

1. Име на лекарственото средство
Coldrex Sinus+

2. Количествен и качествен състав

Всяка таблетка **Coldrex Sinus+** съдържа Paracetamol 500mg и pseudoephedrine hydrochloride 30mg.

За помощни вещества виж част 6.1

3. Лекарствена форма

Филмирани таблетки.

Описание: двупластова (бяло / синьо) филмирана таблетка с форма на капсула. Едната страна на таблетката е релефно щампована с цифрата 2 в кръг.

4. Клинични данни

4.1. Показания

Симптоматично облекчаване на назална конгестия, съпроводена с висока температура и/или болка като възпалено гърло; болки в синусите или главоболие, характерни при настинки и грип.

4.2. Дозировка и начин на приложение

За перорално приложение.

Възрастни (включително и тези над 60 години):

По две таблетки до три пъти на ден при необходимост за облекчаване на симптомите.

Деца от 12 до 18 години:

Една или две таблетки до три пъти дневно при необходимост за облекчаване на симптомите.

Дозата не трябва да се приема на интервали, по-кратки от 4 часа. Не трябва да се приемат повече от три дози (6 таблетки) за 24 часа.

Да не се дава на деца под 12 години.

Лекарственият продукт не трябва да се приема повече от 5 дни и, ако симптомите продължат, да се потърси консултация с лекар.

Да не се приема повече от препоръчаната доза.

Таблетките трябва да се приемат с вода.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към парацетамол, псевдоефедрин, симпатикомиметици или някоя от другите съставки.

Да не се взима от пациенти, приемащи моноаминооксидазни инхибитори (MAOI) или до две седмици след като са спрели да ги приемат.

Да не се прилага при пациенти, страдащи от:

- Хипертония
- Сърдечно-съдово заболяване
- Хипертироидизъм
- Хипертрофия на простатата
- Глаукома



Да не се дава на пациенти, които приемат други симпатикомиметици (напр. деконгестанти, лекарства потискащи апетита и амфетамин подобни психостимуланти.

Да не се дава на деца под 12 години.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Coldrex Sinus+ трябва да се предписва с внимание на пациенти с чернодробно или бъбречно увреждане, диабет или феохромоцитома.

Пациентите трябва да се съветват да не приемат едновременното с други парацетамол – съдържащи препарати.

Този продукт може да доведе до безсъние или раздразнение.

Необходимо е внимание при прилагане при пациенти, които ще бъдат подложени на обща анестезия в следващите няколко дни.

Пациентите трябва да бъдат съветвани да се консултират с лекар или фармацевт, ако приемат други лекарствени продукти или са под лекарско наблюдение.

Да се съхранява на места, недостъпни за деца.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Едновременното прилагане на **Coldrex Sinus+** с трициклични антидепресанти или инхибитори на моноаминооксидаза (или до две седмици след спиране на приема им), които се намесват в катаболизма на симпатикомиметичният агент, може в отделни случаи да доведе до повишаване на кръвното налягане или до хипертонична криза при MAO инхибиторите.

Антибиотикът furazolidone е MAO инхибитор и следователно не трябва да се приема с **Coldrex Sinus+**.

Скоростта на абсорбция на парацетамол може да бъде намалена от cholestiramine. Взаимодействие може да се избегне чрез забавяне приема на cholestiramine с един час, за да се постигне максимален аналгетичен ефект.

Продължителното редовно приемане на **Coldrex Sinus+** може да засили антикоагулантния ефект на warfarin и други кумарини и да повиши риска от кръвотечение; дозите, приемани от време на време, не оказват значително въздействие.

Натриевият бикарбонат алкализира урината и може да намали елиминирането на псевдоефедрин. В такива случаи може да се наложи редуциране на дозата. Метоклопрамид или домперидон могат да ускорят скоростта на абсорбция на парацетамол

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Безопасността на комбинацията парацетамол и псевдоефедрин не е напълно установена. Изпитванията с животни не са достатъчни за оценка на ефекта при бременност, ембрионалното / зародишно развитие и постнаталното развитие. Следователно, приемането на **Coldrex Sinus+** по време на бременност не се препоръчва.



