

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Coldrex tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 tabletti sisältää asetyylisalisyylihappoa 300,0 mg, guaifenesiinia 50,0 mg, kofeiinia 15,0 mg ja askorbiinihappoa 60,0 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Tabletti on kaksikerroksinen (valkoinen/keltainen), viistoreunainen, halkaisija 12,7 mm. Keltaisessa kerroksessa on merkintä 'COLDREX'.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Flunssaan liittyvän kuumeen ja särkytilojen oireenmukainen hoito.

4.2. Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset: Alkuannos 2 tablettia tarvittaessa, sen jälkeen 1-2 tablettia tarvittaessa 4-5 tunnin välein. Korkeintaan 10 tablettia vuorokaudessa.
Alle 12-vuotiaille lapsille vain lääkärin ohjeen mukaan.

Antotapa

Suun kautta.

4.3. Vasta-aiheet

Yliherkkyys asetyylisalisyylihapolle tai guaifenesiinille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
Yliherkkyys tulehduskipulääkkeille.

Aikaisempi tai nykyinen mahahaava.

Asetyylisalisyylihapon tai muun tulehduskipulääkkeen aikaisemmin aiheuttama astma, nuha tai nokkosihottuma.

Hemofilia, trombosytopenia. Maksakirroosi, vaikea sydämen tai munuaisten vajaatoiminta (munuaissuodatus alle 30 ml/min).

Yli 100 mg ylittävät vuorokausiannokset raskauden viimeisen kolmanneksen aikana.

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä samanaikaisesti veren hyytymistä ehkäiseviä lääkkeitä.

Käytettäessä valmistetta potilaille, joilla on lievä sydämen tai munuaisten vajaatoiminta tai joilla maksan toiminta on heikentynyt, tulee etenkin samanaikaisessa käytössä diureettien kanssa mahdollisesti tapahtuva nesteretentio tai munuaisten toiminnan heikkeneminen ottaa huomioon.

Koska valmiste sisältää kofeiinia, se saattaa aiheuttaa unettomuutta.

Henkilöt, jotka ovat herkkiä asetyylisalisyylihapolle, ovat usein myös herkkiä muille tulehdus-

kipulääkkeille.

Asetyylisalisylihapovalmisteita ei suositella ensisijaiseksi kuumelääkkeeksi lapsille ja nuorille, koska virustartuntojen yhteydessä ne saattavat lisätä Reye'n oireyhtymän vaaraa. Reye'n oireyhtymän oireisiin kuuluu akuutti enkefalopatia ja maksan toimintahäiriöitä; ensioireena mm. pitkään kestävää oksentelua.

Coldrexin käyttö saattaa heikentää naisen hedelmällisyyttä eikä sitä suositella raskautta yrittäville naisille. Coldrex -hoidon lopettamista tulisi harkita naisilla, joilla on vaikeuksia tulla raskaaksi tai jotka ovat lapsettomuustutkimuksissa.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Diureetit, ACE-estäjät sekä angiotensiini II-antagonistit: tulehduskipulääkkeet saattavat vähentää diureettien ja muiden verenpainelääkkeiden verenpainetta laskevaa vaikutusta. ACE-estäjän/angiotensiinin II-antagonistin yhtäaikainen annostelu syklo-oksigenaasi-inhibiittoreiden kanssa voi johtaa munuaistoiminnan heikentymiseen potilailla, joilla jo ennestään on munuaisten toimintahäiriö (esim. nestevajauksesta kärsivät ja iäkkäät potilaat). Seurauksena voi olla akuutti munuaisten vajaatoiminta, joka on kuitenkin yleensä palautuva. Ei-steroidisen tulehduskipulääkkeen ja ACE-estäjän/angiotensiini II-antagonistin yhdistelmää tulisi käyttää varoen, erityisesti iäkkäillä potilailla. Potilaiden tulisi olla riittävästi nesteytettyjä ja munuaistoiminnan seuranta tulisi harkita yhdistelmälääkitystä aloitettaessa sekä määrävälein hoidon aikana.

