ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАР
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № 20020535
Разрешение № BG/MA/MP-59958
Одобрение № ...../ 18-08-2022

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Колдрекс МаксГрип Лимон 1000 mg/10 mg/40 mg прах за перорален разтвор
парацетамол/фенилефринов хидрохлорид/аскорбинова киселина
Coldrex MaxGrip Lemon 1000 mg/10 mg/40 mg powder for oral solution
paracetamol/phenylephrine hydrochloride/ascorbic acid

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяко саше от 6.427 g съдържа активни вещества:

парацетамол (*paracetamol Eur.Ph.*)	1000 mg
фенилефринов хидрохлорид (*phenylephrine hydrochloride Eur.Ph*)	10 mg
аскорбинова киселина (*ascorbic acid*)	40 mg

Помощни вещества с известно действие: захароза 3,73 g, глюкоза 6,65 mg, натрий 129,15 mg

За пълния списък на помощните вещества, вж. т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорален разтвор
Бял прах с мирис на лимон

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

За краткотрайно облекчаване на симптомите при грип и простудни състояния – главоболие, болки при възпалено гърло, назална конгестия, синузит и свързаната с него болка, мускулни болки и висока температура.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Без лекарско предписание.
За перорално приложение.
Преди приемане, прахът трябва да бъде разтворен във вода, вж. точка 6.6.
Да не се надвишава препоръчаната доза.
Да се прилага най-ниската доза, която има терапевтичен ефект.

Дозировка:
Възрастни (включително в старческа възраст) и деца на и над 12 години:
Да се взима по едно саше на всеки четири или шест часа при необходимост.
Да не се приема на интервали по-кратки от 4 часа.
Да не се приемат повече от 4 сашета за 24 часа.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Деца:
Не се препоръчва за деца под 12 години освен по лекарско предписание.
Да не се прилага при деца под 6 години.

Ако фебрилитетът продължи повече от 3 дни, а другите симптоми повече от 5 дни, е необходима преоценка на лечението.
Максимална продължителност на лечението без препоръка от лекар 7 (седем) дни.

4.3 Противопоказания

Известна свръхчувствителност към парацетамол, фенилефринов хидрохлорид, аскорбинова киселина или към някоя от другите съставки.

Чернодробно или тежко бъбречно увреждане, високо кръвно налягане, хипертироидизъм, диабет, сърдечно заболяване. Пациенти, които приемат или са приемали през последните две седмици инхибитори на моноаминооксидазата.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Съдържа парацетамол. Да не се приема с други лекарства съдържащи парацетамол, деконгестант, или за настинка и кашлица.
Едновременното приложение с други лекарства съдържащи парацетамол може да доведе до предозиране.

Предозирането с парацетамол може предизвика чернодробна недостатъчност, която да доведе до чернодробна трансплантация или смърт.

Необходима е консултация с лекар преди използването на лекарството от пациенти с хипертония, сърдечно-съдови заболявания, диабет, хипертиреоидизъм, глаукома, феохромоцитом, простатна хиперплазия, оклузивни васкуларни заболявания (болест на Рейно), бъбречни и чернодробни заболявания. Латентните форми на чернодробно заболяване повишават риска от свързано с парацетамол чернодробно увреждане.
Докладвани са случаи на чернодробна дисфункция/ недостатъчност при пациенти с намалени глутатионови нива, като тези с тежко недохранване, анорексия, нисък индекс на телесната маса или при хронична злоупотреба с алкохол.
Трябва да се внимава при пациенти приемащи бета-блокери, други антихипертензивни лекарства и трициклични антидепресанти.
Да не се използва от пациенти приемащи други симпатикомиметици като деконгестанти, подтискащи апетита средства или амфетаминови психостимуланти.
Рискът от предозиране е по-голям при лица с нецирозно алкохолно чернодробно заболяване.
При приемане на warfarin е необходимо повишено внимание (виж т. 4.5).
При пациенти с намалени нива на глутатион, като тези със сепсис, употребата на парацетамол може да увеличи риска от метаболитна ацидоза.
Всяко саше съдържа 3,73 mg захароза и 6,65 mg глюкоза. Да се внимава при употреба от диабетици. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозогалактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазен дефицит не трябва да приемат това лекарство.
Този лекарствен продукт съдържа 116 mg натрий на саше, които са еквивалентни на 6% от препоръчаната от СЗО максимална дневна доза от 2 g натрий за възрастен.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Необходима е консултация с лекар преди използването на лекарството от пациенти, които приемат:

