

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Dehorsan 500 mg/200 mg/4 mg šumivé tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna šumivá tableta obsahuje 500 mg paracetamolu, 200 mg kyseliny askorbové, 4 mg chlorfenamin-maleinátu.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna šumivá tableta obsahuje 254,5 mg (11,06 mmol) sodíku.

Jedna šumivá tableta obsahuje 799,00 mg (2,32 mmol) isomaltu.

Jedna šumivá tableta obsahuje glukózu (jako obsah maltodextrinu).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6. 1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Šumivá tableta.

Bílá až téměř bílá, kulatá, plochá tableta se zkosenými hranami a půlicí rýhou na jedné straně. Průměr tablety je přibližně 22 mm a tloušťka je přibližně 6,5 mm.

Půlicí rýha má pouze usnadnit dělení tablety pro snazší polykání, nikoliv její rozdělení na stejné dávky

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Dehorsanje indikován u dospělých a dospívajících starších 15 let ke krátkodobé léčbě příznaků chřipky, akutního zánětu horních cest dýchacích a chřipce podobných stavů, jako je bolest hlavy, horečka, bolest v krku, zejména pokud jsou doprovázeny rýmou.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a dospívající starší 15 let

Doporučená jednorázová dávka je jedna šumivá tableta (500 mg paracetamolu, 200 mg kyseliny askorbové a 4 mg chlorofenamin maleátu) podle potřeby až 3krát denně s intervalem alespoň 4 hodiny mezi dávkami. Maximální denní dávka 3 šumivých tablet (1500 mg paracetamolu, 600 mg kyseliny askorbové a 12 mg chlorofenamin-maleinátu) nemá být překročena během 24 hodin.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

V případě poškození ledvin nesmí dávka paracetamolu překročit 500 mg:

Míra glomerulární filtrace	Dávka paracetamolu
----------------------------	--------------------

10-50 ml/min	500 mg s intervalem nejméně 6 hodin mezi dávkami
<10 ml/min	500 mg s intervalem nejméně 8 hodin mezi dávkami

Pacienti s poruchou funkce jater

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater nebo Gilbertovým syndromem (viz bod 4.4) má být dávka snížena nebo prodlouženy intervaly dávkování.

Tento léčivý přípravek je kontraindikován u těžké poruchy funkce jater (viz bod 4.3).

Starší osoby

U starších pacientů s intaktní funkcí ledvin/jater není nutná úprava dávky.

Dětská populace

Tento léčivý přípravek je kontraindikován u dětí a dospívajících mladších 15 let (viz bod 4.3).

Délka léčby

Dospělí

Léčivý přípravek nemá být používán bez porady s lékařem déle než 3 dny v případě léčby horečky a 5 dní v případě léčby bolesti.

Dospívající starší 15 let

Léčivý přípravek se nemá používat bez porady s lékařem déle než 3 dny v případě horečky a léčby bolesti.

Způsob podání

Perorální podání.

Šumivá tableta má být rozpuštěna ve sklenici teplé vody. Roztok se má vypít ihned po přípravě.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Glaukom s úzkým úhlem.
- Pacienti s rizikem retence moči v souvislosti s poruchami v úseku močové trubice procházejícím prostatou.
- Pacienti užívající v současné době nebo v posledních dvou týdnech inhibitory monoaminoxidázy (MAO).
- Děti a dospívající mladší 15 let.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zvláštní upozornění

Dospělí

V případě vysoké nebo přetrvávající horečky, začátku bakteriální superinfekce, přetrvávání příznaků po dobu delší než 3 dny v případě horečky a 5 dnů v případě bolesti má být léčba znovu posouzena.

Dospívající starší 15 let

Po 3 dnech léčby se má pacient poradit s lékařem, pokud se necítí lépe nebo pokud se cítí hůře, léčba má být znovu posouzena.

