

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

VALETOL

300 mg/150 mg/50 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 tableta obsahuje 300 mg propyfenazónu (*propyphenazonum*), 150 mg paracetamolu

(*paracetamolum*) a 50 mg kofeínu (*coffeinum*).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Takmer biele tablety s deliacou ryhou s priemerom 13 mm.

Deliaca ryha iba pomáha rozlomiť tabletu, aby sa dala ľahšie prehltnúť a neslúži na rozdelenie na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Bolesti hlavy, zubov, migréna, bolesti pri nachladnutí, pooperačné bolesti, ischias, neuralgia, bolestivá menštruácia. VALETOL je vhodný len na krátkodobú liečbu.

VALETOL je indikovaný na liečbu bolesti dospelých a dospelievajúcich od 15 rokov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí a dospelievajúci od 15 rokov

Individuálne, pri bolesti 1-2 tablety, ďalej podľa potreby po jednej tablete s odstupom najmenej 4 hodín, najviac do celkovej dávky 5 tabliet za deň.

Pediatrická populácia (deti do 15 rokov)

Bezpečnosť a účinnosť VALETOLu u detí vo veku do 15 rokov nebola stanovená. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

VALETOL nie je určený na liečbu u detí do 15 rokov s ohľadom na bezpečnosť.

Starší pacienti:

Nie je potrebná úprava dávkovania.

Pacienti s poruchou funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene je vhodné zníženie dávky alebo predĺženie intervalu dávkovania. V prípade akútnej hepatitídy, akútnej hepatálnej porfýrie alebo hepatálnej insuficiencie je liek kontraindikovaný.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek je pri renálnej insuficiencii nutné dávkovanie upraviť podľa výsledkov glomerulárnej filtrácie.

Pri hodnotách klírensu kreatinínu 30-10 ml/min je možné podávať VALETOL v intervaloch po 6 hodinách a pri hodnote nižšej ako 10 ml/min je VALETOL kontraindikovaný.

Spôsob podávania

Na vnútorné použitie.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na propyfenazón, paracetamol, kofeín alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- precitlivenosť na deriváty pyrazolónu (fenazón, aminofenazón, metamizol), kyselinu acetylsalicylovú a iné nesteroidné antireumatiká,
- deficit glukózo-6-fosfátdehydrogenázy,
- ťažké formy renálnej či hepatálnej insuficiencie,
- akútna hepatída,
- chronická hypoxia,
- tyreotoxikóza
- chronická pankreatída
- pacienti s alergickou diatézou,
- pri bronchiálnej astme,
- astmatici precitlivení na kyselinu salicylovú (menej ako v 5 % sa pozoroval mierny bronchospazmus),
- krvná dyskrázia, akútna intermitentná porfýria,
- peptický vred v akútnom štádiu,
- závažné ochorenia kardiovaskulárneho systému.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Zvláštna opatrnosť je potrebná u pacientov:

- ak prekonalí vredovú chorobu žalúdka a dvanástnika,
- pri hypertenzii,
- pri srdcovej arytmií,
- pri úzkostných stavoch vrátane agorafóbie a panických atakov,
- pri nespavosti,
- s hypertyreózou
- pri súbežnom podaní hepatotoxických liekov
- u pacientov so zníženou funkciou obličiek alebo pečene.

Pacient musí byť poučený, že nesmie v tom istom čase užívať iné lieky s obsahom paracetamolu.

Nebezpečenstvo predávkovania je vyššie u pacientov s ochorením pečene. Podanie niekoľkonásobku dennej dávky v tom istom čase môže spôsobiť závažné poškodenie pečene. Počas liečby je nevhodné pitie alkoholických nápojov.

Pitie nadmerného množstva kávy alebo čaju spolu s užitím VALETOLu môže spôsobiť pocit napätia, podráždenosť a búšenie srdca.

Boli hlásené prípady metabolickej acidózy s vysokou aniónovou medzerou (*High anion gap metabolic acidosis*, HAGMA) v dôsledku pyroglutámovej acidózy u pacientov so závažným ochorením, ako je závažná porucha funkcie obličiek a sepsa alebo u pacientov s podvýživou alebo s inými zdrojmi nedostatku glutatiónu (napr. chronickým alkoholizmom), ktorí boli liečení paracetamolom dlhodobo v terapeutickej dávke alebo kombináciou paracetamolu a flukloxacilínu.

