SASKAŅOTS ZVA 01-12-2022

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ColCaps 500 mg/100 mg/6,1 mg cietās kapsulas

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra kapsula satur:

Aktīvā viela	mg/kapsulā
Paracetamols (*paracetamolum*)	500
Gvaifenezīns (*guaifenesinum*)	100
Fenilefrīna hidrohlorīds (*phenylephrini hydrochloridum)*	6,1 (atbilst 5 mg fenilefrīna)

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Cietā kapsula
Kapsula ar caurspīdīgu zaļu korpusu un necaurspīdīgu, zilu vāciņu, 21 mm gara, pildīta ar gandrīz baltu pulveri, kas nesatur lielus agregātus un nav daļiņu piesārņojuma.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapetiskās indikācijas

Īslaicīgai saaukstēšanās un gripas simptomu, tai skaitā vieglu līdz vidēji smagu sāpju, galvassāpju, deguna aizlikuma un kakla iekaisuma, drebuļu un drudža atvieglošanai, kā arī produktīva klepus mazināšanai.

ColCaps ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem, gados vecākiem pacientiem un pusaudžiem no 16 gadu vecuma.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušie, gados vecāki cilvēki un pusaudži no 16 gadu vecuma
2 kapsulas ik pēc 4-6 stundām pēc nepieciešamības nepārsniedzot 3 devas 24 stundu laikā.
Nelietot vairāk par 6 kapsulām (3 g paracetamola) 24 stundu laikā.

ColCaps nedrīkst lietot pieaugušajiem, gados vecākiem cilvēkiem un pusaudžiem no 16 gadu vecuma ar ķermeņa masu mazāku par 50 kg.

Pediatriskā populācija
ColCaps nav piemērots lietošanai bērniem un pusaudžiem, kas jaunāki par 16 gadiem.

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem pacientiem, īpaši novājinātiem vai nekustīgiem, var būt nepieciešama devas vai lietošanas biežuma samazināšana.

Nieru darbības traucējumi
Pacientiem ar konstatētiem nieru darbības traucējumiem pirms šo zāļu lietošanas ir jākonsultējas ar ārstu. Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, lietojot paracetamolu, nepieciešams samazināt devu un palielināt minimālo intervālu starp katru devu vismaz līdz 6 stundām (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi
Pacientiem ar konstatētiem aknu darbības traucējumiem vai Žilbēra sindromu pirms šo zāļu lietošanas ir jākonsultējas ar ārstu. Šīs zāles jālieto piesardzīgi pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu). Šīs zāles ir kontrindicētas pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Paracetamola maksimālā dienas deva nedrīkst pārsniegt 60 mg/kg/dienā (maksimāli līdz 2 g dienā), ja vien ārsts nav norādījis citādi, šādos gadījumos: (skatīt 4.4. apakšpunktu)
- Dehidratācija
- Malnutrīcija
- Hronisks alkoholisms

<u>Lietošanas veids</u>

Iekšķīgai lietošanai.
Kapsulas jānorij veselas, uzdzerot ūdeni, kapsulas nedrīkst košļāt.
Nepārsniegt ieteicamo dienas devu vai norādīto devu skaitu aknu bojājuma riska dēļ (skatīt 4.4. un 4.9. apakšpunktu).

Ārstēšana jāpārtrauc un pacientam jākonsultējas ar ārstu, ja:
- simptomi turpinās ilgāk par 3 dienām,
- simptomi pastiprinās,
- parādās citi simptomi.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Pacientiem, kuri pašlaik lieto monoamīnoksidāzes inhibitorus vai divu nedēļu laikā pēc terapijas pārtraukšanas.
- Hipertensija.
- Kardiovaskulāra slimība.
- Hipertireoze.
- Cukura diabēts.
- Feohromocitoma.
- Pacientiem, kuri lieto tricikliskos antidepresantus, bēta blokatorus vai citus antihipertensīvos līdzekļus (skatīt 4.5. apakšpunktu).
- Slēgta kakta glaukoma.
- Smagi aknu darbības traucējumi.
- Grūtniecība.
- Pacientiem, kuri pašlaik lieto citus simpatomimētiskos līdzekļus (piemēram, zāles pret deguna aizlikumu, ēstgribu nomācošus līdzekļus, amfetamīnam līdzīgus psihostimulatorus).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Vienlaicīga aknu slimība palielina ar paracetamola lietošanas saistītu aknu bojājumu risku. Paracetamols jālieto piesardzīgi pacientiem ar nieru darbības traucējumiem un viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem. Pārdozēšanas risks ir lielāks pacientiem ar necirotisku alkohola izraisītu aknu slimību.