Dehorsan obsahuje paracetamol. Aby se předešlo riziku předávkování, pacienti musí být poučeni, aby tento léčivý přípravek neužívali současně s jinými léčivými přípravky obsahujícími paracetamol. Předávkování paracetamolem může způsobit selhání jater, které může vyžadovat transplantaci jater nebo vést k úmrtí (viz bod 4.9).

Paracetamol může být hepatotoxický v dávkách vyšších než 6-8 g denně. K poškození jater může dojít i při mnohem nižších dávkách při současném podávání s alkoholem, induktory jaterních enzymů nebo jinými hepatotoxickými léčivými přípravky, např. inhibitory monoaminoxidázy (viz bod 4.3).

U pacientů se zvyšuje riziko předávkování a/nebo hepatotoxicity:

- s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater, včetně jaterního selhání, které není způsobeno alkoholickou cirhózou, Gilbertovým syndromem (familiární nehemolytická žloutenka);
- s nízkou hladinou glutathionu, např. těžce podvyživení, s anorexií, s nízkým indexem tělesné hmotnosti (BMI), oslabení;
- při dehydrataci;
- při pravidelném pití alkoholu;
- se sepsí.

Použití paracetamolu při výše uvedených stavech může zvýšit riziko metabolické acidózy.

Preventivní opatření

Paracetamol je třeba používat s opatrností u pacientů s poruchou funkce ledvin, akutní hepatitidou, deficitem glukóza-6-fosfátdehydrogenázy, hemolytickou anémií a deficitem methemoglobinreduktázy.

Vzhledem k riziku hypertenzní krize je léčivý přípravek kontraindikován u pacientů užívajících inhibitory monoaminoxidázy v současné době nebo během posledních dvou týdnů (viz body 4.3 a 4.5).

Během léčby je třeba se vyvarovat alkoholu a sedativ (zejména barbiturátů), protože zvyšují sedativní účinek antihistaminik, což může ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Během léčby je třeba se vyhnout konzumaci alkoholu a léčivých přípravků obsahujících alkohol.

Opatrnosti je třeba u pacientů s bronchiálním astmatem nebo chronickou obstrukční plicní nemocí, s kardiovaskulárními chorobami, hypertenzí, hypertyreózou a obstrukcí žaludečního vývodu.

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.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 254,5 mg (11,06 mmol) sodíku v jedné šumivé tabletě, což odpovídá až 12,6 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

To mají vzít v úvahu pacienti na dietě s kontrolovaným obsahem sodíku.

Isomalt

Tento léčivý přípravek obsahuje 799,00 mg (2,32 mmol) isomaltu v jedné šumivé tabletě.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy nemají tento přípravek užívat.

Glukóza (složka maltodextrinu)

Pacienti se vzácnou malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento léčivý přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Souvisí s přítomností chlorofenamin maleátu

Kontraindikace současného užívání (viz bod 4.3):

- chlorfenamin-maleinát může interferovat s inhibitory monoaminoxidázy (MAO) užívanými v posledních dvou týdnech, a to jednak ve formě zesílení a/nebo prodloužení anticholinergní aktivity chlorfenaminu a např. zvýšení krevního tlaku, jednak ve formě zvýšené serotoninové toxicity

projevující se serotoninergním syndromem (např. rozrušení, zvýšená teplota).

Kombinace se nedoporučují (viz bod 4.4.):

- alkohol: alkohol zvyšuje sedativní účinek většiny antihistaminik - antagonistů H₁ receptorů. Zhoršená bdělost může ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje. Během léčby je třeba se vyhnout konzumaci alkoholu a léčivých přípravků obsahujících alkohol.
- jiná sedativa: opioidy (analgetika, antitusika a substituční léčba), neuroleptika, barbituráty, benzodiazepiny, anxiolytika jiná než benzodiazepiny (např. meprobamát), hypnotika, sedativní antidepresiva (amitriptylin, doxepin, mianserin, mirtazapin, trimipramin), sedativní H₁ blokující antihistaminika, centrálně působící antihypertenziva, baklofen a thalidomid. Zvýšená deprese, zvýšená inhibice centrálního nervového systému. Zhoršená bdělost může ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje.
- další anticholinergika: imipraminová antidepresiva, většina antihistaminik, která blokují H₁ anticholinergní antiparkinsonika, anticholinergní antispazmodika, disopyramid, fenothiazinová neuroleptika, klozapin. Přidání anticholinergních nežádoucích účinků, jako je retence moči, zácpa, sucho v ústech.

