

## 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 ( $\geq 40$  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.

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.

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 pacientů s vícečetnými rizikovými faktory může být měření 5-oxoprolinu v moči užitečné k identifikaci pyroglutamové acidózy jako základní příčiny 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 zejména u pacientů s rizikovými faktory spojeno s metabolickou acidózou s vysokou aniontovou mezerou v důsledku pyroglutamové acidózy (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 fetoneonatalní 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
Poruchy metabolismu a výživy	není známo	metabolická acidóza s vysokou aniontovou mezerou
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 tkáně	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.

### 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](http://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 pozorována 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. 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 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 zvracení 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

mikrokrystalická 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 uchovávání**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

#### **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**

6. 2. 2026