

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Coldrex HotRem HONEY & LEMON, 750mg+10mg+60mg, suukaudse lahuse pulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks pakike sisaldab:

Paratsetamooli (INN. Paracetamolum)	750.0 mg
Fenüülefriinvesinikkloriidi (INN. Phenylephrinum)	10.0 mg
Askorbiinhapet (INN. Acidum ascorbinicum)	60.0 mg

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Suukaudse lahuse pulber.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Lühiajaline palaviku alandamine, nõrga valu leevendamine ja nohu sümptomaatiline ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud (sealhulgas eakad patsiendid) ja 16-aastased ning vanemad lapsed:

Üks pakike lahustada klaasitäies kuumas vees ja võtta sisse iga 4...6 tunni järel kuni neli korda ööpäevas vastavalt vajadusele.

Suurim ööpäevane annus: viis pakikest 24 tunni jooksul.

Minimaalne annustamisvahemik: 4 tundi.

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

Üks pakike sisse võtta iga 8 tunni tagant vastavalt vajadusele, maksimaalne ööpäevane annus paratsetamooli on 3 g.

Mitte ületada ettenähtud annust.

Pikim kasutuskestus arstliku nõustamiseta: 3 päeva.

Sümptomite püsimisel peab patsient pidama nõu arstiga.

Ei tohi kasutada koos muude paratsetamooli sisaldavate ravimite, dekongestantide ega külmetus- ja gripiravimitega.

Lapsed

Alla 12-aastased lapsed:

Ei soovitata alla 12-aastastele lastele.

Manustamisviis

Suukaudseks manustamiseks, lahustatuna kuumas vees.

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 paratsetamooli sisaldusest (vt lõik 4.4).

4.3 Vastunäidustused

See ravim on vastunäidustatud patsientidele:

- kellel on ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes,
- kes võtavad või on viimase kahe nädala jooksul võtnud monoamiini oksüdaasi inhibiitoreid,
- kes võtavad muid sümpatomimeetikume (dekongestandid, söögiisu langetajad ja amfetamiinilaadsed psühhostimulandid),
- kellel on maksa- või neerupuudulikkus,
- kellel on hüpertensioon,
- kellel on hüpertüreoidism,
- kellel on suhkurtõbi,
- kellel on kardiovaskulaarne haigus,
- kellel on kinnisenurga glaukoom,
- kellel on feokromotsütoom
- kes on rasedad
- kes imetavad

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Fenüülefriini sisalduse tõttu ravimis peavad enne selle ravimi võtmist arstiga nõu pidama patsiendid, kellel esinevad järgmised seisundid:

- eesnäärme suurenemine,
- oklusiiivne veresoonte haigus (nt Raynaud' sündroom),

Fenüülefriini sisalduse tõttu kasutada ettevaatlikult patsientidel, kes võtavad

- beetablokaatoreid ja muid hüpertensioonivastaseid ravimeid (vt lõik 4.5),
- tritsüklilisi antidepressante (vt lõik 4.5).

Paratsetamooli sisalduse tõttu on vajalik ettevaatus maksapuudulikkuse (sh Gilberti sündroom), neerupuudulikkuse, glükoos-6-fosfaatdehüdrogenaasi puudulikkuse, hemolüütilise aneemia korral.

Soovituslikust suuremad annused võivad põhjustada raskeid maksakahjustusi. Kliinilised tunnused ja maksakahjustuse sümptomid (sealhulgas raske hepatotsellulaarne kroos) ilmnevad tavaliselt kolmepäevase ravimi manustamise järel, tipnedes 4...6 päeval. Antidoodiraviga tuleb alustada niipea kui võimalik (vt jaotis 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.

Üleannustamise oht on suurem alkoholist põhjustatud mittetsirrootilise maksahaigusega patsientidel.

Varfariini kasutamise puhul tuleb pidada nõu arstiga.