Chlorfenamin může interferovat s kožními testy s alergeny. Doporučuje se nepoužívat léčivý přípravek nejméně 3 dny před kožním testem.

Souvisí s přítomností paracetamolu

Kontraindikace současného užívání (viz bod 4.3.):

- Paracetamol používaný s inhibitory monoaminoxidázy může vyvolat agitovanost a vysokou horečku.

Kombinace, které mají být používány s opatrností:

- Salicylamid zvyšuje dobu eliminace paracetamolu.
- Rifampicin, antiepileptika, barbiturátová hypnotika a jiné léky indukující mikrozomální enzymy, jakož i současné užívání jakýchkoli jiných hepatotoxických látek včetně alkoholu mohou při současném užívání s paracetamolem zvýšit riziko poškození jater.
- Paracetamol může snižovat eliminaci zidovudinu, což vede k nadměrné expozici zidovudinu a ke zvýšenému riziku toxicity zidovudinu, např. ve formě neutropenie, a k celkovému zvýšení rizika hepatotoxicity v důsledku současného užívání zidovudinu a paracetamolu.
- Kofein potencuje analgetické a antipyretické účinky paracetamolu.
- Současné užívání vysokých dávek paracetamolu a nesteroidních protizánětlivých léků.
- (např. ibuprofen, kyselina acetylsalicylová) může zvýšit riziko poškození ledvin.
- Současné užívání s kyselinou acetylsalicylovou a nesteroidními protizánětlivými léky může také zvýšit riziko reakcí z přecitlivělosti (v ojedinělých případech byly u pacientů s přecitlivělostí na nesteroidní protizánětlivé léky hlášeny bronchospasmy u paracetamolu), může potenciálně mírně zvýšit plazmatické koncentrace kyseliny acetylsalicylové a potenciálně potencovat škodlivý účinek kyseliny acetylsalicylové na gastrointestinální trakt a ledviny.
- Paracetamol zvyšuje účinek perorálních antikoagulancií ze skupiny kumarinů.
- Interference s výsledky laboratorních testů: podávání paracetamolu může ovlivnit testy na kyselinu močovou v krvi pomocí metody kyseliny fosfotungstové a testy na glukózu pomocí metody stanovení oxidázou peroxidázou.
- Domperidon a metoklopramid mohou zvýšit absorpci paracetamolu.
- Cholestyramin může snížit absorpci paracetamolu.
- Probenecid může snížit clearance a eliminaci paracetamolu.
- Paracetamol může zvyšovat plazmatické koncentrace chloramfenikolu.
- Paracetamol může potenciálně snížit plazmatické koncentrace lamotriginu, což vede k nižší účinnosti lamotriginu, např. u pacientů s epilepsií.
- Při souběžném podávání paracetamolu s flukloxacilem 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).

Souvisí s přítomností kyseliny askorbové

Kombinace, které mají být používány s opatrností:

- Kyselina askorbová může snížit účinnost warfarinu a plazmatickou koncentraci flufenazinu.
- Kyselina askorbová snižuje pH moči, což může ovlivnit vylučování jiných léčivých přípravků, které se užívají současně.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

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

Studie na zvířatech nejsou dostatečné, pokud jde o reprodukční toxicitu.

Dehorsan se v těhotenství nedoporučuje kvůli přítomnosti chlorfenaminu.

Kojení

Paracetamol a kyselina askorbová se vylučují do lidského mléka. Neexistují však žádné zprávy o škodlivých účincích na kojené novorozence/kojence. Není známo, zda se chlorfenamin a jeho metabolity vylučují do mateřského mléka. Dehorsan se nedoporučuje během kojení kvůli přítomnosti chlorfenaminu.

