

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Valetol 300 mg/150 mg/50 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje propyphenazonum 300 mg, paracetamololum 150 mg a coffeinum 50 mg

Pomocné látky se známým účinkem: jedna tableta obsahuje cca 1,14 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Popis přípravku: téměř bílé ploché tablety o průměru 13 mm s půlicí rýhou.

Půlicí rýha má pouze usnadnit dělení tablety pro snazší polykání, nikoliv její rozdělení na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Bolest hlavy, zubů, migréna, bolest při akutním zánětu horních cest dýchacích, pooperační bolest, ischias, neuralgie, bolestivá menstruace.

Přípravek Valetol je vhodný pouze ke krátkodobé léčbě.

Přípravek Valetol je určen k léčbě dospívajících od 15 let a dospělých.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dospělí a dospívající od 15 let

Dávkování je individuální, při bolesti 1 - 2 tablety, dále dle potřeby po jedné tabletě v intervalech nejméně čtyřhodinových, do celkové dávky maximálně 5 tablet za den.

Pediatrická populace

Přípravek Valetol není určen k léčbě pediatrické populace do 15 let.

Způsob podání

Perorální podání.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- hypersenzitivita na deriváty pyrazolonu (fenazon, aminofenazon, metamizol), kyselinu acetylsalicylovou a jiná nesteroidní antirevmatika
- deficit glukóza-6-fosfátdehydrogenázy
- těžké formy renální či hepatální insuficience
- akutní hepatitida
- akutní intermitentní porfyrie
- chronická pankreatitida
- peptický vřed v akutním stadiu
- tyreotoxikóza
- závažná onemocnění kardiovaskulárního systému
- chronická hypoxie
- krevní dyskrázie.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zvláštní opatření je zapotřebí u pacientů

- s vředovou chorobou gastroduodena v anamnéze
- s hypertyreózou
- s hypertenzí
- se srdeční arytmií
- při současném podání léků atakujících játra
- při úzkostných stavech
- u nespavosti
- u bronchiálního astmatu
- u pacientů se sníženou funkcí jater nebo ledvin
- u pacientů s alergickou diatézou

Pacienty je třeba upozornit, aby neužívali současně jiné přípravky obsahující paracetamol. Nebezpečí předávkování je vyšší u pacientů s onemocněním jater. Zvýšení jaterní toxicity paracetamolu může způsobit souběžné podávání jiných hepatotoxických léků, induktorů jaterních enzymů nebo alkoholismus. Během léčby přípravkem Valetol se nesmí požívat alkohol.

Případy metabolické acidózy s vysokou aniontovou mezerou (high anion gap metabolic acidosis, HAGMA) v důsledku pyroglutamové acidózy byly hlášeny u pacientů se závažným onemocněním, např. 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.

Pití nadměrného množství kávy nebo čaje spolu s užíváním přípravku Valetol může způsobit pocit napětí, podrážděnost a palpitace.

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

Propyfenazon může zvyšovat účinek řady jiných léků tím, že je vytlačuje z vazby na plazmatické bílkoviny, např. jiná antiflogistika, perorální antidiabetika, nepřímá antikoagulancia, fenytoin a sulfonamidy.

Současné podání glukokortikoidů, jiných antiflogistik a alkoholu zvyšuje riziko gastrointestinálního krvácení a tvorby vředu.

Propyfenazon může zvyšovat účinek hematotoxických látek. Účinek propyfenazonu je snižován všemi látkami, které vyvolávají indukci mikrosomálních enzymů, např. barbituráty.

Hepatotoxické látky mohou zvyšovat možnost kumulace a předávkování paracetamolem.

Paracetamol zvyšuje hladinu kyseliny acetylsalicylové a chloramfenikolu v plazmě.

Induktory mikrosomálních enzymů (především rifampicin a fenobarbital) mohou zvýšit toxicitu paracetamolu tím, že při jeho biotransformaci vzniká vyšší podíl toxického epoxidu.

Dextropropoxyfen či kodein při současném podání s paracetamolem zvyšuje aktivitu perorálních antikoagulancií. Absorpce paracetamolu může být urychlena podáním metoklopramidu.

Probenecid ovlivňuje vylučování a plazmatickou koncentraci paracetamolu.

Při současném podání kofeinu a sympatomimetik či jiných derivátů xantinu se sumují jejich

bronchodilatační a toxické účinky.

