

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Paracetamol Dr.Max 500 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje paracetamolum 500 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.

Téměř bílé oválné tablety s půlicí rýhou na obou stranách, o délce 16 mm.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Paracetamol Dr.Max se používá k úlevě od mírné až středně silné bolesti, jako je bolest hlavy včetně migrény, bolest zubů, neuralgie různého původu, revmatická bolest, zejména bolest při osteoartróze, menstruační bolest, bolest zad, bolest svalů a kloubů a bolest v krku doprovázející chřipku nebo akutní zánět horních cest dýchacích.

Horečka.

Paracetamol Dr.Max je indikován u dospělých, dospívajících a dětí od 6 let (nebo dětí s tělesnou hmotností alespoň 21 kg).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Vždy je nutné užívat nejnižší účinnou dávku po co nejkratší dobu nutnou pro zlepšení příznaků.

Časový odstup mezi jednotlivými dávkami musí být nejméně 4 hodiny.

Doporučené dávkování se nemá překračovat.

Bez doporučení lékaře se tento léčivý přípravek nemá užívat déle než 7 dní u dospělých a 3 dny u dětí. Pacienty je potřebné poučit, aby se poradili s lékařem, pokud po 3 dnech není dosaženo zlepšení příznaků nebo se příznaky zhorší.

Dospělí a dospívající od 15 let

1–2 tablety (500–1 000 mg paracetamolu) dle potřeby s minimálním intervalem mezi dávkami 4 hodiny.

Jedna tableta je určena pro osoby s tělesnou hmotností 34-60 kg, 2 tablety pro osoby s tělesnou hmotností nad 60 kg.

Maximální jednotlivá dávka je 1 g paracetamolu (2 tablety). Maximální denní dávka je 4 g paracetamolu (8 tablet).

Při dlouhodobé léčbě (přes 10 dní) nesmí být překročena denní dávka 2,5 g paracetamolu (5 tablet).

Pediatrická populace

Dospívající 12–15 let

500 mg paracetamolu (1 tableta) v jednotlivé dávce s intervalem mezi dávkami nejméně 4–6 hodin. Maximální denní dávka je 3 g paracetamolu (6 tablet).

Děti 6–12 let

250–500 mg paracetamolu ($\frac{1}{2}$ – 1 tableta) v jednotlivé dávce s intervalem mezi dávkami nejméně 4–6 hodin.

Maximální jednotlivé dávky a maximální denní dávky podle tělesné hmotnosti jsou uvedeny níže:

Tělesná hmotnost	Jednotlivá dávka	Maximální denní dávka
21–24 kg	250 mg ($\frac{1}{2}$ tablety)	1,25 g (2 $\frac{1}{2}$ tablety)
25–32 kg		1,5 g (3 tablety)
33–40 kg	500 mg (1 tableta)	2 g (4 tablety)

Tento léčivý přípravek se nedoporučuje používat u dětí mladších 6 let nebo s tělesnou hmotností nižší než 21 kg.

Porucha funkce ledvin

Pacienti s poruchou funkce ledvin se před začátkem léčby musí poradit s lékařem.

V případě poruchy funkce ledvin je nutná redukce dávky paracetamolu:

- rychlost glomerulární filtrace 50–10 ml/min: jednotlivé dávky se podávají v intervalu nejméně 6 hodin
- rychlost glomerulární filtrace menší než 10 ml/min: v intervalu 8 hodin

Porucha funkce jater

Pacienti s poruchou funkce jater se před začátkem léčby musí poradit s lékařem.

U pacientů se závažnou poruchou funkce jater je použití paracetamolu kontraindikováno (viz bod 4.3).

Způsob podání

Perorální podání. Tablety se mají zapít vodou.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- závažná hemolytická anemie
- závažná jaterní nedostatečnost
- akutní hepatitida

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Obsahuje paracetamol. Pacienti musí být upozorněni, aby současně neužívali jiné léčivé přípravky obsahující paracetamol. Souběžné podávání vícero léčivých přípravků obsahujících paracetamol by mohlo vést k předávkování.

