

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Tylol[®] Hot, 500 mg/60 mg/4 mg, šumeće granule

INN: paracetamol, pseudoefedrin, hlorfenamin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna kesica sadrži 500 mg paracetamola, 60 mg pseudoefedrin-hidrohlorida, 4 mg hlorfenamin-maleata.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: saharoza i natrijum.

Jedna kesica sadrži 134,57 mg natrijuma.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Šumeće granule.

Granulirani prašak sa granulama beličasto-žute boje i belim, bezbojnim kristalima, mirisa na limun.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek Tylol Hot je indikovano za ublažavanje simptoma prehlade, gripa kao što su kongestija sluzokože nosa, kihanje, curenje nosa, povišena telesna temperatura, glavobolja i bol u mišićima i zglobovima.

4.2. Doziranje i način primene

Odrasle osobe: 1 kesica šumećih granula (500 mg paracetamola + 60 mg pseudoefedrin-hidrohlorida + 4 mg hlorfenamin-maleata) na 8 sati. Maksimalna preporučena doza je 4 kesice.

Uputstvo za upotrebu: Sadržaj kesice rastvoriti u čaši tople vode i odmah popiti.

Ne preporučuje se kontinuirana primena duže od 3 dana. Ukoliko simptomi traju duže od 3 dana ili se pogoršavaju, obratite se Vašem lekaru.

Nije namenjen za primenu kod dece.

4.3. Kontraindikacije

Lek Tylol Hot ne treba da koriste pacijenti koji su preosetljivi na bilo koju od aktivnih ili pomoćnih supstanci. Takođe, pacijenti sa teškim oboljenjem jetre i bubrega, kao i pacijenti sa glaukomom zatvorenog ugla ne treba da koriste ovaj lek. Pre lečenja lekom Tylol Hot, pacijente treba upozoriti da ne uzimaju istovremeno inhibitore monoaminooksidaze, koji se moraju prekinuti 2 nedelje pre početka lečenja lekom Tylol Hot.

Primena leka Tylol Hot je kontraindikovana kod dece mlađe od 18 godina.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Pacijenti sa hepatičnim, renalnim, srčanim i pulmonalnim poremećajima i već postojećom anemijom, lek Tylol Hot treba da koriste pod nadzorom lekara.

Iako lek Tylol Hot nema presorno dejstvo usled prisustva pseudoefedrina kod normotenzivnih pacijenata; pacijenti sa hipertenzijom lek Tylol Hot treba da koriste pod nadzorom lekara.

Lek Tylol Hot ne treba uzimati za lečenje oboljenja kod kojih se ponavlja povišena telesna temperatura u trajanju više od 3 dana iznad 39,5 °C, osim kada to lekar preporuči.

Lek Tylol Hot ne treba davati pacijentima sa teškim srčanim poremećajima, dijabetes melitusom, bronhijalnom astmom, glaukomom, hipertiroidizmom i hipertenzijom.

Pacijenti koji koriste antihipertenzivne i/ili antidepresivne lekove, treba da zatraže savet lekara.

Primena ovog leka može imati stimulatívno dejstvo na CNS, pa je potrebno oprezno ga primenjivati kod pacijenata sa epilepsijom.

Lek Tylol Hot sadrži saharozu. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na fruktozu, glukozno-galaktoznom malapsorpcijom ili nedostatkom saharaza-izomaltaze, ne smeju koristiti ovaj lek.

Jedna kesica leka Tylol Hot sadrži 134,57 mg natrijuma. 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

Pri terapijskim dozama nisu zabeležene interakcije. Ako lečenje visokim dozama traje duže vreme, lek može da potencira dejstva antikoagulansa. Paracetamol, uzet u većim dozama tokom dužeg perioda može da pokaže interakcije sa kumarinskim, indandionskim derivatima i sa fenotiazinima.

Alkohol, barbiturati i triciklični antidepresivi mogu da pojačaju hepatotoksični potencijal paracetamola. Kod pacijenata koji uzimaju antiepileptike kao što su karbamazepin, fenobarbital, fenitoin ili primidon, dozu paracetamola treba smanjiti.

Hlorfenamin može usporiti metabolizam fenitoina u jetri, i tako povećati njegovu koncentraciju u plazmi. Hlorfenamin ima aditivno depresorno dejstvo na centralni nervni sistem ako se unosi sa alkoholom, barbituratima, hipnoticima, opioidnim analgeticima, anksioliticima i antipsihoticima.

Povišenje krvnog pritiska se može povremeno javiti u slučaju da se pseudoefedrin-hidrohlorid daje istovremeno sa dekongestivima, tricikličnim antidepresivima, lekovima za smanjenje apetita, amfetaminu-sličnim psihostimulansima i MAO inhibitorima.