Ak vznikne podozrenie na HAGMA v dôsledku pyroglutamovej acidózy, odporúča sa okamžité prerušenie liečby paracetamolom a starostlivé monitorovanie pacienta. Meranie 5-oxoprolínu v moči môže byť užitočné na identifikáciu pyroglutamovej acidózy, ako základnej príčiny HAGMA u pacientov s viacerými rizikovými faktormi.

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 riziko kumulácie a predávkovania paracetamolu. Paracetamol zvyšuje hladinu kyseliny acetylsalicylovej a chlórarnfenikolu v plazme. Induktory mikrozomálnych enzýmov (predovšetkým rifampicín a fenobarbital) môžu zvýšiť toxicitu paracetamolu tým, že pri jeho biotransformácii vzniká vyšší podiel toxického epoxidu. Dextropropoxyfén či kodeín pri súbežnom podaní s paracetamolom zvyšujú aktivitu perorálnych antikoagulancií. Absorpcia paracetamolu sa môže urýchliť podaním metoklopramidu.

Probenecid ovplyvňuje vylučovanie a koncentráciu paracetamolu v plazme.

Pri súbežnom podaní kofeínu a sympatomimetík či iných derivátov xantínu sa zvyšujú ich bronchodilatačné a toxické účinky.

Propyfenazón môže zvyšovať účinok mnohých liečiv tým, že ich vytesňuje z väzby na plazmatické bielkoviny, napr. iné antiflogistiká, perorálne antidiabetiká, nepriame antikoagulanciá, fenytoín a sulfónamidy.

Súčasné podanie glukokortikoidov, iných protizápalových a alkoholu zvyšuje riziko gastrointestinálneho krvácania a tvorby vredu.

Propyfenazón môže zvyšovať účinok hematotoxických látok. Účinok propyfenazónu sa znižuje všetkými látkami, ktoré vyvolávajú indukciu mikrozomálnych enzýmov, napr. barbiturátmi.

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

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita

Štúdia chronickej toxicity paracetamolu u zvierat preukázala výskyt atrofie semenníkov a inhibíciu spermatogenézy. Relevantnosť tohto nálezu u človeka však nie je známa.

Gravidita

Hoci paracetamol prestupuje cez placentárnu bariéru, nepreukázali sa u novorodenca patologické zmeny.

Klinické štúdie u ľudí preukázali zvýšenie rizika spontánnych potratov a intrauterinnú zástavu rastu po aplikácii vyšších dávok kofeínu, takisto sa pozorovali fetálne arytmie. Eliminačný polčas kofeínu je v tehotenstve predĺžený na cca dvojnásobok, teratogénny efekt je u malých dávok vylúčený. U zvierat boli pozorované abnormality skeletu s retardáciou rastu.

V pokusoch na zvieratách s derivátmi pyrazolónu bola preukázaná teratogenita len v ojedinelých prípadoch, použitie propyfenazónu doteraz nepreukázalo známky teratogenity či embryotoxicity u zvierat aj u ľudí. Pre podanie propyfenazónu u tehotných žien chýba dostatok skúseností.

Propyfenazón môže inhibovať kontrakcie maternice počas pôrodu u žien a zvyšovať riziko krvácania u novorodenca. V Amesovom teste neboli preukázané mutagénne zmeny v súvislosti s

propyfenazónom. Kvôli chýbajúcim relevantným údajom o účinku kombinácie paracetamol, propyfenazón a kofeín u tehotné ženy sa neodporúča VALETOL počas tehotenstva užívať.

Dojčenie

Hoci paracetamol bol preukázaný v materskom mlieku dojčiacich žien, nebol v moči dojčat'a detegovaný a neboli detegované ani jeho metabolity. Patologické zmeny u dojčat'a taktiež neboli zaznamenané.

Kofeín je distribuovaný v malom množstve v materskom mlieku, napriek tomu sa však môže u dojčat'a kumulovať a pôsobiť psychostimulačne.

Kvôli chýbajúcim relevantným údajom o účinku kombinácie paracetamolu, propyfenazónu a kofeínu na dojčat'a sa neodporúča v období dojčenia VALETOL užívať. Pred podávaním kombinovaných liekov je potrebné dať prednosť liečbe jednozložkovými liekmi so známym účinkom, ktoré sú pre dojčiacie ženy vhodnejšie.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

VALETOL nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nasledujúca tabuľka sumarizuje nežiaduce účinky VALETOLu rozdelené do skupín podľa terminológie MedDRA s ich frekvenciou: 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).