Моноамино оксидазни инхибитори	Може да се наблюдава хипертония в резултат на взаимодействия между симпатикомиметичните амини като фенилефрин и инхибиторите на моно амино оксидазата.
Симпатикомиметични амини	Едновременната употреба на фенилефрин може да повиши риска от сърдечно-съдови нежелани реакции.
Бета-блокери и други антихипертензивни лекарства	Фенилефрин може да понижи ефикасността и да повиши риска от хипертония и сърдечно-съдови нежелани реакции.
Трициклични антидепресанти	Фенилефрин може да повиши риска от сърдечно-съдови нежелани реакции.
Дигоксин и сърдечни гликозиди	Едновременната употреба с фенилефрин може да повиши риска от сърдечна аритмия и сърдечен пристъп.
Катехол-О-метил трансферазни инхибитори	Едновременната употреба с фенилефрин може да повиши риска от хипертония.
Варфарин и други кумарини	Продължителното редовно приемане на парацетамол може да засили антикоагулантния им ефект и да повиши риска от кръвотечение. Дозите, приемани инцидентно не оказват значително въздействие.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Лекарственият продукт да не се използва по време на бременност без консултация с лекар.

Парацетамол

Парацетамол преминава плацентарната бариера. Проучванията върху животни и епидемиологичните изследвания при човека показват, че използването на парацетамол не се свързва с риск за ембрио-феталното развитие на плода и не оказва влияние върху бременността.

Аскорбинова киселина

Дневна доза от 2000mg, добавяна включително чрез храната не се свързва с риск от нежелани реакции.

Фенилефрин

Няма достатъчно данни за продуктите, съдържащи фенилефрин.

Кърмене

Лекарството не се препоръчва по време на кърмене, освен по лекарско предписание.

Парацетамол

Парацетамол се екскретира с кърмата. Наличните данни за употреба на парацетамол по време на кърмене показват, че в препоръчаните дози не се наблюдава повишаване на риска за кърмачето.

Аскорбинова киселина

Дневна доза от 2000mg, добавяна включително чрез храната не се свързва с риск от нежелани реакции.

Фенилефрин

Фенилефрин се екскретира в майчиното мляко. Лекарството не трябва да се използва по време на кърмене, освен по лекарско предписание.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациентите трябва да бъдат съветвани да не шофират и работят с машини ако чувстват замаяност.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Изброените по-долу нежелани реакции са класифицирани според засегнатата система/орган и според честотата им (при продуктите без лекарско предписание е трудно да се оцени експозицията). В зависимост от честотата, нежеланите реакции могат да бъдат много чести (≥1/10), чести (≥1/100, <1/10), нечести (≥1/1000, <1/100), редки (≥1/10 000, <1/1000) и много редки (<1/10 000), вкл. единични съобщения.

Система/орган	Нежелана реакция	Честота
парацетамол		
Нарушения на кръвта и лимфната система	Тромбоцитопения	Много редки
Имунна система	Анафилаксия Кожни реакции на свръхчувствителност, вкл. обрив, ангиоедема, Stevens Johnson синдром	Много редки
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Бронхоспазъм при пациенти чувствителни към ацетилсалицилова киселина и НПВС	Много редки
Хепато-билиарни нарушения	Нарушения във функцията на черния дроб	Много редки
фенилефрин		
Психични нарушения	Нервност	Много редки
Нарушения на нервната система	Главоболие, замайване, безсъние	Много редки
Сърдечни нарушения	Хипертония, тахикардия, палпитации	Много редки
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Алергични реакции (обрив, уртикария, алергичен дерматит)	Много редки
Стомашно-чревни нарушения	Гадене, повръщане	Много редки
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Дизурия и задържане на урина. Може да се наблюдава по-често при пациенти със заболявания на пикочния мехур или простатна хипертрофия	Много редки
Нарушения на очите	Мидриаза, обостряне на симптомите на глаукома	Много редки

