

## 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-hidroklorida 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.

Lek 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

Kratkotrajno olakšavanje simptoma prehlade i gripa: drhtavice, uključujući glavobolju i povišenu telesnu temperaturu, bol zbog zapaljenja grla, bol u mišićima, kongestiju nosa, sinuzitis i bolove udružene sa sinuzitisom, kao i akutnu kijavicu.

#### 4.2 Doziranje i način primene

##### Doziranje

*Deca uzrasta od 12 do 15 godina, telesne mase 50 kg i više:*

Jedna kesica na 4 do 6 sati, po potrebi, do najviše 4 kesice tokom 24 sata.

*Deca uzrasta od 16 godina i odrasli, telesne mase 50 kg i više:*

Jedna kesica na 4 do 6 sati, po potrebi, do najviše 5 kesica tokom 24 sata.

##### *Učestalost doziranja*

Treba koristiti najnižu moguću dozu, u najkraćem periodu u kom se postiže dejstvo. Interval doziranja ne sme biti kraći od 4 sata. Lek se ne sme koristiti duže od 7 dana u kontinuitetu bez konsultacije sa lekarom. Preporučena doza se ne sme prekoračiti.

##### **Posebne populacije**

###### *Pedijatrijska populacija*

Lek Coldrex HotRem Lemon se ne sme upotrebljavati kod dece mlađe od 12 godina (videti odeljak 4.3).

### *Stariji pacijenti*

Starijim pacijentima, posebno onim slabim ili nepokretnim, može biti potrebno prilagođavanje doze. Stoga se preporučuje smanjenje doze ili povećanje intervala doziranja kod ovih pacijenata.

### *Pacijenti sa oštećenjem funkcije jetre*

Pacijenti sa oštećenjem funkcije jetre ili Gilbertovim sindromom moraju potražiti savet lekara pre upotrebe 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 (videti odeljke 4.3, 4.4 i 4.9).

### *Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega*

Pacijenti kod kojih je dijagnostikovano oštećenje funkcije bubrega moraju potražiti savet lekara pre upotrebe ovog leka. Ograničenja vezana za upotrebu lekova koji sadrže ovakvu kombinaciju aktivnih supstanci kod pacijenata koji imaju oštećenje funkcije bubrega, primarno su posledica postojanja paracetamola u leku (videti odeljke 4.3. i 4.4). Stoga se preporučuje smanjenje doze ili povećanje intervala doziranja kod ovih pacijenata na minimum 6 sati između doza.

### Način upotrebe

Lek je namenjen za oralnu upotrebu.

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

### **4.3 Kontraindikacije**

- Preosetljivost na aktivne supstance ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1;
- Feohromocitom;
- Glaukom zatvorenog ugla;
- Uvećana prostata;
- Teško oštećenje funkcije jetre ili bubrega, hipertenzija, hipertireoidizam, dijabetes, oboljenje srca;
- Pacijenti koji uzimaju triciklične antidepresive ili beta-blokatore i pacijenti koji uzimaju ili su unutar poslednjih 14 dana uzimali inhibitore monoamino oksidaze (MAO I) (videti odeljak 4.5);
- Istovremena upotreba sa drugim simpatomimetskim lekovima (poput dekongestiva, supresora apetita i amfetaminu sličnim psihostimulansima);
- Deca mlađa od 12 godina, adolescenti i odrasle osobe telesne mase manje od 50 kg.

### **4.4 Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

Lek Coldrex HotRem Lemon sadrži paracetamol. Potreban je oprez pri upotrebi paracetamola kod pacijenata koji imaju oštećenje funkcije bubrega ili jetre. Lek se ne sme uzimati istovremeno sa drugim lekovima koji sadrže paracetamol jer može doći do prekomernog unosa paracetamola. Predoziranje paracetamolom može izazvati insuficijenciju jetre koja može da dovede do transplantacije jetre ili smrti. Opasnost od predoziranja veća je kod pacijenata sa alkoholnom bolešću jetre, bez ciroze.

Pre upotrebe leka neophodno je sprovesti savetovanje kod pacijenta sa sledećim stanjima:

- Hepatocelularna insuficijencija (*Child-Pugh* skor <9);
- Bubrežna insuficijencija ( $GFR \leq 50$  mL/min);
- Okluzivne bolesti krvnih sudova (kao što je *Raynaud*-ov sindrom);
- Kardiovaskularne bolesti;
- Sniženje koncentracije glutaciona kao posledica metaboličkih poremećaja.

Primenjivati sa oprezom kod pacijenata koji uzimaju sledeće lekove (videti odeljak 4.5):

- Digoksin i kardi tonični glikozidi;
- Ergot alkaloidi (npr. ergotamin, metisergid).