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Poruchy krvi a lymfatického systému	Neznáme	trombocytopénia, leukopénia, pancytopenia, neutropénia, agranulocytóza, narušená krvotvorba
Poruchy imunitného systému	Neznáme	kožné reakcie
Poruchy metabolizmu a výživy	Neznáme	znížená chuť do jedla, metabolická acidóza s vysokou aniónovou medzerou
Psychické poruchy	Neznáme	insomnia, agitovanosť
Poruchy nervového systému	Neznáme	porucha pozornosti, hyperreflexia, závrat, sedácia
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Neznáme	palpitácie
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Neznáme	bronchospazmus
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Neznáme	epigastrický diskomfort, nevoľnosť, vracanie, hnačka
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Neznáme	vyrážka
	Veľmi zriedkavé	závažné kožné reakcie (SJS, TEN a AGEP)

Opis vybraných nežiadúcich reakcií

Metabolická acidóza s vysokou aniónovou medzerou

U pacientov s rizikovými faktormi, užívajúcich paracetamol, boli pozorované prípady metabolickej acidózy s vysokou aniónovou medzerou v dôsledku pyroglutámovej acidózy (pozri časť 4.4).

Pyroglutámová acidóza sa môže vyskytnúť v dôsledku nízkej hladiny glutatiónu u týchto pacientov.

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

Príznaky intoxikácie

Príznaky intoxikácie VALETOLom sa prejavujú ako príznaky intoxikácie paracetamolom, propyfenazónom a kofeínom.

Predávkovanie už relatívne nízkymi dávkami paracetamolu môže mať za následok závažné poškodenie pečene a niekedy akútnu renálnu tubulárnu nekrózu.

Do 24 hodín sa môže objaviť nauzea, vracanie, letargia a potenie. Bolesť v bruchu môže byť prvým príznakom poškodenia pečene a vzniká po 1-2 dňoch. Môže nastať zlyhanie pečene, encefalopatia, kóma až smrť. Komplikáciu zlyhania pečene predstavuje 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. Pacienti, ktorí užívajú indukory 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 a pankreatitída.

Ďalšie príznaky spôsobené propyfenazónom a kofeínom môžu byť dráždenie CNS, manické správanie, kŕče, tras, hypertermia, tachykardia, tachypnoe, oligúria až anúria, rozvrat vodného a elektrolytového hospodárstva až bezvedomie.

Liečba predávkovania

Je nutná hospitalizácia. Vyvolanie vracania, výplach žalúdka, najmä ak sa VALETOL použil pred menej ako 4 hodinami, potom je nutné podať metionín (2,5 g p.o.), ďalej sú vhodné podporné opatrenia.

Môžu sa podať salinické prehánadlá a aktívne uhlie. Odporúča sa monitorovanie plazmatickej koncentrácie paracetamolu.

Pri predávkovaní paracetamolom sa odporúča podať špecifické antidotum N-acetylcysteín, a pokiaľ k predávkovaniu došlo do 1 hodiny, je potrebné zvážiť podanie aktívneho uhlia. Plazmatické koncentrácie paracetamolu sa majú merať po 4 hodinách po požití alebo neskôr (skoršie koncentrácie sú nespoľahlivé). Liečba N-acetylcysteínom môže byť použitá do 24 hodín po požití paracetamolu, ale maximálny ochranný účinok je dosiahnutý, ak bol podaný do 8 hodín po požití. Účinnosť antidota po prekročení tejto doby prudko klesá. Ak je to potrebné, pacientovi má byť podaný N-acetylcysteín intravenózne v súlade so stanovenými dávkovacími schémami. Ak pacient nevracia, môže byť v odľahlých oblastiach mimo nemocnice vhodnou alternatívou perorálne podanie metionínu.

Ďalšia terapia je podporná a symptomatická, zacielená na udržiavanie kardiovaskulárnych, respiračných, renálnych funkcií a zachovanie elektrolytového a vodného hospodárstva (sledovanie kaliémie), v závažnejších prípadoch je indikovaná forsírovaná diuréza a hemodialýza.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Analgetiká, iné analgetiká a antipyretiká, ATC kód: N02BB

VALETOL je kompozitný liek s analgetickými vlastnosťami.