Šīs zāles īpaši piesardzīgi jālieto pacientiem ar šādiem traucējumiem:
- okluzīva asinsvadu slimība (piemēram, Reino fenomens),
- Žilbēra sindroms (ģimenes nehemolītiska dzelte),
- glikozes-6-fosfātdehidrogenāzes deficīts,
- hemolītiskā anēmija,
- glutationa deficīts,
- dehidratācija,
- gados vecāki pacienti,
- urīna aizture vai prostatas hipertrofija,
- hronisks klepus, astma vai emfizēma.

Hepatotoksicitāte paracetamola terapeitiskās devās
Ir ziņots par paracetamola izraisītas hepatotoksicitātes gadījumiem, ieskaitot letālus gadījumus, pacientiem, kuri lieto paracetamolu terapeitiskās devās. Šie gadījumi tika ziņoti par pacientiem ar vienu vai vairākiem hepatotoksicitātes riska faktoriem, tai skaitā zemu ķermeņa masu (< 50 kg), nieru un aknu darbības traucējumiem, hronisku alkoholismu, vienlaikus lietojot hepatotoksiskas zāles, kā arī akūtas un hroniskas malnutrīcijas gadījumā (mazas aknu glutationa rezerves). Paracetamols pacientiem ar šiem riska faktoriem jālieto piesardzīgi. Piesardzība ir ieteicama arī pacientiem, kuri vienlaikus lieto zāles, kuras inducē aknu enzīmus, un gadījumos, kas var izraisīt glutationa deficītu (skatīt 4.2., 4.5. un 4.9. apakšpunktu).

Paracetamola devas jāpārskata klīniski piemērotos laika intervālos un pacienti jānovēro, lai nerastos jauni hepatotoksicitātes riska faktori, kuru dēļ ir nepieciešama devu pielāgošana.

Ilgstoša jebkura veida pretsāpju līdzekļu lietošana galvassāpēm var tās pastiprināt. Ja rodas šāda situācija vai par tādu ir aizdomas, ārstēšana jāpārtrauc un jākonsultējas ar ārstu. Zāļu pārmērīgas lietošanas izraisītas galvassāpes ir iespējamas pacientiem, kuriem bieži vai katru dienu ir galvassāpes, neatkarīgi tā, vai zāles pret galvassāpēm tiek lietotas regulāri.

Zāles jālieto piesardzīgi pacientiem ar astmu, kuri ir jutīgi pret acetilsalicilskābi, jo ir ziņots par vieglām bronhu spazmām, kuras ir saistītas ar paracetamola lietošanu (krusteniska reakcija).

Pacientiem jāiesaka izvairīties no vienlaicīgas citu paracetamolu saturošu zāļu, zāļu pret saaukstēšanos un gripu vai zāļu pret klepu lietošanas (skatīt 4.5. apakšpunktu). Neatgriezenisku aknu bojājumu riska dēļ pārdozēšanas gadījumā nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, pat ja pacients jūtas labi (skatīt 4.9. apakšpunktu).

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir "nātriju nesaturošas".

Jāievēro piesardzība, ja paracetamolu lieto vienlaikus ar flukloksacilīnu, jo ir paaugstināts metabolās acidozes ar lielu anjonu starpību (*High Anion Gap Metabolic Acidosis - HAGMA*) risks, īpaši pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem, sepsi, nepietiekamu uzturu un citiem glutationa deficīta iemesliem (piemēram, hronisks alkoholisms), kā arī tiem, kuri lieto maksimālās paracetamola dienas devas. Ieteicama rūpīga uzraudzība, tostarp 5-oksoprolīna noteikšana urīnā.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Jāizvairās no vienlaicīgas citu paracetamolu saturošu zāļu, zāļu pret saaukstēšanos un gripu vai zāļu pret klepu lietošanas.

Paracetamols
Metoklopramīds var paātrināt paracetamola uzsūkšanos (un palielināt tā maksimālo koncentrāciju asins plazmā).Tā kā kopējais paracetamola uzsūkšanās daudzums nemainās, visticamāk šī mijiedarbība nebūs klīniski nozīmīga.