Кърмене

Псевдоефедрин се екскретира в майчиното мляко в количества, водещи до повишен риск за бебето дори и в терапевтични дози.

Приемането на **Coldrex Sinus+** не се препоръчва по време на кърмене.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Замайването е една от най-често наблюдаваните нежелани реакции. Това би могло и да повлияе върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Следните нежелани реакции са били съобщавани при продукти, съдържащи парацетамол и/или псевдоефедрин.

Кръв и лимфна система

Много рядко (<1/10,000): дискразия, включително тромбоцитопения и агранулоцитоза.

Заболявания на имунната ситема

Рядко (>1/10,000, <1/1,000): свръхчувствителност

Психични заболявания

Често (>1/100, <1/10): нервноост, безсъние.

Нечесто (>1/1,000, <1/100): възбуда, безпокойство

Рядко (>1/10,000, <1/1,000): халюцинации

Нервна система

Често (>1/100, <1/10): замайване

Гастроинтестинална система

Често (>1/100; <1/10): сухота в устата

Кожа и прилежащи тъкани

Рядко (>1/10,000, <1/1,000): алергични дерматити*

Бъбречни и уро- заболявания

Нечесто (>1/1,000, <1/100): задържане на урина**

Сърдечносъдови заболявания

Нечесто (>1/1,000, <1/100): лека тахикардия

Рядко (>1/10,000, <1/1,000): сърдечна аритмия

Рядко (>1/10,000, <1/1,000): хипертония

* различни кожни алергични реакции, със или без системни характеристики като бронхоспазъм, ангиоедем са съобщавани за псевдоефедрин.

Свръхчувствителни реакции, включително кожни обриви и ангиоедем са докладвани много рядко при парацетамол.

**Задържането на урина е най-вероятно да бъде наблюдавано при хора с обструкции на пикочния мехур, като хипертрофия на простатата.



4.9. Предозиране

Прилагането на единична доза от 140mg/kg, а при деца 175 (-200)mg/kg телесно тегло, парацетамол има вероятност да причини некроза на чернодробните клетки, което може да доведе до пълна и необратима некроза, водеща до хепатоцелуларна недостатъчност, метаболитна ацидоза и енцефалопатия, водещи до кома и смърт.

Симптомите на предозиране с парацетамол обикновено се наблюдават през първите 24 часа и включват бледност, гадене, повръщане, анорексия и абдоминална болка.

През първите 12 до 48 часа след приемане, заедно с увеличеното протромбиново време се наблюдават повишени нива на чернодробните трансаминази (AST, ALT), млечна дехидрогеназа и билирубин. Клиничните симптоми на чернодробно увреждане обикновено се наблюдават след 2 дни и са най-изразени след 4 до 6 дни.

Дори и при липса на тежко чернодробно увреждане може да се развие остра бъбречна недостатъчност с тежка бъбречна некроза.

След предозиране с парацетамол са съобщавани и други нечернодробни симптоми като миокардни нарушения и панкреатит

От голямо значение е незабавно лечение за овладяване предозирането на парацетамол. Дори и при липсата на ранни симптоми е необходимо незабавно приемане в болница за лекарско наблюдение.

Спешни процедури:

- незабавно приемане в болница;
- кръвна проба за определяне на първоначалните плазмени нива на парацетамол;
- промиване на стомаха

Концентрацията на парацетамол в кръвта трябва да се определи не по-късно от 4 часа след предозирането, за да може да се оцени риска от развитие на чернодробно увреждане (чрез използване на номограма за предозиране с парацетамол). Въпреки това, при подозрения за тежко предозиране трябва незабавно да се приложи на N-ацетилцистеин (NAC).

Промиването на стомаха или приемането на активен въглен имат положителен ефект когато са приложени до един час след предозирането, но могат да се имат предвид и до 4 часа след предозирането.

