

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

PARALEN 100 mg čípky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden čípek obsahuje paracetamol 100 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Čípek

Popis přípravku: bílé až slabě nažloutlé čípky torpédovitého tvaru.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek PARALEN 100 mg čípky je určený k léčbě horečky, zejména při akutních bakteriálních a virových infekcích, k léčbě bolesti zubů (včetně bolesti provázející prořezávání zoubků), bolesti hlavy, bolesti svalů nebo kloubů neznámé etiologie a k léčbě neuralgie.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Přípravek je určen pro použití u dětí.

Celková denní dávka paracetamolu za 24 hodin nemá překročit 60 mg/kg tělesné hmotnosti dítěte; dělí se na 3–4 dílčí dávky. Pro jednorázové podání je dávka 10–15 mg/kg tělesné hmotnosti. Podává se podle potřeby 3–4× denně nejméně v 6hodinových intervalech v následujících dávkách:

- děti o tělesné hmotnosti 7–13 kg 1 čípek,
- děti o tělesné hmotnosti 14–20 kg 2 čípky.

Snížená funkce ledvin

Při vážném poškození ledvin s hodnotami clearance kreatininu < 10 ml/min musí být interval mezi jednotlivými dávkami nejméně 8 hodin. Při clearance kreatininu 10–50 ml/min musí být interval mezi jednotlivými dávkami nejméně 6 hodin.

Snížená 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.

Způsob podání

Přípravek je určen pouze k podání *per rectum*. Čípek se po vyjmutí z obalu jemně zavede do konečníku. Po zavedení čípku pacient stiskne na 1–2 minuty hýždě rukou k sobě a ujistí se, že čípek zůstal v konečníku.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Těžké formy hepatální insuficience, akutní hepatitida.
- Rektální krvácení nebo proktitida prodělaná v poslední době.

Přípravek není určen pro děti s tělesnou hmotností menší než 7 kg.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

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

U pacientů se změnami jaterních funkcí a u pacientů dlouhodobě (nad 10 dní) 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.

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

Přípravek je určen k podání dětem, pokud by však byl užíván dospělým, je třeba upozornit, že po dobu léčby se nesmějí pít alkoholické nápoje.

Při renální insuficienci je doporučeno dávkovací interval prodloužit (viz bod 4.2). 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.

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.

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 perorální absorpce paracetamolu.

Probenecid

Probenecid ovlivňuje vylučování a plazmatickou koncentraci paracetamolu.

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.

Lamotrigin

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

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, zda mají adekvátní koagulaci a nemají krvácivé komplikace.

Flukloxacilin

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

Propanthelium

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

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

Přípravek je určen k podání dětem, pokud by však byl užíván dospělou ženou, platí následující informace.

Těhotenství

Paracetamol prostupuje placentární bariérou. Velké množství dat u těhotných žen neukazuje na malformační toxicitu ani na toxický vliv na plod/novorozence. Paracetamol může být podáván během těhotenství, je-li klinicky indikován, nicméně by měla být použita nejnižší účinná dávka po co nejkratší možnou dobu a s nejnižší možnou frekvencí.

Kojení

Paracetamol se sice 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.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Neuplatňuje se, přípravek je určen k podávání dětem. Přípravek nemá vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

V následující tabulce jsou shrnuty 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):

MedDRA třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému	velmi vzácné	trombocytopenie, leukopenie, pancytopenie, neutropenie, agranulocytóza
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	velmi vzácné	bronchospasmus
Poruchy imunitního systému	velmi vzácné	anafylaktický šok, angioedém
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) *
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	metabolická acidóza s vysokou aniontovou mezerou

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

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 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

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

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 hod. 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, laktátdehydrogenázy 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 (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: jiná analgetika a 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 významně krevní srážlivost ani u pacientů užívajících perorální antikoagulanty (viz bod 4.5), 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.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Paracetamol se rychle a téměř úplně vstřebává z rekta. Rychle se distribuuje do všech tkání a tělesných tekutin. Prochází hematoencefalickou bariérou, do slin a do mateřského mléka. Intenzivně se biotransformuje, vedle konjugací 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 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 *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 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 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

Čípkový základ W 35 a H 15

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Al strip, krabička

Balení: 5 čípků

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními 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

Reg. č.: 07/197/88-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 29. 11. 1988

Datum posledního prodloužení registrace: 2. 7. 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

13. 6. 2025