

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Paracetamol Zentiva
500 mg
tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 500 mg paracetamolu.
Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Biela tableta v tvare kapsuly s plochými hranami, rozmermi približne 17x7 mm, deliacou ryhou S 1 (S | 1) na jednej strane. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Krátkodobá symptomatická liečba miernej až stredne silnej bolesti a/alebo horúčky.
Paracetamol Zentiva 500 mg je určený pre dospelých, dospievajúcich a deti s telesnou hmotnosťou nad 21 kg (vo veku 6 rokov a viac).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Najnižšia účinná dávka sa má používať čo najkratší čas. Maximálna denná dávka sa nesmie prekročiť. Paracetamol sa dávkuje v závislosti od telesnej hmotnosti a veku, zvyčajne 10 – 15 mg/kg telesnej hmotnosti ako jednorazová dávka, až do maximálnej dennej dávky 60 mg/kg telesnej hmotnosti. Dávkovanie podľa telesnej hmotnosti a veku sú uvedené v tabuľke.

Paracetamol Zentiva 500 mg nie je určený pre deti mladšie ako 6 rokov s telesnou hmotnosťou nižšou ako 21 kg.

| Vek | Hmotnosť | Jednotlivá dávka | Maximálna denná dávka | Interval dávkovania |
|---------------|------------|------------------|-----------------------|----------------------|
| 6 – 8 rokov | 21 – 24 kg | 250 mg | 1,25 g | najmenej 4 – 6 hodín |
| 9 – 10 rokov | 25 – 32 kg | 250 mg | 1,5 g | |
| 10 – 12 rokov | > 33 kg | 500 mg | 2 g | |
| 12 – 15 rokov | 34 – 60 kg | 500 mg | 3 g | najmenej 4 – 6 hodín |
| >15 rokov | 34 – 60 kg | 500 mg | 3 g | najmenej 4 – 6 hodín |
| | > 60 kg | 500 – 1 000 mg | 3 g* | |

* Len po konzultácii s lekárom môže byť maximálna denná dávka u pacientov s telesnou hmotnosťou > 60 kg zvýšená na 4 g paracetamolu.

Porucha funkcie obličiek

Paracetamol sa má používať s opatrnosťou u pacientov s poruchou funkcie obličiek, pretože je potrebné znížiť dávku a/alebo predĺžiť interval medzi dávkami (pozri časť 4.4). Maximálna jednorazová dávka nemá presiahnuť 500 mg.

- Pri rýchlosti glomerulárnej filtrácie 50 – 10 ml/min sa odporúča dávkovací interval 6 hodín.
- Pri rýchlosti glomerulárnej filtrácie nižšej ako 10 ml/min sa odporúča dávkovací interval 8 hodín.

Porucha funkcie pečene

Paracetamol sa má používať s opatrnosťou u pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene alebo Gilbertovým syndrómom, pretože dávka sa má znížiť alebo dávkovací interval predĺžiť (pozri časť 4.4). U týchto pacientov nemá denná dávka prekročiť 60 mg/kg (maximálne 2 g/deň). Použitie tohto lieku je kontraindikované u pacientov so závažnou hepatálnou insuficienciou (pozri časť 4.3).

Staršie osoby

Skúsenosti preukázali, že normálna dávka paracetamolu pre dospelých je zvyčajne vhodná. Avšak u slabších, imobilných starších jedincov alebo u starších pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene môže byť vhodné zníženie množstva alebo frekvencie dávkovania (pozri časť 4.4).

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Tabletu je potrebné prehltnúť a zapiť dostatočným množstvom vody.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Závažná hepatálna insuficiencia.
- Akútna hepatitída.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pacientov je potrebné upozorniť, aby súčasne neužívali iné lieky obsahujúce paracetamol.

U pacientov užívajúcich paracetamol v dávkach v rámci terapeutického rozsahu boli hlásené prípady hepatotoxicity vyvolanej paracetamolom, vrátane smrteľných prípadov. Tieto prípady boli hlásené u pacientov s jedným alebo viacerými rizikovými faktormi pre hepatotoxicitu vrátane nízkej telesnej hmotnosti (< 50 kg), poruchy funkcie obličiek a pečene, chronického alkoholizmu, súbežného užívania hepatotoxických liekov a u pacientov s akútnou a chronickou podvýživou (nízke zásoby pečeňového glutatiónu).

