

І Н С Т Р У К Ц І Я

для медичного застосування лікарського засобу

КОЛДРЕКС ХОТРЕМ зі смаком лимону

(COLDREX HOTREM with lemon flavour)

Склад:

діючі речовини: парацетамол, кислота аскорбінова, фенілефрину гідрохлорид;

1 пакетик містить парацетамолу 750 мг, кислоти аскорбінової 60 мг (покритої 1,5 мг етилцелюлози), фенілефрину гідрохлориду 10 мг;

допоміжні речовини: сахароза, кислота лимонна безводна, натрію цитрат, натрію сахарин, ароматизатори лимонні, хіноліновий жовтий (E 104).

Лікарська форма. Порошок для орального розчину.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок блідо-жовтого кольору з характерним запахом лимона.

Фармакотерапевтична група. Аналгетики та антипіретики. Парацетамол, комбінації без психолептиків. Код АТХ N02B E51.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Парацетамол чинить болезаспокійливу та жарознижувальну дію. Має здатність пригнічувати синтез простагландинів внаслідок гальмування циклооксигенази арахідонової кислоти у центральній нервовій системі (ЦНС). Наслідком цього є зниження чутливості ЦНС до дії кінінів та серотоніну, що призводить до зниження чутливості до болю. Крім того, зменшення концентрації простагландинів у гіпоталамусі має жарознижувальний ефект. Парацетамол не впливає на агрегацію тромбоцитів.

Фенілефрину гідрохлорид належить до симпатоміметичних амінів, головним чином безпосередньо впливає на адренорецептори, переважно діючи на α -адренорецептори, що призводить до зменшення гіперемії слизової оболонки носа.

Кислота аскорбінова (вітамін С) – життєво необхідний вітамін, нестача якого може виникнути на початку гострих вірусних інфекцій.

Седативний ефект діючих речовин препарату не встановлений.

Фармакокінетика.

Парацетамол швидко і майже повністю всмоктується у шлунково-кишковому тракті та рівномірно розподіляється по всіх рідинах організму. Швидкість всмоктування зменшується у разі застосування парацетамолу під час їди. У терапевтичних дозах парацетамол зв'язується з білками плазми незначною мірою. Препарат метаболізується в печінці та майже повністю виводиться з сечею здебільшого у формі глюкуронідів та сульфатних кон'югатів.

Потенційно гепатотоксичний проміжний метаболіт N-ацетил-п-бензохіноніміну (NAPQI), що утворюється в незначній кількості (~5 %), після кон'югації з глутатіоном виводиться з цистеїном або меркаптуровою кислотою. При застосуванні великих доз парацетамолу запаси глутатіону в печінці виснажуються, що призводить до накопичення токсичних метаболітів у печінці. Це може призвести до ураження гепатоцитів, їх загибелі та гострої печінкової недостатності.

У незміненому вигляді виводиться менше 5 % прийнятої дози парацетамолу.

Середній період напіввиведення парацетамолу становить від 1 до 4 годин.

Пацієнти з порушенням функції печінки. Час напіввиведення парацетамолу в осіб з компенсованою печінковою недостатністю такий самий, як у здорових осіб. У разі тяжкої печінкової недостатності час напіввиведення парацетамолу може бути збільшений. Клінічні значення збільшення часу напіввиведення парацетамолу у пацієнтів з хворобою печінки невідомі. При цьому не спостерігалось накопичення, гепатотоксичність або порушення кон'югації з глутатіоном.

Пацієнти з порушенням функції нирок. Понад 90 % терапевтичної дози парацетамолу зазвичай виводиться з сечею у вигляді метаболітів протягом 24 годин. У пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю здатність до виведення полярних метаболітів обмежена, що може призводити до їх накопичення. Пацієнтам з хронічною нирковою недостатністю рекомендується збільшити інтервал між прийомами парацетамолу.

Аскорбінова кислота (вітамін С) швидко всмоктується у шлунково-кишковому тракті та доставляється до всіх тканин тіла, 25 % зв'язується з білками плазми крові. Надлишок аскорбінової кислоти, що перевищує потреби організму, виводиться з сечею у вигляді метаболітів.

Фенілефрину гідрохлорид легко та швидко всмоктується у шлунково-кишковому тракті. Проходить первинний метаболізм моноаміноксидазою у кишечнику та печінці, його біодоступність сягає 40 %. Максимальна концентрація препарату в плазмі крові досягається через 1 - 2 години. Період напіввиведення становить від 2 до 3 годин. Виводиться з сечею переважно у вигляді сульфатів.

Клінічні характеристики.

Показання.