Domperidons var paātrināt paracetamola uzsūkšanos, bet holestiramīns to var palēnināt. Holestiramīnu nevajadzētu lietot vienu stundu pēc paracetamola lietošanas.

Ilgstoša regulāra paracetamola lietošana var pastiprināt antikoagulantu varfarīna vai citu kumarīna grupas zāļu iedarbību un palielināt asiņošanas risku, tomēr neregulārām devām nav nozīmīgas ietekmes.

Paracetamols tiek metabolizēts aknās, tādēļ tas var mijiedarboties ar citām zālēm, kas arī tiek metabolizētas tādā pašā ceļā, vai arī zālēm, kas inhibē paracetamola metabolismu, izraisot hepatotoksicitāti, īpaši pārdozēšanas gadījumā (skatīt 4.9. apakšpunktu).

Lietojot vienlaikus ar probenecīdu, jāsamazina paracetamola deva, jo probenecīds, nomācot saistīšanos ar glikuronskābi, par 50% samazina paracetamola klīrensu.

Alkohols var pastiprināt paracetamola hepatotoksicitāti, īpaši pēc pārdozēšanas, un zāļu lietošanas laikā no alkohola lietošanas jāizvairās.

Pierādījumi, kas liecinātu, ka paracetamols var ietekmēt hloramfenikola farmakokinētiku, ir ierobežoti, bet to patiesums tiek kritizēts, un nav pierādījumu par klīniski nozīmīgu mijiedarbību. Lai gan regulāra novērošana nav nepieciešama, ir svarīgi paturēt prātā šo iespējamo mijiedarbību, ja šīs divas zāles lieto vienlaikus, īpaši pacientiem ar malnutrīciju.

Jāievēro piesardzība, lietojot paracetamolu vienlaicīgi ar flukloksacilīnu, jo vienlaicīga šo zāļu lietošana ir saistīta ar metabolo acidozi ar lielu anjonu starpību, īpaši pacientiem ar riska faktoriem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Gvaifenezīns
Gvaifenezīns var traucēt laboratorisku 5-hidroksiindoletiķskābes vai vaniļmandeļskābes līmeņa noteikšanu urīnā.

Fenilefrīna hidrohlorīds
Digoksīns un sirds glikozīdi. Vienlaicīga lietošana ar fenilefrīnu var palielināt neregulāras sirdsdarbības vai miokarda infarkta risku.

Monoamīnoksidāzes inhibitori. Starp simpatomimētiskajiem amīniem, piemēram fenilefrīnu un monoamīnoksidāzes inhibitoriem ir iespējama mijiedarbība, kas var izraisīt hipertensiju. Vienlaicīga lietošana ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Simpatomimētiskie amīni. Fenilefrīna un citu simpatomimētisko amīnu vienlaicīga lietošana var palielināt kardiovaskulāro blakusparādību risku. Vienlaicīga lietošana ir kontrindicēta (skatīt 4.3 apakšpunktu).

Melno graudu alkoloīdi (piemēram, ergotamīns un metisergīds). Vienlaicīga lietošana ar fenilefrīnu var palielināt ergotisma risku.

Bēta blokatori un citi antihipertensīvie līdzekļi (ieskaitot debrisohīnu, guanetidīnu, rezerpīnu, metildopu). Fenilefrīns var pavājināt bēta bloaktoru un antihipertensīvo līdzekļu darbību. Vienlaicīga lietošana ar

fenilefrīnu var palielināt hipertensijas risku un pastiprināt citas kardiovaskulārās blakusparādības. Vienlaicīga lietošana ir kontrindicēta. (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Tricikliskie antidepresanti (piemēram, amitriptilīns). Vienlaicīga lietošana ar fenilefrīnu var palielināt kardiovaskulāro blakusparādību risku. Vienlaicīga lietošana ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība
ColCaps ir kontrindicēts grūtniecības laikā.
Pamatojoties uz pieredzi par lietošanu cilvēkiem, fenilefrīna hidrohlorīda lietošana grūtniecības laikā izraisa iedzimtas anomālijas. Novērota arī tā iespējama saistība ar augļa hipoksiju.

Liels daudzums datu par grūtniecēm neliecina ne par anomālijas izraisošu iedarbību, ne toksisku ietekmi uz augli/jaundzimušo. Epidemioloģisko pētījumu rezultāti par neiroloģisko attīstību bērniem, kuri *in utero* pakļauti paracetamola iedarbībai, nav viennozīmīgi.