Fertilita

Studie na zvířatech neprokázaly škodlivé účinky paracetamolu, chlorfenamin maleátu nebo kyseliny askorbové na plodnost.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Tento léčivý přípravek má významný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje vzhledem k možnému nežádoucímu účinku - ospalosti, zejména na začátku léčby. Tento účinek se může zvýšit, pokud pacient současně konzumuje alkohol, užívá léčivé přípravky obsahující alkohol nebo sedativa.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle četnosti výskytu: 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).

Nežádoucí účinky související s paracetamolem

Třída systémových orgánů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Poruchy krve a lymfatického systému	Vzácné	Nehemolytická anémie, útlum kostní dřeně, trombocytopenie
Cévní poruchy	Vzácné	Edém
Gastrointestinální poruchy	Vzácné	Akutní a chronická pankreatitida, krvácení, bolest břicha, průjem nauzea, zvracení
Poruchy jater a žlučových cest	Vzácné	Selhání jater, nekróza jater, žloutenka
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Vzácné	Svědění, vyrážka, pocení, purpura, angioedém, kopřivka

	Velmi vzácné	Toxická epidermální nekrolýza (Lyellův syndrom), bulózní multifonní erytém (Stevensův-Johnsonův syndrom), akutní generalizovaná exantematózní pustulóza.
Poruchy ledvin a močových cest	Vzácné	Nefropatie a tubulopatie
Poruchy metabolismu a výživy	Není známo	Metabolická acidóza s vysokou aniontovou mezerou

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.

Paracetamol je běžně používaný lék a zprávy o nežádoucích účincích jsou vzácné a obvykle spojené s předávkováním.

Byly hlášeny ojedinělé případy multifonního erytému, edému hrtanu, anafylaktického šoku a závratí.

Nefrotoxicita je vzácná a nebyla hlášena při terapeutických dávkách, s výjimkou chronického použití.

Nežádoucí účinky související s chlorfenaminem

Farmakologické vlastnosti chlorfenaminu způsobují nežádoucí účinky, které jsou závislé na dávce.

Třída systémových orgánů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Poruchy krve a lymfatického systému	Vzácné	Abnormální krevní obraz (agranulocytóza, leukopenie, aplastická anemie nebo trombocytopenie) s příznaky, jako je neobvyklé krvácení, bolest v krku nebo únava
Poruchy imunitního systému	Vzácné	Reakce z přecitlivělosti, anafylaktické reakce (kašel, polykací obtíže, tachykardie, pruritus, otok očních víček nebo okolí očí, obličeje, jazyka, dušnost, únava atd.), fotosenzitivita, zkřížená citlivost na podobné léky
Poruchy nervového systému	Časté	Deprese centrálního nervového systému v podobě ospalosti, nauzey a svalové slabosti, které u některých pacientů vymizí po 2-3 dnech léčby; dyskineze obličeje, poruchy koordinace (ztuhlost), třes, parestezie
	Vzácné	Někdy rozrušení, zejména při užívání vysokých dávek u dětí nebo starších osob, charakterizované úzkostí, nespavostí, nervozitou, halucinacemi, palpitacemi a křečemi
Poruchy oka	Časté	Rozmazané nebo dvojité vidění (diplopie)
Poruchy ucha a labyrintu	Vzácné	Tinnitus, akutní labyrintitida
Srdeční poruchy	Vzácné	Obecně při předávkování: arytmie, palpitace, tachykardie

Cévní poruchy	Vzácné	Hypotenze, hypertenze, edém
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté	Suchá nosní a krční sliznice, suché sliznice
	Vzácné	Tlak na hrudi, sípání
Gastrointestinální poruchy	Časté	Sucho v ústech, ztráta chuti k jídlu, poruchy chuti a čichu, gastrointestinální poruchy (nauzea, zvracení, průjem, zácpa, bolest v epigastriu), které se mohou snížit, pokud se přípravek užívá s jídlem.
Poruchy jater a žlučových cest	Vzácné	Cholestáza, hepatitida nebo jiné poruchy jater (včetně bolesti v epigastriu nebo bolesti břicha, tmavé moči atd.)
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Časté	Zvýšené pocení (hyperhidróza)
Poruchy ledvin a močových cest	Časté	Retence moči a/nebo potíže s močením
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Vzácné	Erektivní dysfunkce/impotence, krvácení mezi menstruacemi

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 jakékoli 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](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek).