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).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita

Studie chronické toxicity paracetamolu u zvířat prokázaly výskyt atrofie varlat a inhibici spermatogeneze. Relevance tohoto nálezu u člověka však není známa.

Těhotenství

Přestože paracetamol prostupuje placentární bariérou, nebyly u novorozence prokázány patologické změny.

Klinické studie u lidí prokázaly zvýšení rizika spontánních potratů a intrauterinní zástavu růstu po aplikaci vyšších dávek kofeinu, rovněž byly pozorovány fetální arytmie. Eliminační poločas kofeinu je v těhotenství prodloužen na cca dvojnásobek, teratogenní efekt je u malých dávek vyloučen. U zvířat byly pozorovány abnormality skeletu s retardací růstu. V pokusech na zvířatech s deriváty pyrazolonu byla prokázána teratogenita jen v ojedinělých případech, použití propyfenazonu doposud neprokázalo známky teratogenity či embryotoxicity u zvířat i u lidí. Pro podání propyfenazonu u těhotných žen chybí dostatek zkušeností. Propyfenazon může inhibovat kontrakce uteru během porodu u žen a zvyšovat riziko krvácení u novorozence. V Amesově testu nebyly prokázány mutagenní změny v souvislosti s propyfenazonem.

Vzhledem k chybějícím relevantním údajům o účinku kombinace paracetamol, propyfenazon a kofein na těhotné ženy se nedoporučuje příjem Valetol během těhotenství užívat.

Kojení

Přestože paracetamol byl prokázán v mateřském mléce kojících žen, nebyl v moči kojence detekován a nebyly detekovány ani jeho metabolity. Patologické změny u kojence nebyly rovněž zaznamenány. Kofein je distribuován v malém množství v mateřském mléce, přesto se však může u kojence kumulovat a působit psychostimulačně.

Vzhledem k chybějícím relevantním údajům o účinku kombinace paracetamol, propyfenazon a kofein na kojence se nedoporučuje v období kojení příjem Valetol užívat. Před podáváním kombinovaných léčivých přípravků je třeba dát přednost léčbě jednosložkovými přípravky se známým účinkem, které jsou pro kojící ženy vhodnější.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Valetol nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů dle MedDRA. Nežádoucí účinky jsou řazeny sestupně podle systémů z hlediska očekávané frekvence výskytu dle následujících kritérií: velmi časté (> 1/10), časté (> 1/100 až <1/10), méně časté (>1/1000 až <1/100), vzácné (>1/10 000 až <1/1000), velmi vzácné (<1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů podle MedDRA	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému	není známo	trombocytopenie, leukopenie, pancytopenie, neutropenie,

		agranulocytóza, poruchy krvetvorby
Poruchy metabolismu a výživy	není známo	metabolická acidóza s vysokou aniontovou mezerou
Psychiatrické poruchy	není známo	insomnie, agitovanost
Poruchy nervového systému	není známo	neschopnost koncentrace, hyperreflexie, závrať, útlum
Srdeční poruchy	není známo	palpitace
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	není známo	bronchospasmus
Gastrointestinální poruchy	není známo	tlak v epigastriu, nauzea, vomitus, diarhoe
Poruchy kůže a podkoží	není známo	vyrážka
	velmi vzácné	závažné kožní reakce (Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza, akutní generalizovaná exantematózní pustulóza)

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

Příznaky intoxikace

Příznaky intoxikace přípravkem Valetol se projevují jako příznaky intoxikace paracetamolem, propyfenazonem a kofeinem.

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, letargie a pocení. Bolest v břiše může být prvním příznakem jaterního

poškození a vzniká za 1 - 2 dny. Může vzniknout jaterní selhání, encefalopatie, koma až smrt. Komplikace selhání jater představuje acidóza, edém mozku, krvácivé projevy, hypoglykémie, hypotenze, infekce a renální selhání. Proloužení protrombinového času je indikátorem zhoršení funkce jater, a proto se doporučuje jeho monitorování. Pacienti, kteří užívají induktory enzymů (karbamazepin, fenytoin, barbituráty, rifampicin) nebo mají abuzus 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 a pankreatitida.

Dalšími příznaky způsobenými propyfenazonem a kofeinem mohou být dráždění CNS, manické chování, křeče, třes, hypertermie, tachykardie, tachypnoe, oligurie až anurie, rozvrat vodního a elektrolytového hospodářství až bezvědomí.

