

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

PARALEN GRIP horký nápoj echinacea a šípky 500 mg/10 mg granule pro perorální roztok v sáčku

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden sáček obsahuje paracetamol 500 mg a phenylephrini hydrochloridum 10 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: sacharóza 1,81 g, sodík 121,34 mg (ve formě dihydrátu natrium-citrátu) a suchý extrakt z natě a kořene třapatky nachové (*Echinacea purpurea*) 6:1 90 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Granule pro perorální roztok v sáčku.

Popis: krémově hnědý prášek

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek je určen k odstranění příznaků chřipky a akutních zánětů horních cest dýchacích, včetně horečky, bolesti hlavy, bolesti v krku, bolesti kloubů a svalů, kongesce nosní sliznice, sinusitidy a s ní spojené bolesti a akutního katarálního zánětu nosní sliznice.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí, včetně starších osob a dospívajících od 12 let

Přípravek je určen pro osoby s tělesnou hmotností větší než 33 kg.

Podává se jeden sáček rozpuštěný v šálku horké (nikoliv vařící) vody až 4× denně. Interval mezi jednotlivými dávkami nemá být kratší než čtyři hodiny. Nejvyšší jednotlivá dávka je 1 sáček (500 mg paracetamolu a 10 mg fenylefrinu). Maximální denní dávka jsou 4 sáčky.

Děti do 12 let

Vzhledem k obsahu léčivé látky není přípravek vhodný pro děti do 12 let.

Pacienti s renální insuficiencí

Při renální insuficienci se doporučuje dávkovací interval prodloužit: při středně závažné renální insuficienci (clearance kreatininu 10-50 ml/min) je třeba dodržet 6hodinový interval mezi dávkami, při závažné renální insuficienci (clearance kreatininu < 10 ml/min) je třeba dodržet 8hodinový interval mezi dávkami.

Pacienti se sníženou funkcí jater

Při stabilizované chronické hepatální insuficienci paracetamol obvykle nevyvolává poškození jater, pokud je podáván ve výše uvedeném dávkování. Přesto je vhodné u těchto pacientů nepodávat dávky maximální a dodržovat interval mezi jednotlivými dávkami minimálně 6 hodin.

Způsob podání

Přípravek je určen k perorálnímu podání. Obsah 1 sáčku se rozpustí v šálku horké vody. Teplý nápoj se vypije.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na paracetamol, fenylefrin, třapatku nachovou (*Echinacea purpurea*), rostliny z čeledi Asteraceae (Compositae) nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Těžká porucha funkce jater, akutní selhání jater.
- Závažná hypertenze.
- Hyperthyreóza.
- Diabetes mellitus (obsahuje fenylefrin).
- Závažné kardiovaskulární onemocnění.
- Glaukom s uzavřeným úhlem.
- Retence moči.
- Feochromocytom.
- U nemocných, kteří užívají tricyklická antidepresiva, přípravky poškozující funkci jater nebo beta-blokátory a u těch nemocných, kteří užívají, nebo během posledních dvou týdnů užívali inhibitory MAO.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

PARALEN GRIP horký nápoj echinacea a šípky se má používat se zvýšenou opatrností:

- u pacientů s Raynaudovým syndromem,
- u pacientů s bronchiálním astmatem,
- u pacientů s hemolytickou anémií,
- u pacientů s granulocytopenií,
- u mužů s hypertrofií prostaty,
- u pacientů s deficitem enzymu glukóza-6-fosfátdehydrogenázy,
- při alkoholizmu.

Opatrnosti je třeba také u pacientů s poškozením jater nebo ledvin.

Při renální insuficienci se doporučuje prodloužit dávkovací interval (viz bod 4.2). Při dlouhodobé léčbě nelze vyloučit možnost poškození ledvin.

U pacientů se změnami jaterních funkcí a u pacientů dlouhodobě (nad 10 dní) užívajících vyšší dávky paracetamolu se doporučuje pravidelná kontrola jaterních testů.

Užívání vyšších než doporučených dávek může vést k riziku závažného poškození jater.

U pacientů s onemocněním jater je vyšší nebezpečí předávkování.

Po dobu léčby se nesmějí pít alkoholické nápoje.

