 5 mg fenylefrinové báze)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka.

Tobolka s průhledným zeleným tělem a neprůhledným modrým víčkem, o délce 21 mm, naplněná téměř bílým práškem bez hrudek a cizorodých částic.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Ke krátkodobé symptomatické úlevě při akutních zánětech horních cest dýchacích a chřipce včetně mírných až středně silných bolestí, bolesti hlavy, kongesci nosní sliznice a bolestí v krku, zimnice a horečky a k úlevě od vlhkého kašle.

Přípravek Coldrex na vlhký kašel je indikován k léčbě dospělých, starších osob a dospívajících od 16 let.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

*Dospělí, starší osoby a dospívající od 16 let*

2 tobolky každých 4 až 6 hodin podle potřeby.

Nemá se užívat více než 6 tobolek (3 g paracetamolu) během 24 hodin.

Přípravek Coldrex na vlhký kašel nemají užívat dospělí, starší osoby a dospívající od 16 let s hmotností menší než 50 kg.

*Pediatrická populace*

Přípravek Coldrex na vlhký kašel není určen k použití u dětí a dospívajících do 16 let.

*Starší pacienti*

Starší pacienti, zejména slabí nebo imobilní, mohou vyžadovat sníženou dávku nebo nižší frekvenci dávkování.

*Porucha funkce ledvin*

Pacienti, u kterých byla diagnostikována porucha funkce ledvin, se musí před užitím tohoto přípravku poradit s lékařem. Při podávání paracetamolu pacientům se selháním ledvin se doporučuje snížit dávku a zvýšit minimální interval mezi jednotlivými dávkami nejméně na 6 hodin (viz bod 4.4).

#### *Porucha funkce jater*

Pacienti, u kterých byla diagnostikována porucha funkce jater nebo Gilbertův syndrom, se musí před užitím tohoto přípravku poradit s lékařem. Léčivý přípravek se má používat s opatrností u pacientů s mírnou nebo středně závažnou poruchou funkce jater (viz bod 4.4). Přípravek je kontraindikován u pacientů se závažnou poruchou funkce jater (viz bod 4.3).

Maximální denní dávka paracetamolu nemá překročit 60 mg/kg/den (maximálně 2 g denně) v následujících situacích, pokud to nedoporučí lékař: (viz bod 4.4)

- Dehydratace
- Malnutrice
- Chronický alkoholismus

#### Způsob podání

Pro perorální podání.

Tobolky se polykají vcelku a zapíjejí se vodou. Nesmějí se kousat.

Doporučené denní dávkování nebo stanovený počet dávek se nesmí překračovat z důvodu rizika poškození jater (viz body 4.4 a 4.9).

Léčbu je třeba přerušit a pacient se musí poradit s lékařem, pokud:

- Příznaky přetrvávají déle než 3 dny
- Příznaky se zhorší
- Objeví se jiné příznaky

### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Použití u pacientů, kteří se v současné době léčí inhibitory monoaminoxidázy nebo do dvou týdnů po ukončení této léčby
- Hypertenze
- Kardiovaskulární onemocnění
- Hypertyreóza
- Diabetes mellitus
- Feochromocytom
- Použití u pacientů léčených tricyklickými antidepresivy, betablokátory nebo jinými antihypertenzivy (viz bod 4.5)
- Glaukom s uzavřeným úhlem
- Závažná porucha funkce jater
- Těhotenství
- Použití u pacientů, kteří v současné době užívají jiná sympatomimetika (jako jsou dekonjestiva, látky potlačující chuť k jídlu, psychostimulanty podobné amfetaminu)

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

Základní onemocnění jater zvyšuje riziko poškození jater související s paracetamolem. Paracetamol má být podáván s opatrností pacientům s poruchou funkce ledvin a mírnou nebo středně závažnou poruchou funkce jater. Rizika předávkování jsou větší u pacientů s necirhotickým alkoholickým onemocněním jater.