Předávkování paracetamolem může způsobit selhání jater vedoucí až k nutnosti transplantace jater nebo ke smrti. Základní onemocnění jater zvyšuje riziko předávkování a poškození jater v souvislosti s paracetamolem.

Pacienti s diagnostikovanou poruchou funkce jater nebo ledvin se před začátkem užívání přípravku Paracetamol Dr.Max musí poradit s lékařem. U pacientů se změnami jaterních funkcí a pacientů s dlouhodobou léčbou vysokými dávkami paracetamolu je nutné pravidelné monitorování funkce jater.

Opatrnosti je zapotřebí též u pacientů s poruchou funkce ledvin (viz bod 4.2). Během dlouhodobé léčby přípravkem Paracetamol Dr.Max není možné vyloučit renální nedostatečnost.

Zvýšená opatrnost je nutná u pacientů s deficitem glukóza-6-fosfát dehydrogenázy.

Při léčbě přípravkem Paracetamol Dr.Max je nutno se vyhnout požívání alkoholu. Paracetamol může být hepatotoxický už při dávkách 6 g denně. Hepatotoxicita se však může vyskytnout již při užívání výrazně nižších dávek, pokud spolupůsobí alkohol, induktory hepatálních enzymů nebo jiné hepatotoxické látky (viz bod 4.5). Dlouhodobý abusus alkoholu významně zvyšuje riziko hepatotoxicity paracetamolu.

U pacientů s deplecí glutathionu, jako jsou významně podvyživení nebo anorektičtí pacienti, s velmi nízkým BMI, chroničtí těžcí alkoholici nebo pacienti se sepsí, byly hlášeny případy poruchy funkce jater a selhání jater. U stavů s deplecí glutathionu může užívání paracetamolu zvyšovat riziko metabolické acidózy.

U pacientů léčených antikoagulancii a vyššími dávkami paracetamolu je nutno monitorovat protrombinový čas.

Velmi vzácně byly hlášeny případy závažných kožních reakcí (viz bod 4.8). Při užívání léčivých přípravků obsahujících paracetamol byly velmi vzácně hlášeny život ohrožující kožní reakce jako Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS), toxická epidermální nekrolýza (TEN) a akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP). Pacienti musí být informováni o známkách a příznacích a musí být pečlivě sledováni na výskyt kožních reakcí. Pokud se objeví známky nebo příznaky SJS, TEN a AGEP (např. progresivní kožní vyrážka, často s puchýři nebo slizničními lézemi), pacienti musí přestat užívat Paracetamol Dr.Max a okamžitě vyhledat lékařskou pomoc.

Při současném podávání paracetamolu s flukloxacilinem se doporučuje opatrnost vzhledem ke zvýšenému riziku metabolické acidózy s vysokou aniontovou mezerou (HAGMA), zejména u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin, sepsí, podvýživou a jinými zdroji nedostatku glutathionu (např. chronický alkoholismus), jakož i u pacientů užívajících maximální denní dávky paracetamolu. Doporučuje se pečlivé sledování, včetně měření 5-oxoprolinu v moči.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Pediatrická populace

Používání přípravku Paracetamol Dr.Max se nedoporučuje u dětí mladších 6 let nebo s tělesnou hmotností nižší než 21 kg.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Hepatotoxické látky mohou zvýšit riziko kumulace a předávkování paracetamolem.

Paracetamol zvyšuje plazmatické hladiny *kyseliny acetylsalicylové* a *chloramfenikolu*.

Dlouhodobé současné užívání paracetamolu s *kyselinou acetylsalicylovou* nebo jinými nesteroidními protizánětlivými přípravky může vést k poškození funkce ledvin.

Induktory mikrozomálních enzymů (např. barbituráty, inhibitory monoaminoxidázy, tricyklická antidepresiva, třezalka tečkovaná, antiepileptika (např. glutetimid, fenobarbital, fenytoin,

karbamazepin) a rifampicin) mohou zvýšit toxicitu paracetamolu v důsledku vzniku vyššího podílu toxického epoxidu při jeho biotransformaci.

Metoklopramid nebo *domperidon* mohou zvyšovat absorpci paracetamolu a *cholestyramin* ji může snižovat.

