

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Paracetamol LIVSANE 500 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 500 mg paracetamolu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Biele až takmer biele, filmom obalené, oválne tablety s plochými okrajmi s vyrazeným označením "PARA500" na jednej strane a deliacou ryhou na druhej strane. Približné rozmery tablety sú 17,5 mm x 7,3 mm.

Tabletu možno rozdeliť na dve rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Krátkodobá symptomatická liečba miernej až stredne silnej bolesti a/alebo horúčky.

Paracetamol LIVSANE je určený pre dospelých, dospelievajúcich a deti s telesnou hmotnosťou od 22 kg (vo veku 6 rokov a starších).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

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.

Dospelí a dospelievajúci s telesnou hmotnosťou od 60 kg (nad 15 rokov)

1 až 2 tablety (500-1 000 mg) užitú naraz, až do 6 tabliet (3 000 mg) za 24 hodín. Súbežné užívanie dvoch tabliet sa odporúča len v prípade, že nie je dostatočná úľava po užití jednej tablety alebo z dôvodu intenzívnejšej bolesti.

Pediatrická populácia s telesnou hmotnosťou od 22 kg (vo veku 6 rokov a starší) a dospelievajúci s telesnou hmotnosťou do 60 kg (do 15 rokov)

Telesná hmotnosť/vek	Odporúčaná dávka	Počet tabliet	Frekvencia
telesná hmotnosť 22-33 kg (6-9 rokov)	250 mg	Polovica tablety	Každých 4-6 hodín, ak je to potrebné, maximálne 4-6 dávok (1 000-1 500 mg) za 24 hodín.
telesná hmotnosť 33-40 kg	500 mg	Jedna tableta	Každých 4-6 hodín, ak je to potrebné, maximálne 4 dávky

(9-12 rokov)			(2 000 mg) za 24 hodín.
telesná hmotnosť 40-60 kg	500 mg	Jedna tableta	Každých 4-6 hodín, ak je to potrebné, maximálne 4-6 dávok (2 000-3 000 mg) počas 24 hodín.
(12-15 rokov)			

Spôsob použitia:

- Paracetamol LIVSANE nie je určený pre deti s telesnou hmotnosťou nižšou ako 22 kg (do 6 rokov). Pre deti s telesnou hmotnosťou nižšou ako 22 kg (do 6 rokov) sú k dispozícii iné liekové formy a sily, ktoré sú vhodnejšie.
- Dávkovací interval by mal byť aspoň 4 hodiny.
- Uvedená dávka sa nesmie prekročiť pre riziko závažného poškodenia pečene (pozri časti 4.4 a 4.9).
- Požitie paracetamolu s jedlom a nápojmi nemá vplyv na účinnosť lieku.

Porucha funkcie obličiek

V prípade renálnej insuficiencie (zlyhávanie obličiek) je potrebné dávku znížiť a minimálny dávkovací interval je 6 hodín, pozri tabuľku:

Dospelí

Rýchlosť glomerulárnej filtrácie	Dávka
10 – 50 ml/min	500 mg každých 6 hodín
< 10 ml/min	500 mg každých 8 hodín

Porucha funkcie pečene

- U pacientov s poruchou funkcie pečene alebo Gilbertovým syndrómom sa musí dávka znížiť alebo predĺžiť dávkovací interval.

Osobitné skupiny pacientov

Denná účinná dávka by nemala prekročiť 60 mg/kg/deň (maximálne 2 g/deň) v nasledujúcich situáciách:

- Dospelí s hmotnosťou nižšou ako 50 kg
- Mierna až stredne závažná hepatálna insuficiencia, Gilbertov syndróm (familiárna nehemolytická žltacka)
- Dehydratácia
- Chronická podvýživa

Je potrebné vyhnúť sa dlhodobému podávaniu vysokých dávok paracetamolu, pretože zvyšuje riziko poškodenia pečene. Liečba má byť čo najkratšia.

Ak bolesť pretrváva dlhšie ako 5 dní, horúčka dlhšie ako 3 dni alebo sa bolesť či horúčka zhoršuje, prípadne sa objavia iné príznaky, je potrebné zhodnotiť klinický stav.

Spôsob podávania

Len na perorálne použitie.

Tabletu je potrebné prehltnúť a zapiť dostatočným množstvom vody, prípadne ju nechať rozpustiť v dostatočnom množstve vody, ktorú treba pred vypitím dobre premiešať.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Dlhodobé alebo časté používanie sa neodporúča. Vo všeobecnosti platí, že lieky obsahujúce paracetamol sa majú používať len niekoľko dní a nie vo zvýšených dávkach bez odporúčania lekára alebo zubného lekára.