Paracetamol sa má používať s opatrnosťou u pacientov s deficitom glukózo-6-fosfátdehydrogenázy, pri hemolytickej anémii, pri deficite glutatiónu, chronickej podvýžive, chronickej alkoholizme, dehydratácii, u starších pacientov a u pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene a/alebo obličiek (pozri časť 4.2).

Pravidelná kontrola pečeňových testov sa odporúča, v prípade, že sa paracetamol podáva pacientom s insuficienciou pečene a pacientom, ktorí dostávajú dlhodobo vyššie dávky paracetamolu. Riziko závažných hepatotoxických účinkov sa významne zvyšuje so zvyšujúcou sa dávkou a trvaním liečby. Základné ochorenie pečene zvyšuje riziko poškodenia pečene súvisiaceho s paracetamolom. Riziko predávkovania je vyššie u pacientov s necirhotickým poškodením pečene spôsobeným alkoholom. Počas liečby je potrebné vyhnúť sa konzumácii alkoholu. Dlhodobá konzumácia alkoholu výrazne zvyšuje riziko hepatotoxicity paracetamolu.

Pri súbežnej liečbe perorálnymi antikoagulantami a dlhodobom pravidelnom dennom príjme paracetamolu je potrebná kontrola protrombínového času.

Pri dlhodobej liečbe nemožno vylúčiť možnosť poškodenia obličiek.

Opatrnosť sa odporúča, ak sa paracetamol podáva súbežne s flukloxacilínom kvôli zvýšenému riziku metabolickej acidózy s vysokou aniónovou medzerou (HAGMA, high anion gap metabolic acidosis), najmä u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek, sepsou, podvýživou a inými zdrojmi nedostatku glutatiónu (napr. chronický alkoholizmus), ako aj u pacientov ktorí užívajú maximálne denné dávky paracetamolu. Odporúča sa starostlivé sledovanie vrátane merania 5-oxoprolínu v moči.

4.5 Liekové a iné interakcie

Rýchlosť absorpcie paracetamolu byť zvýšená vplyvom metoklopramidu alebo domperidónu. Nie je však potrebné vyhýbať sa súbežnému užívaniu.

Kolestyramín znižuje absorpciu paracetamolu. Paracetamol sa má podávať najmenej 1 hodinu pred alebo 4 – 6 hodín po kolestyramíne.

Dlhodobé súbežné podávanie s kyselinou acetylsalicylovou alebo inými NSAID môže viesť k poškodeniu obličiek.

Antikoagulačný účinok warfarínu a iných liečiv kumarínového typu môže byť zvýšený spolu so zvýšeným rizikom krvácania v dôsledku dlhodobého každodenného užívania paracetamolu. Občasné užívanie nemá významný efekt.

Hepatotoxické látky môžu zvýšiť potenciálnu akumuláciu a predávkovanie paracetamolom.

Paracetamol môže ovplyvniť farmakokinetiku chloramfenikolu. Preto sa v prípade kombinovanej liečby s injekčnou formou chloramfenikolu odporúča analýza plazmatických hladín chloramfenikolu. Probenecid znižuje klírens paracetamolu takmer o 50 %. Dávka paracetamolu sa teda môže počas súbežnej liečby znížiť na polovicu.

Induktory mikrozomálnych enzýmov (napr. rifampicín, fenobarbital, fenytoín, karbamazepín, ľubovník bodkovaný) znižujú biologickú dostupnosť paracetamolu prostredníctvom zvýšenej glukuronidácie a zvyšuje sa riziko hepatálnej toxicity. Preto je potrebné vyhnúť sa takýmto kombináciám.

Súbežné užívanie paracetamolu a zidovudínu môže viesť k zvýšenému riziku neutropénie.

Súbežné užívanie paracetamolu a izoniazidu môže viesť k zvýšenému riziku hepatotoxicity.

