

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

PARALEN 125  
125 mg tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje 125 mg paracetamolu.

Pomocná látka so známym účinkom: Jedna tableta obsahuje 0,39 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Biele až takmer biele okrúhle ploché tablety so skosenými hranami a z jednej strany s deliacou ryhou s priemerom 7 mm.

Tableta sa môže rozdeliť na dve rovnaké dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

PARALEN 125 je určený na liečbu horúčky, najmä pri akútnych bakteriálnych a vírusových infekciách, bolesti zubov, hlavy, neuralgie, bolesti svalov alebo kĺbov nezápalovej etiológie.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

##### *Pediatrická populácia*

Celková denná dávka paracetamolu počas 24 hodín nemá prekročiť 60 mg/kg telesnej hmotnosti dieťaťa; rozdeľuje sa na 3 – 4 čiastkové dávky.

Na jednorazové podanie je dávka 10–15 mg/kg telesnej hmotnosti. Podáva sa podľa potreby v najmenej 6-hodinových intervaloch, interval možno skrátiť podľa potreby na 4 hodiny, pričom nesmie byť prekročená celková denná dávka.

Odporúčané dávkovanie paracetamolu:

| Vek       | Hmotnosť | Jednotlivá dávka | Max. denná dávka |
|-----------|----------|------------------|------------------|
| 3–6 rokov | 9–12 kg  | 125 mg           | 600 mg           |
|           | 13–16 kg | 187,5 mg         | 750 mg           |
|           | 17–20 kg | 250 mg           | 1 g              |

|              |          |              |       |
|--------------|----------|--------------|-------|
| 6–12 rokov   | 21–25 kg | 250–500 mg   | 1,5 g |
|              | 26–40 kg |              | 2 g   |
| 12–15 rokov  | 40–50 kg | 500 mg       | 3 g   |
| nad 15 rokov | ≤ 50 kg  | 500 mg       | 4 g   |
|              | > 50 kg  | 500–1 000 mg |       |

#### *Pacienti s poruchou funkcie obličiek*

U pacientov s renálnou insuficienciou sa odporúča dávkovací interval predĺžiť: pri glomerulárnej filtrácii 10 – 50 ml /min treba dodržať 6-hodinový interval medzi dávkami, pri hodnote nižšej ako 10 ml/min 8-hodinový interval.

#### *Pacienti s poruchou funkcie pečene*

Pri stabilizovanej chronickej hepatálnej insuficiencii paracetamol obvykle nevyvoláva poškodenie pečene, ak je podávaný vo vyššie uvedenom dávkovaní. Napriek tomu je vhodné u týchto pacientov nepodávať maximálne dávky a dodržiavať interval medzi jednotlivými dávkami minimálne 6 hodín.

#### Spôsob podávania

Liek je určený na perorálne podanie.

Tablety, ktoré je možné deliť, sa užívajú počas jedla alebo pred jedlom, zapíjajú sa dostatočným množstvom tekutiny.

Vzhľadom na liekovú formu je liek vhodný pre deti od 3 rokov.

### **4.3 Kontraindikácie**

- precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- závažná hemolytická anémia
- závažné formy hepatálnej insuficiencie
- akútna hepatitída

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Zvýšená opatnosť je potrebná pri podávaní lieku pacientom s deficitom enzýmu glukózo-6-fosfátdehydrogenázy, hemolytickou anémiou a pri súbežnom podaní liekov atakujúcich pečeň.

Opatnosť sa odporúča aj u pacientov s poruchou funkcie obličiek. Pri renálnej insuficiencii sa odporúča predĺžiť dávkovací interval (pozri časť 4.2). Pri dlhodobej liečbe nemožno vylúčiť poruchu funkcie obličiek.

U pacientov so zmenami pečeňových funkcií a u pacientov dlhodobo (viac ako 10 dní) užívajúcich vyššie dávky paracetamolu sa odporúča pravidelná kontrola pečeňových testov. U pacientov s ochorením pečene je vyššie nebezpečenstvo predávkovania.

Užívanie vyšších ako odporúčaných dávok môže viesť k riziku závažného poškodenia pečene.

Tento liek sa nesmie bez odporúčania lekára podávať deťom, ktoré trpia ochorením pečene a/alebo užívajú akékoľvek iné lieky obsahujúce paracetamol.