Короткотермінове полегшення симптомів застудних захворювань та грипу, включаючи

головний біль, гарячку, закладеність носа, синусити та біль, пов'язаний з ними, біль у горлі, біль у тілі.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату, тяжка серцево-судинна недостатність, тяжкі порушення функції печінки і/або нирок, вроджена гіпербілірубінемія, дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, алкоголізм, захворювання крові (у тому числі виражена анемія, лейкопенія), тромбоз, тромбофлебіт, стани підвищеного збудження, гострий панкреатит, гіпертрофія передміхурової залози, цукровий діабет, епілепсія, гіпертиреоз, феохромоцитома, закритокутова глаукома, артеріальна гіпертензія, тяжкі форми: атеросклерозу, ішемічної хвороби серця; порушення сну.

Не застосовувати разом з інгібіторами моноаміноксидази (МАО) та протягом 2 тижнів після припинення їх застосування, з трициклічними антидепресантами, бета-блокаторами або іншими антигіпертензивними лікарськими засобами та симпатоміметиками.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Швидкість всмоктування парацетамолу може збільшуватися при одночасному застосуванні з метоклопрамідом та домперидоном і зменшуватися – з холестираміном. Антикоагулянтний ефект варфарину та інших кумаринів може бути посилений з підвищенням ризику кровотечі при одночасному довготривалому регулярному щоденному застосуванні парацетамолу. При нетривалому застосуванні відповідно до рекомендованого режиму вказані взаємодії не мають клінічного значення. Барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу.

Антисудомні препарати (включаючи фенітоїн, барбітурати, карбамазепін), що стимулюють активність мікросомальних ферментів печінки, можуть посилювати токсичний вплив парацетамолу на печінку внаслідок підвищення ступеня перетворення препарату на гепатотоксичні метаболіти.

Одночасне застосування високих доз парацетамолу з ізоніазидом підвищує ризик розвитку гепатотоксичного синдрому. Парацетамол знижує ефективність діуретиків. Не застосовувати одночасно з алкоголем.

Слід з обережністю застосовувати парацетамол одночасно з флуклоксациліном, оскільки одночасний прийом асоціювався з метаболічним ацидозом з високим аніонним проміжком як наслідком піроглутамінового ацидозу, особливо у пацієнтів з факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

Взаємодія фенілефрину з інгібіторами моноаміноксидази спричиняє гіпертензивний ефект, з трициклічними антидепресантами (наприклад амітриптиліном) – підвищує ризик виникнення кардіоваскулярних побічних ефектів, з дигоксином і серцевими глікозидами – призводить до порушення серцебиття або інфаркту міокарда. Фенілефрин з іншими симпатоміметиками збільшує ризик виникнення побічних реакцій з боку серцево-судинної системи. Фенілефрин може знижувати ефективність бета-блокаторів та інших антигіпертензивних препаратів (включаючи дебризохін, гуанетидин, резерпін, метилдопу) з підвищенням ризику виникнення артеріальної гіпертензії та інших побічних реакцій з боку серцево-судинної системи.

Одночасне застосування фенілефрину з алкалоїдами ріжків (ерготаміном і метисергідом) може призводити до збільшення ризику розвитку ерготизму.

Аскорбінова кислота при пероральному прийомі посилює всмоктування пеніциліну, заліза, знижує ефективність гепарину та непрямих антикоагулянтів, підвищує ризик розвитку кристалурії при лікуванні саліцилатами. Антидепресанти, протипаркінсонічні та антипсихотичні препарати, фенотіазинові похідні підвищують ризик розвитку затримки сечі, сухості у роті, запорів. Глюкокортикостероїди збільшують ризик розвитку глаукоми.

Абсорбція вітаміну С знижується при одночасному застосуванні пероральних контрацептивних засобів, вживанні фруктових або овочевих соків, лужного пиття. Аскорбінову кислоту можна приймати лише через 2 години після ін'єкції дефероксаміну, оскільки їх одночасний прийом підвищує токсичність заліза, особливо у міокарді. Тривалий прийом великих доз у осіб, які лікуються дисульфірамом, гальмує реакцію дисульфірам-алкоголь.

Особливості застосування.

Перед застосуванням препарату необхідно проконсультуватися з лікарем.

Містить парацетамол. Слід уникати одночасного застосування з іншими препаратами для симптоматичного лікування застуди та грипу, судинозвужувальними препаратами для лікування риніту, лікарськими засобами, що містять парацетамол. Одночасне застосування з іншими препаратами, що містять парацетамол, може призвести до передозування. Передозування парацетамолу може спричинити печінкову недостатність, яка може призвести до необхідності пересадки печінки або летального наслідку. Ризик передозування вищий у пацієнтів з нециротичним алкогольним захворюванням печінки.

Випадки печінкової дисфункції/недостатності було зареєстровано у пацієнтів зі зниженими рівнями глутатіону, наприклад у пацієнтів, які серйозно страждають від недоїдання, анорексії, мають низький індекс маси тіла або страждають від хронічної алкогольної залежності, сепсису.