Prijavljeni su slučajevi metaboličke acidoze sa povećanim anjonskim zjapom (engl. *high anion gap metabolic acidosis*, HAGMA) zbog piroglutaminske acidoze kod pacijenata sa teškim oboljenjima kao što su teško oštećenje funkcije bubrega i sepsa, kao i kod pacijenata sa malnutricijom ili drugim uzorcima nedostatka glutaciona (npr. hronični alkoholizam), koji su duži vremenski period lečeni paracetamolom u terapijskoj dozi ili kombinacijom paracetamola i flukloksacilina. Ukoliko se sumnja na HAGMA zbog piroglutaminske acidoze, preporučuje se hitan prekid lečenja paracetamolom i pažljivo praćenje. Merenje koncentracije 5-oksoprolina u urinu može biti korisno za utvrđivanje piroglutaminske acidoze kao uzroka nastanka HAGMA, kod pacijenata sa višestrukim faktorima rizika.

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 ili sepsa.

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 (videti odeljak 4.5).

#### Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom

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**

### **Paracetamol**

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.

Potreban je oprez kada se paracetamol primenjuje istovremeno sa flukloksacilinom, jer se istovremena primena povezuje sa metaboličkom acidozom sa povećanim anjonskim zjapom zbog piroglutaminske acidoze, naročito kod pacijenata sa faktorima rizika (videti odeljak 4.4).

### **Fenilefrin**

Fenilefrin je potrebno oprezno primenjivati u kombinaciji sa sledećim lekovima zbog zabeleženih interakcija:

|   |  |
|---|--|
| <b>Inhibitori monoaminooksidaze (MAO-I)</b>   | Interakcije čija je posledica hipertenzija moguće su između simpatomimetičkih amina kao što je fenilefrin i inhibitora monoaminooksidaze (videti odeljak 4.3). |
| <b>Simpatomimetički amini</b>   | Istovremena primena fenilefrina i simpatomimetičkih amina povećava rizik od ispoljavanja kardiovaskularnih neželjenih reakcija.                                |
| <b>Beta-blokatori i drugi antihipertenzivi</b><br>(uključujući debrizokvin, gvanetidin, rezerpin i metildopu) | Fenilefrin može smanjiti efikasnost beta-blokatora i antihipertenziva. Povećan rizik od hipertenzije i drugih reakcija kardiovaskularnog sistema.              |
| <b>Triciklični antidepresivi</b> (npr. amitriptilin)  | Može biti povećan rizik od kardiovaskularnih neželjenih reakcija.  |

|   |   |
|---|---|
| <b>Ergot alkaloidi (npr. ergotamin i metilsergid)</b> | Povećan rizik od ergotizma.                                   |
| <b>Digoksin i kardiotionični glikozidi</b>            | Povećan rizik od nepravilnog srčanog ritma ili srčanog udara. |

#### 4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

##### Trudnoća

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

##### **Paracetamol**

##### **Trudnoća**

Epidemiološka istraživanja kod trudnica pokazala su da nema štetnih efekata izazvanih paracetamolom ako se uzima u preporučenim dozama, ali trudnice moraju poštovati preporuke lekara o njegovoj upotrebi. Paracetamol prolazi placentarnu barijeru.

##### **Dojenje**

Paracetamol se izlučuje u majčino mleko, ali ne u klinički značajnoj količini. Dostupni objavljeni podaci ne kontraindikuju njegovu primenu tokom dojenja.

##### **Plodnost**

Nema dostupnih podataka o uticaju paracetamola na plodnost.

##### **Fenilefrin**

##### **Trudnoća**

Na osnovu iskustva kod ljudi, fenilefrin uzrokuje kongenitalne malformacije ako se primenjuje tokom trudnoće. Utvrđena je i moguća povezanost sa pojavom fetalne hipoksije. Fenilefrin se ne sme primenjivati tokom trudnoće.

##### **Dojenje**

Fenilefrin se ne sme koristiti tokom dojenja. Fenilefrin se može izlučiti u majčino mleko.

##### **Plodnost**

Nema dostupnih podataka o uticaju fenilefrina na plodnost.

##### **Askorbinska kiselina**

##### **Trudnoća**

Najveća podnošljiva doza unosa askorbinske kiseline 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**

Najveća podnošljiva doza unosa askorbinske kiseline tokom dojenja 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.

##### **Plodnost**

Nema dostupnih podataka o uticaju askorbinske kiseline na plodnost.