Asetyylisalisylihapo saattaa lisätä kumariiniantikoagulanttien, sulfonyyliureoiden, metotreksaatin, fenytoiinin ja valproehapon vaikutuksia.

Samanaikainen kortikosteroidien käyttö saattaa alentaa seerumin salisylaattipitoisuuksia.

Samanaikainen käyttö muiden tulehduskipulääkkeiden kanssa saattaa lisätä näiden aineiden vaikutuksia. Yhteisvaikutuksia saattaa esiintyä myös hiilihappoanhydraasin estäjien kuten asetatsoliamidin samanaikaisen käytön yhteydessä.

Koska valmiste sisältää kofeiinia, seuraavien lääkeaineiden yhtäaikainen käyttö Coldrex tablettien kanssa voi vaatia annoksen tarkistusta: siprofloksasiini, fluvoksamiini ja fenyylipropanoliamiini. Guaifenesiini on osoitettu aiheuttavan väri-interferenssiä 5-hydroksi-indoliasetaattihapon (5-HIAA) ja 4-hydroksi-3-metoksimantelihapon (VMA) eräiden kliinisten laboratoriomääritysten yhteydessä.

4.6. Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Matalat annokset (100 mg tai vähemmän/vrk):

Kliinisten tutkimusten perusteella 100 mg tai sitä pienempi vuorokausiannos vaikuttaa turvalliselta rajoitetussa, erityistä seuranta vaativissa obstetrisessa käytössä.

100 - 500 mg/vrk:

Annostuksesta 100 - 500 mg/vrk ei ole riittävästi kliinistä kokemusta, joten tämän suuruista annosta koskevat samat suositukset kuin annostusta yli 500 mg /vrk.

500 mg tai enemmän/vrk:

Prostaglandiinisynteesin inhibitiolla voi olla haitallisia vaikutuksia raskauteen ja/tai sikiön kehitykseen. Epidemiologisten tutkimusten perusteella on viitettä siitä, että prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö alkuraskauden aikana lisää keskenmenon, sikiön sydämen epämuodostumisen sekä gastroskiisin riskiä. Sydän- ja verisuoniepämuodostumien absoluuttinen riski lisääntyi alle 1 %:sta noin 1,5 %:iin. Riskin uskotaan kasvavan lääkkeen annoksen suurenemisen ja käytön pitkittymisen myötä. Eläinkokeissa prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käytön on osoitettu johtavan lisääntyneeseen munasolujen tuhoutumiseen (sekä ennen implantaatiota että sen jälkeen) ja sikiökuolleisuuden kasvuun. Lisäksi eläinkokeiden perusteella erilaisten (mm. sydän- ja verenkiertoelimistön) epämuodostumien ilmaantuvuuden on raportoitu lisääntyvän kun prostaglandiinisynteesi-inhibiittoria on annettu organogeneesin aikana. Raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana asetyylisalisylihapoa ei pitäisi käyttää, ellei ehdottoman välttämätöntä. Jos raskautta yrittävä tai ensimmäisellä/toisella raskauskolmanneksella oleva nainen käyttää asetyylisalisylihapoa, tulisi käyttää mahdollisimman pientä annosta ja mahdollisimman lyhytkestoisesti.

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö viimeisin raskauskolmanneksen aikana altistaa sikiön:

- sydän- ja hengityselimistöön kohdistuvalle toksisuudelle (ennenaikainen valtimotiehyen sulkeutuminen ja keuhkoverenpaineen nousu)
- munuaisten toimintahäiriöille, joka voi johtaa munuaisten vajaatoimintaan ja lapsiveden määrän vähenemiseen;

Prostaglandiinisynteesi-inhibiittorin käyttö raskauden loppuvaiheessa altistaa äidin ja vastasyntyneen:

- verihutaleiden aggregaation estoon ja mahdolliseen vuotoajan pitenemiseen, mikä voi liittyä pieniinkin annoksiin.
- kohdun supistusten heikentymiseen, mikä voi johtaa viivästyneeseen tai pitkittyneeseen synnytykseen

Tämän vuoksi yli 100 mg/vrk suuremmat asetyylisalisyylihappoannokset ovat vasta-aiheisia raskauden viimeisen kolmanneksen aikana.

