

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Paracetamol Zentiva k.s. 500 mg tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 500 mg paracetamolu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.

Bílé tablety ve tvaru tobolky s plochými hranami, s rozměry přibližně  $17 \times 7$  mm, s půlicí rýhou (S|1) na jedné straně. Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Krátkodobá symptomatická léčba mírné až středně silné bolesti a/nebo horečky.

Paracetamol Zentiva k.s. 500 mg tablety je určen pro dospělé, dospívající a děti s tělesnou hmotností nad 21 kg (od 6 let).

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

Nejnižší účinná dávka má být užívána po co nejkratší dobu. Maximální denní dávka nesmí být překročena.

Paracetamol se dává v závislosti na tělesné hmotnosti a věku, obvykle 10–15 mg/kg tělesné hmotnosti v jedné dávce, až do maximální denní dávky 60 mg/kg tělesné hmotnosti.

Dávkování podle tělesné hmotnosti a věku je uvedeno v tabulce níže.

Přípravek Paracetamol Zentiva k.s. 500 mg tablety není určen pro děti do 6 let s hmotností nižší než 21 kg.

Přibližný věk	Tělesná hmotnost	Jednotlivá dávka	Maximální denní dávka	
6–8 let	21–24 kg	250 mg (½ tablety)	1 g (2 tablety)	
9–10 let	25–33 kg	250 mg (½ tablety)	1,5 g (3 tablety)	

10–12 let	34–41 kg	500 mg (1 tableta)	2 g (4 tablety)	
12–15 let	42–49 kg	500 mg (1 tableta)	2,5 g (5 tablet)	
> 15 let	50–60 kg	500 mg (1 tableta)	3 g (6 tablet)	
	> 60 kg	500 mg – 1000 mg (1–2 tablety)	3 g (6 tablet) *	

\*Pouze po konzultaci s lékařem lze maximální denní dávku u pacientů s tělesnou hmotností > 60 kg zvýšit na 4 g paracetamolu.

Jednotlivá dávka může být podle potřeby opakována v intervalu nejméně 4 – 6 hodin.

#### *Porucha funkce ledvin*

U pacientů s poruchou funkce ledvin má být paracetamol používán s opatrností, jelikož je nutné snížit dávku a/nebo prodloužit dávkovací interval (viz bod 4.4). Maximální jednorázová dávka nemá překročit 500 mg.

- při rychlosti glomerulární filtrace 50–10 ml/min se doporučuje dávkovací interval 6 hodin.
- při rychlosti glomerulární filtrace nižší než 10 ml/min se doporučuje dávkovací interval 8 hodin.

#### *Porucha funkce jater*

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater nebo Gilbertovým syndromem má být paracetamol používán s opatrností, jelikož je nutné snížit dávku nebo prodloužit dávkovací interval (viz bod 4.4). U těchto pacientů nemá denní dávka překročit 60 mg/kg (maximálně 2 g/den). Použití tohoto léčivého přípravku je kontraindikováno u pacientů s těžkou jaterní insuficiencí (viz bod 4.3).

#### *Starší pacienti*

Podle dosavadních zkušeností je obvykle vhodné běžné dávkování paracetamolu pro dospělé.

U oslabených, imobilních starších osob nebo u starších pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater však může být vhodné snížit dávku nebo frekvenci dávkování (viz bod 4.4).

#### Způsob podání

Perorální podání.

Tablety je třeba spolknout a zapít dostatečným množstvím tekutiny.

### **4.3 Kontraindikace**

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

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Pacienty je třeba upozornit, aby neužívali současně jiné léčivé přípravky obsahující paracetamol.

U pacientů užívajících paracetamol v terapeutických dávkách byly hlášeny případy hepatotoxicity vyvolané paracetamolem, včetně fatálních případů. Tyto případy byly hlášeny u pacientů s jedním nebo více rizikovými faktory hepatotoxicity, včetně nízké tělesné hmotnosti (< 50 kg), poruchy funkce ledvin a jater, chronického alkoholismu, současného užívání hepatotoxických léčiv a u pacientů s akutní a chronickou podvýživou (nízké zásoby jaterního glutathionu).