4.9 Předávkování

Příznaky související s chlorfenaminem

Předávkování chlorfenaminem může způsobit: křeče (zejména u dětí), poruchy vědomí, kóma.

Příznaky související s paracetamolem

Riziko otravy paracetamolem se vyskytuje zejména u starších osob a u malých dětí (nejčastějšími příčinami jsou dávky vyšší, než je doporučeno, a náhodná otrava); tyto otravy mohou být fatální. Pacienti nemají současně užívat žádné jiné léčivé přípravky obsahující paracetamol vzhledem k riziku závažného poškození jater v případě předávkování.

Předávkování léčivým přípravkem může během pár až několika hodin způsobit známky a příznaky, jako je nauzea, zvracení, nadměrné pocení, ospalost a celková slabost. Tyto příznaky mohou odeznít následující den, i když se začne rozvíjet poškození jater, jehož příznaky mohou zahrnovat distenzi v epigastriu, recidivu nevolnosti a žloutenku.

Užití více než 10 g paracetamolu u dospělých nebo 150 mg/kg tělesné hmotnosti v jedné dávce u dětí způsobuje úplnou a nevratnou nekrózu jaterních buněk, což vede k selhání jater, metabolické acidóze, encefalopatii, která může vést ke kómatu a úmrtí. Současně dochází ke zvýšení aminotransferáz, laktátdehydrogenázy a zvýšení bilirubinu s poklesem protrombinu, ke kterému může dojít 12 až 48 hodin po užití paracetamolu.

Léčba předávkování

V každém případě po užití jednorázové dávky paracetamolu v dávce 5 g nebo vyšší je třeba vyvolat zvracení, pokud k požití nedošlo před více než jednou hodinou. Perorálně má být podáno 60-100 g aktivního uhlí, nejlépe smíchaného s vodou.

Spolehlivé posouzení závažnosti intoxikace poskytuje koncentrace paracetamolu v krvi. Tato hodnota ve vztahu k době, která uplynula po užití paracetamolu, je cennou indikací toho, zda a jak intenzivní

léčba antidotem je vyžadována.

Pokud není možné stanovit koncentraci paracetamolu v krvi a požitá dávka paracetamolu byla pravděpodobně vysoká, má být zavedena intenzivnější léčba antidoty: má být podáno 2,5 g methioninu a má se pokračovat v léčbě v nemocnici N-acetylcysteinem a/nebo methioninem, které jsou velmi účinné v prvních 10-12 hodinách po intoxikaci, ale pravděpodobně budou účinné i po 24 hodinách.

Léčba otravy paracetamolem musí probíhat v nemocnici, na jednotce intenzivní péče. Léčba pacientů s těžkou poruchou funkce jater 24 hodin po podání má být konzultována s toxikologickým nebo hepatotoxikologickým oddělením.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: ostatní analgetika a antipyretika. anilidy, paracetamol, kombinace s výjimkou psycholeptik; ATC kód: N02BE51

Mechanismus účinku

Léčivý přípravek obsahuje tři léčivé látky, jejichž kombinovaný účinek poskytuje úlevu od běžných známek příznaků akutního zánětu horních cest dýchacích a chřipky.