Na základe postmarketingových skúseností s používaním paracetamolu bolo zistené, že hepatotoxicita paracetamolu sa môže vyskytnúť aj pri použití terapeutických dávok, pri krátkodobom použití a u pacientov bez predchádzajúcej poruchy funkcie pečene (pozri časť 4.8).

Poškodenie pečene sa však môže vyvinúť aj pri nižších dávkach, ak spolupôsobí alkohol, indukory pečeneých enzýmov alebo iné hepatotoxické lieky (pozri časť 4.5).

Dlhodobá konzumácia alkoholu významne zvyšuje riziko hepatotoxicity paracetamolu. Najvyššie riziko bolo zaznamenané u chronických alkoholikov, ktorí pred použitím paracetamolu abstinujú krátko (12 h). Liek je určený na podanie deťom, ak by však bol užívaný dospelým, treba ho upozorniť, že počas liečby sa nesmú piť alkoholické nápoje.

Počas terapie perorálnymi antikoagulanciami a pri súbežnom dlhodobom podávaní vyšších dávok paracetamolu, najmä v kombinácii s dextropropoxyfénom či kodeínom, je nutná kontrola protrombínového času.

Opatrnosť sa odporúča u pacientov so zvýšenou citlivosťou na kyselinu acetylsalicylovú a/alebo nesteroidné protizápalové lieky (NSAID).

#### Závažné kožné nežiaduce účinky (SCAR)

Pri užívaní liekov s obsahom paracetamolu boli hlásené život ohrozujúce kožné reakcie Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), toxická epidermálna nekrolýza (TEN) a akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP). Pacienti musia byť informovaní o prejavoch a príznakoch a musia byť starostlivo sledovaní či sa u nich nevyskytujú kožné reakcie. Ak sa objavia prejavy alebo príznaky SJS, TEN a AGEP (napr. progresívna kožná vyrážka, často s pľuzgiermi alebo slizničnými léziami), pacienti musia okamžite prestať užívať PARALEN 125 a vyhľadať lekársku pomoc.

#### Tento liek obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Hepatotoxické látky môžu zvyšovať možnosť kumulácie a predávkovania paracetamolu.

#### *Kyselina acetylsalicylová a chloramfenikol*

Paracetamol zvyšuje hladinu kyseliny acetylsalicylovej a chloramfenikolu v plazme. Súbežné užívanie paracetamolu s chloramfenikolom môže významne spomaliť elimináciu chloramfenikolu a zvyšovať tak riziko nežiaducich účinkov.

#### *Nesteroidné protizápalové lieky (NSAID), kyselina acetylsalicylová*

Súbežné dlhodobé podávanie paracetamolu a NSAID (predovšetkým kyseliny acetylsalicylovej) vo vyšších dávkach zvyšuje riziko analgetickej nefropatie a ďalších renálnych nežiaducich účinkov.

#### *Hepatotoxické látky a indukory pečeneých enzýmov*

Riziko toxicity paracetamolu môže byť zvýšené u pacientov liečených ďalšími potenciálne hepatotoxickými liekmi alebo liekmi, ktoré indukujú pečeneé mikrozmálne enzýmy, ako sú antiepileptiká (okrem iných glutetimid, fenobarbital, fenytoín, primidón, karbamazepín, topiramát), rifampicín a alkohol. Rovnako pri súbežnom užívaní s barbiturátmi, inhibítormi MAO, tricyklickými antidepresívami, ľubovníkom bodkovaným môžu inak neškodné dávky paracetamolu spôsobiť poruchy funkcie pečene.

Indukcia metabolizmu má za následok zvýšenú produkciu hepatotoxického oxidatívneho metabolitu paracetamolu (N-acetyl-p-benzochinónimínu). Hepatotoxické účinky sa prejavujú, ak tento metabolit prekročí normálnu väzbovú kapacitu glutatiónu.

#### *Kolestyramín, metoklopramid a domperidón*

Absorpcia paracetamolu po perorálnom podaní sa môže urýchliť podaním metoklopramidu alebo domperidónu a môže byť spomalená kolestyramínom.

#### *Probenecid*

Probenecid ovplyvňuje vylučovanie a plazmatickú koncentráciu paracetamolu.