Tento léčivý přípravek musí být podáván se zvláštní opatrností za následujících okolností:

- Okluzivní vaskulární onemocnění (např. Raynaudův fenomén)
- Gilbertův syndrom (familiární nehemolytická žloutenka)

- Nedostatek glukóza-6-fosfát dehydrogenázy
- Hemolytická anemie
- Nedostatek glutathionu
- Dehydratace
- Starší pacienti
- Retence moči nebo hypertrofie prostaty
- Chronický kašel, astma nebo emfyzém

### **Hepatotoxicita při terapeutických dávkách paracetamolu**

U pacientů užívajících paracetamol v terapeutických dávkách byly hlášeny případy hepatotoxicity vyvolané paracetamolem, včetně fatálních případů. Tyto případy byly hlášeny u pacientů s jedním nebo více rizikovými faktory pro hepatotoxicitu, včetně nízké tělesné hmotnosti (<50 kg), poruchy funkce ledvin a jater, chronického alkoholismu, současného užívání hepatotoxických léků a akutní a chronické podvýživy (nízké zásoby glutathionu v játrech). Paracetamol má být podáván s opatrností pacientům s těmito rizikovými faktory. Opatrnost se rovněž doporučuje u pacientů současně léčených léky, které indukují jaterní enzymy, a u stavů, které mohou predisponovat k nedostatku glutathionu (viz body 4.2 a 4.9).

Dávky paracetamolu mají být revidovány v klinicky vhodných intervalech a pacienti mají být sledováni z hlediska výskytu nových rizikových faktorů hepatotoxicity, které mohou vyžadovat úpravu dávkování.

Dlouhodobé užívání jakéhokoliv léku proti bolesti hlavy může tuto bolest zhoršit. Pokud k této situaci dojde nebo je na ni podezření, je třeba léčbu přerušit a vyhledat lékařskou pomoc. Diagnóza bolesti hlavy z předávkování léky je pravděpodobná u pacientů, kteří mají časté nebo každodenní bolesti hlavy i přesto (nebo proto), že pravidelně užívají léky proti bolesti hlavy.

Používejte opatrně u pacientů s astmatem, kteří jsou citliví na kyselinu acetylsalicylovou, protože v souvislosti s paracetamolem byly hlášeny mírné bronchospasmy (zkřížená reakce).

Pacienty je třeba upozornit, aby současně neužívali jiné přípravky obsahující paracetamol, léky proti nachlazení a chřipce nebo léky proti kašli (viz bod 4.5). 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 obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

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 flukloxacinu. 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.

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

### PARACETAMOL

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.

Rychlost absorpce paracetamolu může být zvýšena domperidonem, zatímco cholestyramin absorpci snižuje. Cholestyramin se nemá podávat během jedné hodiny po podání paracetamolu.

Antikoagulační účinek warfarinu a jiných kumarinů může být zvýšen při dlouhodobém pravidelném užívání paracetamolu spolu se zvýšeným rizikem krvácení, i když příležitostné dávky nemají žádný významný účinek.

Paracetamol je metabolizován v játrech, a proto může interagovat s jinými léky, které mají stejnou metabolickou cestu, nebo mohou inhibovat nebo indukovat tuto cestu a způsobit hepatotoxicitu, zejména při předávkování (viz bod 4.9).

V případě souběžné léčby probenecidem má být dávka paracetamolu snížena, protože probenecid snižuje clearance paracetamolu o 50% v důsledku inhibice konjugace paracetamolu s kyselinou glukuronovou.

Alkohol může zvýšit hepatotoxicitu paracetamolu, zejména po předávkování, a během léčby tímto přípravkem je třeba se konzumace alkoholu vyvarovat.

Existují omezené důkazy, které naznačují, že paracetamol může ovlivnit farmakokinetiku chloramfenikolu, ale jejich platnost byla kritizována a neexistují důkazy o klinicky relevantní interakci. Ačkoli není nutné rutinní monitorování, je důležité mít tuto potenciální interakci na paměti, pokud jsou tyto dva léky podávány současně, zejména u podvyživených pacientů.

Při současném podávání paracetamolu s flukloxacilinem 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).

#### GUAIFENESIN

Guafenesin může interferovat s diagnostickými měřeními kyseliny 5-hydroxyindolactové nebo kyseliny vanillylmandlové v moči.

#### FENYLEPHRIN-HYDROCHLORID

Digoxin a srdeční glykosidy. Současné užívání fenylefrinu může zvýšit riziko nepravidelného srdečního rytmu nebo infarktu.