Na základě postmarketingových zkušeností s používáním paracetamolu vyšlo najevo, že hepatotoxicita paracetamolu se může vyskytnout i při použití terapeutických dávek, zejména při použití dávky 4 g denně (maximální terapeutická dávka), při krátkodobém použití a u pacientů bez předchozího poškození jaterních funkcí. Jaterní poškození se může vyvinout při nižších dávkách, pokud spolupůsobí alkohol, induktoři jaterních enzymů nebo jiné hepatotoxické látky (viz bod 4.5). Dlouhodobá konzumace alkoholu významně zvyšuje riziko hepatotoxicity paracetamolu. Nejvyšší riziko bylo zaznamenáno u chronických alkoholiků, kteří před použitím paracetamolu abstinují krátkodobě (12 h).

Při terapii perorálními antikoagulancii a při současném dlouhodobém podávání vyšších dávek paracetamolu, zvláště v kombinaci s dextropropoxyfenem či kodeinem, je nutná kontrola protrombinového času.

Opatrnost se doporučuje u pacientů se zvýšenou citlivostí na kyselinu acetylsalicylovou a/nebo nesteroidní antirevmatika (NSAID) z důvodu možné zkřížené citlivosti na paracetamol, pozorované u pacientů citlivých na kyselinu acetylsalicylovou (ASA). Mohou se vyskytnout příznaky podobné jako po podání ASA (bronchospasmus, naso-okulární reakce).

Závažné kožní nežádoucí účinky

Při užívání přípravků s obsahem paracetamolu byly hlášeny život ohrožující kožní reakce Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS), toxická epidermální nekrolýza (TEN) a akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP). Pacienti musí být informováni o příznacích a symptomech a musí pečlivě sledovat výskyt kožních reakcí. Pokud se objeví příznaky nebo symptomy SJS, TEN a AGEP (např. progresivní kožní vyrážka, často s puchýři nebo slizničními lézemi), pacienti musí okamžitě přestat užívat přípravek a vyhledat lékařskou pomoc.

Pacienti mají být upozorněni, že nemají současně s užíváním tohoto přípravku užívat jiné léky na chřipku a nachlazení nebo dekonjestanty, zejména jiné přípravky obsahující paracetamol.

Lékař nebo farmaceut má zkontrolovat, že pacient neužívá současně sympatomimeticky působící léky několika způsoby podání, např. perorálně a topicky (nosní, oční a ušní přípravky).

Přípravek PARALEN GRIP horký nápoj echinacea a šípky obsahuje třapatku nachovou (*Echinacea purpurea*). Přípravek se nedoporučuje v případě progresivních systémových onemocnění, jako je tuberkulóza, choroby bílé krevní řady, kolagenóza, roztroušená skleróza, AIDS, HIV infekce a další poruchy imunitního systému.

Je zde možné riziko alergických nebo anafylaktických reakcí u jedinců alergických na třapatku nachovou (*Echinacea purpurea*) nebo rostliny z čeledi Asteraceae (Compositae).

Přípravek obsahuje sacharózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo sacharázo-isomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat.

Přípravek obsahuje 121,34 mg (5,3 mmol) sodíku v 1 dávce. Nutno vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku.

Přípravek není určen pro děti do 12 let.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Paracetamol

Působení cholestyraminu může vést ke zpomalení absorpce paracetamolu, zatímco metoklopramid a domperidon mohou absorpci paracetamolu urychlovat.

Dlouhodobé pravidelné denní užívání paracetamolu může zvyšovat antikoagulační účinky warfarinu a ostatních antagonistů vitamínu K, a tím i zvyšovat riziko krvácení. Uvedené interakce nejsou klinicky signifikantní, pokud je přípravek užíván podle doporučeného dávkování a délky léčby. Pacienti užívající paracetamol a antagonisty vitamínu K mají být monitorováni, zda mají adekvátní koagulaci a nemají krvácivé komplikace.

Při současném užívání látek, které způsobují indukci jaterních enzymů, jako je alkohol, barbituráty, inhibitory MAO a tricyklická antidepresiva, třezalka tečkovaná, antiepileptika (mj. glutethimid,

fenobarbital, fenytoin, primidon, karbamazepin, topiramát) a rifampicin, se může zvyšovat pravděpodobnost toxických účinků paracetamolu. Indukce metabolismu má za následek zvýšenou produkci hepatotoxického oxidativního metabolitu paracetamolu. Hepatotoxické účinky se projeví, pokud tento metabolit překročí normální vazebnou kapacitu glutathionu.