#### *Warfarín a antagonisty vitamínu K*

Súbežné dlhodobé a pravidelné podávanie paracetamolu môže zvýšiť riziko krvácania u pacientov užívajúcich warfarín a iné antagonisty vitamínu K. Pacienti užívajúci paracetamol a antagonisty vitamínu K majú byť monitorovaní, či majú adekvátnu koaguláciu a nemajú komplikácie zo zvýšenej krvácanosti. Uvedené interakcie nie sú klinicky signifikantné, ak sa liek užíva podľa odporúčaného dávkovania a dĺžky liečby.

#### *Flukloxacilín*

Pri súbežnom podávaní flukloxacilínu s paracetamolom bol pozorovaný rozvoj metabolickej acidózy, najmä u starších pacientov s prítomnosťou rizikových faktorov deplécie glutatiónu, ako je sepsa, podvýživa alebo chronický alkoholizmus.

#### *Zidovudín*

Pri súbežnom užívaní paracetamolu a zidovudínu sa pozoruje zvýšený sklon k rozvoju neutropénie a hepatotoxicity. Tento liek preto má byť súbežne so zidovudínom užívaný len po starostlivom zvážení prínosu a rizika liečby.

#### *Lamotrigín*

Pri súbežnom podávaní paracetamolu a lamotrigínu bolo zistené zníženie účinnosti lamotrigínu pri zvýšení jeho pečenevého klírensu.

#### *Isoniazid*

Niektoré hlásenia nasvedčujú tomu, že izoniazid môže zvyšovať hepatotoxický potenciál paracetamolu. V prípade súbežného podávania je potrebné starostlivo sledovať klinické a laboratórne príznaky hepatotoxicity.

#### *Perorálne kontraceptíva*

Perorálne kontraceptíva môžu zvýšiť rýchlosť klírensu paracetamolu.

#### *Propantelín*

Súbežné užívanie liekov ktoré spomaľujú vyprázdňovanie žalúdka ako napr. propantelín, môže viesť k spomaleniu absorpcie a oneskoreniu účinku paracetamolu.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

Liek je určený na podanie deťom, ak by však vo výnimočnom prípade mal byť podaný dospelaj žene, platia nasledujúce informácie:

### Gravidita

Paracetamol prechádza placentárnou bariérou. Veľké množstvo údajov u tehotných žien nepoukazuje na malformačnú toxicitu ani na toxický vplyv na plod/novorodenca. Epidemiologické štúdie týkajúce sa vývinu nervovej sústavy u detí vystavených paracetamolu *in utero* poskytujú nepresvedčivé výsledky. Ak je to klinicky potrebné, paracetamol sa môže podávať počas tehotenstva, avšak má byť použitá minimálna účinná dávka po čo najkratšiu dobu a s najnižšiu možnou frekvenciou.

Dojčenie

Paracetamol sa síce vylučuje do materského mlieka, ale v množstvách, ktoré nie sú z klinického hľadiska významné. Počas krátkodobej liečby nie je potrebné prerušiť dojčenie za predpokladu starostlivého sledovania dojčaťa. Dokonca ani pri dlhodobej liečbe paracetamolom neboli pozorované žiadne nežiaduce účinky u dojčiat s výnimkou jedného prípadu výskytu makulopapulárnej vyrážky.

**4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Neuplatňuje sa, liek je určený na podávanie deťom.

Liek PARALEN 125 nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

**4.8 Nežiaduce účinky**

V nasledujúcej tabuľke sú zhrnuté nežiaduce účinky rozdelené do skupín podľa terminológie MedDRA s uvedením frekvencie výskytu: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ), neznáme (z dostupných údajov).

| <b>Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA</b> | <b>Frekvencia výskytu</b> | <b>Nežiaduci účinok</b>   |
|---|---------------------------|---|
| Poruchy krvi a lymfatického systému                     | Veľmi zriedkavé           | Trombocytopenia,<br>Agranulocytóza,<br>Leukopénia,<br>Pancytopenia,<br>Neutropénia,<br>Hemolytická anémia – predovšetkým u pacientov s deficitom glukózo-6-fosfátdehydrogenázy  |
| Poruchy imunitného systému                              | Veľmi zriedkavé           | Anafylaxia (vrátane anafylaktického šoku),<br>Angioedém   |
| Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína         | Veľmi zriedkavé           | Bronchospazmus  |
| Poruchy pečene a žlčových ciest                         | Veľmi zriedkavé           | Ikterus   |
|   | Neznáme                   | Cytolytická hepatitída, ktorá môže viesť k akútnemu zlyhaniu pečene   |
| Poruchy kože a podkožného tkaniva                       | Zriedkavé                 | Kožné alergické reakcie,<br>Vyrážka   |
|   | Veľmi zriedkavé           | Erytém,<br>Žihľavka,<br>Závažné kožné reakcie, ako je toxická epidermálna nekrolýza (TEN),<br>Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS),<br>Akútna generalizovaná exantematózna pustulóza,<br>Fixný liekový exantém (pozri časť 4.4.) |

