

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Paramax Combi 500 mg/65 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje paracetamol 500 mg a coffeinum 65 mg.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.

Bílá tableta tvaru tobolky z jedné strany s půlicí rýhou. Rozměry: šířka 7,5 mm a délka 18 mm.
Tabletu lze rozdělit na stejné poloviny.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Symptomatická léčba mírné až středně silné bolesti a horečky u dospělých a dětí od 12 let věku.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Přesné stanovení intervalu mezi dávkami závisí na symptomech a maximální denní dávce. Nikdy však nesmí být kratší než 6 hodin.

Pokud obtíže přetrvávají po dobu více než 3 dny, je nutno vyhledat lékaře.

Dospělí a děti od 12 let věku

500 mg/65 mg až 1000 mg/130 mg (1 až 2 tablety) až třikrát denně.

Nepřekračujte doporučenou denní dávku 6 tablet za 24 hodin.

Porucha funkce ledvin

V případech mírné poruchy funkce ledvin (clearance kreatininu 10 až 50 ml/min) musí být minimální interval mezi 2 podáními 6 hodin.

V případech těžké poruchy funkce ledvin (clearance kreatininu nižší než 10 ml/min) musí být minimální interval mezi 2 podáními 8 hodin.

Starší pacienti

Dávkování je stejné jako u dospělých.

Pediatrická populace

Nedoporučuje se u dětí do 12 let věku.

Způsob podání

Přípravek Paramax Combi tablety je určen pouze k perorálnímu podání.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1,
- děti do 12 let věku
- těžká hepatocelulární nedostatečnost (Child-Pughovo skóre > 9).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

- Paracetamol se za následujících podmínek smí podávat pouze se zvláštní opatrností:
 - hepatocelulární nedostatečnost (Child-Pughovo skóre < 9)
 - chronický abúzus alkoholu. Riziko předávkování je u pacientů s necirhotickou patologií jater způsobenou nadužíváním alkoholu vyšší.
 - těžká porucha funkce ledvin (clearance kreatininu < 10 ml/min)
 - Gilbertův syndrom (familiární nehemolytická žloutenka)
- Opatrnosti je třeba, pokud je paracetamol podáván pacientům současně léčeným léčivými přípravky ovlivňujícími jaterní funkce, dehydratovaným pacientům, pacientům s chronickou poruchou výživy.
- 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.
- Riziko předávkování je vyšší u pacientů s necirhotickou patologií jater způsobenou nadužíváním alkoholu.
- Po dobu léčby tímto přípravkem je třeba se vyvarovat pití alkoholických nápojů, protože současné podávání alkoholu a paracetamolu může způsobit poškození jater (viz bod 4.5). Opatrnosti je třeba, pokud je paracetamol podáván pacientům se závislostí na alkoholu.
- Nadměrná spotřeba kávy nebo čaje může při současném užívání tablet obsahujících paracetamol a kofein způsobit podrážděnost a pocit napětí.
- Pacienty je třeba upozornit, aby neužívali současně jiné přípravky obsahující paracetamol, a to z důvodu rizika těžkého poškození jater v případě předávkování (viz bod 4.9).
- V případě předávkování je třeba okamžitě vyhledat lékařskou pomoc, i když se pacient cítí dobře, protože existuje riziko nevratného poškození jater (viz bod 4.9).
- Nepřekračujte doporučenou denní dávku (viz bod 4.2).
- Dlouhodobé používání jakéhokoli typu léku proti bolesti při bolestech hlavy může způsobit jejich zhoršení. Pokud se pacient do takové situace dostane nebo se dá očekávat, je třeba vyhledat lékaře a přerušit léčbu. Diagnóza bolesti hlavy z nadužívání léků je třeba očekávat u pacientů, kteří mají časté nebo každodenní bolesti hlavy, přestože (nebo protože) pravidelně užívají léky proti bolesti hlavy.
- Opatrnosti je třeba u astmatiků citlivých na kyselinu acetylsalicylovou, protože v souvislosti s léčbou paracetamolem byl hlášen mírný bronchospasmus (zkřížená reakce).