Probenecid snižuje míru clearance a výrazně prodlužuje biologický poločas paracetamolu.

Déle trvající pravidelné každodenní užívání paracetamolu může zesílit antikoagulační účinek *warfarinu* nebo *jiných kumarinů* a zvýšit riziko krvácení. Příležitostné užívání nemá významný účinek.

Současné užívání přípravků, které oddalují vyprazdňování žaludku, jako například *propantelinu*, může vést ke zpomalení absorpce a opoždění účinku paracetamolu.

U pacientů současně léčených paracetamolem a lamotriginem byla hlášena snížená účinnost *lamotriginu* spolu s jeho sníženou hepatální clearancí.

Společné podání paracetamolu a *isoniazidu* může zvýšit riziko hepatotoxicity.

Při současném užívání paracetamolu a *zidovudinu* byl hlášen vznik neutropenie a hepatotoxicity. Paracetamol Dr.Max má být užíván v této kombinaci pouze po pečlivém zvážení poměru rizika a přínosu léčby.

Při současném podávání paracetamolu s *flukloxacilinem* je třeba dbát zvýšené opatrnosti, protože současné používání bylo spojeno s metabolickou acidózou s vysokou aniontovou mezerou, zejména u pacientů s rizikovými faktory (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Velké množství údajů o těhotných ženách nenaznačuje žádnou malformační ani fetální/neonatální toxicitu. 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 během těhotenství užíván, avšak má být užíván v co nejnížší účinné dávce, po co nejkratší možnou dobu a s co nejnížší možnou frekvencí.

Kojení

Paracetamol se vylučuje do mateřského mléka. Paracetamol ani jeho metabolity nebyly prokázány v moči kojenců. Studie paracetamolu u lidí neprokázaly jeho škodlivý vliv na laktaci nebo kojené dítě. Během krátkodobé léčby paracetamolem není nutné kojení přerušit, pokud je novorozenec pečlivě monitorován.

Fertilita

Studie chronické toxicity paracetamolu prováděné na zvířatech ukázaly výskyt testikulární atrofie a inhibice spermatogenezy; relevance tohoto nálezu není známa.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Paracetamol Dr.Max nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky z historických dat z klinických studií paracetamolu jsou málo časté a také získané z malého množství expozic u pacientů. V souladu s tím jsou v následující tabulce uvedené nežádoucí účinky hlášené z rozsáhlých post-marketingových zkušeností při použití terapeutických dávek a jsou považované za odpovídající. Nežádoucí účinky jsou klasifikované podle systémů orgánových tříd a frekvence výskytu.

Frekvence výskytu jsou definovány takto: 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).

Třída orgánových systémů podle MedDRA	Četnost	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému	Velmi vzácné	trombocytopenie
Poruchy imunitního systému	Vzácné	alergická dermatitida (reakce z přecitlivělosti včetně vyrážky, angioedému)
	Velmi vzácné	anafylaxe
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Velmi vzácné	bronchospasmus (analgetické astma) u pacientů s predispozicí
Poruchy jater a žlučových cest	Vzácné	zvýšené hladiny jaterních transamináz (porucha funkce jater)
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Velmi vzácné	závažné kožní reakce, jako například toxická epidermální nekrolýza (TEN), Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS), akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP) (viz bod 4.4)

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 adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

V případě předávkování paracetamolem je nezbytná okamžitá lékařská pomoc, a to i v případě, kdy nejsou přítomné žádné příznaky předávkování.

Předávkování relativně nízkými dávkami paracetamolu (8–15 g dle tělesné hmotnosti pacienta) může mít za následek závažnou poruchu jater končící transplantací jater či dokonce smrtí a někdy akutní renální tubulární nekrózu. Spolu s poruchou funkce jater nebo jaterní toxicitou byla pozorována akutní pankreatitida.

