

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

PARALEN horký nápoj bez cukru 500 mg prášek pro perorální roztok v sáčku

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden jednodávkový sáček obsahuje paracetamolum 500 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: sodík 121,39 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro perorální roztok v sáčku

Popis přípravku: světle žlutý prášek s citronovou vůní a chutí.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

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

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučené dávkování paracetamolu:

Věk	Tělesná hmotnost	Jednotlivá dávka	Max. denní dávka
12–15 let	40–50 kg	1 sáček (500 mg paracetamolu)	6 sáčků (3 g paracetamolu)
nad 15 let	≤ 50 kg	1 sáček (500 mg paracetamolu)	8 sáčků (4 g paracetamolu)
	> 50 kg	1–2 sáčky (500 – 1 000 mg paracetamolu)	

Dospělí a dospívající starší 15 let

Dospělým a dospívajícím starším 15 let se podávají 1–2 sáčky rozpuštěné v šálku horké (nikoli vařící) vody, dle potřeby několikrát denně. Interval mezi jednotlivými dávkami nemá být kratší než 4 hodiny. Maximální denní dávka paracetamolu je 4 g (8 sáčků). Nejvyšší jednotlivá dávka pro pacienta s tělesnou hmotností do 50 kg je 500 mg paracetamolu (1 sáček). Maximální denní dávky podle věku a tělesné hmotnosti jsou uvedeny v tabulce. Při dlouhodobé terapii (nad 10 dnů) nemá denní dávka překročit 2,5 g paracetamolu (5 sáčků).

Nesmí se užít více než 8 sáčků během 24 hodin.

Dospívající ve věku od 12 do 15 let

Dospívajícím ve věku od 12 do 15 let se podává 1 sáček rozpuštěný v šálku horké (nikoli vařící) vody, dle potřeby několikrát denně v 6hodinových intervalech. Pokud je to nezbytné, může být interval zkrácen na 4 hodiny, nicméně nesmí být překročena maximální denní dávka. Maximální denní dávky podle věku a tělesné hmotnosti jsou uvedeny v tabulce.

Nesmí se užít více než 6 sáčků během 24 hodin.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

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 s poruchou funkce 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.

Pediatrická populace

Vzhledem k množství léčivé látky v 1 sáčku není přípravek určen pro děti do 12 let.

Způsob podání

Přípravek je určen k perorálnímu podání. Obsah sáčku se rozpustí v šálku horké (nikoli vařící) vody. Teplý nápoj se vypije.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Těžké formy hepatální insuficience, akutní selhání jater.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek PARALEN horký nápoj bez cukru má být používán se zvýšenou opatrností:

- u pacientů s hepatálním a renálním poškozením;
- u pacientů s hemolytickou anémií;
- u pacientů s granulocytopenií;
- u pacientů s deficitem enzymu glukóza-6-fosfátdehydrogenázy;
- při alkoholizmu.

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 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 závažnému 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 podávání terapeutických dávek, zejména při

podání 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. Nejvyšší riziko bylo zaznamenáno u chronických alkoholiků, kteří před použitím paracetamolu abstinují krátkodobě (12 h).

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 antikoagulanty 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 senzitivitou na kyselinu acetylsalicylovou a/nebo jiná nesteroidní protizánětlivá léčiva (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.

Pediatrická populace

Přípravek není určen dětem mladším 12 let.

Tento léčivý přípravek obsahuje 121,39 mg sodíku v 1 sáčku, což odpovídá 6,07 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kolestyramin

Působení kolestyraminu může vést ke zpomalení absorpce paracetamolu.

Warfarin a antagonisté vitamínu K

Dlouhodobé pravidelné každodenní 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 kvůli odpovídající koagulaci a krvácivým komplikacím.

Hepatotoxické látky a induktory hepatálních enzymů

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

Zidovudin

Při současném užívání paracetamolu a zidovudinu je pozorován zvýšený sklon k rozvoji neutropenie a

hepatotoxicity. Tento přípravek by proto měl být současně se zidovudinem užíván pouze po pečlivém zvážení přínosu a rizika léčby.

