

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

PARALEN 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

Tablety

Popis přípravku: Bílé, až téměř bílé podlouhlé tablety o rozměrech 18 × 8 mm, s půlicí rýhou na jedné straně a vyraženým nápisem PARALEN na druhé straně.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Horečka, zejména při akutních bakteriálních a virových infekcích, bolesti zubů, hlavy, neuralgie, bolesti svalů nebo kloubů nezánettlivé etiologie, bolesti vertebrogenního původu, bolestivá menstruace.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávkování je individuální.

Doporučené dávkování paracetamolu:

VĚK	HMOTNOST	Jednotlivá dávka	Max. denní dávka
6–12 let	20–25 kg	250 mg	1,5 g
	26–40 kg	250–500 mg	2 g
12–15 let	40–50 kg	500 mg	3 g
nad 15 let	≤ 50 kg	500 mg	4 g
	> 50 kg	500–1 000 mg	

Dospělí a dospívající (starší 15 let)

Dospělým a dospívajícím (starším 15 let) se podává 500 mg – 1 000 mg paracetamolu (1–2 tablety přípravku PARALEN 500 mg tablety) dle potřeby několikrát denně v časovém odstupu nejméně 4 hodin do maximální denní dávky 4 g (8 tablet přípravku PARALEN 500 mg tablety), nejvyšší jednotlivá dávka je 1 g (2 tablety přípravku PARALEN 500 mg tablety). Při dlouhodobé terapii (nad 10 dnů) nemá denní dávka překročit 2,5 g (5 tablet PARALEN 500 mg tablety).

Pediatrická populace

Dětem a dospívajícím ve věku od 6 do 15 let se podává 250 mg – 500 mg paracetamolu (1/2–1 tableta přípravku PARALEN 500 mg tablety) v jedné dávce dle potřeby několikrát denně v 6hodinových

intervalech. Interval lze zkrátit v případě potřeby na 4 hodiny, přičemž nesmí být překročena celková denní dávka. Maximální denní dávky dle věku a hmotnosti jsou vyznačeny v tabulce.

Vzhledem k množství léčivé látky v tabletě není přípravek určen pro děti do 6 let věku. Dětem od 3 let je možno podat PARALEN 125 mg tablety, pro mladší děti je určen PARALEN ve formě suspenze nebo čípků.

Pacienti s renální insuficiencí

Při renální insuficienci je doporučeno dávkovací interval prodloužit: při glomerulární filtraci 50–10 ml/min je třeba dodržet 6hodinový interval mezi dávkami, při hodnotě nižší než 10 ml/min 8hodinový interval.

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 pro perorální podání.

Tablety, které je možno dělit i podat rozdrcené, se užívají při jídle nebo před jídlem, zapíjejí se dostatečným množstvím tekutiny.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Těžké formy hepatální insuficience.
- Akutní hepatitida.

Přípravek není určen pro děti mladší než 6 let nebo s tělesnou hmotností pod 20 kg.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zvláštní opatrnosti je zapotřebí při podávání přípravku pacientům s deficitem glukóza-6-fosfátdehydrogenázy, hemolytickou anémií a při současném podání léků ovlivňujících játra (viz bod 4.8).

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

U pacientů se změnami jaterních funkcí a u pacientů dlouhodobě užívajících vyšší dávky paracetamolu se doporučuje pravidelná kontrola jaterních testů.

U pacientů s onemocněním jater je vyšší nebezpečí předávkování.

Užívání vyšších než doporučených dávek může vést k riziku závažného poškození jater. Pacienty je třeba upozornit, že nemají současně s užíváním tohoto přípravku užívat jiné přípravky obsahující paracetamol.

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, induktory jaterních enzymů nebo jiné hepatotoxické látky (viz bod 4.5). Dlouhodobá konzumace alkoholu

významně zvyšuje riziko hepatotoxicity paracetamolu. Po dobu léčby se nesmějí pít alkoholické nápoje.

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.

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).

Byly hlášeny velmi vzácné případy závažných kožních reakcí.

Pomocné látky:

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

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kyselina acetylsalicylová a chloramfenikol

Paracetamol zvyšuje plazmatické hladiny kyseliny acetylsalicylové a chloramfenikolu.