Metildopa, α - i β -adrenergički blokatori i gvanetidin mogu izgubiti efikasnost ako se daju istovremeno sa pseudoefedrin-hidrohloridom.

Sedativni antihistaminici imaju aditivno antimuskarinsko dejstvo kada se primene u kombinaciji sa antimuskarinskim lekovima kao što su atropin i neki antidepresivi (triciklični antidepresivi i inhibitori MAO).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Primena leka Tylol Hot se ne savetuje tokom trudnoće i dojenja.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Pospanost se može javiti tokom terapije lekom Tylool Hot; stoga se mora voditi računa tokom vožnje automobila i rada na potencijalno opasnim mašinama. Istovremeno uzimanje leka Tylool Hot sa alkoholom treba izbegavati, jer to može dovesti do dodatnog smanjenja pažnje.

4.8. Neželjena dejstva

Lek Tylool Hot se uglavnom dobro podnosi.

Neželjena dejstva su klasifikovana prema kategorijama učestalosti javljanja i klasama sistema organa (engl. *System Organ Class*, SOC). Kategorije učestalosti su definisane prema sledećoj konvenciji: veoma često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), veoma retko ($< 1/10000$), nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Paracetamol

Neželjena dejstva koja su u vezi sa primenom paracetamola, prikazana su prema kategorijama učestalosti javljanja i klasama sistema organa:

Poremećaji krvi i limfnog sistema

Veoma retko: trombocitopenija.

Poremećaji imunskog sistema

Veoma retko: anafilaksa, reakcije preosetljivosti uključujući raš, angioedem i *Stevens-Johnson*-ov sindrom.

Respiratorni, torakalni i poremećaji medijastinuma

Veoma retko: bronhospazam kod pacijenata osetljivih na aspirin ili druge NSAID.

Hepatobilijarni poremećaji

Veoma retko: insuficijencija jetre.

Pseudoefedrin

Neželjena dejstva koja su u vezi sa primenom pseudoefedrina prikazana su prema klasama sistema organa.

Kardiovaskularni poremećaji: tahikardija, palpitacija, druge disritmije srca.

Gastrointestinalni poremećaji: mučnina i/ili povraćanje.

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene: razdražljivost.

Poremećaji imunskog sistema: hipersenzitivnost, uključujući i ukrštenu reakciju preosetljivosti sa drugim simpatomimeticima.

Poremećaji nervnog sistema: glavobolja, tremor, anksioznost, nemir, razdražljivost, nesаница, halucinacije (naročito kod dece) i paranoidne deluzije.

Psihijatrijski poremećaji: poremećaj spavanja.

Poremećaji bubrega i urinarnog sistema: poteškoće u mokrenju, uključujući retenciju urina.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva: kožne reakcije, uključujući osip.

Vaskularni poremećaji: hipertenzija.

Hlorfenamin

Neželjena dejstva koja su u vezi sa primenom hlorfenamina, prikazana su prema učestalosti javljanja i sistemima organa:

Kardiološki poremećaji

Retko: palpitacije, tahikardija, aritmije.

Poremećaji krvi i limfnog sistema

Retko: hemolitička anemija i druge diskrazije krvi.

Poremećaji nervnog sistema

Često: sedacija koja varira od blage pospanosti do dubokog sna.

Povremeno: glavobolje, smanjena sposobnost koncentrisanja.

Retko: poremećaj koordinacije.

Poremećaji oka

Povremeno: zamučeni vid.

Poremećaji uha i centra za ravnotežu

Retko: tinitus.

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji

Retko: gust bronhijalni sekret.

Gastrointestinalni poremećaji

Povremeno: mučnina, povraćanje, dijareja, bol u abdomenu, dispepsija, anoreksija i suva usta.

Poremećaji bubrega i urinarnog sistema

Povremeno: retencija urina.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Retko: reakcije preosetljivosti uključujući eksfolijativni dermatitis, fotosenzitivnost i reakcije na koži, kao što je urtikarija.

Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva

Retko: trzanje i mišićna slabost.

Vaskularni poremećaji

Retko: hipotenzija.

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene

Povremeno: zamor.

Retko: nesvestica, stezanje u grudima i iritabilnost.

Hepatobilijarni poremećaji

Retko: hepatitis, uključujući žuticu.

Psihijatrijski poremećaji

Retko: depresija i noćne more. Mogu da se jave paradoksalna ekscitacija i konfuziona psihoza kod starijih pacijenata.

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

Ako se sumnja na predoziranje, pacijenta treba odmah odvesti u bolnicu.

Paracetamol

Paracetamol može izazvati oštećenje jetre u slučaju predoziranja kod nekih pacijenata. To zavisi od količine leka koja je uneta. Tokom 12 do 48 sati može doći do povišenja vrednosti hepatičkih enzima, protrombinsko vreme može biti duže od normalnog; međutim, klinički simptomi postaju manifestni 1-6 sati posle unošenja leka. Kod odraslih, unošenje ukupne količine od 10 g paracetamola verovatno dovodi do trovanja; kod dece, doza manja od 150 mg/kg se nije pokazala hepatotoksičnom.