PARALEN GRIP horký nápoj echinacea a šípky nesmí užívat pacienti, kteří současně užívají inhibitory MAO nebo byli léčeni inhibitory MAO během posledních 14 dnů (viz bod 4.3).

Při současném užívání paracetamolu a zidovudinu se pozoruje zvýšený sklon k rozvoji neutropenie a hepatotoxicity. Tento lék by proto měl být současně se zidovudinem užíván pouze po pečlivém zvážení přínosu a rizika léčby.

Probenecid ovlivňuje vylučování a plazmatickou koncentraci paracetamolu.

Při současném podávání paracetamolu a lamotriginu bylo zjištěno snížení účinnosti lamotriginu při zvýšení jeho jaterní clearance.

Současné dlouhodobé podávání paracetamolu a NSAID (především acetylsalicylové kyseliny) ve vyšších dávkách zvyšuje riziko analgetické nefropatie a dalších renálních nežádoucích účinků.

Současné užívání léků nebo prostředků snižujících vyprazdňování žaludku, např. propanthelinium, může vést ke zpomalení resorpce a opoždění nástupu účinku paracetamolu.

Současné užívání paracetamolu s chloramfenikolem může významně zpomalovat eliminaci chloramfenikolu a zvyšovat tak riziko nežádoucích účinků.

Současné podávání paracetamolu a flukloxacilinu může vést k metabolické acidóze, zejména u pacientů s přítomností rizikových faktorů deplece glutathionu, jako jsou sepse, podvýživa nebo chronický alkoholismus.

Současné podávání paracetamolu a izoniazidu může zvyšovat riziko hepatotoxicity.

Fenylefrin

Fenylefrin může snižovat účinnost beta-blokátorů, antihypertenziv, methyldopy a rezerpinu. Současné užívání fenylefrinu s těmito přípravky může vyvolat hypertenzní krizi. Stavy, při nichž jsou tyto léky užívány, jsou kontraindikacemi pro podávání tohoto přípravku.

Fenylefrin může nepříznivě interagovat s jinými sympatomimetiky a vazodilatancií.

Inhibitory MAO zvyšují účinek fenylefrinu. Současné užívání fenylefrinu s inhibitory MAO nebo tricyklickými antidepresivy může vyvolat hypertenzní krizi.

Fenylefrin může zvýšit anticholinergní účinek tricyklických antidepresiv.

Současné použití s digitalisovými glykosidy zvyšuje riziko poruch srdečního rytmu.

Současné použití s námelovými alkaloidy (ergotamin, metylsergid) zvyšuje riziko ergotizmu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Přípravek není vhodné podávat během těhotenství, vzhledem k obsahu fenylefrinu.

Paracetamol prostupuje placentární bariérou. Velké množství dat u těhotných žen neukazuje na malformační toxicitu ani na toxický vliv na plod/novorozence. Výsledky epidemiologických studií

neurologického vývoje u dětí, které byly *in utero* vystaveny paracetamolu, nejsou průkazné. Pokud je to z klinického hlediska zapotřebí, může být paracetamol podáván během těhotenství, nicméně by měla být použita nejnižší účinná dávka po co nejkratší možnou dobu a s nejnižší možnou frekvencí. Vzhledem k vazokonstrikčním vlastnostem fenylefrinu má být přípravek používán s opatrností u žen s výskytem preeklampsie v minulosti. Fenylefrin může snížit placentární perfusi, a proto má být v těhotenství používán pouze pokud benefity převáží rizika.

Kojení

Paracetamol se sice vylučuje do mateřského mléka, avšak v množstvích, která nejsou z klinického hlediska významná. Žádné nežádoucí účinky nebyly pozorovány u kojenců, dokonce ani při dlouhodobé léčbě paracetamolem s výjimkou jednoho případu výskytu makulopapulární vyrážky. Během krátkodobé léčby paracetamolem není nutno za předpokladu pečlivého sledování kojence přerušit kojení.

