

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

COLDREX, tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab toimeainetena:

Paratsetamool	500 mg
Kofeiin	25 mg
Fenüülefriinvesinikkloriid	5 mg
Terpiinhüdraat	20 mg
Askorbiinhape	30 mg

INN. *Paracetamolum, Coffeinum, Phenylephrinum, Terpini hydras, Acidum ascorbicum*
Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.

Kapslikujuline, üks tableti pool on valge, teine oranž, oranžile poolele on sissepressitud kiri "Coldrex"

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Lühiajaline palaviku, nõrga valu, köha ja nohu sümptomaatiline ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud ja üle 16-aastased noorukid:

1...2 tabletti iga 4...6 tunni järel.

Maksimaalne ööpäevane annus: 8 tabletti (4000 mg paratsetamooli/240 mg askorpiinhapet/ 200 mg kofeiini/ 160 mg terpiinhüdraati/ 40mg fenüülefriinvesinikkloriidi) 24 tunni jooksul.

12...16-aastased noorukid kehakaaluga 43...54 kg:

1 tablett iga 4...6 tunni järel vastavalt vajadusele.

Maksimaalne ööpäevane annus: 6 tabletti (3000 mg paratsetamooli/180 mg askorbiinhapet/150 mg kofeiini/120 mg terpiinhüdraati/30 mg fenüülefriinvesinikkloriidi) 24 tunni jooksul.

Minimaalne annustamisvahemik: 4 tundi.

Maksimaalne pideva kasutamise kestus ilma meditsiinilise nõustamiseta: 3 päeva.

Alla 12-aastased lapsed:

Mitte manustada alla 12-aastastele lastele.

Manustamisviis

Suukaudseks manustamiseks.

Mitte ületada ettenähtud annust.

Ei tohi kasutada koos muude paratsetamooli sisaldavate ravimitega, dekongestantide ega külmetusravimitega.

Kroonilise alkoholismiga patsiendid:

Enne selle ravimi võtmist on kroonilise alkoholismiga patsientidel soovitatav arstiga nõu pidada. Kroonilise alkoholismiga patsientide puhul tulenevad sellise ravimikoostise kasutamise piirangud peamiselt ravimi paratsetamoolisisaldusest (vt lõik 4.4). Kroonilise alkoholismiga patsientide maksimaalne ööpäevane annus ei tohi olla üle 6 tableti (3000 mg paratsetamooli). Patsiendid ei tohi annust korrata sagedamini kui iga 6 tunni järel.

4.3 Vastunäidustused

See ravim on vastunäidustatud patsientidele:

- kellel on varasem ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete suhtes;
- kes võtavad või on viimase kahe nädala jooksul võtnud monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitoreid;
- kes võtavad muid sümpatomimeetikume (nagu dekongestandid, söögiisu vähendajad ja amfetamiinilaadsed psühhostimulandid) (vt lõik 4.5);
- kellel on hüpertensioon, kardiovaskulaarhaigus, diabeet, hüpertüreoidism, kinnisenurga glaukoom, feokromotsütoom, maksa- või neerupuudulikkus;
- kes võtavad tritsüklilisi antidepressante;
- kes on rasedad või imetavad.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Enne selle ravimi võtmist peavad arstiga nõu pidama patsiendid, kellel on eesnäärme suurenemine või oklusiiivne vaskulaarhaigus (nt Raynaud' sündroom).

Varasem maksahaigus suurendab paratsetamooliga seotud maksakahjustuse riski. Mittetsirrootilise alkohoolse maksahaiguse korral on üleannustamise oht suurem.

Kasutada ettevaatlikult patsientidel, kellel on äge hepatiit, kes kasutavad samaaegselt maksatalitlust mõjutavaid ravimeid, kellel on glükoos-6-fosfaatdehüdrogenaasi puudulikkus. Soovituslikust suuremad annused võivad põhjustada raskeid maksakahjustusi. Kliinilised tunnused ja maksakahjustuse sümptomid (sealhulgas raske hepatotsellulaarne nekroos) ilmnevad tavaliselt kolmepäevase ravimi manustamise järel, tipnedes 4...6 päeval. Antidoodiraviga tuleb alustada niipea kui võimalik (vt lõik 4.9).