Nesteroidní antirevmatika (NSAID), kyselina acetylsalicylová

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

Hepatotoxické látky a induktory hepatálních enzymů

Hepatotoxické látky mohou zvyšovat možnost kumulace paracetamolu a předávkování jím. Riziko toxicity paracetamolu může být zvýšeno u pacientů užívajících jiné potenciálně hepatotoxické léky nebo látky, které indukují jaterní mikrosomální enzymy, např. některá antiepileptika (např. glutethimid, fenobarbital, fenytoin, karbamazepin, primidon, topiramát), rifampicin, barbituráty, inhibitory MAO, tricyklická antidepresiva, třezalka tečkovaná a alkohol. Indukce metabolismu má za následek zvýšenou produkci hepatotoxického oxidativního metabolitu paracetamolu. Hepatotoxické účinky se projeví, pokud tento metabolit překročí normální vazebnou kapacitu glutathionu.

Kolestyramin

Působení kolestyraminu může vést ke zpomalení absorpce paracetamolu.

Probenecid

Probenecid ovlivňuje vylučování a plazmatickou koncentraci paracetamolu.

Warfarin a antagonisté vitamínu K

Antikoagulační efekt warfarinu nebo jiných antagonistů vitamínu K může být zvýšen spolu se zvýšeným rizikem krvácení při dlouhodobém pravidelném denním užívání paracetamolu s těmito přípravky. Uvedené interakce nejsou klinicky signifikantní, pokud je přípravek užíván podle doporučeného dávkování a délky léčby. Pacienti užívající paracetamol a antagonisty vitamínu K by měli být monitorováni z hlediska adekvátní koagulace a možných krvácivých komplikací.

Flukloxacilin

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).

Zidovudin

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.

Propanthelium

Současné užívání léků a přípravků, které zpomalují vyprazdňování žaludku, jako např. propanthelium, může vést ke zpomalení absorpce a zpoždění nástupu účinku paracetamolu.

Lamotrigin

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

Isoniazid

Některé zprávy nasvědčují tomu, že isoniazid může zvyšovat hepatotoxický potenciál paracetamolu. V případě současného podávání je třeba bedlivě sledovat klinické a laboratorní známky hepatotoxicity.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Paracetamol prochází 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.

Kojení

Po perorálním užití se paracetamol vylučuje do mateřského mléka, avšak v množstvích, která nejsou z klinického hlediska významná. Během krátkodobé léčby paracetamolem není nutno za předpokladu pečlivého sledování kojence přerušit kojení. Nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky u kojenců, dokonce ani při dlouhodobé léčbě paracetamolem s výjimkou jednoho případu výskytu makulopapulárního exantému.

Fertilita

Studie chronické toxicity paracetamolu na zvířatech prokázaly výskyt testikulární atrofie a inhibici spermatogeneze, relevance tohoto nálezu u lidí není známa.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Paracetamol nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

V následující tabulce jsou shrnuty nežádoucí účinky paracetamolu rozdělené do skupin podle terminologie MedDRA s uvedením frekvence výskytu: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/100$); 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):

MedDRA třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
---------------------------------	-----------	------------------

Poruchy krve a lymfatického systému	velmi vzácné	trombocytopenie, leukopenie, pancytopenie, neutropenie, agranulocytóza
Poruchy imunitního systému	velmi vzácné	anafylaktický šok, angioedém
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	velmi vzácné	bronchospasmus
Poruchy jater a žlučových cest	velmi vzácné	žloutenka
	není známo	cytolytická hepatitida, která může vést k akutnímu selhání jater
Poruchy metabolismu a výživy	není známo	pyroglutamová acidóza, u pacientů s rizikovými faktory pro depleci glutathionu
Poruchy kůže a podkožní tkáň	vzácné	vyrážka, alergická dermatitida, kopřivka*
	velmi vzácné	Velmi vzácně byly hlášeny závažné kožní reakce, fixní lékový exantém (viz bod 4.4)*

* Pokud se objeví alespoň jeden z uvedených příznaků, musí být tento léčivý přípravek trvale vysazen.