Na základě dostupných publikovaných údajů o fenylefrinu není kontraindikován během kojení.

Fenylefrin snižuje tvorbu mléka u zvířat, proto jeho užívání není vhodné na počátku laktace, při kojení novorozenců a zejména nedonošenců.

Vzhledem k tomu, že nejsou dostupné žádné údaje o používání kombinovaného přípravku PARALEN GRIP horký nápoj echinacea a šípky během kojení, užívání se nedoporučuje. Je vhodnější volit jednosložkové přípravky, které jsou během kojení ověřeny jako bezpečné. Pokud je nutné, aby kojící žena přípravek užívala, měla by jej užívat vždy jen krátkodobě.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

PARALEN GRIP horký nápoj echinacea a šípky nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. U citlivých jedinců může způsobit závrať. Pacienti mají být upozorněni, aby neřídili vozidla a neobsluhovali stroje, pokud se u nich závrať vyskytne.

4.8 Nežádoucí účinky

V následující tabulce jsou shrnuty nežádoucí účinky paracetamolu a fenylefrinu rozdělené do skupin podle terminologie MedDRA s uvedením frekvence výskytu: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit):

Paracetamol

| MedDRA třídy orgánových systémů | Frekvence | Nežádoucí účinek |
|--|--------------|--|
| Poruchy krve a lymfatického systému | velmi vzácné | poruchy krevního obrazu (celkový krevní obraz abnormální) včetně pancytopenie, trombocytopenie, neutropenie, leukopenie a agranulocytózy |
| | není známo | hemolytická anemie u pacientů s deficitem glukóza-6-fosfátdehydrogenázy (viz bod 4.4) |
| Poruchy imunitního systému | velmi vzácné | anafylaxe (vč. anafylaktického šoku), angioedém, kožní alergické reakce včetně vyrážky |
| Psychiatrické poruchy | vzácné | neklid |
| Poruchy nervového systému | vzácné | bolesti hlavy |
| Respirační, hrudní a mediastinální poruchy | velmi vzácné | bronchospasmus (viz bod 4.4) |
| Gastrointestinální poruchy | vzácné | nauzea |
| Poruchy jater a žlučových cest | velmi vzácné | hepatotoxicita |

| | | |
|--------------------------------|--------------|--|
| | není známo | cytolytická hepatitida, která může vést k akutnímu selhání jater |
| Poruchy kůže a podkožní tkáň | velmi vzácné | zarudnutí, kopřivka, vyrážka, závažné kožní reakce, jako je toxická epidermální nekrolýza (TEN), Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS), akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP), fixní lékový exantém (viz bod 4.4) |
| Poruchy ledvin a močových cest | velmi vzácné | nefropatie |

Fenylefrin

| MedDRA třídy orgánových systémů | Frekvence | Nežádoucí účinek |
|---------------------------------|--------------|---|
| Psychiatrické poruchy | vzácné | nervozita |
| Poruchy nervového systému | časté | bolesti hlavy, závrať, nespavost |
| Poruchy oka | není známo | bolest oka, bodání v očích, rozmazané vidění, fotofobie, akutní glaukom s uzavřeným úhlem |
| Srdeční poruchy | velmi vzácné | palpitace |
| | není známo | arytmie, tachykardie |
| Cévní poruchy | velmi vzácné | zvýšení krevního tlaku* |
| Gastrointestinální poruchy | velmi vzácné | nauzea, zvracení, průjem |

*U intravenózního podání fenylefrinu může hypertenze vyvolat reflexní bradykardii.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Paracetamol

Předávkování již relativně nízkými dávkami paracetamolu (8 - 15 g v závislosti na tělesné hmotnosti pacienta) může mít za následek závažné poškození jater a někdy akutní renální tubulární nekrózu. K poškození jater po požití 5 nebo více gramů paracetamolu může dojít u pacientů s rizikovými faktory, jako jsou:

- dlouhodobá léčba enzymovými induktory (karbamazepin, glutethimid, fenobarbital, fenytoin, rifampicin, primidon, třezalka tečkovaná),
- pravidelná konzumace většího množství alkoholu,
- pokud je pravděpodobné, že jsou vyčerpány zásoby glutathionu (např. při poruše příjmu potravy, cystické fibróze, HIV infekci, hladovění, kachexii).