Kasutada paratsetamooli ettevaatlikult patsientidel, kellel on hemolüütiline aneemia, kes on dehüdreerunud ja kellel on kroonilised toitumishäired.

Kasutada ettevaatlikult astmapatsientidel, kellel on atsetüülsalitsüülhappe tundlikkus, kuna paratsetamooliga seoses on teatatud kergetest bronhospasmidest (risttundlikkus).

Ravimi võtmise ajal tuleb vältida alkoholi, kuna alkoholi ja paratsetamooli samaaegne kasutamine võib põhjustada maksakahjustust.

Kasutada ettevaatlikult beetablokaatoreid või muid hüpertensioonivastaseid ravimeid võtvatel patsientidel. Selle ravimi võtmisel tuleb vältida liigset kofeiini tarbimist (nt kohvi, tee ja mõned purgijoogid).

Ravimit ei tohi võtta üle 3 päeva ilma arstiga konsulteerimata.

Sisaldab värvainet päikeseloojangu kollane (E110), mis võib põhjustada allergilisi reaktsioone.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Potentsiaalselt kliiniliselt olulised koostoimed on loetletud allpool (vt vastunäidustused, erihoiatused ja ettevaatusabinõud). Meditsiinilist nõu tuleks küsida enne paratsetamooli-askorbiinhape-kofeiin-terpiinhüdraat- fenüülefriinvesinikkloriid kombinatsiooni võttes koos järgmiste ravimitega:

Monoamiini oksüdaasi inhibiitorid:	vastunäidustatud kombinatsioon: sümpatomimeetiliste amiinide vahel, nagu fenüülefriin ja monoamiini oksüdaasi inhibiitorid, võib avalduda hüpertensiivne koostoime.
Sümpatomimeetilised amiinid:	võivad koos fenüülefriiniga suurendada kardiovaskulaarsete kõrvaltoimete riski.
Beetablokaatorid ja muud hüpertensioonivastased ravimid (sh debrisoквиин, guanetidiin, reserpiin, metüüldopa):	fenüülefriin võib vähendada beetablokaatorite ja hüpertensioonivastaste ravimite toimet. Hüpertensiooni ja muude kardiovaskulaarsete kõrvaltoimete risk võib suurenedada.
Tritsüklilised antidepressandid (nt amitriptüliin):	võivad koos fenüülefriiniga suurendada kardiovaskulaarsete kõrvaltoimete riski.
Digoksiin ja südameglükosiidid:	võivad koos fenüülefriiniga suurendada ebaregulaarse südame töö või südameinfarkti riski.
Varfariin ja teised kumariinid:	paratsetamooli pikaajaline regulaarne igapäevane kasutamine võib suurendada varfariini ja teiste kumariinide antikoagulaatiivset toimet, millega kaasneb suurenenud veritsusohu; üksikute annustel puudub oluline mõju.
Metoklopramiid ja domperidoon:	võivad paratsetamooli imendumist kiirendada
Kolestüramiin:	võib paratsetamooli imendumist aeglustada.

Paratsetamooli mürgistuse risk võib suurenedada, kui samaaegselt kasutatakse muid tõenäoliselt hepatotoksilisi ravimeid või maksaensüüme sisaldavaid ravimeid, nt fenütoiini, fenobarbitaali, karbamasepiini, rifampitsiini, isoniasiidid, lihtnaistepuna (*Hypericum perforatum*).

Fenüülefriinvesinikkloriidi võtmisel koos ergotalkaloididega (ergotamiin ja metüsergiid) tuleb olla ettevaatlik.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilsus

Asjakohane informatsioon puudub.

Rasedus

Seda ravimit ei tohi kasutada raseduse ajal. Epidemioloogiliste uuringute tulemused näitavad, et paratsetamooli soovitusliku annuse kasutamine ei avalda rasedusele mõju.

Kofeiini sisalduse tõttu ei soovitava seda ravimit raseduse ajal kasutada kofeiinitarbimisega seotud iseenesliku abordi võimaliku suurenenud riski tõttu.