Propyfenazón je derivát pyrazolónu, pôsobí analgeticky, antipyreticky, antiflogisticky.

Paracetamol je rýchlo pôsobiace, účinné a relatívne bezpečné analgetikum – antipyretikum bez antiflogistickej aktivity, s dobrou gastrointestinálnou znášanlivosťou. Neovplyvňuje glykémiu a je teda vhodný aj u diabetikov. Pretože neovplyvňuje významne krvnú zrážanlivosť ani u pacientov užívajúcich perorálne antikoagulanty, dá sa takisto použiť u hemofilikov. Nemá vplyv na hladinu kyseliny močovej a jej vylučovanie do moču a je možné ho použiť všade tam, kde sú salicyláty kontraindikované.

Propyfenazón a paracetamol blokujú periférne receptory bolesti. Kofeín potencuje účinnosť obidvoch analgetík, svojimi psychostimulačnými účinkami tlmí únavu a ospalosť a pôsobí ako centrálné analeptikum dýchania a obehu predovšetkým pri horúčkovitých stavoch a infekčných ochoreniach.

Analgetický účinok VALETOLu nastupuje za 30 minút po podaní a trvá niekoľko hodín.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Paracetamol sa rýchlo a takmer úplne vstrebáva z gastrointestinálneho traktu.

Kofeín sa rýchlo vstrebáva tak isto z gastrointestinálneho traktu.

Propyfenazón sa po p.o. podaní rýchlo resorbuje (v priebehu 30 minút).

Distribúcia

Paracetamol sa rýchlo distribuuje do všetkých tkanív a telesných tekutín. Maximálna plazmatická hladina sa dosiahne 10-60 minút po p.o. podaní. Prechádza cez hematoencefalickú bariéru, do slín a do materského mlieka. Maximálna plazmatická koncentrácia propyfenazónu je dosiahnutá do 30 minút.

Propyfenazón prestupuje cez placentárnu bariéru a tiež sa vylučuje do materského mlieka.

Kofeín sa rozsiahlo distribuuje v organizme, rýchlo vstupuje do CNS a do slín, v nižších koncentráciách sa vylučuje do materského mlieka, prechádza cez placentárnu bariéru.

Biotransformácia

Paracetamol sa intenzívne biotransformuje, popri konjugáčnych reakciách dochádza k oxidatívnym pochodom, pričom vznikajú toxické metabolity. Pri podaní terapeutických dávok dochádza k rýchlej biotransformácii týchto hepatotoxických intermediálnych metabolitov za spolupôsobenia glutatiónu a vzniku merkapturových kyselín.

Propyfenazón sa metabolizuje hlavne v pečeni, jeho hlavným metabolitom je N-desmetylpropyfenazón.

Kofeín sa u dospelých takmer úplne metabolizuje oxidáciou, demetyláciou a acetyláciou.

Eliminácia

Merkapturové kyseliny 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 pečenej insuficiencii sa predlžuje až na 5 hodín. Pri insuficiencii obličiek nedochádza

k jeho predĺženiu, ale pretože sa vylučuje najmä obličkami, je nutné dávku paracetamolu redukovať. Kofeín sa vo forme metabolitov vylučuje obličkami, len 1 % sa vylúči močom nezmenený. Biologický polčas je 3-7 hodín, predlžuje sa v tehotenstve a u cirhotikov.

Propyfenazón sa z prevažnej časti rýchlo vylučuje obličkami. Eliminačný polčas je 1-1,5 hodiny, ostatné údaje nie sú známe.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Paracetamol:

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

Kofeín:

LD ₅₀ (mg/kg)	u myši;	škrečka;	potkana;	králik:
p.o. samce:	127;	230;	355;	246
p.o. samice:	137;	249;	247;	224

Propyfenazón:

LD₅₀ u potkana (mg/kg): p.o. 1414

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

kukuričný škrob predželatínovaný
povidón
sodná soľ kroskarmelózy
mastenec
kyselina steárová
stearát horečnatý
stearát hlinitý
kukuričný škrob
sodná soľ karboxymetylškrobu (typ A)
mikrokryštalická celulóza

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

30 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

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

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Druh obalu: PVC/Al blister, písomná informácia pre používateľa, papierová škatuľka. Veľkosť balenia: 10, 12, 20 alebo 24 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

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 REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

07/0192/87-CS

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 23. novembra 1987
Dátum posledného predĺženia registrácie: 17. mája 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2025