

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Paracetamol/Caffeine Pharmaclan 500 mg/65 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 500 mg paracetamolu a 65 mg kofeinu.

Úplný seznam pomocných látek, viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Bílé až téměř bílé, oválné potahované tablety, na jedné straně vyraženo „G55“ a na druhé straně hladké. Přibližné rozměry tablety jsou 18,10 mm x 8,30 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

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

Paracetamol/Caffeine Pharmaclan je indikován u dospělých a dospívajících ve věku od 12 let (≥ 40 kg tělesné hmotnosti).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Pacient má užívat nejnižší účinnou dávku po nejkratší dobu nutnou ke zlepšení příznaků onemocnění.

Doporučené dávkování se nemá překračovat.

Dávkování paracetamolu je závislé na tělesné hmotnosti a věku, obvyklé dávkování je 10 až 15 mg/kg tělesné hmotnosti v jednotlivé dávce, maximální celková denní dávka je 60 mg/kg tělesné hmotnosti.

Dospělí (včetně starších osob) a dospívající od 15 let (od 50 kg tělesné hmotnosti)

Doporučená jednotlivá dávka je 1 tableta (500 mg paracetamolu). Interval mezi dvěma dávkami musí být nejméně 4 hodiny. Jednotlivou dávku 2 tablety (1000 mg paracetamolu) lze doporučit pacientům s tělesnou hmotností nad 60 kg, pokud jedna tableta nepřinese dostatečnou úlevu nebo při požadavku na vyšší dávku z důvodu intenzivnější bolesti.

Maximální denní dávka, která nesmí být během 24 hodin překročena je 6 tablet (3000 mg paracetamolu).

Dospívající ve věku 12 - 15 let (od 40 kg tělesné hmotnosti)

Podává se 1 tableta (500 mg paracetamolu) dle potřeby až 5x denně s odstupem minimálně 4 - 6 hodin. Maximální jednotlivá dávka je 1 tableta. Maximální denní dávka, která nesmí být překročena během 24 hodin je 5 tablet (2500 mg paracetamolu).

Děti do 12 let a dospívající s tělesnou hmotností < 40 kg

Paracetamol/Caffeine Pharmaclan není určen pro děti do 12 let a pro dospívající s tělesnou hmotností < 40 kg.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Pacienti s poruchou funkce ledvin se musí před zahájením léčby poradit s lékařem.

Při renální insuficienci je nutné dávkování upravit:

- při glomerulární filtraci 50 - 10 ml/min lze podávat 500 mg paracetamolu každých 6 hodin;
- při glomerulární filtraci nižší než 10 ml/min lze podávat 500 mg paracetamolu každých 8 hodin.

Pacienti s poruchou funkce jater

Pacienti s poruchou funkce jater se musí před zahájením léčby poradit s lékařem.

U pacientů s lehkou a středně těžkou poruchou funkce jater je třeba podávat tento přípravek s opatrností. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater je podávání tohoto léčivého přípravku kontraindikováno (viz bod 4.3).

Délka léčby

Je třeba se vyhnout podávání vysokých dávek paracetamolu po dlouhou dobu, z důvodu zvýšeného rizika poškození jater.

Pokud bolest přetrvává déle než 5 dní, horečka déle než 3 dny nebo se bolest nebo horečka zhorší nebo se objeví jiné příznaky, je třeba zhodnotit klinický stav.

Způsob podání

Perorální užití.

Tablety je třeba zapít dostatečným množstvím tekutin.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Těžká porucha funkce jater.
- Akutní hepatitida.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Dlouhodobé nebo časté užívání se nedoporučuje. Obecně platí, že léky obsahující paracetamol se mají užívat pouze několik dní a ne ve zvýšených dávkách bez porady s lékařem nebo stomatologem. Pacienty je třeba upozornit, aby neužívali současně s přípravkem Paracetamol/Caffeine Pharmaclan žádné jiné přípravky obsahující paracetamol, jako jsou léky proti chřipce nebo nachlazení. Současné podávání může vést k předávkování.

Předávkování paracetamolem může způsobit selhání jater vedoucí až k potřebě transplantace jater nebo úmrtí. U pacientů s poruchou funkce jater je riziko předávkování vyšší. Základní onemocnění jater zvyšuje riziko poškození jater v souvislosti s paracetamolem.

Po dobu léčby se nesmějí pít alkoholické nápoje. Dlouhodobá konzumace alkoholu významně zvyšuje riziko paracetamolové hepatotoxicity. Nejvyšší riziko hepatotoxicity se vyskytuje u chronických alkoholiků, kteří před užitím paracetamolu krátkodobě abstinují (kolem 12 hodin).