Перед застосуванням препарату слід порадитися з лікарем особам, що приймають варфарин; хворобою Рейно (що може проявлятися виникненням болю у пальцях рук та ніг у відповідь на холод або стрес), гіпертензією, серцево-судинними захворюваннями, порушенням функції печінки та нирок.

Повідомлялося про випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком (high anion gap metabolic acidosis (HAGMA)) як наслідку піроглутамінового ацидозу у пацієнтів з тяжкими захворюваннями, такими як тяжка ниркова недостатність та сепсис, або у пацієнтів з недостатнім харчуванням чи іншими джерелами дефіциту глутатіону (наприклад, хронічний алкоголізм), які лікувалися парацетамолом у терапевтичній дозі протягом тривалого періоду або комбінацією парацетамолу та флуклоксациліну. Якщо є підозра на HAGMA як наслідок піроглутамінового ацидозу, рекомендується негайно припинити застосування парацетамолу та проводити ретельний моніторинг стану пацієнта. Вимірювання рівня 5-оксопроліну в сечі може бути корисним для ідентифікації піроглутамінового ацидозу як основної причини HAGMA у пацієнтів з множинними факторами ризику.

Препарат містить фенілефрин, що може спричинити напади стенокардії.

Один пакетик (1 доза) містить 2,9 г сахарози. Це потрібно враховувати хворим на цукровий діабет.

Пацієнтам з такими рідкісними спадковими захворюваннями, як непереносимість фруктози, мальабсорбція глюкози-галактози або дефіцит цукрази-ізомальтази, не слід приймати даний препарат. Цей лікарський засіб не слід застосовувати пацієнтам, які приймають інші симпатоміметики (наприклад протинабрякові препарати, засоби для пригнічення апетиту і амфетамінові психостимулятори). З обережністю застосовують пацієнтам, що приймають дигоксин, серцеві глікозиди або алкалоїди ріжків (наприклад ерготамін, метисергід).

Пацієнтам слід звернутися до лікаря, якщо протягом більше ніж 5 днів симптоми не зникають, погіршуються або якщо симптоми супроводжуються високою температурою, шкірним висипанням або постійним головним болем.

У пацієнтів з тяжкими інфекціями, такими як сепсис, які супроводжуються зниженням рівня глутатіону, при прийомі парацетамолу може підвищитися ризик виникнення метаболічного ацидозу. Симптомами метаболічного ацидозу є глибоке, прискорене чи утруднене дихання, нудота, блювання, втрата апетиту. Слід негайно звернутися до лікаря у разі появи цих симптомів.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Не застосовувати препарат у період вагітності.

Парацетамол та фенілефрин можуть виділятися у грудне молоко, тому при необхідності застосування препарату слід припинити годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

У разі розвитку деяких побічних ефектів, наприклад запаморочення, препарат може впливати на здатність керувати автотранспортом або працювати зі складними механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат призначений для прийому внутрішньо. Висипати вміст 1 пакетика у чашку і залити гарячою водою (але не окропом). Перемішувати до повного розчинення. У разі необхідності додати холодну воду.

Дорослим та дітям віком від 12 років: по 1 пакетик. Вміст 1 пакетика слід приймати кожні 4 - 6 годин, залежно від необхідності. Мінімальний інтервал між прийомами препарату - 4 години. Максимальна добова доза - 5 пакетиків. Не застосовувати препарат більше 5 днів без консультації лікаря.

Не перевищувати рекомендованих доз. Слід приймати найнижчу дозу, необхідну для досягнення ефективності, протягом найкоротшого періоду.

Діти.

Не рекомендується застосовувати препарат дітям віком до 12 років.

Передозування.

Передозування, як правило, зумовлено парацетамолом і проявляється блідістю шкіри, анорексією, нудотою, блюванням, болем у животі, гепатонекрозом, підвищенням активності печінкових трансаміназ, збільшенням протромбінового індексу.

У пацієнтів з факторами ризику (тривале лікування карбамазепіном, фенобарбіталом, фенітоїном, примідонем, рифампіцином, звиробом чи іншими лікарськими засобами, що індують ферменти печінки; регулярне зловживання алкоголем; при глутатіоновій кахексії (розлади травлення, муковісцидоз, ВІЛ-інфекція, недоїдання, кахексія) при прийомі 5 г або більше парацетамолу можливе ураження печінки у пацієнтів з факторами ризику.

Симптоми ураження печінки спостерігаються через 12 - 48 годин після передозування та можуть досягати піка через 4 - 6 днів. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози та метаболічний ацидоз. При тяжкому отруєнні печінкова недостатність може прогресувати і призвести до розвитку токсичної енцефалопатії з порушенням свідомості, в окремих випадках - до необхідності трансплантації печінки або до летального наслідку. Ураження печінки можливе у дорослих, які прийняли 10 г і більше парацетамолу, та у дітей, які прийняли парацетамолу понад 150 мг/кг маси тіла.