Datu par gvaifenezīna lietošanu grūtniecēm nav.

Barošana ar krūti
Paracetamols un fenilefrīns izdalās mātes pienā. Nav zināms, vai gvaifenezīns izdalās mātes pienā. ColCaps lietošana barošanas ar krūti laikā bez ārsta ieteikuma nav ieteicama.

Fertilitāte
Datu par ColCaps ietekmi uz fertilitāti nav.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

ColCaps ir neliela ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pacientiem ir jāizvairās vadīt transportlīdzekli un strādāt ar iekārtām, ja šīs zāles izraisa reiboni.

4.8. Nevēlamas blakusparādības

Lietojot atbilstoši norādījumiem, aktīvās vielas parasti ir labi panesamas.
Blakusparādības, kas publicētas literatūrā ar terapeitisko/apstiprināto devu un uzskatāmas par attiecināmām, kā arī gadījumi, kas identificēti paracetamola, gvaifenezīna un fenilefrīna pēcreģistrācijas uzraudzības periodā apkopotas tabulā atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai.

Nevēlamo blakusparādību biežums noteikts šādi: ļoti bieži (≥ 1/10), bieži (≥ 1/100 līdz < 1/10), retāk (≥ 1/1000 līdz < 1/100), reti (≥ 1/10 000 līdz 1/1000), ļoti reti (< 1/10 000), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Paracetamols

Orgānu sistēmas klase	**Nevēlamā blakusparādība**	**Biežums**
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Trombocitopēnija, agranulocitoze, leikopēnija, pancitopēnija, neitropēnija	Ļoti reti
Imūnās sistēmas traucējumi	Anafilakse un alerģiskas / paaugstinātas jutības reakcijas	Reti
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Bronhu spazmas pacientiem, kuri ir jutīgi pret acetilsalicilskābi un citiem NPL	Ļoti reti
Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi	Aknu darbības traucējumi	Ļoti reti

Ādas un zemādas bojājumi	Ādas paaugstinātas jutības reakcijas, tostarp izsitumi uz ādas, nieze, svīšana, purpura, nātrene un angioedēma. Ļoti retos gadījumos ziņots par nopietnām ādas reakcijām. Toksiska epidermas nekrolīze (TEN), zāļu izraisīts dermatīts, Stīvensa-Džonsona sindroms (SDS), akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AĢEP)	Ļoti reti
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Sterila piūrija	Ļoti reti

Gvaifenezīns

Orgānu sistēmas klase	**Nevēlamās blakusparādības**	**Biežums**
Imūnās sistēmas traucējumi	Alerģiskas reakcijas, angioedēma, anafilaktiskas reakcijas	Reti
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Aizdusa (ziņots saistībā ar citiem paaugstinātas jutības simptomiem)	Reti
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša, vemšana, diskomforta sajūta vēderā, caureja	Reti
Ādas un zemādas audu bojājumi	Alerģiskas reakcijas (piemēram, izsitumi, nātrene)	Reti

Fenilefrīna hidrohlorīds

Orgānu sistēmas klase	**Nevēlamās blakusparādības**	**Biežums**
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstināta jutība, nātrene, alerģisks dermatīts	Nav zināmi
Psihiskie traucējumi	Nervozitāte, bezmiegs	Nav zināmi
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes, reibonis	Nav zināmi
Acu bojājumi	Midriāze, akūta slēgta kakta glaukoma, kas visvairāk iespējama personām ar slēgta kakta glaukomu	Reti
Sirds funkcijas traucējumi	Paaugstināts asinsspiediens, tahikardija, sirdsklauves, reflektora bradiakrdija, sirds aritmija	Reti
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Vemšana, caureja, slikta dūša	Nav zināmi
Ādas un zemādas audu bojājumi	Alerģiskas reakcijas, tirpšana un ādas vēsums, izsitumi	Nav zināmi
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Dizūrija, urīna aizture. Šīs blakusparādības visvairāk iespējamas personām ar urīnpūšļa izvadkanāla aizsprostojumu, piemēram, prostatas hipertrofijas dēļ.	Nav zināmi

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām
Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Paracetamols

Pastāv saindēšanās risks, jo īpaši gados vecākiem pacientiem, maziem bērniem, pacientiem ar aknu slimībām, hroniska alkoholisma gadījumos, pacientiem ar hronisku malnutrīciju. Šajos gadījumos pārdozēšana var būt letāla. Simptomi parasti rodas pirmajās 24 stundās un var izpausties ar sliktu dūšu, vemšanu, anoreksiju, bālumu un sāpēm vēderā.