Lamotrigin

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

Nesteroidní antirevmatika (NSA), kyselina acetylsalicylová

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

Propanthelium

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

Chloramfenikol

Současné užívání paracetamolu s chloramfenikolem signifikantně zpomaluje eliminaci chloramfenikolu, a tím zvyšuje riziko nežádoucích účinků.

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).

Isoniazid

Současné podávání paracetamolu a izoniazidu může zvýšit riziko hepatotoxicity. V případě současného podávání je třeba bedlivě sledovat klinické a laboratorní známky hepatotoxicity.

Probenecid

Probenecid ovlivňuje vylučování a plazmatickou koncentraci paracetamolu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Paracetamol prostupuje placentární bariérou. Velká množství dat u těhotných žen neindikují ani malformace, ani 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 má 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. Nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky u kojenců, dokonce ani při dlouhodobé léčbě paracetamolem s výjimkou jednoho případu výskytu makulopapulárního exantému. Během krátkodobé léčby paracetamolem není nutno za předpokladu pečlivého sledování kojení přerušit kojení.

Fertilita

Studie chronické toxicity paracetamolu u zvířat prokázaly výskyt atrofie varlat a inhibici spermatogeneze, relevance tohoto nálezu u člověka však 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 $< 1/10$); 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):

MedDRA třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému	velmi vzácné	trombocytopenie, leukopenie, pancytopenie, agranulocytóza, neutropenie
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. Poškození jater po požití 5 nebo více gramů paracetamolu může nastat u pacientů s rizikovými faktory, jako je:

- dlouhodobá léčba inductory 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 cytolyza, která může vést k jaternímu selhání, gastrointestinálnímu krvácení, encefalopatii, kómatu až úmrtí. Komplikace selhání jater představují metabolická acidóza, edém mozku, krvácivé

projevy, hypoglykemie, 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 aminotransferáz, 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 induktory enzymů (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 mají být pacienti 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 mají 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 má být podán N-acetylcystein intravenózně v souladu se stanovenými dávkovacími schématy. Pokud pacient nezvrací, může být perorální podání methioninu vhodnou alternativou v odlehlých oblastech mimo nemocnici.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Paracetamol je analgetikum – antipyretikum bez antiflogistické aktivity.

Analgetický účinek paracetamolu po jednorázové terapeutické dávce 0,5–1 g trvá 3–6 hodin; antipyretický 3–4 hodiny.

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 perorálním podání. Prochází hematoencefalickou a placentární bariérou, je vylučován do slin a do mateřského mléka.

Biotransformace a eliminace

Intenzivně se biotransformuje, vedle konjugčních 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.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxicita paracetamolu byla rozsáhle studována na mnoha zvířecích druzích.

a) Akutní toxicita

LD₅₀ perorálně 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 přiřítají, 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

povidon 25

maltodextrin (kukuřičný, pšeničný, bramborový nebo maniokový)

dihydrát natrium-citrátu

monohydrát kyseliny citronové

kyselina vinná

citronové aroma v prášku K240 (kukuřičný nebo bramborový maltodextrin, koncentrovaná citrónová šťáva)

draselná sůl acesulfamu

citronové aroma 610399E [přírodní a připravované aromatické látky, kukuřičný maltodextrin,

modifikovaný kukuřičný škrob (E 1450), butylhydroxyanisol (E 320)]

kyselina askorbová

kurkumin 0,65% (bez laktosy) [bramborový maltodextrin, polysorbát 80 (E 433), propylenglykol (E1520), kurkumin (E 100)]

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

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Jednodávkový zatavený vrstvený sáček (papír/Al/LDPE) s potiskem, obsahuje 4 g prášku pro perorální roztok, krabička.

Velikost balení: 6, 12 nebo 16 sáčků.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

07/323/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 27. 7. 2016
Datum prodloužení registrace: 8. 6. 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

6. 11. 2023