Докладвани са много редки случаи на сериозни кожни реакции.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции
Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев" № 8, 1303 София, Тел.: +35 928903417, уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Парацетамол:
Предозирането с парацетамол може да предизвика чернодробна недостатъчност, която да доведе до чернодробна трансплантация или смърт.
Симптомите, наблюдавани през първите 24 часа след предозиране с парацетамол са бледост, гадене, повръщане, анорексия и абдоминална болка. Признаците на увреждане на черния дроб могат да се наблюдават 12 до 48 часа след предозирането. Възможно е да се наблюдават аномалии в метаболизма на глюкозата и метаболитна ацидоза. При тежки отравяния, чернодробното увреждане може да прогресира до енцефалопатия, кома и смърт. Възможно е да се развие тежко бъбречно увреждане с остра тубулна некроза дори и при отсъствие на тежко чернодробно увреждане. Съобщавано е за сърдечни аритмии и панкреатит. При възрастни, чернодробно увреждане е възможно след приемане на 10 g или повече парацетамол. Смята се, че прекомерно количество токсичен метаболит (обикновено адекватно детоксикирано от глутатион при приемане на обичайните дози парацетамол), се свързва необратимо с чернодробните тъкани.
Незабавното лечение е от голямо значение за овладяване предозирането с парацетамол.
Въпреки липсата на ранни симптоми, пациентите трябва да бъдат насочени към болница за незабавна медицинска помощ и на всеки пациент, приел около 7,5 g или повече парацетамол в предшестващите 4 часа, трябва да му бъде направена стомашна промивка. Може да се наложи прилагането на метионин – перорално или на n-ацетилцистеин – интравенозно, което би имало положителен ефект до 48 часа след предозиране.

Фенилефрин:
Предозирането с фенилефрин предизвиква ефекти подобни на посочените като нежелани реакции по-горе. Допълнителните симптоми могат да включват раздразнителност, безпокойство, хипертония и възможна рефлекторна брадикардия. В особено тежки случаи може да се наблюдават объркаост, халюцинации, припадъци и аритмия. Необходима е подходяща терапия, като при тежка хипертония се прилагат алфа-блокери, например фентоламин.

Аскорбинова киселина:
Високи дози (над 3000 mg/дневно) могат да предизвикат преходна осмотична диария и гастроинтестинални смущения като гадене и стомашен дискомфорт. Ефектите на предозирането могат да бъдат отнесени към чернодробната токсичност на парацетамол.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други аналгетици и антипиретици, парацетамол, комбинирани средства, с изключение на психолептици

АТС код: N02B E51

Парацетамол е аналгетик и антипиретик. Счита се, че неговото действие се дължи на инхибиране синтезата на простагландини, основно в централната нервна система. Липсата на инхибиране на синтезата на простагландини на периферно ниво води до важни фармакологични свойства като запазване на протективните функции на простагландините в стомашно-чревния тракт. По тази причина парацетамол е подходящ за пациенти с предиспозиция или при съпътстващо лечение, когато периферната инхибиция на простагландините е нежелана (напр.: при история за гастроинтестинално кървене или в старческа възраст).
Аскорбиновата киселина е основен витамин, включен за компенсиране на загубите на организма, които могат да се наблюдават в началните етапи на остри вирусни инфекции.
Фенилефринов хидрохлорид е симпатикомиметичен деконгестант, който действа директно на алфа-адренергичните рецептори.
Активните съставки не водят до седация.

5.2 Фармакокинетични свойства

Парацетамол

Разпределение
Парацетамолът е сравнително равномерно разпределен в повечето телесни течности и има променлива способност да се свързва с плазмените протеини. Парацетамол се абсорбира бързо и почти напълно в гастро-интестиналния тракт. Пикови плазмени концентрации се достигат за 10 до 60 минути след поглъщане.

