

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Coldrex® HotRem Lemon, 750 mg + 10 mg+ 60 mg, prašak za oralni rastvor
INN: paracetamol, fenilefrin, askorbinska kiselina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna kesica, od 5 g praška za oralni rastvor, sadrži 750 mg paracetamola, 10 mg fenilefrin-hidrohlorida i 60 mg askorbinske kiseline.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: saharoza (2904,42 mg po dozi) i natrijum (121,07 mg po dozi).

Za listu svih pomoćnih supstanci videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za oralni rastvor.

Coldrex HotRem Lemon je prašak svetložute boje karakterističnog mirisa na limun. Rekonstituisan rastvor je žute boje, karakterističnog mirisa na limun.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Privremeno olakšavanje simptoma prehlade i gripa, kao što su:

- Kongestija nosa i sinusa
- Blaži bolovi, kao što su bol zbog zapaljenja grla, glavobolja, bol u mišićima, bol u sinusima
- Groznica

4.2. Doziranje i način primene

Uputstvo za upotrebu

Rastvoriti sadržaj jedne kesice u šolji vruće, ali ne ključale vode. Popiti kada se ohladi do odgovarajuće temperature.

Ne uzimati veću dozu od preporučene.

Minimalan interval između dve doze: 4 sata.

Treba koristiti najnižu moguću dozu, u najkraćem periodu u kom se postiže dejstvo.

Odrasli (uključujući i starije osobe) i deca uzrasta 12 godina i starija

Po jednu kesicu leka uzeti na 4 do 6 sati, po potrebi.

Maksimalna dnevna doza

Pet kesica tokom 24 časa.

Lek ne koristiti duže od 7 dana bez konsultacije sa lekarom.

Deca mlađa od 12 godina:

Ne preporučuje se za decu mlađu od 12 godina.

Posebne populacije

Deca

Lekove koji sadrže više različitih aktivnih supstanci koje deluju protiv prehlade i gripa, a sadrže fenilefrin ne treba davati deci mlađoj od 6 godina.

Pacijenti sa oštećenjima jetre

Pacijenti kod kojih je dijagnostikovano oštećenje jetre moraju potražiti savet lekara pre uzimanja ovog leka. Ograničenja vezana za upotrebu lekova koji sadrže ovakvu kombinaciju aktivnih supstanci kod pacijenata koji imaju oštećenja jetre, primarno su posledica postojanja paracetamola u leku.

Pacijenti sa renalnim oštećenjima

Pacijenti kod kojih je dijagnostikovano renalno oštećenje moraju potražiti savet lekara pre uzimanja ovog leka.

Ograničenja vezana za upotrebu lekova koji sadrže ovakvu kombinaciju aktivnih supstanci kod pacijenata koji imaju renalna oštećenja, primarno su posledica postojanja paracetamola u leku.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivne supstance ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

Feohromocitom.

Glaukom zatvorenog ugla.

Oštećenje funkcije jetre ili ozbiljno oštećenje funkcije bubrega, hipertenzija, hipertireoidizam, dijabetes, bolest srca. Pacijenti koji uzimaju triciklične antidepresive, beta-blokatore ili koji koriste ili su koristili inhibitore monoaminoooksidaze (MAO I) tokom prethodne dve nedelje (videti odeljak 4.5).

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Lek Coldrex HotRem Lemon sadrži paracetamol. Istovremena primena sa drugim lekovima koji sadrže paracetamol može dovesti do predoziranja. Predoziranje paracetamolom može uzrokovati insuficijenciju jetre, koja može dovesti do transplatacije jetre ili do smrti.

Rizik od predoziranja je veći kod onih koji boluju od alkoholnog oštećenja jetre bez ciroze.

Prijavljeni su slučajevi disfunkcije/insuficijencije jetre kod pacijenata sa stanjima snižene koncentracije glutaciona kao što su teška malnutricija, anoreksija, niski indeks telesne mase, hronični teški alkoholizam .

Pre primene leka potrebno je posavetovati se sa lekarom u sledećim slučajevima:

- uvećanje prostate
- okluzivne bolesti krvnih sudova (kao što je *Raynaud*-ov sindrom)
- kardiovaskularne bolesti
- stanja sa sniženom koncentracijom glutaciona, kao što je sepsa, pošto upotreba paracetamola može povećati rizik od metaboličke acidoze

Ovaj lek ne bi trebalo da uzimaju pacijenti koji uzimaju druge simpatomimetike (kao što su dekonjestivi, sredstva za smanjenje apetita i psihostimulansi na bazi amfetamina).