Imetys

Asetyylisalisyylihappo, kofeiini ja askorbiinihappo erittyvät äidinmaitoon, mutta terapeuttisia annoksia käytettäessä lapsen kohdistuva riski on vähäinen.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8. Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on luokiteltu elinjärjestelmän ja yleisyyden mukaan.

Yleisyydessä käytetään luokitusta:

hyvin yleinen	$\geq 1/10$
yleinen	$\geq 1/100, < 1/10$
melko harvinainen	$\geq 1/1000, < 1/100$
harvinainen	$\geq 1/10\ 000, < 1/1000$
hyvin harvinainen	$< 1/10\ 000$
tuntematon	(koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Veri ja imukudos

Harvinainen: verenhäiriöt: lisääntynyt vuotoaika, vähentynyt verihutaleiden tarttuvuus, hypoprotrombinemia, ja verimuutokset, kuten trombositopenia.

Hermosto

Harvinainen: lapsilla Reye'n oireyhtymä.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Melko harvinainen: yleisesti keuhkoputkien supistuminen, astmakohtaus

Ruoansulatuselimistö

Yleinen: mahalaukku- ja ohutsuolihäiriöt: pahoinvointi, ruoansulatushäiriöt, oksentelu

Melko harvinainen: mahalaukku- ja ohutsuolihäiriöt: mahan limakalvon ärtyminen, johon liittyy syöpymistä, haavaumien muodostumista, verioksenuksia ja -ripulia.

Iho ja ihonalainen kudokset

Melko harvinainen: ihoreaktioita herkillä yksilöillä

Tuntematon: Stevens-Johnsonin syndrooma

Kofeiini saattaa aiheuttaa päänsärkyä, levottomuutta ja mahasuolikanavan häiriöitä kuten pahoinvointia ja ruoansulatushäiriöitä.

Guaifenesiini on satunnaisesti raportoitu aiheuttaneen mahasuolikanavan oireita. Askorbiinihappo on yleensä hyvin siedetty.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeidenhaittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9. Yliannostus

Lievä krooninen asetyylisalisylihapon yliannostus aiheuttaa 'salisyylimin' oireita, joita ovat pääasiassa päänsärky, huimaus, korvien soiminen, näön hämärtyminen, sekavuus, väsymys, uneliaisuus, jano, hyperventilaatio, pahoinvointi, oksentelu sekä joskus myös ripuli. Vakavammassa kroonisessa yliannostuksessa keskushermosto-oireet ovat korostuneempia ja myös ihottumaa sekä huomattavia happo-emästasapainon häiriöitä saattaa esiintyä.

Akuutin yliannostuksen oireita ovat hengityksen tiheneminen, alhainen verenpaine, alhainen verensokeri, korvien soiminen, kuulon heikkeneminen, ihon kutina ja etenkin voimakas hikoilu, joka johtaa dehydraatioon. Akuutti yliannostus saattaa johtaa koomaan.

Liian suurten guaifenesiinimäärien ottaminen voi aiheuttaa munuaiskiviä. Munuais kivien hoito toteutetaan hoitosuositusten mukaisesti.

Akuutin yliannostuksen hoito

Lääkkeenoton ajankohdasta riippumatta mahahuuhtelu tulisi suorittaa. Verinäyte tulee ottaa plasman salisyalaattipitoisuuden määrittämiseksi. Tehostettu diureesi ja virtsan alkalointi voi olla tarpeen. Elektrolyytti- ja happo/emästasapainoa tulee tarkkailla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: muut analgeetit ja antipyreetit, salisylihapojohdokset, ATC-koodi: N02BA51

Asetyylisalisylihapolla on analgeettinen ja antipyreettinen sekä suurina annoksina anti-inflammatorinen vaikutus. Antipyreettinen vaikutus syntyy keskushermoston lämmönsäätelykeskuksessa, jota kautta lämmön haihtuminen lisääntyy.