Léčba předávkování

Je nutná hospitalizace a okamžité zahájení léčby. Vyvolání zvracení, výplach žaludku, zvláště byl-li Valetol požit před méně než 4 hodinami, poté je nutné podat methionin (2,5 g p.o.), dále jsou vhodná podpůrná opatření. Lze podat salinická projímadla a aktivní uhlí.

Doporučuje se monitorování plazmatické koncentrace paracetamolu.

Při předávkování paracetamolem se doporučuje podat specifické antidotum acetylcystein, a pokud k předávkování došlo do 1 hodiny, je třeba zvážit podání aktivního uhlí. Plazmatické koncentrace paracetamolu mají být měřeny po 4 hodinách po požití nebo později (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 po překročení této doby prudce klesá. Pokud je to nutné, pacientovi má být podán N-acetylcystein intravenózně v souladu se stanovenými dávkovacími schémata. Pokud pacient nezvrací, může být v odlehlých oblastech mimo nemocnici vhodnou alternativou perorální podání methioninu.

Další terapie je podpůrná a symptomatická, zacílená na udržování kardiiovaskulárních, respiračních, renálních funkcí a zachování elektrolytového a vodního hospodářství (sledování kalémie), v závažnějších případech je indikována forsírovaná diuréza a hemodialýza.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Analgetika, pyrazolony, propyfenazon, kombinace kromě psycholeptik. ATC kód N02BE51

Valetol je kompozitní přípravek s analgetickými vlastnostmi.

Propyfenazon je derivát pyrazolonu, působí analgeticky, antipyreticky, antiflogisticky.

Paracetamol je rychle působící analgetikum a antipyretikum,

bez antiflogistické aktivity. Propyfenazon a paracetamol blokují periferní receptory bolesti.

Kofein potencuje účinnost obou analgetik, svými psychostimulačními účinky tlumí únavu a ospalost a působí jako centrální analeptikum dýchání a oběhu především při horečnatých stavech a infekčních onemocněních.

Analgetický účinek Valetolu nastupuje za 30 minut po podání a trvá několik hodin.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Paracetamol se rychle a téměř úplně vstřebává z gastrointestinálního traktu.

Propyfenazon je po perorálním podání rychle resorbován (v průběhu 30 minut).

Kofein se rychle vstřebává z gastrointestinálního traktu.

Distribuce

Paracetamol se rychle distribuuje do všech tkání a tělesných tekutin. Maximální plazmatické hladiny je dosaženo za 10 - 60 minut po p.o. podání. Prochází hematoencefalickou bariérou, do slin a do mateřského mléka.

Kofein se rozsáhle distribuuje v organizmu, rychle vstupuje do CNS a do slin, v nižších koncentracích přestupuje do mateřského mléka, prochází placentární bariérou.

Biotransformace

Paracetamol se intenzivně biotransformuje, vedle konjugačních 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.

Kofein je u dospělých téměř úplně metabolizován oxidací, demetylací a acetylací.

Eliminace

Merkapturové kyseliny 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. Paracetamol prostupuje placentární bariérou a je vylučován do mateřského mléka.

Propyfenazon je z převážné části rychle vylučován ledvinami. Prostupuje placentární bariérou. Eliminační poločas je 1-1,5 hodiny, ostatní údaje nejsou známy. Kofein je vyloučen ledvinami, jen 1 % se vyloučí močí nezměněno. Biologický poločas je 3 - 7 hodin, prodlužuje se v těhotenství a u cirhotiků.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Paracetamol: LD₅₀ u myši (mg/kg): p.o. 338
i.p. 500

Kofein:	LD ₅₀ (mg/kg): u myši	u křečka	u potkana	u králíka
	p.o. samci: 127	230	355	246
	p.o. samice: 137	249	247	224

Propyfenazon: LD₅₀ u potkana (mg/kg): p.o. 1414

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Předbobtnalý kukuřičný škrob, povidon 30, sodná sůl kroskarmelosy, mastek, kyselina stearová, magnesium stearát, aluminium stearát, kukuřičný škrob, sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A), mikrokrystalická celulóza

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

30 měsíců

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Druh obalu: blistr (bezbarvý průhledný PVC/Al), krabička

Velikost balení: 10, 12, 20, 24 tablet

Na trhu nemusí být 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

Herbacos Recordati s.r.o., generála Svobody 335, Rosice, 533 51 Pardubice, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

07/192/87-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 22. 10. 1987

Datum posledního prodloužení registrace: 26. 11. 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

15. 1. 2025