Paracetamol je třeba používat s opatrností u pacientů s deficitem enzymu glukóza-6-fosfáthydrogenázy, při hemolytické anemii, při nedostatku glutathionu, chronické podvýživě, chronickém alkoholismu, dehydrataci, u starších osob a u pacientů s mírnou až středně těžkou

poruchou funkce jater a/nebo ledvin (viz bod 4.2).

U pacientů s poruchou jaterních funkcí a u pacientů dlouhodobě užívajících vysoké dávky paracetamolu se doporučuje pravidelné sledování jaterních testů. Riziko závažných hepatotoxických účinků se významně zvyšuje se zvyšující se dávkou a délkou léčby. Základní onemocnění jater zvyšuje riziko poškození jater související s paracetamolem. Riziko předávkování je vyšší u pacientů s necirhotickým poškozením jater způsobeným alkoholem.

Po dobu léčby platí zákaz konzumace alkoholických nápojů. Dlouhodobá konzumace alkoholu významně zvyšuje riziko paracetamolové hepatotoxicity.

Měření protrombinového času je nutné při současné léčbě perorálními antikoagulancii a dlouhodobém pravidelném denním užívání paracetamolu.

Při dlouhodobé léčbě nelze vyloučit možnost poškození ledvin.

Případy metabolické acidózy s vysokou aniontovou mezerou (high anion gap metabolic acidosis, HAGMA) v důsledku pyroglutamové acidózy byly hlášeny u pacientů se závažným onemocněním, například těžkou poruchou funkce ledvin a sepsí, nebo u pacientů s malnutricí nebo jinými příčinami nedostatku glutathionu (např. chronický alkoholismus), kteří byli dlouhodobě léčeni paracetamolem v terapeutické dávce nebo kombinací paracetamolu a flukloxacilinu. Při podezření na HAGMA v důsledku pyroglutamové acidózy se doporučuje okamžité vysazení paracetamolu a pečlivé monitorování. U pacientů s vícečetnými rizikovými faktory může být měření 5-oxoprolinu v moči užitečné k identifikaci pyroglutamové acidózy jako základní příčiny HAGMA.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Rychlost absorpce paracetamolu může být zvýšena metoklopramidem nebo domperidonem. Současnému použití se však není třeba vyhýbat.

Cholestyramin snižuje absorpci paracetamolu. Paracetamol má být podáván nejméně 1 hodinu před nebo 4–6 hodin po podání cholestyraminu.

Současné dlouhodobé užívání kyseliny acetylsalicylové nebo jiných NSAID může vést k poškození ledvin.

Antikoagulační účinek warfarinu nebo jiných kumarinových derivátů může být při dlouhodobém pravidelném denním užívání s paracetamolem zvýšen spolu se zvýšeným rizikem krvácení. Občasné užívání s paracetamolem nemá signifikantní účinek.

Hepatotoxické látky mohou zvýšit možnost kumulace a předávkování paracetamolem.

Paracetamol může ovlivnit farmakokinetiku chloramfenikolu. Proto se v případě kombinované léčby chloramfenikolem podávaným injekčně doporučuje analýza chloramfenikolu v plazmě.

Probenecid snižuje clearance paracetamolu téměř o 50 %. Dávka paracetamolu se tedy může při souběžné léčbě snížit na polovinu.

Induktory mikrosomálních enzymů (např. rifampicin, fenobarbital, fenytoin, karbamazepin, třezalka tečkovaná) snižují biologickou dostupnost paracetamolu zvýšenou glukoronidací a zvyšují riziko jaterní toxicity. Takovým kombinacím je třeba se vyhnout.