Vältida teiste külmetusvastaste või ninahingamist kergendavate ning paratsetamooli sisaldavate ravimite samaaegset kasutamist.

Sümptomite püsimisel peab patsient pidama nõu arstiga.

Ravim sisaldab aspartaami (E951), mis on fenüülalaniini allikas, mistõttu võib olla ohtlik fenüülketonuuriaga patsientidele.

Sisaldab 2,47 g sukroosi annuse kohta. Seda tuleb arvestada, kui teil on suhkurtõbi.

Iga pakike sisaldab 120 mg naatriumit annuse kohta. Seda peab arvesse võtma patsientide puhul, kes on määratud madala naatriumisisaldusega dieedile.

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

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Paratsetamooli pikaajaline regulaarne igapäevane kasutamine võib suurendada varfariini ja teiste kumariinide antikoagulaatiivset toimet, millega kaasneb suurenenud veritsusohu; juhuslikel annustel puudub oluline mõju.

Metoklopramiid ja domperidoon võivad paratsetamooli imendumist kiirendada ning kolestüramiini omakorda aeglustada.

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

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

Fenüülefriini tuleb kasutada ettevaatusega, kui samal ajal kasutatakse järgnevaid ravimeid, sest on täheldatud koostoimeid.

Monoamiini oksüdaasi inhibiitorid:	Sümpatomimeetiliste amiinide vahel, nagu fenüülefriin ja monoamiini oksüdaasi inhibiitorid, võib avalduda hüpertensiivne koostoime (vt lõik 4.3).
Sümpatomimeetilised amiinid	Fenüülefriini samaaegne kasutamine koos teiste sümpatomimeetiliste amiinidega võib suurendada kardiovaskulaarsete kõrvaltoimete riski (vt lõik 4.4).

Beetablokaatorid ja muud hüpertensioonivastased ravimid	Fenüülefriin võib vähendada beeta-blokaatorite ja hüpertensioonivastaste ravimite toimet. Hüpertensiooni ja muude kardiovaskulaarsete kõrvaltoimete risk võib suurened <i>(vt lõik 4.4)</i> .
Tritsüklilised antidepressandid	Võivad suurendada koos fenüülefriiniga kardiovaskulaarsete kõrvaltoimete riski
Digoksiin ja südameglükosiidid	Suurendavad ebaregulaarse südametöö või infarkti riski.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Seda ravimit ei tohi kasutada raseduse ajal arstiga nõu pidamata.

Epidemioloogilised uuringud rasedatel naistel ei ole näidanud mingeid toimeid, kui paratsetamooli kasutati soovitatud annustes.

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 arstiga nõu pidamata.

Paratsetamool eritub rinnapiima kogustes, mis ei ole kliiniliselt oluline. Fenüülefriin võib erituda rinnapiima.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Patsientidele tuleb soovitada hoiduda autojuhtimisest või masinate käsitsemisest, kui neil esineb peeringlus.

4.8 Kõrvaltoimed

Paratsetamool

Et need teated 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 lööbed, angioödem ja Stevensi-Johnsoni sündroom
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Bronhospasm atsetüülsalitsüülhappe ja muude MSPVA-de suhtes tundlikel patsientidel.
Maksa ja sapiteede häired	Maksafunktsiooni häire

Fenüülefriin

Fenüülefriiniga läbi viidud kliinilistes uuringutes on täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid, mida võib ühtlasi lugeda ka kõige sagedamini esinevateks kõrvaltoimeteks.

Tavapärase kasutamise puhul on toimeained üldiselt hästi talutavad.

Organsüsteem	Kõrvaltoime
Psühhiaatrilised häired	Närvilisus
Närvisüsteemi häired	Peavalu, pearinglus, unetus
Südame häired	Tõusnud vererõhk
Seedetrakti häired	Iiveldus, oksendamine

Allpool on ära toodud **turuletuleku järel** registreeritud kõrvaltoimed (*Sweetman 2008*). Et need teated kõrvaltoimete kohta pärinevad teadmata suurusega populatsioonis vabatahtlikult teavitatud kõrvaltoimete andmetel, siis ei ole võimalik kindlaks määrata ka nende täpset esinemissagedust, aga neid võib tõenäoliselt pidada harva esinevateks ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$).