Гостре порушення функції нирок з гострим некрозом канальців може проявлятися сильним болем у попереку, гематурією, протеїнурією і розвинутися навіть у разі відсутності тяжкого ураження печінки. Відзначалася також серцева аритмія і панкреатит.

При тривалому застосуванні у високих дозах можливі апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія.

Лікування: при передозуванні парацетамолу необхідно надати швидку медичну допомогу, навіть якщо симптомів передозування не виявлено. Симптоми можуть бути обмежені нудотою та блюванням або можуть не відображати тяжкості передозування чи ризику ураження органів. Потрібно промити шлунок, призначити прийом активованого вугілля (у межах 1 години після передозування) та проводити симптоматичну терапію. Застосування антидотів парацетамолу - N-ацетилцистеїну внутрішньовенно та метіоніну перорально - може дати позитивний ефект протягом 24 годин після передозування.

Передозування, зумовлене дією фенілефрину, може призвести до появи ефектів, аналогічних наведеним у розділі «Побічні реакції». До інших симптомів можна віднести дратівливість, неспокій, гіпертензію і, можливо, рефлекторну брадикардію. У тяжких випадках можливі сплутаність свідомості, галюцинації, судоми і аритмія. Однак кількість препарату, що може призвести до розвитку серйозної токсичності фенілефрину, є більшою, ніж кількість, необхідна для розвитку токсичного впливу парацетамолу на печінку.

Лікування: при передозуванні необхідні промивання шлунка, прийом активованого

вугілля, симптоматична терапія, застосування альфа-блокаторів, таких як фентоламін, при тяжкій гіпертензії.

Високі дози аскорбінової кислоти (понад 3000 мг) можуть спричинити тимчасову осмотичну діарею та шлунково-кишкові розлади, такі як нудота і дискомфорт у животі. Наслідки передозування аскорбінової кислоти можуть бути віднесені до категорії таких, що спричинені тяжким ураженням печінки в результаті передозування парацетамолу.

Побічні реакції.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: висипання, свербіж, кропив'янка, алергічний дерматит, мультиформна еритема, синдром Стівенса - Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

З боку імунної системи: алергічні реакції (включаючи ангіоневротичний набряк), анафілактичний шок, реакції гіперчутливості.

Психічні розлади: психомоторне збудження і порушення орієнтації, занепокоєність, нервовість, відчуття страху, дратівливість, порушення сну, безсоння, сплутаність свідомості, депресія, галюцинації.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, парестезії.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: шум у вухах.

З боку органів зору: мідріаз, гостра закритокутова глаукома (частіше у пацієнтів з глаукомою), порушення зору та акомодації.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, сухість у роті, дискомфорт і біль у животі, гіперсалівація, зниження апетиту, печія, діарея.

Порушення метаболізму та харчування: метаболічний ацидоз з високим аніонним проміжком з частотою «невідомо» (не можна оцінити за наявними даними).

Опис окремих побічних реакцій

Метаболічний ацидоз з високим аніонним проміжком

Випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком як наслідку піроглутамінового ацидозу спостерігалися у пацієнтів з факторами ризику, які застосовували парацетамол (див. розділ «Особливості застосування»). Піроглутаміновий ацидоз може виникати внаслідок низького рівня глутатіону у цих пацієнтів.

З боку гепатобіліарної системи: порушення функції печінки, підвищення активності печінкових ферментів, гепатонекроз (дозозалежний ефект), печінкова недостатність.

З боку системи крові та лімфатичної системи: анемія (у т. ч. гемолітична), сульфгемоглобінемія і метгемоглобінемія, тромбоцитопенія, лейкопенія, агранулоцитоз, панцитопенія, синці чи кровотечі.

З боку нирок і сечовидільної системи: порушення сечовипускання, затримка сечовипускання (ймовірніше, у хворих на гіпертрофію передміхурової залози), ниркова колика, нефротоксичний ефект.

З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпертензія, тахікардія або рефлекторна брадикардія, прискорене серцебиття, задишка, болі у серці.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до аспірину та інших нестероїдних протизапальних засобів.

Інші: загальна слабкість, гарячка, гіпоглікемія, глюкозурія, порушення обміну цинку та міді.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 5 г порошку у пакетику; по 5 або 10 пакетиків у картонній коробці.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Виробник.

ХАЛЕОН АЛКАЛА, С.А. / HALEON ALCALA, S.A.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

вул. де Айавір, км. 2,500, Алкала де Енарес, 28806 Мадрид, Іспанія / Ctra. de Ajalvir, Km. 2,500, Alcala de Henares, 28806 Madrid, Spain.