

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Caffetin COLDmax 1000 mg/12,2 mg prašak za oralnu otopinu

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna vrećica sadrži 1000 mg paracetamola i 12,2 mg fenilefrinklorida (što odgovara 10 mg fenilefrina).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: jedna vrećica sadrži 2,554 g saharoze, 141,15 mg natrija, 45 mg aspartama (E951) te 0,624 mg sorbitola (E420) u aromi limun-mentol.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za oralnu otopinu.

Bijeli sipki prašak, bez čestica i velikih agregata, s mirisom limuna i mentola.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Ovaj lijek je indiciran u odraslih i adolescenata starijih od 16 godina za ublažavanje simptoma prehlade i gripe uključujući glavobolju, grlobolju, bolove, nazalnu kongestiju i povišenu tjelesnu temperaturu.

4.2. Doziranje i način primjene

Bolesnik treba potražiti savjet liječnika ako simptomi potraju dulje od 3 dana ili se isti pogoršaju.

Doziranje

Odrasli, stariji bolesnici i adolescenti stariji od 16 godina

Sadržaj jedne vrećice potrebno je otopiti u šalici tople vode uz miješanje.

Doza se može ponovno primijeniti nakon 4-6 sati.

Ne smiju se primijeniti više od 4 vrećice kroz 24 sata.

Nije potrebna prilagodba doze u starijih bolesnika.

Pedijatrijska populacija

Lijek se ne smije primjenjivati u djece mlađe od 16 godina.

Način primjene

Nakon otapanja u vodi lijek se primjenjuje kroz usta.

Za uputu o načinu pripreme otopine prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na paracetamol, fenilefrin ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Teška koronarna bolest srca i kardiovaskularna bolest.

- Arterijska hipertenzija.
- Hipertireoza.
- U bolesnika koji se liječe MAO inhibitorima ili unutar dva tjedna od prestanka uzimanja MAO inhibitora (vidjeti dio 4.5.).
- Istodobna primjena drugih simpatomimetičkih dekongestiva.
- Izbjegavati primjenu u bolesnika s povećanjem prostate.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Potreban je oprez pri primjeni u bolesnika s Raynaudovim fenomenom ili šećernom bolesti.

Potreban je oprez pri primjeni paracetamola u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega ili jetre. Veća je opasnost od predoziranja u bolesnika s ne-cirotičnom bolešću jetre.

Bolesnike treba savjetovati da ne uzimaju istodobno druge preparate koji sadrže paracetamol.

U slučaju predoziranja, zbog rizika od razvoja odgođenog, ozbiljnog oštećenja jetre, potrebno je savjetovati bolesnika da odmah zatraži liječnički savjet, čak i ako se osjeća dobro (vidjeti dio 4.9.).

Preporučuje se oprez kada se paracetamol primjenjuje istodobno s flukloksacilinom zbog povećanog rizika od metaboličke acidoze s povišenim anionskim procjepom (engl. *high anion gap metabolic acidosis*, HAGMA), posebno u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega, sepsom, pothranjenošću i drugim izvorima nedostatka glutaciona (npr. kronični alkoholizam), kao i u onih koji koriste maksimalne dnevne doze paracetamola. Preporučuje se pomno praćenje, uključujući pretragu mjerenja 5-oksoprolina u urinu.

Fenilefrin se treba oprezno primjenjivati u bolesnika s glaukomom zatvorenog kuta.

Ovaj lijek se ne smije uzimati tijekom trudnoće osim ako to nije preporučio liječnik (vidjeti dio 4.6.).

Potrebno je izbjegavati primjenu ovog lijeka tijekom dojenja osim ako to nije preporučio liječnik (vidjeti dio 4.6.).

Caffetin COLDmax sadrži približno 2,6 g saharoze u jednoj vrećici.

O tome treba voditi računa u bolesnika sa šećernom bolesti. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze, malapsorpcijom glukoze i galaktoze ili insuficijencijom sukraza-izomaltaze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Caffetin COLDmax sadrži 0,624 mg sorbitola (u aromi limun - mentol) u jednoj vrećici.

Treba uzeti u obzir aditivni učinak istodobno primijenjenih lijekova koji sadrže sorbitol (ili fruktozu) te unos sorbitola (ili fruktoze) prehranom. Sadržaj sorbitola u lijekovima za peroralnu primjenu može utjecati na bioraspoloživost drugih istodobno primijenjenih lijekova za peroralnu primjenu.

