

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

Колдрекс таблети / Coldrex tableti

INN фенилефрин, парацетамол, аскорбинска киселина, терпин монохидрат, кофеин

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја таблета содржи: парацетамол 500мг.; кофеин 25 мг.; фенилефрин хидрохлорид 5 мг.; терпин монохидрат 20 мг.; аскорбинска киселина 30 мг.

Лекот ја содржи помошната состојка Eurocol Sunset Yellow (E110).

За целосна листа на ексципиенти, погледнете во делот 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Таблета.

Долгнавести, биконвексни, двослојни таблети, по боја розеникави и бели. На розеникавиот слој втисната е ознака "Coldrex".

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Терапевтски индикации

Ублажување на симптомите на настинка и грип.

4.2. Дозирање и начин на употреба

За перорална употреба.

Не треба да се пречекори наведената препорачана доза.

Треба да се користи најмалата доза која е неопходна за да се добие потребниот ефект, во најкраток можен период.

Возрасни и деца постари од 12 години

Вообичаената доза е 1-2 таблети на секои 4 до 6 часа, по потреба.

Максимална дневна доза: 8 таблети во рок од 24 часа.

Минимален терапевтски интервал: 4 часа.

Максимална должина на земање терапија без медицински надзор: 7 денови.

Деца под 12 годишна возраст

Да не се применува кај деца помлади од 12 години.



4.3. Контраиндикации

Овој лек е контраиндициран во следниве случаи:

- Пречувствителност на парацетамол, кофеин, фенилефрин-хидрохлорид, терпин хидрат, аскорбинска киселина или на некоја од другите помошни состојки на лекот (погледнете во дел 6.1).
- Сериозно заболување на бубрезите или црниот дроб, хипертензија, хипертиреодизам, дијабетес, болести на срцето, глауком на затворениот агол или феохромацитом.
- Истовремена употреба на трициклични антидепресиви, бета-блокатори или доколку користите/сте користеле инхибитори на моноаминооксидаза (MAO I) во последните две недели (видете во дел 4.5).

4.4. Специјални мерки на претпазливост и предупредувања

Лекот Колдрекс содржи парацетамол. Истовремена употреба со други лекови кои содржат парацетамол може да доведе до предозирање. Предозирање со парацетамол може да доведе до оштетување на црниот дроб коешто може да заврши со трансплантација на црниот дроб или со смрт.

Ризикот од предозирање е поголем кај пациенти со нециротична алкохолна хепатална болест.

Пријавени се случаи на дисфункција/оштетување на црниот дроб кај пациенти со потрошени залихи на глутатион, како што се оние кои се сериозно неисхранети, анорексични, имаат ниско ниво на телесна маса, тешки хронични зависници од алкохол.

Треба да се избегнува истовремена употреба на други лекови против грип и настинка, лекови што содржат парацетамол, други симпатомиметици (како што се деконгестиви, средства за намалување на апетиот или психостимуланти базирани на амфетамин) и антихипертензиви.

Пред да започне со употреба на овој лек се советува пациентите да побараат медицинско мислење доколку се дијагностицирани следниве состојби:

- кардиоваскуларни заболувања
- зголемена простата
- оклузивни заболувања на крвните садови (пр. Raynaud-ов синдром)
- во состојбите без резерви на глутатион како што е сепса, употребата на парацетамол може да го зголеми ризикот од метаболичка ацидоза

Додека се зема овој лек, треба да се избегнува преголема употреба на чај или кафе.

Лекот Колдрекс содржи помошна супстанца Eurocol Sunset Yellow (E110) која може да предизвика алергиска реакција.

4.5. Интеракција со други лекови и други форми на интеракции

Брзината на апсорпција на парацетамолот може да биде зголемена од истовремено употреба на метоклопрамид или од домперидон, односно намалена со употреба на холестирамин. Антикоагулантниот ефект на



варфаринот и другите кумарини може да биде зголемен со пролонгирана, редовна употреба на парацетамол, со зголемен ризик од крвање. Повремено земање нема значаен ефект.