Paracetamol může být již v dávkách nad 6 - 8 g denně hepatotoxický. Jaterní poškození se však může rozvinout i při nižších dávkách, pokud spolupůsobí alkohol, induktory jaterních enzymů nebo jiné hepatotoxické léky.

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater je nutná opatrnost před podáním tohoto přípravku (viz bod 4.2). Tento přípravek je kontraindikován u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (viz bod 4.3).

Při podávání paracetamolu nemocným s lehkou a středně těžkou poruchou funkce jater a u pacientů, kteří užívají dlouhodobě vyšší dávky paracetamolu, se doporučuje pravidelná kontrola jaterních testů.

Při dlouhodobé léčbě nelze vyloučit možnost poškození ledvin.

U pacientů s deplecí glutathionu, jako jsou závažně podvyživení či anorektičtí pacienti, pacienti s velmi nízkým BMI, chroničtí těžcí alkoholici nebo pacienti se sepsí, byly hlášeny případy poruchy funkce až selhání jater. Opatrnost je nutná u stavů s deplecí glutathionu, protože použití paracetamolu může zvyšovat riziko metabolické acidózy.

Paracetamol má být používán se zvýšenou opatrností u hemolytické anemie, při deficitu enzymu glukóza-6-fosfátdehydrogenázy a u nemocných s poruchou funkce ledvin (viz bod 4.2).

Při léčbě perorálními antikoagulancii a současném podávání vyšších dávek paracetamolu je nutná kontrola protrombinového času.

Při současném podávání paracetamolu s flukloxacilinem se doporučuje opatrnost vzhledem ke zvýšenému riziku metabolické acidózy s vysokou aniontovou mezerou (HAGMA – *high anion gap metabolic acidosis*), 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.

Po současném užívání paracetamolu a flukloxacilinu se doporučuje pečlivé sledování včetně měření 5-oxoprolinu v moči k detekci výskytu acidobazických poruch, konkrétně HAGMA.

Dbát zvýšené opatrnosti se doporučuje astmatickým pacientům citlivým na kyselinu acetylsalicylovou, protože u těchto pacientů byly popsány bronchospastické reakce po paracetamolu (zkřížená reakce), i když se projeví pouze u menšiny těchto pacientů, v některých případech mohou způsobit závažné reakce, zejména při podávání ve vysokých dávkách.

Při užívání přípravku Paracetamol/Caffeine Pharmaclan je potřeba se vyhnout nadměrnému příjmu kofeinu. Pití nepřiměřeného množství kávy nebo čaje spolu s užíváním tohoto přípravku může způsobit pocit napětí a podrážděnosti.

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

Interference s laboratorními testy

Paracetamol může ovlivnit testy na kyselinu močovou pomocí kyseliny fosfowolframové a testy na stanovení cukru v krvi s použitím glukózo-oxidázo-peroxidázy.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Paracetamol

Rychlost absorpce paracetamolu a nástupu účinků může být zvýšena metoklopramidem nebo domperidonem nebo přípravky, které vedou k vyprazdňování žaludku. Rychlost absorpce může být snížena cholestyraminem nebo přípravky, které zpomalují vyprazdňování žaludku.

Současné dlouhodobé užívání přípravku Paracetamol/Caffeine Pharmaclan a kyseliny acetylsalicylové (ASA) nebo dalších nesteroidních protizánětlivých přípravků (NSAID) může vést k poškození ledvin.

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

Hepatotoxické látky mohou zvýšit možnost kumulace a předávkování paracetamolem.

Paracetamol zvyšuje plazmatickou hladinu ASA a chloramfenikolu.

Probenecid ovlivňuje vylučování a koncentraci paracetamolu v plazmě.

Induktory mikrosomálních enzymů (jako je rifampicin, fenobarbital) mohou zvýšit toxicitu paracetamolu vznikem vyššího podílu toxického epoxidu při jeho biotransformaci.

Paracetamol může snížit biologickou dostupnost lamotriginu s možným snížením jeho účinku, z důvodu indukce jeho metabolismu v játrech.

Současné podávání paracetamolu a zidovudinu zvyšuje riziko neutropenie.

Současné podávání paracetamolu a isoniazidu zvyšuje riziko hepatotoxicity.

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).