Symptomy

Během prvních 24 hodin po předávkování se může objevit nauzea, zvracení, anorexie, bledost, letargie, pocení a bolest břicha. Předávkování paracetamolem může způsobit jaterní cytolýzu vedoucí k hepatocelulární nedostatečnosti, metabolické acidóze, jaternímu selhání, gastrointestinálnímu krvácení, encefalopatii, diseminované intravaskulární koagulaci, kómatu až smrti. Komplikace selhání jater představují edém mozku, krvácivé projevy, hypoglykémie, hypotenze, infekce a renální selhání.

Za 12 až 48 hodin po akutním předávkování se zvyšují hladiny jaterních transamináz, laktátdehydrogenázy a bilirubinu spolu se snížením hladiny protrombinu. To může také vést k pankreatitidě, akutnímu selhání ledvin a pancytopenii.

Léčba

Okamžité zahájení léčby je zásadní. I přes absenci výrazných časných příznaků by pacienti měli být neprodleně převezeni do nemocnice pro okamžitou lékařskou pomoc. Příznaky mohou být omezeny na nevolnost nebo zvracení a nemusí odrážet závažnost předávkování nebo riziko poškození orgánů. Pokud k předávkování došlo do 1 hodiny, je třeba zvážit použití aktivního uhlí. Plazmatické koncentrace paracetamolu mají být měřeny po 4 hodinách po požití nebo později (dřívější koncentrace jsou nespolehlivé). Léčba N-acetylcysteinem může být použita do 24 hodin po požití paracetamolu, ale maximálního ochranného účinku je dosaženo, pokud byl podán do 8 hodin po požití. Účinnost antidota po překročení této doby prudce klesá. Pokud je to nutné, pacientovi má být podán N-acetylcystein intravenózně v souladu se stanovenými dávkovacími schémata. Pokud pacient nezvrací, může být v odlehých oblastech mimo nemocnici vhodnou alternativou perorální podání methioninu.

Fenylefrin

Předávkování fenylefrinem může vyvolat podrážděnost, bolest hlavy, vzestup krevního tlaku a někdy poruchy srdečního rytmu. Může rovněž vyvolat nauzeu a zvracení. Léčba má být symptomatická v souladu s klinickými projevy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: paracetamol, kombinace kromě psycholeptik, ATC kód: N02BE51

Účinek přípravku PARALEN GRIP horký nápoj echinacea a šípky je dán kombinací analgetického a antipyretického působení paracetamolu a dekonjestivního účinku fenylefrinu.

Paracetamol je látka bez protizánětlivého účinku a s dobrou gastrointestinální snášenlivostí.

Mechanismus účinku je pravděpodobně podobný kyselině acetylsalicylové a je závislý na inhibici syntézy prostaglandinů v centrálním nervovém systému. Tímto mechanismem je potlačena produkce prostaglandinů, které způsobují bolest a horečku.

Paracetamol neovlivňuje glykémii, krevní srážlivost, nemá vliv na hladinu kyseliny močové a její vylučování do moči. Paracetamol lze podat ve všech případech, kde jsou kontraindikovány salicyláty.

Fenylefrin je sympatomimetikum, které působí dekonjesci hyperemických sliznic bez výrazných ostatních efedrinových účinků (tachykardie, euforie). Je to selektivní agonista $\alpha 1$ -adrenergních receptorů, někteří autoři mu přisuzují také slabě agonizující účinky na jiné adrenergní receptory.

Léčivé látky nemají sedativní účinek.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Paracetamol se rychle a téměř úplně absorbuje z trávicího traktu a po perorálním podání dosahuje během 0,5–2 hodin své maximální koncentrace v krevní plasmě. Absolutní biologická dostupnost je asi 80% a při normálních terapeutických dávkách (5–20 mg/kg) není závislá na dávce. Není vázán na plazmatické proteiny. Distribuční objem je asi 0,9 l/kg. Biologický poločas v plasmě je 1–4 hodiny po terapeutických dávkách. Je metabolizován v játrech a vylučován do moči hlavně jako glukuronidové a sulfátové konjugáty. Při závažné jaterní insuficienci dochází k prodloužení plazmatického poločasu až na 5 hodin. Při insuficienci ledvin se poločas neprodlužuje, ale protože vážně vylučování ledvinami, je třeba dávku paracetamolu upravit. Při předávkování se objevuje saturace hlavního detoxikačního

metabolitu N-acetyl-p-benzochinoniminu konjugací s glutathionem. To vede k jeho kumulaci a možnému poškození jater.