Caffetin COLDmax sadrži 45 mg aspartama u jednoj vrećici.

Aspartam se hidrolizira u gastrointestinalnom sustavu nakon primjene kroz usta. Jedan od glavnih produkata hidrolize je fenilalanin. Može naškoditi osobama koje boluju od fenilketonurije.

Caffetin COLDmax sadrži 141,15 mg natrija u jednoj vrećici, što odgovara 7% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Paracetamol

Brzinu apsorpcije paracetamola mogu povećati metoklopramid i domperidon, a kolestiramin može smanjiti brzinu apsorpcije.

Antikoagulacijski učinak varfarina i ostalih kumarina može biti povećan pri produljenoj svakodnevnoj uporabi paracetamola s povećanim rizikom od krvarenja; povremeno uzete doze nemaju značajan učinak.

Potreban je oprez pri istodobnoj primjeni paracetamola i flukloksacilina jer je istodobno uzimanje tih lijekova povezano s metaboličkom acidozom s povišenim anionskim procjepom, posebno u bolesnika u kojih su prisutni čimbenici rizika (vidjeti dio 4.4).

Fenilefrinklorid

Inhibitori monoaminooksidaze (uključujući moklobemid): istodobna primjena inhibitora monoaminooksidaze i simpatomimetičkih amina, kao što je fenilefrinklorid, dovodi do interakcije s posljedičnom hipertenzijom (vidjeti dio 4.3.).

Simpatomimetički amini: istodobna primjena fenilefrina s drugim simpatomimetičkim aminima može povećati rizik od pojave kardiovaskularnih nuspojava.

Beta blokatori i drugi antihipertenzivi (uključujući debrisoquin, gvanetidin, rezerpin, metildopa): fenilefrin može smanjiti djelotvornost beta-blokatora i antihipertenziva. Moguć je povećani rizik od pojave hipertenzije i drugih kardiovaskularnih nuspojava (vidjeti dio 4.3.).

Triciklički antidepresivi (npr. amitriptilin): triciklički antidepresivi mogu povećati rizik od kardiovaskularnih nuspojava kada se uzimaju istodobno s fenilefrinom (vidjeti dio 4.3.).

Digoksin i glikozidi digitalisa: istodobna primjena ovih lijekova s fenilefrinom može povećati rizik od pojave nepravilnih otkucaja srca ili srčanog udara.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ovaj lijek se ne smije uzimati tijekom trudnoće osim ako to nije preporučio liječnik.

Sigurnost primjene ovog lijeka tijekom trudnoće i dojenja nije još uvijek utvrđena, ali s obzirom na moguće fetalne abnormalnosti pri ekspoziciji u prvom trimestru, primjenu fenilefrina u trudnoći treba izbjegavati. Osim toga, budući da fenilefrin može smanjiti placentarnu perfuziju, lijek se ne smije koristiti u bolesnica s preeklampsijom u anamnezi.

Epidemiološka ispitivanja neurološkog razvoja djece izložene paracetamolu *in utero* nisu dala rezultate na temelju kojih se može donijeti konačan zaključak.

Dojenje

Potrebno je izbjegavati primjenu ovog lijeka tijekom dojenja osim ako to nije preporučio liječnik. Postoje ograničeni podaci o primjeni fenilefrina za vrijeme dojenja.

Paracetamol se izlučuje u majčino mlijeko, ali ne u klinički značajnoj količini. Dostupni objavljeni podaci ne kontraindiciraju dojenje.

Plodnost

Nema dostupnih podataka o učincima djelatnih tvari na plodnost.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Caffetin COLDmax nema ili ima zanemariv utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

U tablici niže navedenu su nuspojave povezane s primjenom paracetamola i fenilefrina; nuspojave su razvrstane po organskim sustavima prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava i učestalosti pojavljivanja u sljedeće kategorije: vrlo često $\geq 1/10$, često $\geq 1/100$ i $< 1/10$, manje često $\geq 1/1000$ i $<$