Současné užívání paracetamolu a zidovudinu může vést ke zvýšenému riziku neutropenie.

Současné užívání paracetamolu a isoniazidu může vést ke zvýšenému riziku hepatotoxicity.

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

#### 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

##### Těhotenství

Velké množství dat u těhotných žen neukazuje na malformační, ani na feto / 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 v průběhu těhotenství užíván, má být ovšem užíván v co nejnížší účinné dávce, po co nejkratší možnou dobu a s co nejnížší možnou frekvencí.

##### Kojení

Paracetamol je vylučován do mateřského mléka, ale je nepravděpodobné, že by v terapeutických dávkách ovlivnil dítě. Při krátkodobé léčbě doporučenými dávkami tohoto léčivého přípravku není nutno kojení přerušit.

##### Fertilita

Nejsou k dispozici žádné klinické údaje.

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Paracetamol Zentiva k.s. nemá žádný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

Podávání paracetamolu může způsobit následující nežádoucí účinky (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).

Třída orgánových systému dle MeDRA	Četnost	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému	Velmi vzácné	Trombocytopenie
Poruchy imunitního systému	Vzácné	Kožní hypersenzitivní reakce vč. vyrážky a angioedému
	Velmi vzácné	Anafylaxe
Poruchy metabolismu a výživy	Není známo	Metabolická acidóza s vysokou aniontovou mezerou
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Velmi vzácné	Bronchospasmus*
Poruchy jater a žlučových cest	Velmi vzácné	Abnormální funkce jater
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Velmi vzácné	Případy závažných kožních reakcí, jako je toxická epidermální nekrolýza (TEN), Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS), akutní generalizovaná exantematózní pustulóza

\*U pacientů citlivých na kyselinu acetylsalicylovou nebo jiná NSAID.

##### Popis vybraných nežádoucích účinků

##### Metabolická acidóza s vysokou aniontovou mezerou

U pacientů s rizikovými faktory, kteří užívali paracetamol, byly pozorovány případy metabolické acidózy s vysokou aniontovou mezerou v důsledku pyroglutamové acidózy (viz bod 4.4). Pyroglutamová acidóza se může u těchto pacientů vyskytnout v důsledku nízkých hladin glutathionu.

#### 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 nežádoucí účinky přímo na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **4.9 Předávkování**

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

#### Symptomy

Předávkování i relativně nízkými dávkami paracetamolu může mít za následek závažné poškození jater a někdy akutní renální tubulární nekrózu.

Během 24 hodin se může objevit nauzea, zvracení, letargie, anorexie, bledost a pocení, nebo mohou být pacienti asymptomatictí. Bolest břicha může být prvním příznakem poškození jater a objevuje se za 1–2 dny. Předávkování paracetamolem může způsobit nekrózu jaterních buněk, která pravděpodobně vyvolá kompletní ireverzibilní nekrózu, což vede k hepatocelulární insuficienci, metabolické acidóze a encefalopatii, která může vést ke kómatu a smrti. Současně jsou pozorovány zvýšené hladiny jaterních aminotransferáz (AST, ALT), laktátdehydrogenázy a bilirubinu spolu s prodlouženým protrombinovým časem, který se může objevit za 12 až 48 hodin po podání. Prodloužení protrombinového času je jedním z ukazatelů zhoršené funkce jater, a proto se doporučuje jeho sledování. Komplikace selhání jater zahrnují edém mozku, krvácení, hypoglykemii, hypotenzi, infekci a renální selhání.

Poškození jater je pravděpodobnější u pacientů, kteří užili větší než doporučené množství paracetamolu. Předpokládá se, že nadměrné množství toxického metabolitu se nevratně váže na jaterní tkáň. U některých pacientů může být zvýšené riziko poškození jater v důsledku toxicity paracetamolu. Mezi rizikové faktory patří:

- Pacienti s onemocněním jater.
- Starší pacienti.
- Malé děti.
- Pacienti dlouhodobě léčení karbamazepinem, fenobarbitalem, fenytoinem, primidonem, rifampicinem, třezalkou tečkovanou nebo jinými léky, které indukují jaterní enzymy.
- Pacienti, kteří pravidelně konzumují alkohol v množství překračujícím doporučené množství.
- Pacienti s deplecí glutathionu, např. při poruchách příjmu potravy, cystické fibróze, infekci HIV, hladovění, kachexii.