Paracetamol se za následujících okolností smí používat pouze se zvláštní opatrností:

- chronická podvýživa (nízké zásoby glutathionu v játrech),
- nedostatečnost glukózo-6-fosfát-dehydrogenázy.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kyselina acetylsalicylová

Paracetamol zvyšuje plasmatické hladiny kyseliny acetylsalicylové. Možné je pouze krátkodobé současné podávání s kyselinou acetylsalicylovou, a to kvůli zvýšenému riziku poruchy funkce ledvin podobnému tomu, které způsobují jiná nesteroidní antirevmatika.

Alkohol

Hepatotoxicita paracetamolu může být požíváním alkoholu potencována.

Antiepileptika (fenobarbital, fenytoin a karbamazepin)

Tato léčiva mohou zvyšovat přijatelná množství toxických metabolitů paracetamolu a toxicitu pro játra.

AZT (zidovudin)

Současné podávání paracetamolu a AZT (zidovudinu) zvyšuje sklon k neutropenii. Proto současné užívání paracetamolu s AZT vyžaduje poradu s lékařem.

Chloramfenikol

Paracetamol zvyšuje plasmatické hladiny chloramfenikolu. Proto se během současné léčby chloramfenikolem v injekcích doporučuje monitorování plasmatických koncentrací chloramfenikolu.

Cholestyramin

Tento lék může snižovat míru gastrointestinální absorpce paracetamolu. Aby byl dosažen maximální analgetický účinek paracetamolu, nesmí se cholestyramin podávat do jedné hodiny po jeho užití.

Metoklopramid a domperidon

Tato léčiva mohou zvyšovat rychlost absorpce paracetamolu.

Probenecid

Toto léčivo může ovlivnit rychlost eliminace metabolitů paracetamolu a tím zvýšit riziko toxicity paracetamolu.

Rifampicin

Toto léčivo může zvyšovat přijatelná množství toxických metabolitů paracetamolu a toxicitu pro játra.

Warfarin a další kumariny

Antikoagulační účinky warfarinu a jiných kumarinů mohou být dlouhodobým pravidelným denním užíváním paracetamolu zesíleny se zvýšeným rizikem krvácení: příležitostně dávky žádný významný účinek nemají.

Třezalka tečkovaná

Současné užívání třezalky tečkované může zvýšit přijatelné množství toxických metabolitů paracetamolu a toxicitu pro játra.

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).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Paracetamol

Velké množství dat u těhotných žen neukazuje na malformační, ani na feto/neonatální toxicitu. 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 v průběhu těhotenství užíván, má být ovšem užíván v co nejnížší účinné dávce, po co nejkratší možnou dobu a s co nejnížší možnou frekvencí.

Kofein

Těhotným ženám se doporučuje, aby omezily příjem kofeinu na minimum, protože dostupné údaje o účincích kofeinu na lidský plod naznačují potenciální riziko.

Kojení

Paracetamol a kofein se vylučují do mateřského mléka. Kvůli obsahu kofeinu může být ovlivněno kojencovo chování (vzrušení, špatný spánek). Na základě dostupných údajů není kojení kontraindikováno.

Za normálních terapeutických podmínek lze přípravek Paramax Combi během těhotenství a kojení užívat. Nicméně má být užíván pouze po pečlivém vyhodnocení poměru přínos-riziko.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Paramax Combi nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Klasifikace četnosti nežádoucích účinků je následující:

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)

Poruchy krve a lymfatického systému

Velmi vzácné: poruchy krvetvorby, včetně trombocytopenie a agranulocytózy.

Poruchy metabolismu a výživy

Není známo: metabolická acidóza s vysokou aniontovou mezerou.

Poruchy nervového systému

Časté: nespavost, neklid a tachykardie způsobené kofeinem.

Gastrointestinální poruchy

Časté: nauzea v důsledku podráždění žaludku kofeinem.

Poruchy imunitního systému

Vzácné: přecitlivělost (včetně vyrážky).

Velmi vzácné: anafylaxe, angioedém.

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Vzácné: kožní vyrážka, kopřivka.

Byly hlášeny velmi vzácné případy závažných kožních reakcí.