Биотрансформация
Парацетамолът се метаболизира главно в черния дроб, следвайки два основни метаболитни пътя, с образуване на конюгати на глюкуронова киселина и сярна киселина. Последната бързо се насища при дози, по-високи от терапевтичните дози. Второстепенен път, катализиран от цитохром P 450 (най-вече CYP2E1), води до образуването на междинен реагент (N-ацетил-р-бензохинонимимин), който при нормални условия на употреба бързо се детоксикира от глутатион и се елиминира с урината след конюгиране с цистеин и меркаптурова киселина. И обратно, когато настъпи масивна интоксикация, количеството на този токсичен метаболит се увеличава.

Елиминиране
По-малко от 5% се екскретира като немодифициран парацетамол; елиминационният полуживот варира от 1 до 4 часа. Елиминирането е по същество чрез урината. 90% от приетата доза се елиминира през бъбреците в рамките на 24 часа, главно като глюкуронид (60-80%) и сулфатни конюгати (20-30%). В случаи на бъбречна недостатъчност (GFR $\leq$ 50 ml/min), елиминирането на парацетамол се забавя леко, полуживотът на елиминиране варира от 2 до 5,3 часа. За конюгатите на глюкуронид и сулфат скоростта на елиминиране е 3 пъти по-бавна при лица с тежко бъбречно увреждане, отколкото при здрави индивиди.

Аскорбинова киселина се резорбира лесно в гастро-интестиналния тракт и се разпределя в телесните тъкани, като 25% се свързва с плазмени протеини. Излишните за нуждите на

организма количества аскорбинова киселина се отделят чрез урината под формата на метаболити.

Фенилефринов хидрохлорид се абсорбира неравномерно от гастро-интестиналния тракт и се подлага на метаболизъм при първо преминаване в червата и черния дроб от моноаминооксидазите. Приет перорално, фенилефрин има ограничена бионаличност. Отделя се чрез урината изключително под формата на сулфатни съединения.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Няма допълнителни предклинични данни за активните съставки, които да се отнасят до препоръчаните дози и употреба на лекарството и да не са споменати вече в другите части на кратката характеристика на продукта.

Токсичността на парацетамол е изследвана подробно при редица животински видове. От предклиничните изследвания с плъхове и мишки са определени стойности на единична орална LD_{50} доза – 3,7 g/kg и 338 mg/kg респективно. Хроничната токсичност при тези видове, наблюдавана след многократно превишаване на терапевтичните дози при човек, се изразява в дегенериране и некроза на чернодробните, бъбречни и лимфни тъкани и промени в кръвната картина. Метаболитите, които се смятат за отговорни за тези промени, също са наблюдавани при хора. Следователно, парацетамол не трябва да се приема за продължителен период от време в превишени дози. При нормални терапевтични дози, парацетамол не се свързва с генотоксичен или карциногенен риск. От изследванията с животни не са получени данни за ембриотоксичност при парацетамол.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

лимонена киселина, силициев диоксид (безводен колоиден), царевично нишесте, натриев цитрат, захароза
изкуствени подсладители: захарин натрий, натриев цикламат
оцветители и подобрители: куркумин 5% (съдържа глюкоза), лимонова есенция

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

36 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.
Да се пази на място, недостъпно за деца.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Полиетилен / алуминиево фолио / полиетилен ламинирано саше.

Всяко саше съдържа 6,427 g доза от лекарствения продукт.
Количество в една опаковка – 5, 8, 10 или 14 сашета.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Съдържанието на едно саше се изсипва в чаша. Напълва се до половината с топла вода (около 125 ml) и се разбърква добре до пълно разтваряне. Ако е необходимо се долива студена вода и захар или мед по желание.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Adriatic BST d.o.o., Verovškova ulica 55, 1000 Ljubljana, Словения

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20020535

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешение: 02 юли 2002 г.
Дата на последно подновяване: 01 октомври 2007 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Юли 2022 г.