Paracetamola pārdozēšana, lietojot vienu devu, pieaugušajiem vai bērniem var izraisīt pilnīgu un neatgriezenisku aknu šūnu nekrozi, kā rezultātā rodas aknu šūnu mazspēja, metaboliska acidoze un encefalopātija, kas var izraisīt komu un nāvi.

Vienlaicīgi tiek novērots paaugstināts aknu transamināžu (AsAT, AlAT), laktāta dehidrogenāzes un bilirubīna līmenis kopā ar paaugstinātu protrombīna līmeni, kas var parādīties 12 līdz 48 stundas pēc lietošanas.

Aknu bojājumi ir iespējami pieaugušajiem, kuri ir lietojuši lielāku paracetamola devu nekā ieteikts. Tiek uzskatīts, ka tokisiko metabolītu pārpalikumi (parasti adekvāti detoksicēts ar glutationu, ja tiek lietotas normālas paracetamola devas) neatgriezeniski saistās ar aknu audiem.

Dažiem pacientiem paracetamola toksicitātes dēļ var būt paaugstināts aknu bojājumu risks.

Riska faktori
Ja pacients:
a) ilgstoši tiek ārstēts ar karbamazepīnu, fenobarbitālu, fenitoīnu, primidonu, rifampicīnu, asinszāles preparātiem vai citām zālēm, kas inducē aknu enzīmus
vai
b) regulāri lieto etilspirtu (alkoholu) pārmērīgā daudzumā,
vai
c) pacientam varētu būt glutationa rezervju izsīkums, piem., ēšanas traucējumu, cistiskās fibrozes, HIV infekcijas, badošanās, kaheksijas gadījumos.

Simptomi
Paracetamola pārdozēšanas simptomi pirmajās 24 stundās ir bālums, slikta dūša, vemšana, ēstgribas zudums, sāpes vēderā. Aknu bojājuma pazīmes var parādīties 12 līdz 48 stundas pēc zāļu lietošanas. Var rasties glikozes metabolisma traucējumi un metabola acidoze. Smagas saindēšanās gadījumā aknu mazspēja var progresēt, izraisot encefalopātiju, asiņošanu, hipoglikēmiju, smadzeņu tūsku un nāvi. Akūta nieru mazspēja ar akūtu tubulāru nekrozi, par ko liecina sāpes jostasvietā, hematūrija un proteīnūrija, var rasties arī gadījumos, kad nav smaga aknu bojājuma. Ir ziņots par aritmijas un pankreatīta gadījumiem.

Ārstēšana
Nekavējoša terapija ir ļoti nozīmīga paracetamola pārdozēšanas gadījumā. Pat tad, ja nav izteiktu agrīnu pārdozēšanas simptomu, pacienti nekavējoties jānosūta uz stacionāru neatliekamās medicīniskās palīdzības saņemšanai. Simptomi var aprobežoties ar sliktu dūšu un vemšanu un var neatspoguļot pārdozēšanas smaguma pakāpi vai orgānu bojājuma risku. Ārstēšana jāveic atbilstoši apstiprinātajām terapijas vadlīnijām.

Ja pārdozēšana notikusi pēdējās stundas laikā, var apsvērt aktivētās ogles lietošanu. Paracetamola koncentrācija plazmā jānosaka 4 stundas pēc pārdozēšanas vai vēlāk (agrāk noteiktās koncentrācijas nav ticamas). Terapiju ar N-acetilcisteīnu var veikt līdz 24 stundām pēc paracetamola lietošanas, tomēr maksimālais aizsargājošais efekts ir vērojams līdz 8 stundām pēc pārdozēšanas. Pēc tam antidota efektivitāte strauji samazinās. Ja nepieciešams, pacientam intravenozi jāievada N-acetilcisteīns atbilstoši apstiprinātajai devu shēmai. Ja pacientam nav vemšanas, iekšķīga metionīna lietošana var būt piemērota alternatīva terapija ambulatoros apstākļos.