Rani simptomi hepatotoksičnosti su mučnina, povraćanje, pojačano znojenje i opšta slabost. Rezultati analize krvi tokom 48 do 72 sati posle unošenja toksične doze mogu biti od koristi za potvrđivanje dijagnoze. Preporučuje se primena acetilcisteina što je pre moguće po prijavi predoziranja, ne čekajući rezultate određivanja paracetamola u plazmi. Može biti od koristi ispiranje želuca ili izazivanje povraćanja primenom sirupa ipekakuane.

Praćenje pacijenta može podrazumevati određivanje koncentracije paracetamola u plazmi, najmanje 4 sata posle unošenja toksične doze. Uraditi funkcionalne testove jetre u intervalima od 24 sata tokom najmanje 96 sati posle unošenja leka, ako koncentracija paracetamola u plazmi ukazuje na mogućnost oštećenja jetre.

Teška trovanja ili fatalni ishodi akutnog predoziranja paracetamola kod male dece su izuzetno retka, verovatno zbog razlika u načinu metabolisanja paracetamola. Kod dece se lakše može proceniti moguća maksimalna količina koju su uneli. Ako je uneseno više od 150 mg/kg, treba odrediti koncentraciju paracetamola u plazmi, ali ne u prvih 4 sata posle unošenja. Savetuje se izazivanje povraćanja primenom sirupa ipekakuane.

Ako je koncentracija paracetamola u plazmi prelazi referentnu vrednost koja je pokazana u „nomogramu predoziranja”, neophodno je lečenje acetilcisteinom. Ako nije moguće odrediti koncentraciju paracetamola u plazmi, a unesena ukupna količina leka je verovatno veća od 150 mg/kg, lečenje acetilcisteinom treba takođe započeti.

Pseudoefedrin

Simptomi: abdominalna nelagodnost, ekscitacije, konfuzija, halucinacije, ataksija, razdražljivost, uznemirenost, palpitacije, hipertenzija, otežano mokrenje i žeđ.

Lečenje: U teškim slučajevima predoziranja treba uraditi ispiranje i aspiraciju želuca. Potrebno je preuzeti simptomatske i suportivne mere, naročito u pogledu kardiovaskularnog i respiratornog sistema. Hlorpromazin može da se koristi za kontrolu izrazite ekscitacije i halucinacija. Izrazita hipertenzija može zahtevati tretman blokatorom alfa-adrenoreceptora, kao što je fentolamin. Beta blokatori se koriste za kontrolu srčane aritmije.

Hlorfenamin

Letalna doza hlorfenamina je 25-50 mg/kg telesne mase. Simptomi i znaci predoziranja uključuju: sedaciju, crvenilo lica, paradoksalnu stimulaciju CNS-a, toksičnu psihozu, epileptične napade, apneju, konvulzije, antiholinergički sindrom, distonične reakcije i kardiovaskularni kolaps, uključujući aritmije. Terapija predoziranja treba da uključi simptomatske i suportativne mere sa gastričnom lavažom ili indukovanom emezom, sa posebnim osvrtom na kardiološku, respiratornu, bubrežnu i funkciju jetre, kao i elektrolitni balans.

Nakon ovih mera primeniti aktivni uglj i neko sredstvo za čišćenje organizma u cilju smanjenja resorpcije. Energično lečiti hipotenziju i aritmije. CNS konvulzije lečiti i.v. primenom diazepamama ili fenitoinom. Hemoperfuzija se može koristiti u jako teškim stanjima.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

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

ATC šifra: N02BE51

Lek Tylol Hot, šumeće granule, sadrži kombinaciju tri aktivne supstance: 500 mg paracetamola, 60 mg pseudoefedrin-hidrohlorida i 4 mg hlorfenamin-maleata, zahvaljujući kojima deluje kao analgetik, antipiretik, dekonjestiv i antihistaminik.

Paracetamol je analgetik i antipiretik. Smatra se da svoj terapijski efekat ostvaruje putem inhibicije ciklooksigenaze, odnosno sinteze prostaglandina. Postoje dokazi da je efikasniji kao inhibitor centralne u odnosu na perifernu ciklooksigenazu. Paracetamol ima samo slabo antiinflamatorno dejstvo. Smatra se da antipiretičko delovanje paracetamola potiče od direktnog delovanja na termoregulatorne centre u hipotalamusu, što dovodi do periferne vazodilatacije i posledično gubitka toplote.