Asetyylisalisylihappo inhiboi syklo-oksigenaasientsyymiä, mikä johtaa prostaglandiinisynteesin estoon.

Analgeettinen vaikutus saadaan 0,3 – 1 g:n annoksilla. Yli 1 g:n annokset eivät lisää analgeettista tehoa.

Kofeiini on ksantiinjohdos. Sillä on sentraalinen stimuloiva vaikutus, joka estää väsymystä. Guaifenesiini vaikuttaa systeemisesti ja paikallisesti. Sen on todettu vähentävän sitkeiden keuhkoeritteiden viskositeettia ja limaa irrottavana aineena se edistää liman poistumista hengityselimistä.

Askorbiinihappo osallistuu tärkeisiin solunsisäisiin hapetus-pelkistysreaktioihin, mutta sen vaikutusmekanismia ei tunneta yksityiskohtaisesti. Askorbiinihappo toimii kofaktorina kollageenin ja solujen väliaineen muodostumisessa.

5.2. Farmakokinetiikka

Asetyyლისალიssyylihappo imeytyy systeemiseen verenkiertoon mahasta ja suoliston yläosasta. Se jakautuu nopeasti kudoksiin ja sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin. Asetyyლისალიssyylihapon vaikutus alkaa n. 30 minuutissa ja on suurimmillaan 1-2 tunnin kuluttua. Se erittyy salisyylihappona ja sen glukuronidikonjugaatteina sekä salisyluurihappona.

Kofeiini imeytyy nopeasti ja plasmapitoisuuden huippu saavutetaan 1 tunnissa. Kofeiinin puoliintumisaika on 3-7 tuntia. Eliminaatio tapahtuu pääasiallisesti maksan metabolian kautta, jonka jälkeen kofeiini ja sen metaboliitit erittyvät munuaisten kautta.

Guaifenesiini imeytyy hyvin mahasuolikanavasta. Maksimipitoisuus plasmassa saavutetaan n. ½ tunnin kuluttua. Imeytynyt guaifenesiini metaboloituu ja eliminoituu nopeasti verenkierrosta ja erittyy virtsaan ($t_{1/2}$ on n. 1 tunti)

Askorbiinihappo imeytyy helposti mahasuolikanavasta ja jakautuu laajasti kudoksiin. Askorbiinihaposta 25 % sitoutuu plasman proteiineihin. Ylimäärä erittyy virtsaan metaboliitteina.

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kirjallisuudesta saadut prekliiniset tiedot vaikuttavien aineiden turvallisuudesta eivät ole tuoneet esiin mitään olennaista tai ratkaisevaa tietoa, jolla olisi merkitystä valmisteen käyttötarkoitus ja annostus huomioon ottaen ja jota ei olisi jo valmisteyhteenvedon muissa osissa mainittu.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

Kalsiumvetyfosfaattidihydraatti, steariinihappo, laktoosimonohydraatti, algiinihappo, maissitärkkelys, talkki, esigelatinoitu tärkkelys, magnesiumstearaatti, vedetön kolloidinen piidioksidi, kinoliinikeiltainen (E 104)

6.2. Yhteensopimattomuudet

Ei tunneta.

6.3. Kesto aika

3 vuotta

6.4. Säilytys

Säilytä huoneenlämmössä (15 – 25 °C).

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

24 ja 48 tabletin läpipainopakkaukset (Alumiini/PVC) pahvikotelossa.

6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisiä ohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Perrigo Sverige AB
Box 7009
SE-164 07 Kista

Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO

10949

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 3.5.1964

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 8.1.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

09.04.2018