Organsüsteem	Kõrvaltoime
Silma kahjustused	Müdüriaas, äge glaukoom, mis kõige tõenäolisemalt tekib kinnisenurga glaukoomiga patsientidel (<i>vt lõik 4.4 ja 4.3</i>)
Südame häired	Tahhükardia, palpitatsioonid
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Allergilised reaktsioonid (nt lööve, urtikaaria, allergiline dermatiit)
Neerude ja kuseteede häired	Düsuuria, uriinipeetus. See esineb suurema tõenäosusega põie väljavoolu obstruktsiooni korral, nagu eesnäärme hüpertroofia esinemisel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

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

4.9 Üleannustamine

Paratsetamool

Paratsetamooli üleannustamine võib põhjustada maksapuudulikkust.

Maksakahjustus võib tekkida, kui paratsetamooli on võetud korraga 10 g või enam.

Riskiteguritega patsientidel (vt allpool) võib tekkida maksakahjustus ka 5 g paratsetamooli või sellest suurema annuse manustamisel.

Riskitegurid:

Kui patsient

- saab pikaajalist ravi karbamasepiini, fenobarbitooni, fenütoiini, primidooni, rifampitsiini, lihtnaistepuna või teiste maksaensüümide aktiivsust indutseerivate ravimitega;

või

- tarbib regulaarselt etanooli soovitatavast suuremas koguses;

või

- võib tõenäoliselt tekkida glutatiooni puudulikkus, nt söömishäirete, tsüstilise fibroosi, HIV nakkuse, nälgimise või kahheksia tõttu.

Sümptomid

Paratsetamooli üleannustamise tunnused esimese 24 tunni jooksul on kahvatus, iiveldus, oksendamine, isutus ja kõhuvalu. Maksakahjustuse sümptomid võivad avalduda alles 12...48 tunni jooksul pärast manustamist. Avalduda võivad glükoosi metabolismi häired ja metaboolne atsidoos. Raske mürgistusjuhtumi korral võib maksapuudulikkus põhjustada entsefalopaatiat, hemorraagiat, hüpoglükeemiat, ajaturset ja surma. Ka ilma raske maksakahjustuseta võib areneda äge neerupuudulikkus koos ägeda tubulaarne kroosiga, millele viitavad valu niuetes, hematuuria ja proteiinuuria. On täheldatud ka südame arütmiaid ja pankreatiiti.

Ravi

Paratsetamooli üleannustamise puhul on tähtis kiire sekkumine. Üleannustamise korral tuleb kohe võtta sobivad meetmed, isegi kui üleannustamise sümptomeid ei esine. Sümptomid võivad piirduda iivelduse või oksendamisega ega pruugi kajastada üleannustamise või organkahjustuse ohu tõsidust. Ravi peab olema vastavuses kehtestatud ravijuhistega.

Vajalikuks võib osutada *N*-atsetüülsüsteiini või metioniini manustamine. Kui üleannustamisest ei ole möödas üle ühe tunni, tuleb kaaluda aktiveeritud söe kasutamist. Paratsetamooli kontsentratsiooni plasmas tuleb mõõta 4 tundi pärast ravimi sissevõtmist või hiljem, sest varasemad tulemused ei ole usaldusväärsed. *N*-atsetüülsüsteiini toime on maksimaalne 8 tunni jooksul pärast paratsetamooli manustamist, kuid seda võib kasutada kuni 24 tunni vältel. Pärast seda väheneb antidoodi tõhusus järsult. Vajaduse korral tuleb *N*-atsetüülsüsteiini manustada intravenoosselt kehtestatud annustamisskeemi kohaselt. Kui patsienti ei ole võimalik haiglasse toimetada, nt väheasustatud piirkondades, on sobiv alternatiiv suukaudne metioniin (tingimusel, et patsient ei oksenda). Kui raske maksapuudulikkus püsib enam kui 24 tundi pärast ravimi manustamist, tuleb edasise ravi suhtes pidada nõu toksikoloogi või maksahaiguste spetsialistiga.