Inhibitory monoaminoxidázy. Mezi sympatomimetickými aminy, jako je fenylefrin, a inhibitory monoaminoxidázy probíhají hypertenzní interakce. Současné užívání je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Sympatomimetické aminy. Současné podávání fenylefrinu se sympatomimetickými aminy může zvýšit riziko kardiovaskulárních nežádoucích účinků. Současné užívání je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Námelové alkaloidy (např. ergotamin a metysergid). Současné užívání s fenylefrinem může způsobit zvýšené riziko ergotismu.

Beta-blokátory a další antihypertenziva (včetně debrisočinu, guanethidinu, reserpinu, methyldopy). Fenylefrin může snížit účinnost betablokátorů a antihypertenziv. Současné užívání fenylefrinu může zvýšit riziko hypertenze a dalších kardiovaskulárních nežádoucích účinků. Současné užívání je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Tricyklická antidepresiva (např. amitriptylin). Současné užívání fenylefrinu může zvýšit riziko kardiovaskulárních nežádoucích účinků. Současné užívání je kontraindikováno (viz bod 4.3).

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

### Těhotenství

Přípravek Coldrex na vlhký kašel je během těhotenství kontraindikován.

Na základě zkušeností u člověka způsobuje fenylefrin-hydrochlorid vrozené vývojové vady, pokud je podáván během těhotenství. Rovněž bylo prokázáno, že existuje možná souvislost s hypoxií plodu.

Velké množství údajů o těhotných ženách nenaznačuje žádnou malformační ani fetoneonatalní toxicitu paracetamolu. Výsledky epidemiologických studií neurologického vývoje u dětí, které byly *in utero* vystaveny paracetamolu, nejsou průkazné.

Nejsou k dispozici žádné údaje o použití guaifenesinu u těhotných žen.

#### Kojení

Paracetamol a fenylefrin se mohou vylučovat do mateřského mléka. Není známo, zda se guaifenesin vylučuje do mateřského mléka.

Přípravek Coldrex na vlhký kašel se nemá užívat během kojení bez porady s lékařem.

#### Fertilita

U člověka nejsou k dispozici žádné údaje o vlivu přípravku Coldrex na vlhký kašel na plodnost.

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

Přípravek Coldrex na vlhký kašel má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacienti nesmí řídit nebo obsluhovat stroje, pokud jsou postiženi závratí.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

Léčivé látky jsou při běžném používání obvykle dobře snášeny.

Příhody uvedené v publikované literatuře při užití terapeutické/označené dávky a považované za související, jakož i příhody zjištěné během postmarketingového užívání paracetamolu, guaifenesinu a fenylefrinu jsou uvedeny v tabulce níže podle tříd orgánových systémů MedDRA.

Pro klasifikaci nežádoucích účinků byla použita následující konvence: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

#### PARACETAMOL

<b>Třída orgánových systémů</b>	<b>Nežádoucí účinky</b>	<b>Četnost</b>
Poruchy krve a lymfatického systému	Trombocytopenie, agranulocytóza, leukopenie, pancytopenie, neutropenie	Velmi vzácné
Poruchy imunitního systému	Anafylaxe a alergické/hypersenzitivní reakce	Vzácné
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Bronchospasmus u pacientů citlivých na kyselinu acetylsalicylovou a další NSAID	Velmi vzácné
Poruchy jater a žlučových cest	Jaterní dysfunkce	Velmi 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. Toxická epidermální nekrolýza (TEN), dermatitida vyvolaná léky, Stevensův Johnsonův syndrom (SJS), akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP)	Velmi vzácné
Poruchy ledvin a močových cest	Sterilní pyurie	Velmi vzácné
Poruchy metabolismu a výživy	Metabolická acidóza s vysokou aniontovou mezerou	není známo

#### GUAIFENESIN

<b>Třída orgánových systémů</b>	<b>Nežádoucí účinky</b>	<b>Četnost</b>
Poruchy imunitního systému	Alergické reakce, angioedém, anafylaktické reakce	Vzácné
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Dyspnoe (hlášená v souvislosti s dalšími příznaky přecitlivělosti)	Vzácné
Gastrointestinální poruchy	Nauzea, zvracení, abdominální diskomfort, průjem	Vzácné
Poruchy kůže a podkoží	Alergické reakce (např. vyrážka, kopřivka)	Vzácné