Pri lečenju oralnim antikoagulansima (npr. varfarin) i dugotrajnoj primeni viših doza paracetamola, potrebno je redovno kontrolisati protrombinsko vreme, budući da rizik od krvarenja može biti povećan.

Ne uzimati veću dozu od preporučene.

Lek Coldrex HotRem Lemon sadrži 2904,42 mg saharoze po dozi. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na fruktozu, glukozno-galaktoznom malapsorpcijom ili nedostatkom saharaza-izomaltaze, ne smeju da koriste ovaj lek.

Ovaj lek sadrži 121,07 mg natrijuma po dozi. Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Brzina resorpcije paracetamola može biti povećana istovremenom primenom metoklopramida ili domperidona, odnosno smanjena primenom holestiramina. Antikoagulantna dejstva varfarina i ostalih kumarina mogu se pojačati produženom redovnom upotrebom paracetamola, sa pojačanim rizikom od krvarenja. Povremeno uzimanje nema značajnog efekta.

Fenilefrin bi trebalo da se koristi sa oprezom u kombinaciji sa sledećim lekovima zbog zabeleženih interakcija:

Inhibitori monoaminooksidaze (MAO-I)	„Hipertenzivne interakcije“ nastaju između simpatomimetičkih amina kao što je fenilefrin i inhibitora monoaminooksidaze (videti odeljak 4.3).
Simpatomimetički amini	Istovremena primena fenilefrina i simpatomimetičkih amina povećava rizik od ispoljavanja kardiovaskularnih neželjenih reakcija.
Beta-blokatori i drugi antihipertenzivi (uključujući debrizokvin, gvanetidin, rezerpin i metildopu)	Fenilefrin može smanjiti efikasnost beta-blokatora i drugih antihipertenziva. Povećan rizik od hipertenzije i drugih KVS reakcija.
Triciklični antidepresivi (npr. amitriptilin)	Može biti povećan rizik od kardiovaskularnih neželjenih reakcija.
Ergot alkaloidi (npr. ergotamin i metilsergid)	Povećan rizik od ergotizma.
Digoksin i kardiotionični glikozidi	Povećan rizik od nepravilnog srčanog ritma ili srčanog udara.

4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ovaj lek ne treba koristiti u trudnoći, osim kad očekivana korist za majku prevazilazi potencijalni rizik za fetus.

Zbog sadržaja fenilefrina ovaj lek pacijentkinje ne smeju uzimati u trudnoći bez prethodnog saveta lekara.

Treba koristiti najnižu moguću dozu u najkraćem periodu u kom se postiže dejstvo.

Askorbinska kiselina

Najveća podnošljiva doza unosa askorbinske kiseline za trudnice mlađe od 18 godina je 1800 mg/dan, a za trudnice starije od 18 godina iznosi 2000 mg/dan. Najveća podnošljiva doza unosa leka je najveća doza dnevnog unosa leka za koju je verovatno da neće predstavljati rizik od javljanja neželjenih reakcija.

Dojenje

Ovaj lek ne bi trebalo koristiti tokom dojenja, osim kad očekivana korist za majku prevazilazi potencijalni rizik za novorođenče. Ovaj lek ne treba da koriste žene tokom dojenja bez prethodnog saveta lekara.

Paracetamol:

Paracetamol se izlučuje u majčino mleko, ali ne u klinički značajnim količinama kada se koristiti onako kako je preporučeno.

Fenilefrin:

Fenilefrin se može izlučiti u majčino mleko.