#### 4.7 Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

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

#### 4.8 Neželjena dejstva

## Paracetamol

Neželjena dejstva prema podacima iz kliničkih ispitivanja su retka i zabeležena su na malo izloženosti pacijenata. Shodno ovome, događaji zabeleženi tokom obimnog postmarketinškog iskustva primene leka u propisanoj dozi klasifikovani su prema sistemima organa (MedDRA klasifikacija) u tabeli u nastavku. Zbog ograničenih podataka iz kliničkih ispitivanja, učestalost ovih neželjenih dejstava nije poznata (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka), ali postmarketinško iskustvo pokazuje da su neželjena dejstva na paracetamol retka i da su ozbiljne neželjene reakcije veoma retke.

| Klasa sistema organa                                | Neželjeno dejstvo   |
|---|---|
| Poremećaji krvi i limfnog sistema                   | Trombocitopenija, agranulocitoza (ove reakcije nisu uvek uzročno povezane sa paracetamolom)   |
| Poremećaji imunskog sistema                         | Anafilaksa, reakcije preosetljivosti koje se manifestuju na koži uključujući osip, angioedem i <i>Stevens Johnson</i> -ov sindrom/toksičnu epidermalnu nekrolizu. Prijavljeni su veoma retki slučajevi ozbiljnih kožnih reakcija. |
| Poremećaji metabolizma i ishrane                    | Metabolička acidoza sa povećanim anjonskim zjapom (HAGMA)* (nepoznata učestalost)   |
| Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji | Bronhospazam kod pacijenta osetljivih na acetilsalicilnu kiselinu i druge NSAIL (nesteroidne antiinflamatorne lekove)**   |
| Hepatobilijarni poremećaji                          | Hepatička disfunkcija   |

\*Slučajevi metaboličke acidoze sa povećanim anjonskim zjapom zbog piroglutaminske acidoze primećeni su kod pacijenata sa faktorima rizika koji su primenjivali paracetamol (videti odeljak 4.4). Piroglutaminska acidoza može se pojaviti kao posledica niskih nivoa glutaciona kod ovih pacijenata.

\*\*Prijavljeni su slučajevi bronhospazma tokom primene paracetamola ali je veća verovatnoća da će se javiti kod astmatičara osetljivih na aspirin ili druge NSAIL.

## Fenilefrin

Sledeće neželjene reakcije su uočene u kliničkim studijama sa fenilefrinom i predstavljaju neželjene reakcije koje se najčešće javljaju.

| Klasa sistema organa          | Neželjeno dejstvo                            |
|-------------------------------|--|
| Psihijatrijski poremećaji     | Nervoza, iritabilnost, nemir, razdražljivost |
| 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 uglavnom označavaju kao retke ili veoma retke.

| Klasa sistema organa                   | Neželjeno dejstvo  |
|--|--|
| Poremećaji oka                         | Midrijaza, akutni 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. hiperplazija 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](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto: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 na oštećenje jetre obično javljaju u roku od 24 do 48 sati, a PIK se dostiže nakon 4 do 6 dana. Simptomi predoziranja paracetamolom u prvih 24 sata 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 lumbalnoj regiji, 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 i ako 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 ingestije (ranije izmerene koncentracije su nepouzidane). Terapija sa N-acetilcisteinom može se primeniti u prvih 24 sata 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 trovanje ili hepatološkim odeljenjima.

##### **Fenilefrin**

##### *Simptomi i znaci*

Predoziiranje fenilefrinom može dovesti do efekata sličnim onima koji su opisani u odeljku 4.8. Dodatno se mogu javiti povećanje krvnog pritiska i moguća refleksna bradikardija. U težim slučajevima mogu se javiti zbunjenost, halucinacije, konvulzije i aritmija. Međutim, unošenjem

količine leka koja bi izazvala toksične efekte fenilefrina, istovremeno bi došlo i do unosa paracetamola u količini koja bi mnogo ranije javila dovela do toksičnosti indukovane paracetamolom.

#### *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 i znaci*

Velike doze askorbinske kiseline (>3000 mg) 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.

## **5. FARMAKOLOŠKI PODACI**

### **5.1 Farmakodinamski podaci**

**Farmakoterapijska grupa:** Ostali analgetici i antipiretici; paracetamol i kombinacije, isključujući psiholeptike

**ATC šifra:** N02BE51

#### Mehanizam dejstva

**Paracetamol** je analgetik i antipiretik.

**Fenilefrin-hidrohlorid** je simpatomimetički dekonjestiv.

**Askorbinska kiselina** je supstanca koja uobičajeno ulazi u sastav lekova namenjenih lečenju prehlade i gripa, koja 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-hidrohlorid je nazalni dekonjestiv, 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*

Metabolize 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 monoamino oksidaze u crevima i jetri. Oralno primenjen fenilefrin smanjuje biološku raspoloživost.

### *Eliminacija*

Fenilefrin-hidrochlorid se skoro sav izlučuje u urinu 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 iz literature 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 (0,5 mg/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

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**

HEMOFARM AD VRŠAC, Beogradski put bb, Vršac

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

Coldrex HotRem Lemon, 5 x 5g: 002540565 2024

Coldrex HotRem Lemon, 10 x 5g: 002540602 2024

## **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: 11.06.2025.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Jun, 2025.