#### FENYLEPHRIN-HYDROCHLORID

<b>Třída orgánových systémů</b>	<b>Nežádoucí účinky</b>	<b>Četnost</b>
Poruchy imunitního systému	Přecitlivělost, kopřivka, alergická dermatitida	Není známo
Psychiatrické poruchy	Nervozita, nespavost	Není známo
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy, závrať	Není známo
Poruchy oka	Mydriáza, akutní glaukom s uzavřeným úhlem, nejčastěji se vyskytne u pacientů s glaukodem s uzavřeným úhlem	Vzácné
Srdeční poruchy	Zvýšený krevní tlak, tachykardie, palpitace, reflexní bradykardie, srdeční arytmie	Vzácné
Gastrointestinální poruchy	Zvracení, průjem, nauzea	Není známo
Poruchy kůže a podkoží	Alergické reakce, brnění a chladná kůže, vyrážka	Není známo
Poruchy ledvin a močových cest	Dysurie, retence moči, s největší pravděpodobností se vyskytne u pacientů s obstrukcí vývodu močového měchýře, jako je hypertrofie prostaty.	Není známo

#### 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

Existuje riziko otravy, zejména u starších osob, u malých dětí, u pacientů s onemocněním jater, v případech chronického alkoholismu, u pacientů s chronickou podvýživou. V těchto případech může být

předávkování fatální. Příznaky se obvykle objeví během prvních 24 hodin a zahrnují: nauzea, zvracení, anorexii, bledost a bolest břicha.

Předávkování paracetamolem podaným v jedné dávce může u dospělých nebo dětí vyvolat úplnou a ireverzibilní nekrózu jaterních buněk vedoucí k hepatocelulární insuficienci, metabolické acidóze a encefalopatii, což může vést ke kómatu a úmrtí.

Současně jsou pozorovány zvýšené hladiny jaterních aminotransferáz (AST, ALT), laktátdehydrogenázy a bilirubinu spolu se zvýšenými hladinami protrombinu, které se mohou objevit 12 až 48 hodin po podání.

U dospělých, kteří užili více než doporučené množství paracetamolu, je pravděpodobné poškození jater. Předpokládá se, že nadměrné množství toxického metabolitu (obvykle adekvátně detoxikovaného glutathionem při požití normálních dávek paracetamolu) se ireverzibilně váže na jaterní tkáň.

U některých pacientů může být zvýšené riziko poškození jater toxicitou paracetamolu.

#### Rizikové faktory

Pacient

a) je dlouhodobě léčen karbamazepinem, fenobarbitalem, fenytoinem, primidonem, rifampicinem, třezalkou tečkovanou nebo jinými léky, které indukují jaterní enzymy

nebo

b) pravidelně konzumuje ethanol ve vyšším než doporučeném množství

nebo

c) má pravděpodobně nedostatek glutathionu, např. poruchy příjmu potravy, cystická fibróza, infekce HIV, hladovění, kachexie.

#### Symptomy

Příznaky předávkování paracetamolem během prvních 24 hodin jsou bledost, nauzea, zvracení, anorexie a bolest břicha. Poškození jater se může projevit 12 až 48 hodin po požití. Mohou se vyskytnout abnormality v metabolismu glukózy a metabolická acidóza. U těžké otravy může jaterní selhání progredovat v encefalopatii, krvácení, hypoglykemii, edém mozku a úmrtí. K akutnímu selhání ledvin s akutní tubulární nekrózou, projevujícím se silnou bolestí 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 mají být pacienti neodkladně odesláni do nemocnice k okamžitému zahájení léčby. Příznaky mohou být omezeny na nauzeu nebo zvracení a nemusí odrážet závažnost předávkování nebo riziko poškození orgánů. Léčba musí být v souladu se zavedenými léčebnými postupy.

Do jedné hodiny po předávkování má být zvážena léčba aktivním uhlím. Koncentrace paracetamolu v plazmě má být měřena čtyři hodiny nebo později po požití (dřívější údaje jsou nespolehlivé). Léčba N-acetylcysteinem může být použita do 24 hodin po požití paracetamolu, avšak maximálního ochranného účinku je dosaženo do osmi hodin po požití. Účinnost antidota po této době prudce klesá. V případě potřeby má být pacientovi podán intravenózně N-acetylcystein v souladu se stanoveným dávkovacím schématem. Pokud zvracení není problém, může být perorálně podaný methionin vhodnou alternativou v místech s velkou vzdáleností od nemocnice.