1/100, rijetko $\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$, vrlo rijetko $< 1/10\ 000$, nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

| Organski sustav prema MedDRA klasifikaciji | Učestalost | Nuspojave |
|--|--------------|--|
| Poremećaji krvi i limfnog sustava | Nepoznato | Trombocitopenija, leukopenija, pancitopenija, neutropenija i agranulocitoza ¹ |
| Poremećaji imunološkog sustava | Nepoznato | Reakcije preosjetljivosti |
| Poremećaji probavnog sustava | Nepoznato | Nelagoda u abdomenu, mučnina, povraćanje |
| Poremećaji kože i potkožnog tkiva | Vrlo rijetko | Prijavljeni su slučajevi ozbiljnih kožnih reakcija |
| | Nepoznato | Kožni osip |
| Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava | Nepoznato | Urinarna retencija ² |

Opis odabranih nuspojava

¹ Prijavljeni su slučajevi krvnih diskrazija uključujući trombocitopeniju, leukopeniju, pancitopeniju, neutropeniju i agranulocitozu, koje nisu nužno uzročno povezane s primjenom paracetamola.

² Osobito u muškaraca.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Paracetamol

Moguće je oštećenje jetre u odraslih koji su uzeli 10 g ili više paracetamola. Primjena 5 g ili više paracetamola može dovesti do oštećenja jetre ako bolesnik ima faktore rizika (vidjeti niže navedene faktore rizika).

Čimbenici rizika

Ako bolesnik:

a) dugotrajnu uzima karbamazepin, fenobarbiton, fenitoin, primidon, rifampicin, gospinu travu ili druge lijekove koji induciraju jetrene enzime.

ili

b) redovito konzumira alkohol u količinama većim od preporučenih.

ili

c) ima smanjenu količinu glutaciona npr. u sljedećim stanjima: poremećaji prehrane, cistična fibroza, HIV infekcija, gladovanje, kaheksija.

Simptomi

Simptomi predoziranja paracetamolom unutar prva 24 sata su bljedilo, mučnina, povraćanje, anoreksija i bolovi u trbuhu. Oštećenje jetre može se pojaviti 12-48 sati nakon uzimanja paracetamola. Mogu se razviti abnormalnosti metabolizma glukoze i metabolička acidoza. U slučaju teškog otrovanja, zatajenje jetre može napredovati do encefalopatije, krvarenja, hipoglikemije, cerebralnog edema i smrti. Akutno zatajenje bubrega s akutnom tubularnom nekrozom, na što upućuju bol u slabinama, hematurija i proteinurija, može nastati čak i u odsutnosti teških oštećenja jetre. Zabilježeni su slučajevi srčane aritmije i pankreatitisa.

Liječenje

Od iznimne je važnosti odmah započeti liječenje predoziranja paracetamolom. Unatoč nedostatku značajnih ranih simptoma, bolesnika treba odmah uputiti u bolnicu radi hitnog medicinskog zbrinjavanja. Simptomi mogu biti ograničeni na mučninu ili povraćanje i ne moraju odražavati težinu predoziranja ili rizik od oštećenja organa. Zbrinjavanje mora biti u skladu s važećim smjernicama za liječenje.

Treba uzeti u obzir primjenu aktivnog ugljena ako je do predoziranja došlo u prethodnih sat vremena. Koncentraciju paracetamola u plazmi treba mjeriti 4 sata ili kasnije nakon primjene paracetamola (ranije izmjerene koncentracije paracetamola su nepouzdana). N-acetilcistein može se dati do 24 sata nakon uzimanja paracetamola, međutim, maksimalni zaštitni učinak postiže se ako je primijenjen u prvih 8 sati nakon uzimanja paracetamola. Nakon toga učinkovitost antidota se naglo smanjuje. Ako je potrebno, bolesniku treba dati intravenski N-acetilcistein, u skladu s propisanim doziranjem. Ako bolesnik ne povraća, moguća je oralna primjena metionina kao zamjensko liječenje u udaljenim područjima izvan bolnice. O zbrinjavanju bolesnika s teškim oštećenjem jetre, koji se jave 24 sata nakon predoziranja, valja se savjetovati sa stručnjacima u specijaliziranim zdravstvenim ustanovama.

Fenilefrin

Simptomi

Predoziiranje fenilefrinom može prouzročiti: glavobolju, razdražljivost, omaglicu, nesanicu, povišeni krvni tlak, mučninu, povraćanje, midrijazu, akutni glaukom zatvorenog kuta (najvjerojatnije u onih bolesnika koji su već od prije imali glaukom zatvorenog kuta), tahikardiju, palpitacije, alergijske reakcije (npr. kožni osip, urtikarija, alergijski dermatitis), dizuriju, retenciju urina (najvjerojatnije u bolesnika s opstruktivnim poremećajem pražnjenja mokraćnog mjehura, npr. hipertrofija prostate).