Pri súbežnom užívaní paracetamolu s flukloxacilínom je potrebná opatrnosť, pretože súbežné užívanie je spojené s metabolickou acidózou s vysokou aniónovým medzerou, najmä u pacientov s rizikovými faktormi (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

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 paracetamolom *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 prechádza do materského mlieka, ale je nepravdepodobné, že by v terapeutických dávkach ovplyvnil dieťa. Počas krátkodobej liečby odporúčanými dávkami tohto lieku nie je potrebné prerušiť dojčenie.

Fertilita

Nie sú dostupné žiadne klinické údaje.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Paracetamol Zentiva nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Podávanie paracetamolu môže spôsobiť nasledujúce nežiaduce účinky (rozdelené do skupín podľa terminológie MedDRA s uvedením frekvencie výskytu nasledovne): 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 (frekvencia výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

| Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA | Frekvencia | Nežiaduci účinok |
|--|------------|------------------|
|--|------------|------------------|

| | | |
|---|-----------------|---|
| Poruchy krvi a lymfatického systému | Veľmi zriedkavé | Trombocytopenia |
| Poruchy imunitného systému | Zriedkavé | Kožná hypersenzitívna reakcia vrátane vyrážky a angioedému |
| | Veľmi zriedkavé | Anafylaxia |
| Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína | Veľmi zriedkavé | Bronchospazmus* |
| Poruchy pečene a žlčových ciest | Veľmi zriedkavé | Abnormálne funkcie pečene |
| Poruchy kože a podkožného tkaniv | Veľmi zriedkavé | Závažné kožné reakcie, ako je toxická epidermálna nekrolýza (TEN), Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), akútna generalizovaná exantematózna pustulóza |

* U pacientov, ktorí sú citliví na kyselinu acetylsalicylovú a iné NSAID.

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

V prípade predávkovania paracetamolom je potrebná okamžitá lekárska pomoc, aj keď nie sú prítomné žiadne príznaky predávkovania.

Symptómy

Predávkovanie aj relatívne nízkymi dávkami paracetamolu môže viesť k vážnemu poškodeniu pečene a niekedy k akútnej renálnej tubulárnej nekróze.

Nevoľnosť, vracanie, letargia, anorexia, bledosť a potenie sa môžu objaviť v priebehu 24 hodín alebo môžu byť pacienti asymptomatickí. Bolesť brucha môže byť prvým symptómom poškodenia pečene a objaví sa do 1 – 2 dní. Predávkovanie paracetamolom môže spôsobiť nekrózu pečenej buniek, ktorá pravdepodobne vyvolá úplnú a ireverzibilnú nekrózu, čo vedie k hepatocelulárnej insuficiencii, metabolickej acidóze a encefalopatii, ktorá môže viesť ku kóme a smrti. Súčasne sa pozorujú zvýšené hladiny pečenej transamináz (AST, ALT), laktátdehydrogenázy a bilirubínu spolu s predĺženým protrombínovým časom, ktorý sa môže objaviť 12 až 48 hodín po podaní. Predĺženie protrombínového času je jedným z indikátorov zhoršenej funkcie pečene, a preto sa odporúča jeho sledovanie. Medzi komplikácie zlyhania pečene patrí edém mozgu, krvácanie, hypoglykémia, hypotenzia, infekcie a zlyhanie obličiek.

Poškodenie pečene je pravdepodobné u pacientov, ktorí užili viac ako odporúčané množstvá paracetamolu. Predpokladá sa, že nadmerné množstvo toxického metabolitu sa ireverzibilne naviaže na pečenej tkanivo. Niektorí pacienti môžu mať zvýšené riziko poškodenia pečene toxicitou paracetamolu. Medzi rizikové faktory patria:

- Pacienti s ochorením pečene.
- Starší pacienti.
- Malé deti.
- Pacienti, ktorí sú dlhodobo liečení karbamazepínom, fenobarbitalom, fenytoínom, primidónom, rifampicínom, ľubovníkom bodkovaným alebo inými liekmi, ktoré indukujú pečenej enzýmy.
- Pacienti, ktorí pravidelne konzumujú alkohol nad odporúčané množstvá.
- Pacienti s depléciou glutatiónu napr. poruchy príjmu potravy, cystická fibróza, infekcia HIV, hladovanie, kachexia.