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

#### 4.9 Predávkovanie

Predávkovanie už relatívne nízkymi dávkami paracetamolu (8–15 g v závislosti od telesnej hmotnosti) môže mať za následok závažné poškodenie pečene a niekedy akútnu renálnu tubulárnu nekrózu. K poškodeniu pečene po požití 5 alebo viac gramov paracetamolu môže dôjsť u pacientov s rizikovými faktormi ako je:

- dlhodobá liečba enzýmovými induktormi (karbamazepín, glutetimid, fenobarbital, fenytoín, rifampicín, primidón, ľubovník bodkovaný),
- pravidelná konzumácia väčšieho množstva alkoholu,
- pravdepodobnosť, že sú vyčerpané zásoby glutatiónu (napr. pri poruche príjmu potravy, cystickej fibróze, HIV infekcii, hladovaní, kachexii).

#### Symptómy

Do 24 hodín sa môže objaviť nauzea, vracanie, anorexia, bledosť, letargia a potenie. Bolesť v bruchu môže byť prvým príznakom poškodenia pečene a vzniká v priebehu prvých 24 hodín. Môže vzniknúť pečeneňová cytolýza, ktorá môže viesť k zlyhaniu pečene, gastrointestinálnemu krvácaniu, encefalopatii, diseminovanej intravaskulárnej koagulácii, kóme až smrti. Komplikáciu zlyhania pečene predstavuje metabolická acidóza, edém mozgu, krvácavé prejavy, hypoglykémia, hypotenzia, infekcia a renálne zlyhanie. Predĺženie protrombínového času je indikátorom zhoršenia funkcie pečene a preto sa odporúča jeho monitorovanie. 12 až 48 hodín po akútnom predávkovaní sa zvyšujú hladiny pečeneňových transamináz, laktátdehydrogenázy a bilirubínu spolu s poklesom hladiny prothrombínu. Pacienti, ktorí užívajú induktory enzýmov (karbamazepín, fenytoín, barbituráty, rifampicín) alebo majú v anamnéze abúzus alkoholu, sú náchylnejší na poškodenie pečene. K akútnemu renálnemu zlyhaniu môže dôjsť aj bez prítomnosti závažného poškodenia pečene. Inými prejavmi intoxikácie sú poškodenie myokardu, pankreatitída a pancytopenia.

#### Liečba

Okamžité začatie liečby je zásadné. Aj napriek absencii výrazných skorých príznakov majú byť pacienti neodkladne prevezení do nemocnice na poskytnutie okamžitej lekárskej pomoci. Príznaky môžu byť obmedzené na nevoľnosť alebo vracanie a nemusia poukazovať na závažnosť predávkovania alebo poškodenia orgánov. Použitie aktívneho uhlia je potrebné zväžiť do hodiny po predávkovaní. Pri akomkoľvek mechanizme predávkovania (p.o. alebo p.r.) sa odporúča monitorovanie plazmatickej koncentrácie paracetamolu. Koncentrácie paracetamolu v plazme majú byť merané po 4 hodinách alebo neskôr po požití (skôr merané koncentrácie sú nespoľahlivé). Liečba N-acetylcysteínom môže byť použitá do 24 hodín po požití paracetamolu, ale maximálny ochranný účinok sa dosiahne ak bol podaný do 8 hodín po požití. Účinnosť antidota prudko klesá po prekročení tejto doby. Ak je to nutné, pacientovi má byť podaný N-acetylcysteín intravenózne v súlade so stanovenými dávkovacími schémami. Ak pacient nevracia, môže byť perorálne podanie metionínu vhodnou alternatívou v odľahlých oblastiach mimo nemocnice.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: iné analgetiká a antipyretiká, anilidy, ATC kód: N02BE01

Paracetamol je analgetikum – antipyretikum bez antiflogistickej aktivity a s dobrou gastrointestinálnou znášanlivosťou, vhodné v pediatrii aj u dospelých pacientov.