Kofein

Kofein může zvyšovat eliminaci lithia z organismu. Současné použití se proto nedoporučuje.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Velká množství dat získaná u těhotných žen nenaznačují ani malformační ani fetoneonatální toxicitu paracetamolu. Výsledky epidemiologických studií neurologického vývoje u dětí, které byly *in utero* vystaveny paracetamolu, nejsou průkazné.

Kombinace paracetamolu s kofeinem se v průběhu těhotenství nedoporučuje pro možné zvýšení rizika nízké porodní váhy a spontánního potratu spojeného s konzumací kofeinu.

Kojení

Paracetamol i kofein se vylučují do mateřského mléka.

Ačkoli se paracetamol vylučuje do mateřského mléka, studie u člověka nezaznamenaly žádné riziko s ohledem na kojení nebo pro kojené dítě.

Kofein v mateřském mléku může mít potenciálně stimulační efekt na kojené dítě, ale signifikantní toxicita nebyla pozorována.

Fertilita

Nejsou dostupné odpovídající údaje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Paracetamol/Caffeine Pharmaclan nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Anamnestická data z klinických studií týkající se nežádoucích účinků nejsou dostatečná. Proto jsou data o nežádoucích účincích, která jsou považována za přiřaditelná, čerpána z rozsáhlých post-marketingových zkušeností při podávání terapeutických dávek. Nežádoucí účinky jsou uvedeny níže v tabulce a seřazeny podle tříd orgánových systémů a frekvence výskytu MedDRA.

Frekvence výskytu jsou definovány takto: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Frekvence nežádoucích účinků spojených s paracetamolem a kofeinem je uvedena v následující tabulce podle tříd orgánových systémů:

Paracetamol

Třída orgánového systému	Frekvence	Nežádoucí účinky
Poruchy krve a lymfatického systému	vzácné	trombocytopenie, neutropenie, leukopenie, agranulocytóza, pancytopenie*
Poruchy imunitního systému	vzácné	anafylaxe, kožní hypersenzitivní reakce včetně kožní vyrážky a angioedému
Srdeční poruchy	vzácné	edém
Cévní poruchy	vzácné	edém
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	vzácné	bronchospasmus u pacientů s přecitlivělostí na kyselinu acetylsalicylovou nebo jiná NSAID
Gastrointestinální poruchy	vzácné	bolest břicha, průjem, nauzea, zvracení
Poruchy jater a žlučových cest	vzácné	abnormální jaterní funkce*, selhání jater, nekróza jater, ikterus
Poruchy kůže a podkožní tkáň	vzácné	svědění, vyrážka, pocení, purpura, kopřivka

	velmi vzácné	závažné kožní reakce (Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza a akutní generalizovaná exantematózní pustulóza)
--	--------------	---

Kofein**

Třída orgánového systému	Frekvence	Nežádoucí účinky
Psychické poruchy	není známo	nespavost, neklid, úzkost a podrážděnost, nervozita
Poruchy nervového systému	není známo	závrať, bolest hlavy
Srdeční poruchy	není známo	palpitace
Gastrointestinální poruchy	není známo	gastrointestinální poruchy

* Zřídka se mohou objevit poruchy krvetvorby a reverzibilní zvýšení funkčních jaterních testů (AST, ALT, GMP), AP a bilirubinu.

** Pokud je přípravek Paracetamol/Caffeine Pharmaclan kombinován s kofeinem v potravě (v nápojích ap.), zvyšuje se pravděpodobnost výskytu nežádoucích účinků kofeinu. Nejčastější nežádoucí účinek kofeinu je nauzea způsobená podrážděním gastrointestinálního traktu.

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

Paracetamol

Předávkování paracetamolem může mít za následek závažné poškození jater končící transplantací jater až úmrtím. Předávkování může někdy vyvolat akutní renální tubulární nekrózu. Spolu s poruchou funkce jater nebo jaterní toxicitou byla pozorovaná akutní pankreatitida. Do 24 hodin se může objevit nauzea, zvracení, letargie a pocení. Bolest břicha může být prvním příznakem jaterního poškození, které se obvykle projevuje za 1-2 dny. Zkušenosti s předávkováním paracetamolem ukazují, že poškození jater obvykle vrcholí po 4-6 dnech. Může dojít k jaternímu selhání, encefalopatii, kómatu až úmrtí.

Komplikace selhání jater představuje metabolická acidóza, edém mozku, krvácivé projevy, hypoglykemie, hypotenze, infekce a renální selhání. 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 v anamnéze nadužívání alkoholu, jsou náchylnější k poškození jater. K akutnímu renálnímu selhání může dojít i bez přítomnosti závažného poškození jater. Dalším projevem intoxikace je poškození myokardu.