Askorbinska kiselina:

Najveća podnošljiva doza unosa askorbinske kiseline za dojilje mlađe od 18 godina je 1800 mg/dan, a za dojilje starije od 18 godina iznosi 2000 mg/dan. Najveća podnošljiva doza unosa leka je najveća doza dnevnog unosa leka za koju je verovatno da neće predstavljati rizik od javljanja neželjenih reakcija.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Pacijentima treba savetovati da, ukoliko primete znake vrtoglavice, ne upravljaju vozilom ili rukuju mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Paracetamol

Neželjena dejstva prema podacima iz kliničkih ispitivanja su retka i zabeležena su na maloj izloženosti pacijenata. Stoga, neželjeni događaji koji su prikazani tabelarno prema sistemima organa mogu se pripisati dugom postmarketinškom iskustvu na osnovu terapijskih/preporučenih doza. Kako su ova neželjena dejstva prijavljena na dobrovoljnoj osnovi ograničenog broja ljudi, učestalost ovih neželjenih događaja je nepoznata (ne može se proceniti na osnovu raspoloživih podataka), ali se smatra da su neželjene reakcije na paracetamol veoma retke.

Klasa sistem organa	Neželjeno dejstvo
Poremećaji krvi i limfnog sistema	Trombocitopenija Agranulocitoza Ova neželjena dejstva nisu uvek uzročno povezana sa paracetamolom
Poremećaji imunskog sistema	Anafilaksa, reakcije preosetljivosti koje se manifestuju na koži (osip, angioedem, <i>Stevens Johnson</i> -ov sindrom, toksična epidermalna nekroliza)
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	Bronhospazam*
Hepatobilijarni poremećaji	Hepatička disfunkcija

*Zabeleženi su slučajevi bronhospazma pri primeni paracetamola, ali je pojava ovog neželjenog dejstva verovatnija kod pacijenata sa astmom preosetljivih na aspirin i druge NSAIL.

Fenilefrin-hidrohlorid

Sledeće neželjene reakcije su zabeležene u kliničkim studijama sa fenilefrinom i smatra se da su to najčešće prijavljivane neželjene reakcije na fenilefrin.

Klasa sistem organa	Neželjeno dejstvo
Psihijatrijski poremećaji	Nervoza, iritabilnost, nemir i ekscitabilnost
Poremećaji nervnog sistema	Glavobolja, vrtoglavica, insomnija
Kardiološki poremećaji	Povećanje krvnog pritiska
Gastrointestinalni poremećaji	Mučnina, povraćanje, dijareja

Neželjene reakcije identifikovane tokom **postmarketinškog praćenja** navedene su u sledećoj tabeli. Učestalost ovih neželjenih reakcija je nepoznata, ali se najverovatnije ispoljava učestalošću koja se označava sa "retko".

Klasa sistem organa	Neželjeno dejstvo
Poremećaji oka	Midrijaza, akutan glaukom zatvorenog ugla (najverovatnije kod pacijenata koji već imaju glaukom zatvorenog ugla)
Kardiološki poremećaji	Tahikardija, palpitacije
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Osip

Poremećaji bubrega i urinarnog sistema	Dizurija, retencija urina. Najčešće se javljaju kod onih pacijenata sa opstrukcijom protoka urina iz bešike - npr. hipertrofija prostate.
Poremećaji imunskog sistema	Reakcije preosetljivosti, urtikarija, alergijski dermatitis

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 fax: +381 (0)11 39 51 131
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Paracetamol

Kod odraslih koji su uzeli 10 g ili više paracetamola moguće je oštećenje jetre koje se može završiti transplantacijom jetre ili smrću. Uzimanje 5 g ili više paracetamola može dovesti do oštećenja jetre ako pacijent ima neki od faktora rizika (videti u nastavku).

Faktori rizika

- a) Ako je pacijent na dugotrajnoj terapiji karbamazepinom, fenobarbitonom, fenitoinom, primidonom, rifampicinom, kantarionom ili nekim drugim lekovima koji indukuju enzime jetre.
- b) Ako pacijent redovno uzima alkohol (etanol) u količinama većim od dozvoljenih.
- c) Ako postoji verovatnoća da pacijent ima manjak glutaciona, na primer zbog poremećaja ishrane, cistične fibroze, HIV infekcije, izgladnjivanja, kaheksije.

Simptomi

Iskustvo vezano za predoziranje paracetamolom pokazuje da se klinički znaci koji ukazuju oštećenje jetre obično se javljaju u roku od 24 do 48 sati, a pik se dostiže nakon 4 do 6 dana.