Akutní selhání ledvin se může vyskytnout i bez přítomnosti závažné poruchy funkce jater. Dalšími projevy intoxikace jsou poškození myokardu, srdeční arytmie a pankreatitida.

#### Opatření

Je nutná hospitalizace. Je třeba provést odběr krve ke stanovení počáteční plazmatické koncentrace paracetamolu. V případě jednorázového akutního předávkování má být plazmatická koncentrace paracetamolu změřena 4 hodiny po požití. Vyvolání zvracení, výplach žaludku, zvláště byl-li

paracetamol požit před méně než 4 hodinami, poté je nutné podat methionin (2,5 g *p. o.*), dále jsou vhodná podpůrná opatření. Podání aktivního uhlí z důvodů snížení gastrointestinální absorpce je sporné. Specifické antidotum N-acetylcystein je nutno podat co nejdříve, do 8–15 hodin po otravě, příznivé účinky však byly pozorovány i při pozdějším podání acetylcysteinu. Acetylcystein má být podáván v souladu s národními léčebnými pokyny, obvykle se podává dospělým, dospívajícím a dětem *i. v.* v 5% glukóze v počáteční dávce 150 mg/kg tělesné hmotnosti během 15 minut. Dále 50 mg/kg v infuzi 5% glukózy po dobu 4 hodin a poté 100 mg/kg do 16. resp. 20. hodiny od zahájení léčby. Acetylcystein lze podat *i. p. o.* do 10 hodin od požití toxické dávky paracetamolu v dávce 70–140 mg/kg 3krát denně. U velmi těžkých otrav je možná hemodialýza či hemoperfuze. Má být zavedena symptomatická léčba.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: analgetika, anilidy. ATC kód: N02BE01

Paracetamol je analgetikum - antipyretikum bez protizánětlivého účinku. Mechanismus účinku je pravděpodobně podobný působení kyseliny acetylsalicylové a je závislý na inhibici prostaglandinů v centrálním nervovém systému.

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

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

#### Absorpce

Paracetamol je rychle a téměř úplně vstřebáván z gastrointestinálního traktu. Maximální plazmatické koncentrace jsou dosaženy během 30 až 60 minut po podání *per os*.

#### Distribuce

Paracetamol je relativně rovnoměrně distribuován v tělních tekutinách. Vazba na plazmatické bílkoviny se liší; při koncentracích zachycených při akutní intoxikaci může být vázáno 20–30 %. Paracetamol prochází placentární bariérou a vylučuje se do mateřského mléka.

#### Biotransformace a eliminace

Exkrece je prakticky výlučně renální ve formě konjugovaných metabolitů. Ve nezměněné formě se vylučuje zhruba 5 % paracetamolu. Poločas eliminace po terapeutické dávce je 1–4 hodiny. Při těžké jaterní insuficienci je poločas prodloužen až na 5 hodin. Při renální insuficienci není poločas prodloužen, ale vzhledem ke zpomalenému vylučování ledvinami je nutné snížení dávky paracetamolu.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Konvenční studie s paracetamolem, 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  
kukuřičný škrob

mastek (E 553)  
kyselina stearová (E 570)  
povidon (E 1201)

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky.

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

## **6.5 Druh obalu a velikost balení**

PVC/Al blistr.

Velikost balení:

12, 16, 20, 24, 30, 50 nebo 100 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Zentiva, k.s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

Reg. č.: 07/036/21-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 12. 5. 2022

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

24. 1. 2025