Интравенозна инфузия (или орално приложение, ако интравенозното приложение не е възможно) на антидота N-ацетилцистеин трябва да се започне, при възможност, преди 10-тия час. Дори и след 10-тия час, до 48 часа, N-ацетилцистеин има защитно действие до определена степен, но в тези случаи се налага продължително лечение.

Трябва да се прилага и симптоматично лечение.

Както и при другите симпатикомиметици, предозирането с псевдоефедрин ще предизвика симптоми, поради стимулиране на централна нервна и сърдечно-съдова системи, като например възбуда, раздразнителност, тремор, халюцинации, хипертония, аритмия и затруднено уриниране. При тежки случаи на предозиране може да се наблюдава психоза, конвулсии, кома и хипертонични кризи. Серумните нива на калий може да са ниски поради преминаване на екстрацелуларния калий към интрацелуларния.



Лечението трябва да включва стандартните поддържащи мерки. β -блокери ще възстановят сърдечно-съдовата дейност и ще повлияят хипокалиемията.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични данни

АТС: N02B E51

Coldrex Sinus+ е лек до средно силен аналгетик, антипиретик и деконгестант.

Счита се, че антипиретичните и аналгетични свойства на парацетамол се дължат поне отчасти на инхибиране синтеза на простагландините в ЦНС. Установено е, че парацетамол 1g е ефикасен аналгетик и антипиретик.

Псевдоефедрин действа директно върху α -адренергичните рецептори в мукозата на респираторния тракт, което води до вазоконстрикция и като резултат свиване на набъбналата /подута/ носна лигавица, намаляване на назалната конгестия и увеличаване на проходимостта на назалните пътища. Чрез измерване проходимостта на носните пътища при пациенти с настинка и ринити е установено, че псевдоефедрин 60mg е ефикасен назален деконгестант.

В терапевтични дози, псевдоефедрин не оказва клинично значими ефекти върху кръвното налягане при хора с нормално такова. Проучвания при пациенти, с контролирана хипертония показват, че псевдоефедрин 60mg няма, или оказва минимален ефект върху кръвното налягане и няма седативен ефект.

GlaxoSmithKline проведе клинично проучване при пациенти със симптоми на настинка и грип за оценка на облекчаване на болката и назалната конгестия. В проучването се сравнява **Coldrex Sinus+** (приет три пъти дневно при необходимост за три дни) с парацетамол, приет самостоятелно; псевдоефедрин, приет самостоятелно и плацебо. Резултатите показват, че **Coldrex Sinus+** оказва сигнификантно ($p < 0.05$) по-голямо облекчаване на болката в сравнение с плацебо или псевдоефедрин и, че **Coldrex Sinus+** има сигнификантно ($p < 0.05$) по-добър деконгестивен ефект, сравнено с плацебо или парацетамол. **Coldrex Sinus+** демонстрира натрупващ се ефект при облекчаване на болката и назалната конгестия сравнено с парацетамол или псевдоефедрин. При еднократна доза от **Coldrex Sinus+** се наблюдава сигнификантно ($p < 0.05$) по-голямо облекчаване на болката и назалната конгестия (проходимост на назалните пътища) сравнено с плацебо един час, след приемане на дозата.

5.2. Фармакокинетични свойства

Paracetamol:

Абсорбция:

Абсорбцията на парацетамол, приет перорално, е бърза и цялостна. Максимални плазмени концентрации се достигат на 30 – 60 минута след приемане.

Разпределение:

Парацетамол се разпределя бързо във всички тъкани. Концентрациите са сравними в кръвта, слюнката и плазмата. Слабо се свързва с плазмените протеини.



Метаболизъм:

Парацетамол се метаболизира главно в черния дроб, чрез два основни метаболитни пътя: под формата на глюкуронид и сулфатни съединения. Вторият от двата пътища бързо се насища при приемане на дози, надвишаващи терапевтичните. Незначителна част от метаболизма се катализира от цитохром P₄₅₀ (най-вече CYP2E1), което води до образуването на междинно съединение (N-acetyl-p-benzoquinoneimine), което при нормални условия на бързо се детоксикира от глутатион и се елиминира чрез урината, след свързване с цистеин и меркаптурова киселина. При голямо предозиране обаче, количеството на токсичния метаболит се повишава.