Pärast fenüülefriini kasutamist esimesel trimestril on teateid väärarenditest; hilises rasedusjärgus ja sünnitusel on teateid loote hüpopksiast ja bradükardiast.

Imetamine

Seda ravimit ei tohi kasutada imetamise ajal.

Paratsetamooleritub rinnapiima kogustes, millel ei ole kliinilist tähtsust. Rinnapiimas võib kofeiinil olla potentsiaalselt stimuleeriv toime rinnapiima saavatele imikutele, kuid olulist toksilisust ei ole täheldatud. Fenüülefriin võib erituda rinnapiima.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Patsientidel soovitatakse hoiduda autojuhtimisest või masinate käsitsemisest, kui neil kõrvaltoimetena esinevad uimasus või pearinglus.

4.8 Kõrvaltoimed

Paratsetamool

Varasemates kliinilistes uuringutes täheldatud kõrvaltoimed olid harvad ja registreeritud väiksel arvul patsientidel.

Allolevas tabelis on MedDRA organsüsteemi klasside kaupa ära toodud turuletuleku järgse ulatusliku kasutamise vältel registreeritud kõrvaltoimed, mida on täheldatud ravimi terapeutiliste / ametlikult heakskiidetud annuste kasutamisel ja mis arvatakse olevat ravimiga seotud.

Et need teatised kõrvaltoimete kohta pärinevad teadmata suurusega populatsioonis vabatahtlikult teavitatud kõrvaltoimete andmetel, siis ei ole võimalik kindlaks määrata ka nende täpset esinemissagedust, aga suure tõenäosusega on need kõik väga harvad (< 1/10 000).

Organsüsteem	Kõrvaltoime
Vere ja lümfisüsteemi häired	Trombotsütopeenia Neutropeenia Leukopeenia Agranulotsütoos
Immuunsüsteemi häired	Anafülaksia Naha ülitundlikkusreaktsioonid, sealhulgas nahalööbed, angioödem ja Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne neuroolüüs.
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Bronhospasm atsetüülsalitsüülhappe ja teiste MSPVA-de suhtes tundlikel patsientidel.
Maksa ja sapiteede häired	Maksa düsfunktsioon

Kofeiin

Allolevas tabelis on ära toodud kofeiini turuletuleku järel registreeritud kõrvaltoimed. Nende kõrvaltoimete esinemissagedus ei ole teada.

Närvisüsteemi häired	Närvilisus Uimasus
----------------------	-----------------------

Kui koos paratsetamooli-kofeiini soovitatavate annustega tarvitatakse veel kofeiini sisaldavaid jooke, siis võib sellest tulenev suurem kofeiiniannus suurendada kofeiini võimalike kõrvaltoimete tekkevõimalust, nagu unetus, rahutus, ärevus, ärrituvus, peavalud, seedetrakti häired ja palpitatsioonid.

Fenüülefriinvesinikkloriid

Fenüülefriiniga läbi viidud kliinilistes uuringutes on täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid, mida võib ühtlasi lugeda ka kõige sagedamini esinevateks kõrvaltoimeteks. Need kõrvaltoimed on allolevas tabelis ära toodud MedDRA organsüsteemi klasside kaupa.

Organsüsteem	Kõrvaltoime
Psühhiaatrilised häired	Närvilisus, ärrituvus, rahutus, erutus seisund
Närvisüsteemi häired	Peavalu, uimasus, unetus
Südame häired	Vererõhu kõrgenemine
Seedetrakti häired	Iiveldus, oksendamine

Allpool on ära toodud turuletuleku järel registreeritud kõrvaltoimed. Nende kõrvaltoimete täpne esinemissagedus ei ole teada, aga suure tõenäosusega on tegemist harvaesinevate kõrvaltoimetega (< 1/1000).

Silma kahjustused	Müdüriaas, äge silmasisese rõhu tõus, tavaliselt kitsa nurga glaukoomiga patsientidel (vt lõik 4.4)
Südame häired	Tahhükardia, palpitatsioonid

Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Allergilised reaktsioonid (näiteks lööve, nõgestõbi, allergiline dermatiit)
Neerude ja kuseteede häired	Düsuuria, uriinipeetus. See tekib kõige sagedamini ureetra alguskoha obstruktsiooniga patsientidel, näiteks eesnäärme hüpertroofia korral.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Paratsetamool

Sümptomid ja nähud

Paratsetamooli üleannustamine võib põhjustada maksapuudulikkust. Sümptomid ilmnevad tavaliselt esimese 24 tunni jooksul: iiveldus, oksendamine, anoreksia, kahvatus ja kõhuvalu.