Се советува претпазливост при употреба на фенилефрин во комбинација со следниве лекови, бидејќи се пријавени одредени интеракции.

Инхибитори на моноаминоксидаза (МАО-И):	“Хипертензивни интеракции” настануваат помеѓу симпатомиметични амини, како фенилефрин хидрохлорид и инхибитори на моноаминоксидаза.
Симпатомиметични амини:	Истовремена примена на фенилефрин хидрохлорид и симпатомиметични амини, го зголемува ризикот од појава на кардиоваскуларни несакани дејства.
Бета-блокатори и други антихипертензивни лекови (вклучително и дебризоквин, гванетидин, резерпин и метилдопа):	Фенилефринот може да ја намали ефикасноста на бета-блокаторите, и на другите антихипертензивни лекови. Зголемен ризик од хипертензија и други кардиоваскуларни реакции.
Трициклични антидепресиви (пр. амитриптилин):	Може да се биде зголеми ризикот од кардиоваскуларни реакции при истовремена употреба со фенилефрин хидрохлорид
Ерготни алкалоиди: (ерготамин и метилсергид)	Истовремена употреба со фенилефрин хидрохлорид го зголемува ризикот од ерготизам.
Дигоксин и кардиотонични гликозиди:	Истовремена употреба со фенилефрин хидрохлорид го зголемува ризикот од аритмија или срцев напад.

4.6. Бременост и доене

Не се препорачува примена на овој лек во тек на бременост, заради зголемен ризик од спонтан абортус имајќи го во предвид присуството на кофеинот. Фенилефринот може да се излучи во мајчиното млеко. Кофеинот во млекото може да има стимулативен ефект на бебето но не се забележани токсични ефекти.

4.7. Влијание врз способноста за возење и управување со машини

Пациентите треба да се советуваат доколку забележат знаци на вртоглавица да не управуваат со моторни возила или да ракуваат со машини.

4.8. Несакани реакции

Парацетамол

Несаканите дејства добиени од клиничките испитувања се ретки и се забележани кај мал број на пациенти. Според тоа, несаканите дејства кои се



прикажани табеларно се од пријавени од пост – маркетиншки искуства при терапевтски/препорачани дози. Поради ограниченоста на податоците добиени од клиничките испитувања, зачестеноста на овие несакани дејства е непозната (не може да се процени од расположливите податоци).

Органски систем	Несакани дејства
Пореметувања на крвниот и лимфниот систем	Тромбоцитопенија Агранулоцитоза Овие несакани дејства не се нужно и каузално поврзани со употребата на парацетамол.
Пореметувања во имунолошкиот систем	Анафилакса, реакции на пречувствителност на кожа вклучувајќи токсична епидермална некролиза, Stevens-Johnson-ов синдром, ангиоедем и осип
Респираторни, торакални и медијастинални пореметувања	Бронхоспазми *
Хепатобилијарни пореметувања	Хепатална дисфункција

*Забележани се случаи на бронхоспазми со парацетамол, но тие се поверојатни кај астматичари чувствителни на аспирин или на други NSAID лекови.

Фенилефрин хидрохлорид

Во клиничките испитувања со фенилефрин забележани се следниве несакани дејства и следствено, тие би можеле да се сметаат за најчести несакани дејства.

Органски систем	Несакани реакции
Психијатриски нарушувања	Нервоза, раздразливост, вознемиреност, немир
Нарушувања на нервниот систем	Главоболка, вртоглавица, несоница
Кардиоваскуларни нарушувања	Зголемен крвен притисок
Гастроинтестинални нарушувања	Мачнина, повраќање, дијареа

Несаканите дејства идентификувани за време на **пост-маркетиншките истражувања** се наведени во следната табела. Зачестеноста на овие несакани дејства е непозната, но поверојатно е дека спаѓаат во групата на ретки несакани дејства.