Paracetamol má analgetický a antipyretický účinek. Inhibicí cyklooxygenázy, enzymu, který se podílí na metabolismu kyseliny arachidonové, zabraňuje tvorbě prostaglandinů v centrálním nervovém systému (CNS). To vede ke snížení citlivosti na mediátory, jako jsou kininy a serotonin, což se projevuje snížením citlivosti na bolest. Snížení hladin prostaglandinu v hypotalamu vyvolává antipyretický účinek. Na rozdíl od analgetik ze skupiny nesteroidních protizánětlivých léčiv (NSAID) paracetamol neovlivňuje agregaci trombocytů.

Chlorfenamin je derivát propylaminu, který inhibuje účinek endogenního histaminu blokováním histaminových H₁ receptorů. To odstraňuje známky a příznaky závislé na histaminu, jako je rýma, svědění, kýčání a vodnaté oči. Látka má také anticholinergní účinek inhibující odpověď na acetylcholin, která je způsobena aktivací muskarinového receptoru. To je další faktor při snižování sekrece hlenu ze slizničních žláz nosní sliznice. Chlorfenamin jako většina antihistaminik první generace má sedativní a hypnotický účinek. Tento účinek je způsoben snadným přestupem přes hematoencefalickou bariéru a vysokou afinitou k histaminovým H₁ a serotoninovým receptorům umístěným v centrálním nervovém systému.

Kyselina askorbová doplňuje nedostatek kyseliny askorbové v těle. Je to ve vodě rozpustný vitamin a silný antioxidant. Kyselina askorbová je kofaktorem v mnoha biologických procesech, jako je metabolismus kyseliny listové, oxidace aminokyselin, absorpce a transport železa. Je také nutný pro tvorbu, udržování a obnovu mezibuněčného vaziva. Kyselina askorbová je důležitá pro ochranu před infekcemi, je nezbytná pro normální fungování T-lymfocytů a pro účinnou fagocytární aktivitu leukocytů. Chrání také buňky před oxidací esenciálních molekul.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Paracetamol

Absorpce

Paracetamol se rychle a téměř úplně vstřebává z gastrointestinálního traktu. Maximální koncentrace v krvi se dosáhne přibližně po 1 hodině. Doba trvání analgetického účinku je 4-6 hodin a antipyretický účinek je 6-8 hodin.

Distribuce

Paracetamol je rychle a rovnoměrně distribuován do většiny tělesných tkání. Koncentrace v krvi, slinách a plazmě jsou srovnatelné. Je špatně vázán na plazmatické proteiny (25-50% v terapeutických dávkách).

Biotransformace

Paracetamol se metabolizuje v játrech. Hlavním metabolitem paracetamolu (cca 90 %) u dospělých je kombinace s kyselinou glukuronovou, v menší míře také s kyselinou sírovou (tato cesta hraje významnější roli u malých dětí/kojenců). Druhá metabolická cesta je rychle nasycena, pokud jsou podávány dávky nad terapeutickým rozsahem. Vedlejší metabolická cesta zahrnující systém cytochromu P 450 vede k produkci meziprojektu (N-acetylbenzochinoniminu), který je za normálních podmínek rychle detoxikován glutathionem a vyloučen močí po konjugaci s cysteinem a kyselinou merkaptopurinovou. V případě masivní otravy se však množství tohoto toxického metabolitu zvyšuje.

Odstranění

Biologický poločas paracetamolu je 2 až 4 hodiny. Paracetamol se vylučuje především močí. Celkem 90 % podané dávky se vyloučí ledvinami během 24 hodin, a to především ve formě konjugovaných glukuronidů (60 až 80 %) a sulfátů (20 až 30 %).

Méně než 5% podané dávky se vylučuje beze změny.

Farmakokinetika u pacientů s poruchou funkce ledvin: v případech závažného selhání ledvin (clearance kreatininu pod 10 ml/min) je vylučování paracetamolu a jeho metabolitů zpožděno.

Farmakokinetika u starších osob: konjugace není ovlivněna.

Chlorfenamin

Absorpce

Chlorfenamin je dobře absorbován z gastrointestinálního traktu. Maximální plazmatické koncentrace je dosaženo po 2-3 hodinách. Nástup terapeutického účinku je 15-30 minut po podání a trvá 4-6 hodin.