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

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 nastat u pacientů s rizikovými faktory, jako je:

- dlouhodobá léčba induktory enzymů (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

Do 24 hodin se může objevit nauzea, zvracení, anorexie, bledost, letargie a pocení. Bolest v břiše může být prvním příznakem jaterního poškození a vzniká během prvních 24 hodin. Může vzniknout jaterní cytolýza, která může vést k jaternímu selhání, gastrointestinálnímu krvácení, encefalopatii, kómatu až smrti. Komplikace selhání jater představují metabolická acidóza, edém mozku, krvácivé projevy, hypoglykémie, hypotenze, infekce a renální selhání. V souvislosti s předávkováním paracetamolem byly pozorovány případy diseminované intravaskulární koagulace. Za 12 až 48 hodin po akutním předávkování se zvyšují hladiny jaterních transamináz, laktát dehydrogenázy a bilirubinu spolu s poklesem hladiny protrombinu. Prodloužení protrombinového času je indikátorem zhoršení

funkce jater a proto se doporučuje jeho monitorování. Pacienti, kteří užívají inductory enzymů (např. karbamazepin, fenytoin, barbituráty, rifampicin) nebo mají abúzus alkoholu v anamnéze, jsou více náchylní k poškození jater. K akutnímu renálnímu selhání může dojít i bez přítomnosti závažného poškození jater. Jinými projevy intoxikace jsou poškození myokardu, pankreatitida a pancytopenie.

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. Použití aktivního uhlí je třeba zvážit, pokud k předávkování došlo do 1 hodiny. Plazmatické koncentrace paracetamolu by měly být měřeny po 4 hodinách nebo později po požití (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 prudce klesá po překročení této doby. Pokud je to nutné, pacientovi by měl být podán N-acetylcystein intravenózně v souladu se stanovenými dávkovacími schémata. Pokud pacient nezvrací, může být ústní podání methioninu vhodnou alternativou v odlehých oblastech mimo nemocnici.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Analgetika, antipyretika, anilidy, ATC kód: N02BE01

Paracetamol je analgetikum – antipyretikum bez antiflogistické aktivity a s dobrou gastrointestinální snášenlivostí, vhodné v pediatrii i u dospělých pacientů. Neovlivňuje glykémii a je tedy vhodný i u diabetiků. Protože neovlivňuje výrazně krevní srážlivost ani u pacientů užívajících perorální antikoagulanty (viz bod 4.4), lze jej rovněž použít u hemofiliků. Nemá vliv na hladinu kyseliny močové a její vylučování do moči. Lze jej použít všude tam, kde jsou kontraindikovány salicyláty. Analgetický účinek paracetamolu po jednorázové terapeutické dávce 0,5–1 g trvá 3–6 hodin, antipyretický 3–4 hodiny. Intenzita obou účinků odpovídá kyselině acetylsalicylové ve shodných dávkách.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Paracetamol se rychle a téměř úplně vstřebává z gastrointestinálního traktu.

Distribuce

Rychle se distribuuje do všech tkání a tělesných tekutin. Maximální plazmatické hladiny je dosaženo za 30–60 minut po p. o. podání. Prochází hematoencefalickou bariérou, do slin a do mateřského mléka.

Biotransformace a eliminace

Intenzivně se biotransformuje, vedle konjugačních reakcí dochází k oxidativním pochodům, přičemž vznikají toxické metabolity. Při podání terapeutických dávek dochází k rychlé biotransformaci těchto hepatotoxických intermediálních metabolitů za spolupůsobení glutathionu a za vzniku merkapturových kyselin, které se vylučují močí převážně ve formě konjugátů, méně než 5 % paracetamolu se vyloučí v nezměněné formě. Biologický poločas se pohybuje mezi 1–3 hodinami, u závažné jaterní insuficience dochází k jeho prodloužení až na 5 hodin. U insuficience ledvin nedochází k jeho prodloužení, ale protože se převážně vylučuje ledvinami, je nutno dávku paracetamolu redukovat. Paracetamol prostupuje placentární bariérou a je vylučován do mateřského mléka.

5.3 Preklinická data ve vztahu k bezpečnosti

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 myší, 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 pro reprodukci a vývoj používají v současnosti uznávané normy, nejsou k dispozici.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

předbobtnalý kukuřičný škrob,
povidon 30,
sodná sůl kroskarmelosy,
kyselina stearová

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, uchovávejte blistr v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Druh obalu: průhledný bezbarvý PVC/Al blistr, krabice.

Balení: 10, 12, 20 a 24 tablet

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL REGISTRAČNÍHO ROZHODNUTÍ

Opella Healthcare Czech s.r.o., Generála Píky 430/26, 160 00 Praha 6, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ REGISTRAČNÍ ČÍSLA

07/148/78-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 16. 10. 1978

Datum posledního prodloužení registrace: 25. 6. 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

6. 11. 2023