Органски систем	Несакани реакции
Офтамолошки нарушувања	Мидријаза, акутен глауком од затворен агол (со голема веројатност да се појави кај пациенти со веќе постоечки глауком од затворен агол)
Кардиолошки нарушувања	Тахикардија, палпитации
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво	Алергиска реакција (осип, уртикарија, алергиски дерматит). Реакции на пречувствителност – вклучувајќи и вклучувајќи алергиска реакција може да се јават со други симпатомиметици.

Бубрежни и уринарни нарушувања	Дизурија, уринарна ретенција. Овие реакции најчесто се појавуваат кај пациенти со опструкција на протокот на урина од бешиката на пример, хипертрофија на простата.
--------------------------------	---

Кофеин

Органски систем	Несакани реакции
Централен нервен систем	Нервоза, вртоглавица

Кога заедно со препорачениот режим на дозирање се внесува и вообичаената доза на кофеин од храна и пијалок, зголемениот внес на кофеин може да доведе до несакани ефекти. Несаканите реакции добиени со спонтано пријавување се прикажани во табелата. Фреквенцијата на овие несакани реакции е непозната, но најверојатно се вбројуваат во ретки несакани реакции.

Органски систем	Несакани реакции
Нарушувања на ниво на кожата и поткожното ткиво	Реакции на пречувствителност кои вклучуваат вкрстена пречувствителност на други симпатомиметски амини.

Пријавување на сомнителни несакани реакции

Пријавувањето на сомнителни несакани реакции по одобрувањето на лекот е важно. Тоа овозможува континуирано следење на рамнотежата меѓу користа/ризикот на лекот. Здравствените работници треба да пријават било какви сомневања за несакани реакции на овој лек до Агенцијата за лекови и медицински средства - на Македонијаа (МАЛМЕД):

Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>

4.9. Предозирање

Парацетамол

Кај возрасни лица кои земале 10 гр или повеќе парацетамол можно е оштетување на црниот дроб кое може да заврши со трансплантација на црниот дроб или со смрт. Внесувањето на 5 гр или повеќе парацетамол може да доведе до оштетување на црниот дроб доколку пациентот има фактори на ризик (погледнете подолу).



Фактори на ризик

Доколку пациентот:

- а) е подложен на долгорочен третман со карбамазепин, фенотропон, фенобарбитон, фенитоин, примидон, рифампицин, кантарион или други лекови кои поттикнуваат ензими на црниот дроб.
- б) редовно внесува алкохол (етанол) повеќе од препорачаните количини.
- в) постои веројатност да пациентот има недостаток на глутатион, на пример, пореметувања со исхраната, цистична фиброза, ХИВ инфекција, гладување, кахексија.

Симптоми и знаци

Искуството поврзано со предозирање со парацетамол може да доведе до трансплантација или смрт.

Симптомите на предозирање на парацетамол во првите 24 часа се бледило, гадење, повраќање, анорексија и абдоминални болки. Оштетувањето на црниот дроб може да се забележи 12 до 48 саати од земањето на лекот. Може да се јават пореметувања во метаболизмот на гликозата и метаболна ацидоза. Кај сериозно труење, инсуфициенција на црниот дроб може да напредува во енцефалопатија, крвавења, хипогликемија, мозочен едем и смрт. Акутната инсуфициенција на бубрезите со акутна тубуларна некроза, силно изразена со болки во слабината, хематурија и протенурија, може да се развие дури и во отсуство на сериозно оштетување на црниот дроб. Забележани се и срцева аритмија и акутен панкреатитис вообичаено со дисфункција и токсично оштетување на црниот дроб.

Третман

Во случај на прекумерна доза на парацетамол, од суштинско значење е веднаш да се започне со третман. И покрај недостигот на значителни рани симптоми, пациентите треба итно да се упатат на болничко лекување. Симптомите можат да бидат ограничени на гадење или повраќање, и може да не ја одразуваат сериозноста на прекумерната доза или ризикот од оштетување на органите.