Fenylefrin je z trávicího traktu nepravidelně vstřebáván s významným presystémovým metabolismem (60 %). Maximální plazmatické koncentrace dosahuje mezi 1 až 2 hodinami. Hematoencefalickou bariérou proniká jen velmi malé množství podané dávky. Nebyl popsán žádný farmakologicky aktivní metabolit fenylefrinu. Biologický poločas eliminace fenylefrinu je 2–3 hodiny.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje týkající se bezpečnosti kombinovaného přípravku nejsou k dispozici.

Paracetamol

Toxicita paracetamolu byla rozsáhle studována na mnoha zvířecích druzích.

a) Akutní toxicita

LD₅₀ per os je u potkana 3,7 g/kg, u myši 338 mg/kg.

b) Chronická toxicita

Ve studiích subchronické a chronické toxicity paracetamolu u laboratorních potkanů a myši bylo pozorováno poškození gastrointestinálního traktu, změny hodnot krevního obrazu nebo degenerace parenchymu jater a ledvin vedoucí až k nekróze. Tyto změny jsou dávány do souvislosti jak s mechanismem účinku, tak s metabolismem paracetamolu. Metabolity paracetamolu, kterým se toxické účinky přičítají, a související orgánové změny byly prokázány také u člověka. Proto by se paracetamol neměl užívat dlouhodobě a ve vyšších dávkách.

c) Mutagenní a kancerogenní potenciál

Výsledky genotoxických studií s paracetamolem jsou nejednoznačné. Účinek paracetamolu je značně závislý na použité koncentraci a také na době působení. Kancerogenní působení paracetamolu bylo pozorováno pouze po podání vysokých, hepatotoxických dávek. V normálních terapeutických dávkách není užívání paracetamolu spojeno s rizikem genotoxicity a kancerogenity.

d) Reprodukční toxicita

Studie na laboratorních zvířatech neposkytly důkaz o embryotoxicitě nebo fetotoxicitě paracetamolu.

Konvenční studie, které k vyhodnocení toxicity paracetamolu pro reprodukci a vývoj používají v současnosti uznávané normy, nejsou k dispozici.

Fenylefrin

Akutní toxicita fenylefrinu (LD₅₀) činí p. o. 120 mg/kg tělesné hmotnosti u myši, ale 350 mg/kg tělesné hmotnosti u potkanů. Specifické projevy toxicity nebyly u zvířat pozorovány po podání fenylefrinu.

Studie genotoxicity s fenylefrinem vedly k nejednoznačným výsledkům. Kancerogenní potenciál nebyl u hlodavců po podání fenylefrinu pozorován.

Údaje o reprodukční toxicitě a fetotoxicitě po podání fenylefrinu zvířatům nejsou k dispozici.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

povidon 25
kyselina vinná
dihydrát natrium-citrátu
bezvodá kyselina citronová

kyselina askorbová obalená ethylcelulosou
draselná sůl acesulfamu
citronové aroma K240 (obsahuje: kukuřičný maltodextrin, koncentrovanou citronovou šťávu)
citronové aroma 610399E [obsahuje: kukuřičný maltodextrin, modifikovaný kukuřičný škrob (E1450),
butylhydroxyanisol (E320)]
suchý extrakt z natě a kořene třapatky nachové (*Echinacea purpurea*) 6:1
šípkové aroma [obsahuje: přírodní a připravované aromatické látky, kukuřičný maltodextrin,
modifikovaný kukuřičný škrob (E1450), propylenglykol (E1520)]
sacharóza

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Doba použitelnosti po rozpuštění v horké vodě je 30 minut.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl léčivý přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Jednodávkový zatavený vrstvený sáček (papír / Al / LDPE) s potiskem, krabička.

Velikost balení: 6 nebo 12 sáčků.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

sanofi-aventis, s.r.o., Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6, Česká republika

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO

07/562/15-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

25. 11. 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

10. 12. 2019