Täiskasvanutel ja lastel võib ühekordne paratsetamooli üleannustamine põhjustada maksarakkude nekroosi, mis võib tekitada täieliku ja pöördumatu nekroosi, mille tagajärjeks on maksapuudulikkus, metaboolne atsidoos ja entsefalopaatia, mis võib viia kooma ja surmani. Kasutamisele järgneva 12...48 tunni jooksul võib samaaegselt tõusta maksa transaminaaside (AST, ALT), laktaatdehüdrogenaasi, bilirubiini ja protrombiini tase.

Ravi

Üleannustamise korral tuleb kohe rakendada meditsiinilist ravi, isegi kui üleannustamise sümptomeid ei esine.

Kiirabi meetmed:

Kohene hospitaliseerimine.

Vereanalüüs paratsetamooli esialgse plasmakonsentratsiooni määramiseks.

Maoloputus.

IV (või võimaluse korral oraalset) antidoodi N-atsetüülsüsteiini manustamine niipea kui võimalik ja enne kümnest tunni möödumist üleannustamisest.

Sümptomaatilise ravi teostamine.

Kofeiin

Sümptomid ja nähud

Kofeiini üleannustamine võib põhjustada ülakõhu valu, oksendamist, diureesi, tahhükardiat või südamearütmiaid, KNS-i stimulatsiooni (unetus, rahutus, erutus, ärevus, närvilisus, treemor ja krampid). Tuleb märkida, et kui kofeiini üleannustamise kliiniliselt olulised sümptomid esineksid selle ravimiga, oleks tarbitud kogus seotud paratsetamooliga seotud tõsise maksatoksilisusega.

Ravi

Spetsiifiline antidoot puudub, kuid kasutada võib toetavaid meetmeid.

Fenüülefriin

Sümptomid ja nähud

Fenüülefriini üleannustamine põhjustab tõenäoliselt sarnaseid toimeid, mis on loetletud kõrvaltoimete all. Lisasümptomite hulka võivad kuuluda ärritatavus, rahutus, hüpertensioon ja võib-olla ka reflektoorne bradükardia. Rasketel juhtudel võivad esineda segasus, hallutsinatsioonid, krampid ja arütmiaid.

Ravi

Ravi peab vastama kliinilistele sümptomitele. Vajalik võib olla raske hüpertensiooni ravi alfablokaatoritega, nagu fentolamiin.

Askorbiinhape

Suured askorbiinhappe annused (> 3000 mg) võivad põhjustada mööduvat osmootset kõhulahtisust ja gastrointestinaalseid toimeid, nagu iiveldus ja ebamugavustunne kõhus.

Üleannustamise sümptomid sisalduvad paratsetamooli üleannustamise põhjustatud raskes maksatoksilisuses.

Terpiinhüdraat

Üleannustamine võib põhjustada gastrointestinaalseid toimeid, nagu iiveldus, oksendamine ja kõhuvalu.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: teised analgeetikumid ja antipüreetikumid.

ATC kood: N02BE86

Paratsetamool - valuvaigisti ja palaviku alandaja, mille toimemehhanism põhineb prostaglandiinide sünteesi pärssimisel, peamiselt kesknärvisüsteemis.

Kofeiin – toimib abistava valuvaigistina, mis suurendab paratsetamooli efektiivsust. Kliinilised andmed on näidanud, et paratsetamooli ja kofeiini kombinatsioon tagab valu parema leevendamise võrreldes tavaliste paratsetamoolitablettidega ($p \leq 0,05$).

Askorbiinhape (vitamiin C) – on oluline osa inimese toidust, mida on lisatud toiduga saadava vitamiin C koguse suurendamiseks. See on eriti tähtis ägedate viirusinfektsioonide varajastes staadiumites, nt külmetushaiguste puhul, sest vitamiin C varud võivad sellel ajal väiksed olla ja söögiisu võib olla vähenenud.