Третман со активен јаглен треба да се земе во текот на првиот час. Концентрацијата на парацетамол во плазмата треба да се мери 4 часа или повеќе по внесувањето (концентрациите пред овој период не се веродостојни). Може да се користи и третман со N-ацетилцистеин и тоа до 24 часа по предозирањето со парацетамол, но, максималниот заштитен ефект се постигнува до 8 часа од предозирањето. По ова време, ефикасноста на противотровот нагло се намалува. Доколку е потребно, на пациентот може да му се даде N-ацетилцистеин интравенозно, согласно воспоставениот распоред на дозирање. Доколку повраќањето не е проблем, перорален метионин би можел да биде погодна алтернатива за оддалечените места од болница. Лечењето на пациентите кои имаат сериозна дисфункција на црниот дроб по 24 часа од внесувањето на парацетамолот, треба да се врши во Центрите за контрола на труење или хепатолошките оддели.

Кофеин

Симптоми и знаци

Предозирање со кофеин може да предизвика нервоза, вознемиреност, несоница, возбуда, диуреза, црвенило на лицето, трепкање во мускулите,



пореметувања го ГИТ тракт, тахикардија или срцева аритмија, губење на континуитетот во мислењето, неповрзан говор и психомоторна агитација.

Значајните клинички симптоми поврзани со предозирање со кофеин може да се очекуваат поради земање на големи дози на овој лек, што би резултирало со хепатална токсичност предизвикана од парацетамол (поради големата количина на внесен парацетамол).

Третман

Симптоматска и супортивна терапија (хидратација и одржување на виталните функции).

Терапија со активен јаглен може да помогне доколку се примени во тек на првиот саат, но може да се размисли и за примена на активен јаглен и до четири саати после предозирањето. Симптомите на предозирање кои се јавуваат во склоп на ЦНС може да се лекуваат со интравенска употреба на седативи.

Фенилефрин хидрохлорид

Симптоми и знаци

Предозирањето со фенилефрин може да се манифестира со реакции слични на оние наброени во делот за несакани дејства. Дополнителните симптоми би можеле да вклучат иритабилност, немир, хипертензија и можна рефлексна брадикардија. Во потешки случаи може да дојде до појава на конфузија, халуцинации, епилептични напади и аритмии. Сепак, количините потребни да се појават сериозни токсични реакции по администрација на фенилефрин се поголеми од оние кои доведуваат до појава на токсичност поврзана со земање на поголема доза на парацетамол.

Третман

Се препорачуваат третман согласно клиничките препораки. Можно е тешката хипертензија да има потреба да се третира со алфа-блокатори, како што е фентоламин.

Аскорбинска киселина

Високи дози на аскорбинска киселина (>3000 mg) може да предизвикаат краткотрајна осмотска дијареа и гастроинтестинални реакции, како мачнина и абдоминална нелагодност. Ефектите од прекумерната доза на аскорбинска киселина би можеле да се присоединат со оние кои резултираат од сериозна токсичност на црниот дроб, предизвикана од земање на прекумерна доза на парацетамол.

Терпин хидрат

Предозирањето со терпин може да доведе до појава на гастроинтестинални реакции, како на пример мачнина, повраќање и абдоминална болка.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1. Фармакодинамски својства

Фармакотераписка група: Аналгетици. Анилиди.

АТС код: N02BE51



Парацетамол има аналгетско и антипиретско дејство.

Кофеинот е силен ЦНС стимулатор.

Аскорбинската киселина е вообичаена состојка наменета за лекување на настинка и грип, која помага да се надомести количината на витамин Ц, која може да се намали во почетните стадиуми на акутна вирусна инфекција.

Фенилефрин хидрохлорид е симпатомиметички деконгестив.

Терпин хидрат директно ја подобрува бронхијалната секреција и се употребува како средство за искашлување (експекторанс).