Pseudoefedrin ima direktnu i indirektnu simpatomimetičku aktivnost i kada se primeni oralno, efikasan je dekonjestiv u gornjim respiratornim putevima. Pseudoefedrin je manje potentan od efedrina u indukovanju tahikardije i povećanju sistolnog krvnog pritiska, manje je potentan i u izazivanju stimulacije centralnog nervnog sistema.

Hlorfenamin je potentan antihistaminik – H1-antagonist. Antihistaminici smanjuju ili otklanjaju efekte histamina u organizmu, kompetitivnom reverzibilnom blokadom histaminskih H1-receptora u tkivima. Hlorfenamin takođe ima i antiholinergičku aktivnost.

Antihistaminici deluju tako što sprečavaju oslobađanje histamina, prostaglandina i leukotriena a pokazano je da sprečavaju i migraciju medijatora inflamacije. Hlorfenamin inhibira efekte koje histamin ostvaruje u glatkim mišićima, na permeabilnost kapilara, i samim tim smanjuje edem i kožne promene u reakcijama preosetljivosti kao što su alergija i anafilaksa.

5.2. Farmakokinetički podaci

Paracetamol

Paracetamol se brzo i potpuno resorbuje iz gastrointestinalnog trakta, maksimalne koncentracije u plazmi se dostižu za 10 do 60 minuta od oralne primene. Paracetamol se brzo i pravilno distribuira u većinu tkiva u organizmu. Prolazi placentu i prisutan je u humanom mleku. Pri terapijskim koncentracijama vezivanje za proteine plazme je zanemarljivo, ali se povećava sa povećanjem koncentracija. Poluvreme eliminacije varira između 1 i 3 sata. Metaboliše se većinom u jetri i eliminiše urinom pretežno u obliku – glukuronida i sulfata. Manje od 5% eliminiše se kao nepromenjen lek.

Hidroksilni metabolit, N-acetil-p-benzohinonimin, stvara se obično u veoma malim količinama posredstvom izoenzima citohroma P540 (većinom CYP2E1 i CYP3A4) u jetri i bubrezima. Obično se detoksikuje konjugacijom sa glutationom ali se u slučaju predoziranja paracetamolom može akumulirati u organizmu i izazvati oštećenje tkiva.

Pseudoefedrin

Pseudoefedrin se dobro resorbuje iz gastrointestinalnog trakta. Izlučuje se uglavnom nepromenjen urinom i u maloj količini kao hepatski metabolit. Poluvreme eliminacije je od 5 do 8 sati. Eliminacija se povećava a poluvreme eliminacije skraćuje kada se urin zakiseli. U malim količinama prelazi u majčino mleko

Hlorfenamin

Hlorfenamin-maleat se resorbuje sporo iz gastrointestinalnog trakta; maksimalne koncentracije u plazmi se postižu u roku od 2,5 do 6 sati nakon oralne primene. Bioraspoloživost je mala, dobijene vrednosti su između 25 i 50%. Hlorfenamin u značajnoj meri podleže metabolizmu prvog prolaza. Oko 70% hlorfenamina u

cirkulaciji vezano je za proteine plazme. Postoje velike interindividualne varijacije u farmakokinetici hlorfenamina; vrednosti prijavljene za poluvreme eliminacije nalaze se u opsegu od 2 do 43 sata. Hlorfenamin se široko distribuira u organizmu, i ulazi u centralni nervni sistem. Hlorfenamin se obimno metaboliše. Metaboliti uključuju dezmetil- i didezmetil hlorfenamin. Nepromenjen lek i njegovi metaboliti se eliminišu većinom urinom. Izlučivanje zavisi od pH i brzine protoka urin. U fecesu je utvrđen samo u tragovima.

Prijavljeno je da dejstvo traje od 4 do 6 sati, što je kraće od onoga što bi se moglo očekivati na osnovu farmakokinetičkih parametara.

Brža i obimnija resorpcija, brži klirens i kraće poluvreme eliminacije prijavljeni su kod dece.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Nema dodatnih podataka koji bi mogli biti od značaja za propisivanje leka, a koji već nisu navedeni u drugim delovima Sažetka karakteristika leka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Saharoza;
Vinska kiselina;
Natrijum-hidrogenkarbonat;
Limunska kiselina, bezvodna;
Aroma limuna;
Natrijum-karbonat, bezvodni;
Natrijum-benzoat;
Povidon K30;
Quinoline Yellow C.I. 47005.

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Lek čuvati van domašaja dece!

Ovaj lek ne zahteva posebne temperaturne uslove čuvanja.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je troslojna kesica (Poliester (PET)/Al/LLDPE).

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži 6 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 NOBEL ILAC SANAYII VE TICARET AS BEOGRAD (VRAČAR)

Molerova 78, Beograd

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

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-04797-16-001

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

Datum prve dozvole: 13.07.2006.

Datum poslednje obnove dozvole: 03.07.2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Jul, 2017.