Simptomi predoziranja paracetamolom u prvih 24 časa su bledilo, mučnina, povraćanje, anoreksija i bol u abdomenu. Može doći do poremećaja metabolizma glukoze i metaboličke acidoze. U slučaju teškog trovanja, insuficijencija jetre može napredovati do encefalopatije, hemoragije, hipoglikemije, edema mozga, ili smrti. Akutna insuficijencija bubrega, sa akutnom tubularnom nekrozom, na koju ukazuje bol u slabinama, hematurija i proteinurija, mogu se razviti čak i u odsustvu teškog oštećenja jetre. Opisane su i srčane aritmije i pankreatitis.

Lečenje

Neophodno je odmah pristupiti lečenju predoziranja paracetamolom, čak iako simptomi predoziranja nisu prisutni. Uprkos nepostojanju značajnih ranih simptoma, pacijenta treba hitno poslati na bolničko lečenje. Simptomi mogu biti samo mučnina i povraćanje što neće ukazivati na težinu predoziranja, ni na rizik od oštećenja organa.

Terapiju aktivnim ugljem treba primeniti u toku prvog sata. Koncentraciju paracetamola u plazmi treba izmeriti 4 ili više sati posle trovanja (ranije izmerene koncentracije su nepouzdanе). Terapija N-acetilcisteinom može se primeniti u prva 24 časa od predoziranja paracetamolom, maksimalni zaštitni efekat postiže se do 8 sati posle predoziranja. Efektivnost antidota naglo opada posle ovog vremena.

Ukoliko je potrebno, pacijentu treba dati N-acetilcistein intravenski, u skladu sa utvrđenim rasporedom doza. Ako povraćanje nije problem, metionin se može dati oralno, što je dobra alternativa u područjima udaljenim od bolnica. Lečenje pacijenata sa ozbiljnom disfunkcijom jetre, kod kojih je prošlo više od 24 časa nakon uzimanja paracetamola, treba sprovesti u Nacionalnom centru za kontrolu trovanja ili hepatološkim odeljenjima.

Fenilefrin

Simptomi

Predoziranje fenilefrinom će najverovatnije dati rezultate slične onima koji su navedeni u neželjenim reakcijama. Dodatni simptomi mogu uključivati hipertenziju i moguću refleksnu bradikardiju. U težim slučajevima se mogu javiti konfuzija, halucinacija, konvulzivni napad i aritmija. Međutim, unošenjem leka koje bi dovelo do ispoljavanja toksičnih efekata fenilefrina, bila bi uneta ona količina paracetamola kojom bi se mnogo ranije javila paracetamolom indukovana tosičnost.

Lečenje

Lečenje treba da bude u skladu sa kliničkim preporukama. Teška hipertenzija će možda zahtevati primenu alfa-blokatora kao što je fentolamin.

Askorbinska kiselina

Simptomi

Velike doze askorbinske kiseline (>3000mg) mogu izazvati prolaznu osmotsku dijareju i gastrointestinalne tegobe kao što su mučnina i nelagodnost u stomaku. Efekti predoziranja askorbinskom kiselinom mogu se podvesti pod širu kategoriju, odnosno pod ozbiljno oštećenje jetre izazvano paracetamolom.

Opšte preporuke

Ukoliko se sumnja na predoziranje ili je utvrđeno da je došlo do predoziranja, odmah javite Nacionalnom centru za kontrolu trovanja i uputite pacijenta do najbliže hitne pomoći kako bi se pružila stručna pomoć. Na ovaj način treba postupiti čak i sa pacijentima kod kojih se nisu javili simptomi i znaci predoziranja, zbog rizika od odloženog oštećenja jetre.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Analgetici, anilidi
ATC šifra: N02BE51

Mehanizam dejstva

Paracetamol je analgetik i antipiretik.

Fenilefrin-hidrohlorid je simpatomimetički dekongestiv.

Askorbinska kiselina je supstanca koja uobičajeno ulazi u sastav lekova namenjenih lečenju prehlade i gripa, koji pomaže da se nadoknadi količina vitamina C, koja može biti smanjena u ranim stadijumima prehlade i gripa.

Aktivne supstance ovog leka ne izazivaju sedaciju.