Příznaky

Příznaky předávkování paracetamolem v prvních 24 hodinách mohou zahrnovat nauzeu, zvracení, letargii a pocení. Bolest břicha může být prvním příznakem poškození jater a vzniká do 1-2 dní. Může se rozvinout selhání jater, encefalopatie, kóma a smrt. Komplikace jaterního selhání zahrnují metabolickou acidózu, edém mozku, projevy krvácení, hypoglykémii, hypotenzi, infekci a selhání ledvin. Jedním z indikátorů poruchy funkce jater je prodloužení protrombinového času; proto se doporučuje jej monitorovat. Pacienti užívající inductory enzymů (karbamazepin, fenytoin, barbituráty, rifampicin) nebo s abusem alkoholu v anamnéze jsou náchylnější k poškození jater. K akutnímu selhání ledvin může dojít i bez závažného poškození funkce jater. Dalším projevem intoxikace je poškození myokardu.

Léčba

V případě předávkování paracetamolem je nutná okamžitá lékařská pomoc, a to i v případě, kdy nejsou přítomné žádné příznaky předávkování. Nutná je hospitalizace. Vyvolání zvracení a výplach žaludku jsou indikovány u pacientů, kteří užili paracetamol během předcházejících 4 hodin. Pak je nutné podat methionin (2,5 g perorálně), dále jsou vhodná podpůrná opatření. Léčba aktivním uhlím za účelem snížení gastrointestinální resorpce je sporná. Doporučuje se monitorovat plazmatickou koncentraci paracetamolu. Je nutné podat specifické antidotum N-acetylcystein do 8–15 hodin po předávkování paracetamolem, ačkoli příznivé účinky byly pozorovány i při pozdějším podání. N-acetylcystein se obvykle podává dospělým a dětem intravenózně infuzí v 5% glukóze s počáteční dávkou 150 mg/kg po dobu 15 minut, potom 50 mg/kg intravenózně infuzí v 5% glukóze po dobu 4 hodin a potom 100 mg/kg do 16 hodin, respektive 20 hodin od začátku terapie. N-acetylcystein lze použít též perorálně, 70–140 mg/kg třikrát denně, do 10 hodin po předávkování paracetamolem. V případech velmi závažné otravy připadá v úvahu hemodialýza nebo hemoperfuze.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: analgetika, jiná analgetika a antipyretika, kód ATC: N02BE01

Paracetamol je analgetikum a antipyretikum bez protizánětlivého účinku a s dobrou gastrointestinální snášenlivostí.

Mechanismus působení

Mechanismus působení je pravděpodobně podobný jako u kyseliny acetylsalicylové a závisí na inhibici prostaglandinů v centrálním nervovém systému. Tato inhibice je však selektivní.

Paracetamol nepůsobí periferní inhibici prostaglandinů.

Analgetický účinek paracetamolu po jednotlivé dávce 0,5–1 g trvá 3–6 hodin, antipyretický účinek trvá 3–4 hodiny. Oba účinky jsou srovnatelné s kyselinou acetylsalicylovou užívanou ve stejných dávkách.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Paracetamol je rychle a téměř úplně absorbován z gastrointestinálního traktu.

Distribuce

Plazmatická koncentrace dosáhne maxima 30–60 minut po perorálním podání. Paracetamol se relativně rovnoměrně distribuuje do většiny tělesných tekutin. Při terapeutických koncentracích je vazba na plazmatický protein minimální.

Biotransformace

Paracetamol je metabolizován převážně v játrech. Dvě hlavní metabolické dráhy jsou glukurokonjugace a sulfokonjugace.

Eliminace

Biologický poločas v plazmě po perorálním podání je 1–4 hodiny. Vylučování probíhá prakticky výhradně ledvinami ve formě konjugovaných metabolitů. V nezměněné formě je vyloučeno méně než 5 % paracetamolu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

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

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

předbobtnalý kukuřičný škrob
povidon 25
sodná sůl kroskarmelosy
mikrokrytalická celulóza 102
koloidní bezvodý oxid křemičitý
magnesium-stearát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

bezbarvý PVC/PVdC/Al blistr
Velikost balení: 10, 20, 30 a 50 tablet
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Dr. Max Pharma s.r.o.
Na Florenci 2116/15
Nové Město
110 00 Praha 1
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

07/748/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 18. 10. 2017

Datum posledního prodloužení registrace: 01. 02. 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

30. 09. 2022