Dodatni simptomi mogu uključivati hipertenziju, s vjerojatno refleksnom bradikardijom. U teškim slučajevima mogu se javiti: konfuzija, konvulzivni napadaji i aritmije. Znakovi teškog predoziranja su posljedica hemodinamičkih poremećaja i kardiovaskularnog kolapsa s respiratornom depresijom. Međutim, doze koje prouzrokuju ove simptome su znatno veće u odnosu na doze paracetamola koje dovode do toksičnog oštećenja jetre.

Liječenje

Liječenje uključuje ispiranje želuca te simptomatsko liječenje i provođenje suportivnih terapijskih mjera. Teška hipertenzija može se liječiti blokatorima alfa receptora za intravensku primjenu, kao što je na primjer fentolamin.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Analgetici; ostali analgetici i antipiretici.

ATK oznaka: N02BE51

Paracetamol

Paracetamol je analgetik i antipiretik. Smatra se da su terapijski učinci paracetamola vezani uz inhibiciju sinteze prostaglandina u središnjem živčanom sustavu.

Fenilefrin

Fenilefrin je simpatomimetik s pretežno izravnim učinkom na adrenergičke receptore. Ima predominantno postsinaptičko alfa₁-adrenergičko djelovanje s niskim afinitetom prema kardioselektivnim beta receptorima i minimalnim stimulirajućim učinkom na središnji živčani sustav. Simpatomimetički učinak fenilefrina dovodi do vazokonstrukcije zbog čega dolazi do smanjenja edema nosne sluznice i nazalne dekongestije.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Paracetamol

Nakon oralne primjene paracetamol se brzo i gotovo u cijelosti apsorbira iz probavnog trakta, uglavnom u tankom crijevu. Vršne razine u plazmi postižu se za 15-20 minuta nakon oralne primjene.

U ispitivanju u zdravih dobrovoljaca (natašte preko noći) T_{max} za ekvivalent lijeka uspoređenog s dvije tablete standardnog paracetamola iznosio je 20 minuta u odnosu na 35 minuta ($p = 0,0865$). Međutim, brzina postizanja koncentracije od 10 ug /ml za lijek bila je veća u odnosu na standardni paracetamol (17 minuta u odnosu na 30 minuta).

Podliježe metabolizmu prvog prolaska, a sistemska raspoloživost varira između 70% i 90%. Lijek se brzo i ravnomjerno raspodjeljuje u većinu tjelesnih tekućina, a poluvrijeme eliminacije iz plazme iznosi približno dva sata. Glavni metaboliti su glukoronidi i sulfatni konjugati (> 80%) koji se izlučuju putem urina.

Fenilefrin

Fenilefrin se apsorbira iz probavnog trakta nakon oralne primjene, ali ima smanjenu bioraspoloživost zbog metabolizma prvog prolaska. On zadržava aktivnost nazalnog dekonjestiva nakon oralne primjene, tako što se djelatna tvar distribuira putem sistemske cirkulacije do krvnih žila nosne sluznice. Kada se fenilefrin primjenjuje kao nazalni dekonjestiv oralnim putem, obično se daje u intervalima od 4 do 6 sati.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nisu zabilježeni značajni rezultati.

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i kancerogenosti.

Konvencionalna ispitivanja sukladna trenutno važećim standardima za procjenu reproduktivne i razvojne toksičnosti paracetamola nisu dostupna.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

saharoza

askorbatna kiselina

citratna kiselina, bezvodna

natrijev citrat
aspartam (E951)
saharinnatrij
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
aroma limun - mentol (sadrži sorbitol (E420))

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom pakiranju.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

10 (1x10) višeslojnih vrećica od aluminijske folije i papira, u kutiji.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Priprema otopine

Otopiti sadržaj vrećice u 250 ml vruće vode (koja nije kipuća). Otopina se može zasladiti po želji. Pripremljena otopina je bezbojna, neznatno opalescentna, bez čestica ili taloga, s mirisom limuna i mentola.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Alkaloid d.o.o.
Slavonska avenija 6 A
10 000 Zagreb
Tel: +385 1 6311 920
Fax: +385 1 6311 922
e-mail: alkaloid@alkaloid.hr

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-236010561

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 16. siječnja 2013.

Datum posljednje obnove odobrenja: 21. svibnja 2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

10. svibnja 2022.