Активните состојки на овој лек не предизвикуваат седативни дејства.

5.2. Фармакокинетски својства

Парацетамол - се ресорбираа од дигестивниот тракт. Се метаболизира во црниот дроб и се излачува преку урина, главно во облик на глюкоронидни и сулфатни коњугати.

Кофеин – брзо и потполно се ресорбира после перорална примена, максимална концентрација во плазмата се постигнува во рок од еден саат, полувреме на елиминација изнесува околу 3,5 саати. 65-80% од употребениот кофеин се излачува во урината во облик на 1-метилмокрачна киселина и 1-метилксантин.

Аскорбинска киселина - се ресорбира од дигестивниот тракт и се дистрибуира насекаде во телесните ткива, додека 25% се врзува за плазма протеините. Вишокот од аскорбинската киселина се елиминира преку урината во вид на метаболити.

Фенилефрин хидрохлорид - неправилно се ресорбира од гастроинтестиналниот тракт и подлежи на метаболизам на прв премин, со помош на моноамино оксидази во цревата и црниот дроб. Заради тоа пероралниот фенилефрин има намалена биорасположивост. Се излачува преку урина во облик на коњугирани сулфати.

Нема значајни расположиви фармакокинетски податоци за терпин хидрат.

5.3. Претклинички податоци за безбедноста на лекот

Претклиничките податоци за активните состојки, кои што може да се најдат во литературата не даваат важни информации, значајни за промена на препорачаните дози, кои веќе не се опишани во збирниот извештај за особините на лекот.

Токсичноста на парацетамолот е детално испитувана на поголем број на животински видови. Претклиничките испитувања на стаорци и глувци покажаа дека поединечната орална доза има LD₅₀ вредност од 3,7 g/kg и 338 mg/kg. Хронична токсичност кај овие видови на животни, во дози кои се неколку пати поголеми од терапевтските дози а се применуваат на луѓе води кон дегенерација и некроза на црниот дроб, бубрезите и лимфните ткива како и до промена на крвната слика. Метаболитите за кои се верува дека се одговорни за



оваа промена се пронајдени и кај луѓето.

Затоа парацетамол не треба да се користи долг временски период, ниту во големи дози. Земен во терапевтски дози, парацетамол не е поврзан со генотоксичност ниту со канцероген ризик. Не постојат докази за ембриотоксичност ниту фетотоксичност од парацетамол во студиите на животни.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. Листа на екципиенси

Скроб, пченкарен
Прежелатинизиран скроб
Талк
Стеаринска киселина
Повидон
Калиум сорбат
Натриум лаурилсулфат
Eurocol Sunset Yellow E110.

6.2. Инкомпатибилности

Нема.

6.3. Рок на траење

4 години.



6.4. Специјални мерки за чување

Да се чува на температура до 25°C, во оригиналното пакување заради заштита од влага

6.5. Природа и содржина на пакување

Таблетите Колдрекс се пакуваат посебно во ПВЦ/Ал блистерско пакување (250 или 300 микрони непровидни поливинил хлорид / 20 микрони алуминиумска фолија).

ПВЦ/Ал блистери спакувани во картонска кутија. Пакувањето може да содржи еден блистер со 12 таблети, или два блистера од 12 таблети.

6.6. Посебни мерки на претпазливост за отстранување на неупотребените производи односно отпадните материјали

Лекот се уништува во согласност со важечките прописи.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

GlaxoSmithKline Export Limited London, Велика Британија
Претставништво Скопје, ул. Антон Попов бр.1/влез 4/мезанин
Република Северна Македонија, тел. +389 2 3298 766

8. БРОЈ И ДАТУМ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ
ПРОМЕТ: 11-448/7 од 21.06.2017 година

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ И ДАТУМ НА ПОСЛЕДНОТО ОБНОВЕНО ОДОБРЕНИЕ
Последно обновено одобрение: 11-448/7 од 21.06.2017 година

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Март 2020