Léčba předávkování:

V případě předávkování paracetamolem je nezbytná okamžitá lékařská pomoc, i když nejsou přítomny žádné příznaky předávkování. Je nutná hospitalizace a vyvolání zvracení, výplach žaludku (zvláště byl-li paracetamol požit před méně než 4 hodinami), poté je nutné podat methionin (2,5 g p.o.) a dále jsou vhodná podpurná opatření. Podání aktivního uhlí z důvodů snížení gastrointestinální absorpce je sporné.

Doporučuje se monitorování plazmatické koncentrace paracetamolu. Specifické antidotum acetylcystein se má podat do 8 - 15 hodin po otravě, příznivé účinky však byly pozorovány i při pozdějším podání. U velmi těžkých otrav se doporučuje hemodialýza či hemoperfúze.

Kofein

Vysoké dávky kofeinu mohou vyvolat bolesti v epigastriu, zvracení, diurézu, tachykardii nebo srdeční arytmii, stimulaci CNS (nespavost, neklid, excitaci, agitovanost, nervozitu, třes a křeče).

Je však třeba si uvědomit, že klinicky významné symptomy předávkování kofeinem z tohoto přípravku by byly spojeny se závažnou jaterní toxicitou požitého paracetamolu.

Léčba předávkování:

K dispozici není specifické antidotum, lze zavést podpurná opatření, jako podání beta-blokátorů ke zvrácení kardiotoxických účinků.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: analgetika, jiná analgetika a antipyretika

ATC skupina: N02BE51

Paracetamol

Paracetamol je analgetikum a antipyretikum bez protizánětlivého účinku. Mechanismus účinku je pravděpodobně závislý na inhibici syntézy prostaglandinů v centrálním nervovém systému.

Kofein

Kofein zvyšuje analgetický účinek paracetamolu tím, že působí stimulačně na centrální nervový systém.

Metaanalýza 30 klinických studií kombinovaných analgetik s kofeinem zahrnující šest studií kombinace různých dávek paracetamolu s kofeinem ukázala, že kombinace paracetamolu s kofeinem je 1,37krát účinnější než samotný paracetamol ($p < 0,05$).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Paracetamol

Absorpce

Paracetamol je rychle a téměř úplně vstřebáván z gastrointestinálního traktu.

Distribuce

Paracetamol je relativně rovnoměrně distribuován ve většině tělních tekutin. Vazba na plasmatické bílkoviny je minimální při terapeutických koncentracích. Plasmatická koncentrace dosahuje vrcholu po 30 až 60 minutách po perorálním podání.

Biotransformace a eliminace

Paracetamol je metabolizován v játrech a vylučován ledvinami ve formě glukuronidových a sulfátových konjugátů. Méně než 5 % paracetamolu se vyloučí v nezměněné formě. Biologický poločas v plasmě po perorálním podání je 1 - 4 hodiny (průměrně 2,3 hodiny).

Při závažné jaterní insuficienci dochází k prodloužení biologického poločasu až na 5 hodin. Při insuficienci ledvin se poločas neprodlužuje, ale protože vážně vylučování ledvinami, je třeba dávku paracetamolu redukovat.

Kofein

Absorpce a distribuce

Kofein je po perorální aplikaci rychle absorbován a distribuován do tělesných tkání. Maximální koncentrace v plasmě dosahuje vrcholu během 1 hodiny po perorálním užití.

Biotransformace a eliminace

Kofein je téměř úplně metabolizován v játrech oxidací a demetylací na různé xantinové deriváty, které jsou vylučovány do moči. Průměrný plasmatický poločas po perorálním podání je přibližně 4,9 hodiny.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje týkající se bezpečnosti neodhalily žádný důkaz teratogenity, mutagenity nebo kancerogenity po podání obou léčivých látek.

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

Jádro tablety

mikrokrytalická celulóza,
předbobtnalý kukuřičný škrob,
povidon K 30,
sodná sůl kroskaramelózy,
kyselina stearová,
magnesium-stearát

Potahová vrstva

hypromelóza,
makrogol 400

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Bezbarvý průhledný PVC/Al blistr ve vnější krabičce obsahující 10 tablet v blistru.

Velikost balení:

10 potahovaných tablet (jeden blistr v jedné krabičce)

20 potahovaných tablet (dva blistry v jedné krabičce)

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pharmaclan s.r.o.
Třtinová 260/1, Čakovice
196 00, Praha 9
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

07/124/21-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

18. 8. 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

18. 8. 2022