Akútne zlyhanie obličiek sa môže vyskytnúť bez prítomnosti závažného poškodenia pečene. Ďalšími prejavmi intoxikácie sú poškodenie myokardu, srdcové arytmie a pankreatitída.

Liečba

Hospitalizácia je nutná. Na stanovenie počiatočnej koncentrácie paracetamolu v plazme sa má vykonať odber krvi. V prípade jednorazového akútneho predávkovania sa má plazmatická

koncentrácia paracetamolu zmerať 4 hodiny po požití. Vyvolanie vracania, výplach žalúdka, najmä ak bol paracetamol užitý pred menej než 4 hodinami, potom je nutné podať metionín (2,5 g p.o.), ďalej sú vhodné podporné opatrenia. Podanie aktívneho uhlia z dôvodu zníženej gastrointestinálnej absorpcie je sporné. Špecifické antidotum N-acetylcysteín sa má podať čo najskôr, do 8 – 15 hodín po otrave, ale priaznivé účinky boli pozorované aj pri neskoršom podaní acetylcysteínu. Acetylcysteín sa má podávať v súlade s národnými liečebnými smernicami, zvyčajne sa podáva dospelým, dospievajúcim a deťom i.v. v 5 % glukóze, úvodná dávka má byť 150 mg/kg telesnej hmotnosti počas 15 minút. Potom 50 mg/kg v infúzii 5 % glukózy počas 4 hodín a ďalej 100 mg/kg do 16 resp. 20 hodín od nasadenia terapie. Acetylcysteín možno podávať aj perorálne do 10 hodín od požitia toxickej dávky paracetamolu v dávke 70 – 140 mg/kg 3-krát denne. Pri veľmi ťažkých otravách je možná hemodialýza či hemoperfúzia. Má sa zaviesť symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné analgetiká a antipyretiká, anilidy;
ATC kód: N02BE01.

Paracetamol je analgetikum - antipyretikum bez protizápalového účinku. Mechanizmus účinku je pravdepodobne podobný pôsobeniu kyseliny acetylsalicylovej a je závislý od inhibície prostaglandínov v centrálnom nervovom systéme.

Analgetický účinok paracetamolu po jednorazovom podaní dávky 0,5 – 1 g trvá 3 - 6 hodín, antipyretický 3 - 4 hodiny.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Paracetamol sa rýchlo a takmer úplne vstrebáva z gastrointestinálneho traktu. Maximálna plazmatická hladina sa dosiahne 30 – 60 minút po p.o. podaní.

Distribúcia

Paracetamol sa relatívne rovnomerne distribuuje do väčšiny telesných tekutín. Väzba na plazmatické bielkoviny sa mení; 20 – 30 % sa môže viazať v koncentráciách zachytených pri akútnej intoxikácii. Paracetamol prechádza placentárnou bariérou a vylučuje sa do materského mlieka.

Biotransformácia a eliminácia

Vylučovanie je prakticky výlučne obličkami vo forme konjugovaných metabolitov. Asi 5 % paracetamolu sa vylúči v nezmenenej forme. Eliminačný polčas je 1 – 4 hodiny po terapeutických dávkach. Pri ťažkej hepatálnej insuficiencii sa predlžuje až na 5 hodín. Pri renálnej insuficiencii sa polčas nepredlžuje, ale vzhľadom na spomalenú renálnu exkréciu je potrebné znížiť dávku paracetamolu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

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

Predželatínovaný kukuričný škrob
Kukuričný škrob
Mastenec (E 553)

Kyselina stearová (E 570)

Povidón (E 1201)

Sorbát draselný (E 202)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/Al blister.

Veľkosti balenia:

Paracetamol Zentiva 500 mg tablety: 10, 12, 16, 20, 24, 30, 50, 100, 120 alebo 300 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Zentiva, k.s.

U kabelovny 130

102 37 Praha 10 - Dolní Měcholupy

Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Reg. č.: 07/0187/22-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIE REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30. júna 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

07/2022