### GUAIFENESIN

#### Symptomy

Velmi vysoké dávky guaifenesinu mohou vyvolat nauzeu a zvracení.

Při nadměrném užívání může být guaifenesin příčinou vzniku ledvinových kamenů.

#### Léčba

Zvracení se má léčit nahrazením tekutin a monitorováním elektrolytů.

Ledvinové kameny se mají léčit podle zavedených léčebných postupů pro urolitiázu.

### FENYLEPHRIN-HYDROCHLORID

#### Symptomy

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 na vlhký kašel 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.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Jiná analgetika a antipyretika, anilidy, paracetamol, kombinace kromě psycholeptik  
ATC kód: N02BE51

### Mechanismus účinku

#### PARACETAMOL

Paracetamol je analgetikum a antipyretikum.

Analgetikum:

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 stimulační. Relativní absence periferní inhibice prostaglandinů dává paracetamolu důležité farmakologické vlastnosti, jako je např. zachování protektivních prostaglandinů v gastrointestinálním traktu.

Antipyretikum:

Paracetamol pravděpodobně působí antipyreticky tím, že ovlivňuje hypotalamické termoregulační centrum, což vyvolává periferní vazodilataci s následným zvýšením prokrvení kůže, pocením a ztrátou tepla. Centrální vliv pravděpodobně zahrnuje inhibici syntézy prostaglandinů v hypotalamu.

### GUAIFENESIN

Guafenesin je dobře známé expektorans. Tato expektorancia jsou známá tím, že zvyšují objem sekretu v dýchacích cestách a obsah vody v sekretu a usnadňují tím jeho odstraňování působením řasinkového epitelu a kašlem. Tím se neproduktivní kašel změní na produktivnější a méně častý kašel.

### FENYLEPHRIN-HYDROCHLORID

Fenylefrin-hydrochlorid je dobře známý 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.

Fenylefrin-hydrochlorid kromě toho, že zmírňuje otok sliznice, rovněž potlačuje produkci hlenu, a tím zamezuje hromadění tekutiny v dutinách, které by jinak mohlo způsobovat tlak a bolest.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

#### PARACETAMOL

##### Absorpce

Paracetamol se rychle vstřebává z trávicího ústrojí. Vrcholových 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 většinou vylučuje močí. Během 24 hodin se vyloučí 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.

### GUAIFENESIN

#### Absorpce

Guaifenesin se po perorálním podání vstřebává v gastrointestinálním traktu.

#### Biotransformace a eliminace

Guaifenesin se rychle metabolizuje v játrech oxidací na kyselinu  $\beta$ -(2-methoxy-fenoxy) mléčnou, která se vylučuje močí.

### FENYLEPHRIN-HYDROCHLORID

#### Absorpce

Fenylefrin-hydrochlorid se vstřebává nepravidelně z gastrointestinálního traktu. Maximálních plazmatických hladin je dosaženo do 2 hodin.

#### Biotransformace

Fenylefrin-hydrochlorid podléhá metabolismu prvního průchodu působením monoaminoxidázy ve střevě a v játrech. Perorálně podaný fenylefrin tudíž vykazuje omezenou biologickou dostupnost.

#### Eliminace

Fenylefrin-hydrochlorid se vylučuje téměř v plné míře močí ve formě konjugátu sulfátu.

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

Přípravek Coldrex na vlhký kašel má dobře zavedený bezpečnostní profil. 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**

Kukuřičný škrob  
Sodná sůl kroskarmelosy  
Natrium-lauryl-sulfát  
Magnesium-stearát

Mastek

Želatinová tobolka:

Želatina

Laurylsulfát sodný

Chinolinová žluť (E104)

Indigokarmín (E132)

Sodná sůl erythrosinu (E127)

Oxid titaničitý (E171)

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

K dispozici jsou velikosti balení 8, 16, 24 a 32 tobolek.

Dětský bezpečnostní PVC blistr, uzavřený hliníkovou fólií a obsahující želatinové tobolky se zeleným tělem a modrým víčkem, naplněné téměř bílým práškem.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

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

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/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

07/249/19-C

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

Datum první registrace: 16. 6. 2022

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

10. 1. 2025