

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

PARALEN 125 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje paracetamolum 125 mg.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Popis přípravku: bílé až téměř bílé, kulaté ploché tablety o průměru 7 mm se zkosenými hranami, z jedné strany s půlicí rýhou. Tabletou lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek PARALEN 125 mg tablety je indikován k léčbě horečky, zejména při akutních bakteriálních a virových infekcích, bolesti zubů, hlavy, bolesti svalů nebo kloubů nezánnětlivé etiologie a k léčbě neuralgie.

4.2 Dávkování a způsob podání

Perorální podání.

Dávkování

Přípravek je určen pro použití u dětí.

Celková denní dávka 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 v 6hodinových intervalech, interval lze zkrátit v případě potřeby na 4 hod, přičemž nesmí být překročena celková denní dávka.

Doporučené dávkování paracetamolu:

VĚK	HMOTNOST	Jednotlivá dávka	Max. denní dávka
do 6 let	9–12 kg	125 mg	600 mg
	13–16 kg	187,5 mg	750 mg
	17–20 kg	250 mg	1 g
6–12 let	21–25 kg	250 mg	1,5 g
	26–32 kg	250–375 mg	2 g
	33–40 kg	375–500 mg	2 g
12–15 let	40–50 kg	500 mg	3 g
nad 15 let	≤ 50 kg	500 mg	4 g

	> 50 kg	500–1000 mg	
--	---------	-------------	--

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 s hepatální insuficiencí

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

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

Vzhledem k lékové formě je přípravek vhodný pro děti od 3 let věku.

4.3 Kontraindikace

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

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.

U pacientů se změnami jaterních funkcí a u pacientů dlouhodobě (nad 10 dní) užívajících vyšší dávky paracetamolu se doporučuje pravidelná kontrola jaterních testů. 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.

U pacientů s onemocněním jater je vyšší nebezpečí předávkování.

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 dětem, pokud by však ve výjimečném případě měl být užíván dospělým, je třeba upozornit, že po dobu léčby se nesmějí pít alkoholické nápoje.

Při renální insuficienci je doporučeno dávkovací interval prodloužit (viz 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 antikoagulancií 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.

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.

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).

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.

Propanthelium

Současné užívání léků a přípravků, které zpomalují vyprazdňování žaludku, jako např. propanthelium, může vést ke zpomalení 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 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 během těhotenství užíván, má být ovšem užíván v co nejnižší účinné dávce, 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.

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 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	pancytopenie, trombocytopenie, neutropenie, leukopenie, agranulocytóza

Poruchy imunitního systému	velmi vzácné	anafylaxe (včetně anafylaktického šoku), 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	metabolická acidóza s vysokou aniontovou mezerou
Poruchy kůže a podkožní tkáň	vzácné	alergická dermatitida, vyrážka, 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.

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 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 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 aminotransferáz, 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 schématy. Pokud pacient nezvrací, může být ústní podání methioninu vhodnou alternativou v odlehlých 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. Mechanismus účinku je pravděpodobně podobný kyselině acetylsalicylové a je závislý na inhibici syntézy prostaglandinů v centrálním nervovém systému. Tímto mechanismem je potlačena produkce prostaglandinů, které způsobují bolest a horečku.

Neovlivňuje glykémii a je tedy vhodný i u diabetiků. Protože neovlivňuje významně krevní srážlivost ani u pacientů užívajících perorální antikoagulantia, lze jej rovněž použít u hemofiliků. Nemá vliv na hladinu kyseliny močové a její vylučování do moči. Paracetamol lze podat ve všech případech, kde jsou kontraindikovány salicyláty.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Paracetamol se rychle a téměř úplně vstřebává z gastrointestinálního traktu.

Distribuce v organismu

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 z organismu

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 Preklinická data ve vztahu k bezpečnosti účinku

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

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 blistr v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Blistr (Al/průhledný bezbarvý PVC), krabička
Balení: 20 tablet

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

Veškerý 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/ REGISTRAČNÍ ČÍSLO

07/264/92-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 18. 3. 1992

Datum posledního prodloužení registrace: 25. 6. 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

13. 6. 2025