Елиминиране:

Елиминира се изключително чрез урината. 90% от приетата доза се елиминира през бъбреците в рамките на 24 часа, принципно под формата на глюкуронови (60-80%) и сулфатни съединения (20-30%). По-малко от 5% се елиминират в непроменена форма.

Плазменият полуживот на елиминиране е около 2 часа.

Психофизиологични вариации:

Бъбречна недостатъчност: В случай на тежка бъбречна недостатъчност (креатинов клирънс, по-нисък от 10ml/min), елиминирането на парацетамол и неговите метаболити е забавено.

Възрастни над 60 години: Без промени.

Pseudoephedrine:**Абсорбция:**

Псевдоефедрин бързо и цялостно се абсорбира през гастро-интестиналния тракт след перорално приемане, без междинни метаболити. Пикови плазмени нива се наблюдават след 1-2 часа.

Разпределение:

Псевдоефедрин бързо се разпределя в организма. Няма данни за свързване с протеини. Обемът на разпределение варира от 2,64 до 3,51 l/kg както при изследвания с единична, така и с многократна доза.

Метаболизъм:

При човек, малка част от псевдоефедрин се метаболизира, като 99% се екскретират непроменени. Около 1% се елиминира под формата на хепатометаболит, чрез N-диметилиране до норпсевдоефедрин.

Елиминиране:

Плазменият полуживот варира от 4,3 – 7,0 часа при възрастни. Като слаба база, количеството, екскретирано през бъбреците зависи от рН на урината. При ниско рН, тубуларната резорбция е минимална и скоростта на преминаване на урината няма да повлияе клирънса на лекарствения продукт. При високо рН (>7,0), значително количество псевдоефедрин се реабсорбира в реналните тубули и бъбречния клирънс ще зависи от скоростта на преминаване на урината.

Бъбречна недостатъчност:

Бъбречно увреждане ще доведе до повишаване на плазмените нива.

Възрастни над 60 години: Без промени.

Фармакокинетично интерактивно проучване при състояние на гладно, при здрави доброволци показва, че скоростта (C_{max} и t_{max}) и обхвата на



абсорбция при **Coldrex Sinus+** таблетки се равняват на тези при парацетамол, приет самостоятелно или при псевдофедрин, приет самостоятелно. В същото проучване, средните стойности на t_{max} за парацетамол и псевдофедрин в **Coldrex Sinus+** са 0,7 часа и 1,2 часа респективно.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Предклинични данни за безопасност за тези активните съставки, публикувани в литературата, не съдържат открития, които да се отнасят до препоръчаните дози и употреба на продукта и които да не са споменати вече някъде другаде в Кратката характеристика на продукта.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Микрокристална целулоза E460, колоидална силика E551, стеаринова киселина E570, магнезиев стеарат E572, нишесте, повидон, кросповидон, кроскармелос натрий E468, хидроксипропил метил целулоза E464, макрогол, карнауба восък E903, индиго кармин E132.

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява на температура до 25⁰С.

6.5. Данни за опаковката

Оранжеви, прозрачни PVC (250 микрона)/PE (25 или 30 микрона)/PVdC 90 g/m² блистери с алуминиево фолио. Блистерите са опаковани в картонена кутия, като всяка опаковка ще съдържа 2, 5, 6, 10, 12, 16, 18, 24, 30 или 32 таблетки (не всички видове опаковки ще бъдат пуснати на пазара).

6.6. Препоръки при употреба

Няма специални изисквания.

Административни данни

7. Притежател на разрешението за употреба

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare,
GlaxoSmithKline Export Ltd., Brentford, TW8 9GS, UK

8. Номер на разрешението за употреба

9. Дата на първо разрешение за употреба

03/12/2002

10. Дата на подготовка на текста

Ноември 2002.