Mechanizmus účinku je pravdepodobne podobný kyseline acetylsalicylovej a je závislý na inhibícii syntézy prostaglandínov v centrálnom nervovom systéme. Týmto mechanizmom je potlačená produkcia prostaglandínov, ktoré spôsobujú bolesť a horúčku.

Neovplyvňuje glykémiu a je teda vhodný aj u diabetikov. Pretože neovplyvňuje významne krvnú zrážanlivosť ani u pacientov užívajúcich perorálne antikoagulanciá (pozri časť 4.4), dá sa takisto použiť u hemofilikov. Nemá vplyv na hladinu kyseliny močovej a jej vylučovanie do moču. Je možné použiť ho všade tam, kde sú salicyláty kontraindikované.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Paracetamol sa rýchlo a takmer úplne vstrebáva z gastrointestinálneho traktu.

### Distribúcia

Rýchlo sa distribuuje do všetkých tkanív a telesných tekutín. Maximálna plazmatická hladina sa dosiahne 30–60 minút po p.o. podaní. Prechádza cez hematoencefalickú bariéru, do slín a do materského mlieka.

### Biotransformácia a eliminácia

Intenzívne sa biotransformuje, popri konjugačných reakciách dochádza k oxidatívnym pochodom, pričom vznikajú toxické metabolity. Pri podaní terapeutických dávok dochádza k rýchlej biotransformácii týchto hepatotoxických intermediálnych metabolitov pri spolupôsobení glutatiónu a vzniku merkapturových kyselín, ktoré sa vylučujú močom prevažne vo forme konjugátov, menej ako 5 % paracetamolu sa vylúči v nezmenenej forme. Biologický polčas sa pohybuje medzi 1 – 3 hodinami, pri závažnej hepatálnej insuficiencii sa predlžuje až na 5 hodín. Pri renálnej insuficiencii nedochádza k predĺženiu biologického polčasu, ale pretože sa vylučuje najmä obličkami, je nutné dávku paracetamolu redukovať.

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxicita paracetamolu bola obširne študovaná na mnohých zvieracích druhoch.

### Akútna toxicita

LD<sub>50</sub> *per os* je u potkana 3,7 g/kg, u myši 338 mg/kg.

### Chronická toxicita

V štúdiách subchronickej a chronickej toxicity paracetamolu u laboratórných potkanov a myši, bolo pozorované poškodenie gastrointestinálneho traktu, zmeny hodnôt krvného obrazu alebo degenerácia parenchýmu pečene a obličiek, vedúca až k nekróze. Tieto zmeny sú dávané do súvislosti ako s mechanizmom účinku, tak s metabolizmom paracetamolu. Metabolity paracetamolu, ktorým sa toxické účinky prisudzujú a súvisiace zmeny orgánov boli preukázané tiež u človeka. Preto sa paracetamol nemá užívať dlhodobo a vo vyšších dávkach.

### Mutagénny a karcinogénny potenciál

Výsledky genotoxických štúdií s paracetamolom sú nejednoznačné. Účinok paracetamolu je značne závislý od použitej koncentrácie a tiež od spôsobu podania. Karcinogénne pôsobenie paracetamolu bolo pozorované len po podaní vysokých, hepatotoxických dávok. V normálnych terapeutických dávkach nie je užívanie paracetamolu spojené s rizikom genotoxicity a kancerogenity.

### Reprodukčná toxicita

Štúdie na laboratórných zvieratách neposkytli dôkaz o embryotoxicite alebo fetotoxicite paracetamolu.

Nie sú k dispozícii konvenčné štúdie, v ktorých sa používajú v súčasnosti akceptované normy pre hodnotenie reprodukčnej a vývinovej toxicity.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

kukuričný škrob predželatínovaný  
povidón 30  
sodná soľ kroskarmelózy  
kyselina stearová

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

PVC/Al blister, písomná informácia pre používateľa, papierová škatuľka  
Veľkosť balenia: 20 tabliet

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Opella Healthcare Slovakia s.r.o.  
Einsteinova 24  
851 01 Bratislava  
Slovenská republika

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

07/0264/92-CS

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**



Schválený text k rozhodnutiu o prevode, ev. č.: 2021/01724-TR

Dátum prvej registrácie: 18. marca 1992

Dátum posledného predĺženia registrácie: 23. mája 2006

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

07/2021