Farmakodinamski efekti

Paracetamol

Važno farmakološko dejstvo paracetamola jeste da ne inhibira periferne prostaglandine, čime održava zaštitne prostaglandine u gastrointestinalnom traktu. Paracetamol je posebno pogodan za pacijente sa

istorijom bolesti ili pacijente koji istovremeno uzimaju druge lekove, kao i kod onih kod kojih bi periferna inhibicija prostaglandina bila nepoželjna (kao na primer, kod pacijenata sa istorijom gastrointestinalnog krvarenja ili kod starijih osoba).

Fenilefrin

Fenilefrin-hidrochlorid je nazalni dekongestiv, deluje kao vazokonstriktor koji redukuje oticanje nazalne sluznice.

Askorbinska kiselina

Askorbinska kiselina (vitamin C) je esencijalna komponenta ishrane. Suplementacija je posebno značajna u početnim stadijumima akutne virusne infekcije, s obzirom na to da rezerve vitamina C tada mogu biti niske, a apetit smanjen.

5.2. Farmakokinetički podaci

Paracetamol

Resorpcija

Paracetamol se brzo i gotovo potpuno resorbuje iz gastrointestinalnog trakta.

Distribucija

Pri terapijskim koncentracijama, vezivanje za proteine plazme je minimalno.

Metabolizam

Metaboliše se u jetri i izlučuje putem urina, uglavnom u obliku glukuronidnih ili sulfatnih konjugata.

Eliminacija

Manje od 5% se izlučuje kao nepromenjeni paracetamol.

Fenilefrin-hidrochlorid

Resorpcija

Fenilefrin-hidrochlorid se iregularno resorbuje iz gastrointestinalnog trakta.

Distribucija

Nisu dostupni relevantni podaci.

Metabolizam

Fenilefrin-hidrochlorid prolazi kroz metabolizam prvog prolaza pomoću monoaminooksidaze u crevima i jetri. Oralno primenjen fenilefrin smanjuje biološku raspoloživost.

Eliminacija

Fenilefrin-hidrochlorid se skoro sav izlučuje u urin u obliku konjugovanog sulfata.

Askorbinska kiselina

Resorpcija

Askorbinska kiselina se brzo resorbuje iz digestivnog trakta.

Distribucija

Askorbinska kiselina se široko distribuira po tkivima organizma, vezivanje za proteine plazme je 25%.

Metabolizam

Nisu dostupni relevantni podaci.

Eliminacija

Količina askorbinske kiseline preko one koja je potrebna organizmu se izlučuje iz organizma putem urina.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički podaci o bezbednosti paracetamola, fenilefrina i askorbinske kiseline, dobijeni u literaturi i *in-house*, nisu pokazali značajne podatke za preporučenu dozu i upotrebu leka.

Reproduktivna toksikologija:

Dostupni su ograničeni pretklinički podaci o potencijalnim negativnim reproduktivnim i razvojnim efektima fenilefrina. Ograničenje rasta ploda i preuranjeno rađanje su zabeleženi u potomstvu kunića nakon supkutane primene fenilefrina od 3 mg/dan (0,5mg/kg/dan) (približno 7,5 puta manje od ekvivalentne terapijske doze za čoveka) od 22. dana gestacije do rađanja.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Limunska kiselina, bezvodna

Saharin-natrijum

Natrijum-citrat

Saharoza

Aroma: Lemon tetarome P0551

Aroma limuna 52293/TP0551;

Hinolin žuta boja 14031 (E104)

Etilceluloza.

6.2. Inkompatibilnost

Nije poznata.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25 °C, u originalnom pakovanju radi zaštite od vlage.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Lek se pakuje u kesice od papira/polietena/aluminijumske folije/polietena (PPFP) ili PET/polietilena/aluminijumske folije/surlina. Kesica sadrži po 5 g praška za oralnu upotrebu.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi pet ili deset kesica i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PREDSTAVNIŠTVO GLAXOSMITHKLINE EXPORT LIMITED, BEOGRAD (NOVI BEOGRAD)

Omladinskih brigada 88, Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Coldrex HotRem Lemon, 5 x 5g: 515-01-00487-19-001

Coldrex HotRem Lemon, 10 x 5g: 515-01-00488-19-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole za pakovanje od 5 kesica praška: 23.10.2003.

Datum prve dozvole za pakovanje od 10 kesica praška: 05.12.2003.

Datum poslednje obnove dozvole: 06.12.2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Decembar, 2019.