Fenüülefriinvesinikkloriid – on sümpatomimeetiline aine, millel on otsene toime adrenergilistele (peamiselt alfa-adrenergilise aktiivsusega) ninakinnisust põhjustavatele retseptoritele. Seda kasutatakse nasaalse dekongestandina külmetuse ja gripiga seotud ninakinnisuse sümptomaatiliseks leevendamiseks..

Terpiinhüdraat – suurendab bronhide sekretsiooni ja seda on kasutatud ekspektorandina produktiivse köha korral.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Paratsetamool: imendub kiiresti ja peaaegu täielikult seedetraktist ning jaotub enamikku keha kudedesse. Terapeutiliste kontsentratsioonide puhul on seondumine plasmavalkudega minimaalne. Paratsetamool metaboliseeritakse maksas ja eritatakse uriiniga peamiselt glükuroniid- ja sulfaatmetaboliitidena, alla 5% eritatakse muutumatu paratsetamoolina. Keskmise plasma poolväärtusaeg on umbes 2,3 tundi.

Kofeiin: imendub seedetraktist kiiresti ja jaotub laialdaselt.

See metaboliseeritakse peaaegu täielikult oksüdeerimise ja demetüülimise teel maksas erinevateks ksantiini derivaatideks, mis eritatakse uriiniga. Keskmise plasma poolväärtusaeg on umbes 4,9 tundi.

Askorbiinhape: imendub seedetraktist hästi ja jaotub laialdaselt organismi kudedes.

25% seondub plasmavalkudega. Organismile mittevajalik askorbiinhappe ülejääk eritub metaboliitidena uriiniga.

Fenüülefriinvesinikkloriid: imendub seedetraktist halvasti. See metaboliseeritakse monoamiini oksüdaasi poolt sooltes ja maksas; suu kaudu manustatud fenüülefriini biosaadavus on seetõttu väike.

Terpiinhüdraat: terpiinhüdraadi kohta asjakohased farmakokineetilised andmed puuduvad.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Paratsetamooli toksilisust on laialdaselt uuritud mitmetel loomaliikidel. Rottide ja hiirte prekliinilised uuringud näitavad ühekordse suukaudse annuse korral keskmiseks surmavaks annuseks (DL_{50}) vastavalt 3,7 g/kg ja 338 mg/kg. Inimese terapeutilise annuse mitmekordisel suurendamisel tekib nendel liikidel degeneratsioon, maksa-, neeru- ja lümfikoe nekroos ning muutused vererakkude arvus. Ka inimesel on leitud usutavasti sama mõju eest vastutavaid metaboliite. Seetõttu ei tohi paratsetamooli võtta pikka aega suurtes annustes. Paratsetamooli tavapärane terapeutiline annus ei ole genotoksiline või kantserogeenne. Loomadel tehtud paratsetamooliuuringud ei kinnita embrüo- või lootetoksilisust.

Parasetamooli ja askorbiinhappe korduvannuste toksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse ning reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse tavakohaste uuringute mittekliinilised andmed ei näita inimese paljunemisele ja arengule erilist ohtu.

Fenüülefriini korduvannuste toksilisuse ja kartsinogeensuse tavakohaste uuringute mittekliinilised andmed ei näita inimesele erilist ohtu. Siiski näitavad piiratud andmed loote väärarendite tõenäosuse esinemist küülikutel.

Muud olulised prekliinilised andmed puuduvad, mida pole ravimi omaduste kokkuvõtte teistes osades nimetatud ja millega peaks ravimi määramisel arvestama.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Maisitärklis, prezhelatiniseeritud tärklis, talk, steariinhape, polüvidoon, kaaliumsorbaat, naatriumlaaurüülsulfaat, värvaine päikeseloojangu kollane (E110).

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC fooliumist rebimisjoonetaga blisterpakend.
Pakendis 12 või 24 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

GlaxoSmithKline Export Ltd
980 Great West Road
Brentford, Middlesex TW8 9GS

Ühendkuningriik

8 MÜÜGILOA NUMBER

135696

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

04.06.1996/25.05.2012

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud detsembris 2013