<u>Gvaifenezīns</u>

Simptomi
Ļoti lielas gvaifenezīna devas var izraisīt sliktu dūšu un vemšanu.
Lietojot pārmērīgos daudzumos, gvaifenezīns var izraisīt nierakmeņus.

Ārstēšana
Vemšanu vajadzētu ārstēt, izmantojot šķidruma aizstājterapiju un novērojot elektrolītu līmeni.
Nierakmeņi jāārstē saskaņā ar noteiktajām urolitiāzes ārstēšanas vadlīnijām.

Fenilefrīna hidrohlorīds

Simptomi
Fenilefrīna hidrohlorīda pārdozēšana var izraisīt simptomus, kas līdzīgi 4.8. apakšpunktā minētajām blakusparādībām. Papildus ir iespējami tādi simptomi kā aizkaitināmība, nemiers, hipertensija, reflektora bradikardija, hiperpireksija un tremors. Smagos gadījumos ir iespējams apjukums, halucinācijas, krampji un aritmija. Tomēr ColCaps daudzums, kas rada smagu fenilefrīna toksicitāti, varētu būt lielāks nekā daudzums, kas izraisa ar paracetamolu saistītu hepatotoksicitāti.

Ārstēšana
Simptomi jāārstē atbilstoši izstrādātajām vadlīnijām. Smaga hipertensija var tikt ārstēta ar alfa-blokatoriem, piemēram ar fentolamīnu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapetiskā grupa: citi pretsāpju un pretdrudža līdzekļi, anilīna atvasinājumi, paracetamols, kombinācijas, izņemot psiholeptiskos līdzekļus, ATĶ kods: N02BE51

Darbības mehānisms

Paracetamols
Paracetamols ir pretsāpju un pretdrudža līdzeklis.

Analgētisks līdzeklis

Analgētiskās darbības mehānisms nav pilnībā noskaidrots. Paracetamols var iedarboties, galvenokārt inhibējot prostaglandīnu sintēzi centrālajā nervu sistēmā (CNS), un mazākā mērā – perifērajā nervu sistēmā bloķējot sāpju impulsu veidošanos. Perifērā darbība var būt saistīta ar prostaglandīnu sintēzes nomākšanu vai arī citu tādu vielu sintēzes vai iedarbības inhibīciju, kuras sāpju receptorus sensibilizē pret mehāniskiem vai ķīmiskiem kairinājumiem. Relatīvais perifēro prostaglandīnu inhibīcijas trūkums piešķir svarīgas farmakoloģiskās īpašības, piemēram, aizsargājošo prostaglandīnu uzturēšanu kuņģa-zarnu traktā.

Antipirētisks līdzeklis

Iespējams, ka paracetamola antipirētisko iedarbību rada tā ietekme uz hipotalama termoregulācijas centru, kas savukārt izraisa perifēro asinsvadu paplašināšanos un pastiprinātu ādas apasiņošanu, svīšanu un temperatūras pazeminināšanos. Centrālā darbība var būt saistīta ar prostaglandīnu sintēzes inhibīciju hipotalamā.

Gvaifenezīns

Gvaifenezīns ir labi pazīstams atkrēpošanas līdzeklis. Zināms, ka šādi atkrēpošanas līdzekļi palielina elpceļu izdalījumu tilpumu, tā atvieglojot gļotu izvadīšanu ar skropstiņepitēlija un klepus palīdzību. Tas neproduktīvo klepu padara produktīvāku un retāku.

Fenilefrīna hidrohlorīds
Fenilefrīna hidrohlorīds ir labi zināms simpatomimētisks amīns, piemēram, kas iedarbojas uz elpceļu alfa adrenerģiskajiem receptoriem, izraisot asinsvadu sašaurināšanos. Tas savukārt pārejoši atvieglo ar deguna un blakusdobumu gļotādas iekaisumu saistīto tūsku, atbrīvojot deguna un deguna blakusdobuma ejas, ļaujot brīvi izvadīt sinusoidālo šķīdumu no deguna blakusdobumiem.
Papildu gļotādas tūskas mazināšanai fenilefrīna hidrohlorīds nomāc arī gļotu veidošanos, tā neļaujot dobumos uzkrāties šķidrumam, kas var radīt spiediena sajūtu un sāpes.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

In vitro šķīšanas rezultāti parāda ColCaps kapsulas izdalīšanās ātrumu, aptuveni 50% aktīvo vielu izdalās pēc 5 minūtēm.