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

4.9 Předávkování

Symptomy

Symptomy předávkování paracetamolem přítomné během prvních 24 hodin zahrnují bledost, nauzeu, zvracení, nechutenství a bolesti břicha. K poškození jater může dojít za 12 až 48 hodin po požití. Mohou se objevit poruchy metabolismu glukózy a metabolická acidóza. V případech těžkého předávkování může selhání jater vést k encefalopatii, kómatu a smrti. Může se vyvinout akutní selhání ledvin s tubulární nekrózou, a to i když nedojde k poškození jater. Rovněž byly hlášeny případy srdečních arytmií a pankreatitidy. K poškození jater může dojít, pokud dávky přesáhnou 6 g u dospělých a 140 mg/kg u dětí. Nadbytek toxických metabolitů (které jsou neutralizovány glutathionem, pokud se použijí normální dávky paracetamolu) reaguje s tkání jater.

Velké dávky kofeinu mohou způsobit bolesti hlavy, třes, nervozitu, agitovanost, nadměrnou tvorbu moči, gastrointestinální poruchy, tachykardii nebo srdeční arytmií.

Léčba

V případě předávkování paracetamolem musí být léčba zahájena ihned.

I při nepřítomnosti časných symptomů musí být pacient ihned odeslán do nemocnice k okamžitému ošetření. Symptomy mohou být omezeny na nauzeu nebo zvracení a nemusí odrážet závažnost předávkování nebo riziko poškození orgánů.

Pokud existuje podezření na intoxikaci paracetamolem, má být proveden výplach žaludku, pokud se má za to, že má z klinického hlediska smysl. N-acetylcystein má být podáván po dobu až 48 hodin.

V případě nadměrného užití kofeinu mají být k dispozici obecná podpůrná opatření (např. hydratace a udržování životních funkcí).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: jiná analgetika a antipyretika; *anilidy*

ATC kód: N02BE51

Paracetamol je derivátem anilidu. Má analgetické a antipyretické účinky podobné účinkům salicylátů. Protizánětlivý účinek paracetamolu je však mírný, protože periferní syntézu prostaglandinů inhibuje jen velmi slabě. Na rozdíl od mnoha jiných nesteroidních antirevmatik nezpůsobuje paracetamol vředy v trávicím traktu. Antipyretický účinek je důsledkem působení na hypotalamické termoregulační centrum, tělesná teplota se snižuje v důsledku zvýšeného průtoku krve perifériemi a v důsledku pocení.

Paracetamol nemá žádné účinky na krevní destičky, dobu krvácení ani na vylučování kyseliny močové.

Kombinace paracetamolu a kofeinu je dobře zavedenou analgetickou kombinací.

Analgetický účinek dosahuje maxima za 1 až 2 hodiny po podání a trvá alespoň asi 4 až 5 hodin. Antipyretického účinku se dosáhne během ½ až 1 hodiny a jeho maxima se dosáhne po 2 až 3 hodinách. Antipyretický účinek trvá asi 8 hodin.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Perorálně podaný paracetamol se z trávicího traktu vstřebává rychle a téměř úplně.

Maximálních plasmatických koncentrací paracetamolu se dosáhne během ½ až 2 hodin po požití.

Kofein se po perorálním podání vstřebává rychle. Maximálních plasmatických koncentrací se dosáhne za přibližně 20 až 60 minut a plasmatický poločas je asi 4 hodiny.

Distribuce

Pokud se použijí terapeutické dávky paracetamolu, je vazba na plasmatické proteiny minimální.

Eliminace

Paracetamol je metabolizován v játrech a vylučuje se močí většinou jako konjugáty s glukuronidem a síranem – v nezměněné formě se vylučuje méně než 5 %. Menší podíl dávky (přibližně 3 až 10 % terapeutické dávky) se metabolizuje prostřednictvím cytochromu P450 za vzniku reaktivního přechodného metabolitu, který se v játrech váže na glutathion a vylučuje se jako konjugát s cysteinem a kyselinou merkapturovou. K vylučování metabolitů a mateřského léčiva dochází ledvinami. Biologický poločas paracetamolu je 1 až 4 hodiny.

Za 48 hodin se 45 % podané dávky kofeinu vyloučí močí ve formě kyseliny 1-methylmočové a 1-methylxantinu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Paracetamol

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

Povidon 29-32,
mikrokrytalická celulóza,
kyselina stearová,
magnesium-stearát.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Velikosti balení: 10, 20, 30, 60 a 100 tablet (blistr PVC/Al).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Vitabalans Oy
Varastokatu 8
13500 Hämeenlinna
FINSKO
Tel: +358 (3) 615600

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

07/880/10-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

10. 11. 2010/9. 9. 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

5. 2. 2025