Distribuce

Distribuce chlorfeniraminu do tkání a tekutin lidského těla nebyla dosud plně charakterizována. Následující *nitrožilní* podávání chlorfeniraminu u lidí podléhá rychlé a rozsáhlé distribuci. Vstupuje do centrálního nervového systému (CNS). Zdánlivý distribuční objem léku v ustáleném stavu po intravenózním podání je údajně v průměru 2,5-3,2 l/kg u dospělých a 3,8 l/kg u dětí. Chlorfeniramin je distribuován do slin a zdá se, že léčivo a/nebo jeho metabolity jsou distribuovány v malých množstvích do žluči. Chlorfeniramin se přibližně z 69-72% váže na plazmatické proteiny.

Biotransformace

Chlorfenamin je biotransformován v játrech na neaktivní demethylované deriváty.

Odstranění

Biologický poločas je přibližně 20 hodin. Přibližně 50% požitých dávek se vylučuje ledvinami do 12 hodin po podání ve formě metabolitů a v malém rozsahu v nezměněné formě.

Kyselina askorbová

Absorpce

Kyselina askorbová se dobře vstřebává z gastrointestinálního traktu, zejména z tenkého střeva. Maximální koncentrace v krevním séru se dosáhne 2-3 hodiny po podání.

Distribuce

Váže se na plazmatické bílkoviny z 25 %; v největším množství je přítomen ve frakci leukocytů a trombocytů. Průměrné systémové zásoby kyseliny askorbové jsou malé a dosahují přibližně 20 mg/kg tělesné hmotnosti; největší množství se hromadí v nadledvinách, sliznicích, játrech, mozku a

leukocytech.

Biotransformace

Kyselina askorbová je sloučenina se silnými redukčními vlastnostmi. V těle se přeměňuje na kyselinu L-dehydroaskorbovou prostřednictvím radikálového meziprojektu zvaného kyselina L-monodehydroaskorbová. Tyto tři formy tvoří reverzibilní redoxní systém organismu. Aniontový radikál nereaguje s kyslíkem, ale snadno proniká buněčnými membránami a přenáší monovalentní kationty kovů, především sodíku a draslíku.

Pouze malé množství kyseliny askorbové se metabolizuje na oxid uhličitý.

Odstranění

Kyselina askorbová se vylučuje hlavně ledvinami jako konjugáty se sulfáty nebo jako metabolity, především kyselina šťavelová. Po překročení renálního prahu (koncentrace v krevní plazmě = 1,4 mg%) se vylučuje v nezměněné formě močí. Kyselina askorbová se vylučuje do lidského mléka v množství 1-10 mg%. Ztráty vitamínu C vylučované potem jsou velké a při těžké fyzické práci mohou dosáhnout 2 mg/hodinu.

5.3 Předklinické údaje o bezpečnosti

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

Studie reprodukční a vývojové toxicity jsou nedostatečné.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kyselina citronová

Hydrogenuhličitan sodný

Isomalt (E 953)

Makrogol 6000

Sodná sůl sacharinu (E 954)

Citronové aroma Tetarome Lemon P 0551 987323:

- kukuřičný maltodextrin (obsahuje glukózu)
- aromatické látky (limonen, pinen-beta, citral, gama-terpinen, linalool)
- tokoferol-alfa (E 307)

Magnesium-stearát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření: 28 dní.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

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

6.5 Druh obalu a obsah balení

Vnitřním obalem je bílý polypropylenový obal válcovitého tvaru uzavřený bílým polyethylenovým uzávěrem s vysoušedlem. Vnitřní obal je vložen spolu s příbalovou informací do vnější krabičky. Vnější obal obsahuje 10 (1 obal) nebo 20 (2 obaly) šumivých tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Natur Produkt Zdrovit Sp. z o.o.
ulice Nocznickiego 31
01-918 Varšava
Polsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

07/466/20-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE A PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 15. 11. 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

28. 5. 2025