Fenüülefriinvesinikkloriid

Sümptomid

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

Ravi

Ravi peab vastama kliinilistele sümptomitele. Vajalikuks võib osutada raske hüpertensiooni ravi alfablokaatoritega, nagu fentolamiin.

Vererõhu langus suurendab tavaliselt reflektorselt südame löögisagedust, kuid vajaduse korral saab sellele kaasa aidata atropiini manustamise teel.

Askorbiinhape

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

Askorbiinhappe üleannustamise sümptomid sisalduvad paratsetamooli üleannustamisest tingitud raskes maksatoksilisuses.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Teised analgeetikumid ja antipüreetikumid, aniliidid.

ATC-kood: N02BE84

Paratsetamool - on valuvaigisti ja palaviku alandaja, mille toime baseerub prostaglandiinide sünteesi pärssimisel. Perifeersete prostaglandiinide inhibeerimise puudumisega on seotud tähtsad farmakoloogilised omadused, näiteks toime puudumine seedetrakti kaitsvatele prostaglandiinidele.

Fenüülefriinvesinikkloriid on sümpatomimeetiline ravim, millel on otsene mõju ninakinnisusevastast toimet vahendavatele adrenergilistele retseptoritele, peamiselt alfa-adrenergilistele retseptoritele.

Askorbiinhape (C-vitamiin) on inimtoidu oluline koostisosa. See on lisatud ravimile, et täiendada toiduga saadavat C-vitamiini kogust.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Paratsetamool imendub seedetraktist kiiresti ja peaaegu täielikult. Terapeutiliste kontsentratsioonide puhul on seondumine plasmavalkudega minimaalne. See metaboliseerub maksas ja eritub neerude kaudu peamiselt glükuroniidide ja sulfaatide konjugaatidena. Vähem kui 5% eritub muutumatu paratsetamoolina.

Fenüülefriinvesinikkloriid imendub seedetraktist halvasti. See metaboliseeritakse monoamiini oksüdaasi poolt sooltes ja maksas; suu kaudu manustatud fenüülefriini biosaadavus on seetõttu väike. Fenüülefriin eritub uriiniga peamiselt sulfaatide konjugaadina.

Askorbiinhape imendub seedetraktist kiiresti ja jaotub laialdaselt organismi kudedes. See seondub plasmavalkudega 25% ulatuses. Organismile tarbetu askorbiinhappe ülejääk eritub metaboliitidena uriiniga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ravimi toimeainete kohta kirjanduses toodud prekliinilised ohutusandmed ei sisalda asjakohaseid ega lõplikke andmeid, mis käiksid soovitusliku annuse ja ravimi kasutamise kohta, ja mida ei oleks juba käesolevas ravimi omaduste kokkuvõttes mainitud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Etüütselluloos

Sahharoos

Sidrunhape, veevaba

Naatriumsahhariin

Naatriumtsitraat

Sirduni lõhna- ja maitseaine PHS-163671

Mee lõhna- ja maitseaine PFW 610507E

Mee lõhna- ja maitseaine Felton F7624P

Karamellvärv 626

Maisitärklis

Aspartaam (E951)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

See ravim on pakendatud laminaadist pakikestesse, mis koosnevad paberist/polüteenist/alumiiniumfooliumist/polüteenist. Üks pakike sisaldab 5 g pulbrit. Pappkarpi on pakendatud 5 või 10 pakikest.

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

629309

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 17.04.2009
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 31.03.2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud märtsis 2014