Paracetamols

Uzsūkšanās
Paracetamols strauji un gandrīz pilnīgi uzsūcas no kuņģa-zarnu trakta. Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 10-60 minūtes pēc perorālas lietošanas.

Izkliede
Paracetamols ir vienmērīgi izplatās lielākajā daļā ķermeņa šķidrumu, un tam ir atšķirīga saistīšanās ar olbaltumvielām. Parastās terapeitiskās koncentrācijās saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir nenozīmīga, bet tā palielinās, palielinoties koncentrācijai.

Biotransformācija
Paracetamols tiek metabolizēts aknās, sekojot diviem galvenajiem metabolisma ceļiem, veidojoties glikuronskābes un sērskābes konjugātiem. Pēdējais ceļš tiek ātri piesātināts, lietojot devas, kas lielākas par terapeitiskajām devām. Mazāk nozīmīga metabolisma ceļa, ko katalizē citohroms P 450 (galvenokārt CYP2E1), rada starpproduktu reaģentu (N-acetil-p-benzohinona imīns), kuru normālos lietošanas apstākļos ātri detoksicē glutations un izdalās ar urīnu pēc konjugācijas ar cisteīnu un merkapturīnskābi. Un otrādi, ja notiek liela intoksikācija, šī toksiskā metabolīta daudzums tiek palielināts.

Eliminācija
Paracetamols galvenokārt izdalās ar urīnu. Deviņdesmit procenti no uzņemtās devas 24 stundu laikā tiek izvadīti caur nierēm kā glikuronīda (60-80%) un sulfāta konjugāti (20-30%). Mazāk nekā 5% izdalās kā neizmainīts paracetamols. Eliminācijas pusperiods svārstās no aptuveni 1 līdz 4 stundām.

Nieru mazspējas gadījumos (GFĀ≤50 ml / min) paracetamola eliminācija ir nedaudz aizkavēta, eliminācijas pusperiods svārstās no 2 līdz 5,3 stundām. Glikuronīda un sulfāta konjugātiem metabolītiem eliminācijas ātrums personām ar smagiem nieru darbības traucējumiem ir 3 reizes lēnāks nekā veseliem cilvēkiem.

Gvaifenezīns

Uzsūkšanās
Pēc iekšķīgas lietošanas gvaifenezīns uzsūcas no kuņģa-zarnu trakta.

Metabolisms un eliminācija

Gvaifenezīns aknās strauji metabolizējas, oksidējoties līdz β-(2-metoksi-fenoksi) pienskābei, kas tiek izvadīta kopā ar urīnu.

Fenilefrīna hidrohlorīds

Uzsūkšanās
Fenilefrīna hidrohlorīds nevienmērīgi uzsūcas no kuņģa-zarnu trakta. Maksimālais līmenis plazmā tiek sasniegts pēc 2 stundām.

Metabolisms
Fenilefrīna hidrohlorīdu metabolizē monoamīnoksidāze zarnās un aknās. Tāpēc iekšķīgi lietotam fenilefrīnam ir samazināta biopieejamība.

Eliminācija
Fenilefrīna hidrohlorīds tiek gandrīz pilnībā izvadīts ar urīnu sulfāta konjugāta veidā.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Caps ir vispāratzīts drošuma profils. Vispārpieņemti pētījumi, kas veikti izmantojot pašlaik apstiprinātos standartus, izvērtējot toksicitātes ietekmi uz reprodukciju un attīstību, nav pieejami.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Kukurūzas ciete
Kroskarmelozes nātrija sāls
Nātrija laurisulfāts
Magnija stearāts
Talks

Želatīna kapsula:
Želatīns
Nātrija laurisulfāts
Hinolīna dzeltenais (E104)
Indigo karmīns (E132)
Eritrozīns (E127)
Titāna dioksīds (E171)
Attīrīts ūdens

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Pieejami iepakojumu lielumi ar 8, 16, 24, 32 kapsulām.
Visi iepakojumu lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Bērniem drošs PVH blisteris, pārklāts ar papīra/alumīnija foliju, satur želatīna kapsulas ar zaļu korpusu un zilu vāciņu, kuras pildītas ar gandrīz baltu pulveri.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Richard Bittner AG
Reisnerstraße 55-57
A-1030 Wien
Austrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

10/2022