Aby ste predišli riziku predávkovania, uistite sa, že súbežne užívané lieky neobsahujú paracetamol, napríklad lieky proti chrípke alebo prechladnutiu. Ak sa podáva ďalší liek obsahujúci paracetamol, nemala by sa prekročiť maximálna dávka paracetamolu 3 g denne, pričom sa zohľadní obsah všetkých liekov používaných pacientom.

Jednorazové užitie maximálnej dennej dávky, opakované denné dávky alebo predávkovanie môžu spôsobiť závažné poškodenie pečene. V takýchto prípadoch je potrebné okamžite vyhľadať lekársku pomoc, aj keď sa pacient cíti dobre, pretože existuje riziko nezvratného poškodenia pečene (pozri časť 4.9).

U mladých osôb liečených paracetamolom v dávke 60 mg/kg denne nie je kombinácia s iným antipyretikom opodstatnená s výnimkou neúčinnosti.

Opatrnosť sa odporúča pri podávaní paracetamolu pacientom so závažnou poruchou funkcie obličiek alebo závažnou poruchou funkcie pečene (skóre podľa Childa-Pugha > 9), miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene (vrátane Gilbertovho syndrómu), akútnou hepatitídou, súbežným podávaním liekov, ktoré ovplyvňujú funkciu pečene, nedostatkom glukóza-6-fosfátdehydrogenázy, hemolytickou anémiou, nadmernou konzumáciou alkoholu, chronickou dehydratáciou a podvýživou.

Nebezpečenstvo predávkovania je vyššie u osôb s necirhotickou alkoholovou chorobou pečene. Opatrnosť treba zachovať v prípadoch chronického alkoholizmu. Počas liečby sa nesmie požívať alkohol. Denná dávka by v takomto prípade nemala prekročiť 2 g.

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

V prípade vysokej horúčky, prejavov sekundárnej infekcie alebo pretrvávania príznakov dlhšie ako tri dni je potrebné vyhľadať lekársku pomoc.

Po dlhodobom užívaní (> 3 mesiace) analgetík užívaných každý deň alebo častejšie sa môžu objaviť alebo zhoršiť bolesti hlavy. Bolesti hlavy spôsobené nadmerným užívaním analgetík by sa nemali riešiť zvýšením dávky. V týchto prípadoch by sa malo užívanie analgetík vynechať po konzultácii s lekárom.

Vo všeobecnosti môže zvykové užívanie analgetík, najmä v kombinácií viacerých analgetík, viesť k trvalému poškodeniu obličiek s rizikom ich zlyhania (analgetická nefropatia).

Opatrnosť sa odporúča u pacientov s astmou citlivých na kyselinu acetylsalicylovú, pretože bol hlásený mierny bronchospazmus v súvislosti s paracetamolom (skrížená reakcia).

Hepatotoxicita pri terapeutickej dávke paracetamolu

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 pečenej)

glutatiónu). Pacientom s týmito rizikovými faktormi sa má paracetamol podávať s opatrnosťou. Opatrnosť sa odporúča aj u pacientov súbežne liečených liekmi, ktoré indukujú pečenné enzýmy, a pri stavoch, ktoré môžu predisponovať na nedostatok glutatiónu (pozri časti 4.2 a 4.9). Dávky paracetamolu sa majú prehodnocovať v klinicky vhodných intervaloch a pacienti sa majú sledovať, či sa neobjavia nové rizikové faktory hepatotoxicity, ktoré môžu byť dôvodom na úpravu dávkovania.

Paracetamol LIVSANE 500 mg 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

Metoklopramid, domperidón a kolestyamín

Rýchlosť absorpcie paracetamolu a nástup účinku môže byť zvýšená metoklopramidom alebo domperidónom alebo liečivami, ktoré vedú k urýchleniu vyprázdňovania žalúdka. Absorpciu znižuje kolestyamín a liečivá, ktoré spomaľujú vyprázdňovanie žalúdka. Paracetamol sa má podávať najmenej 1 hodinu pred alebo 4-6 hodín po podaní kolestyamínu.

Warfarín a iné kumaríny

Antikoagulačný účinok warfarínu a iných kumarínov sa môže zvýšiť pri dlhodobom dennom užívaní paracetamolu so zvýšeným rizikom krvácania. Príležitostné dávky nemajú významný účinok.

Rifampicín, barbituráty a antiepileptiká

Paracetamol sa vo veľkej miere metabolizuje v pečeni, a preto môže interagovať s liečivami s rovnakou metabolickou dráhou alebo indukovať/inhibovať rovnakú metabolickú dráhu. Chronické požívanie alkoholu alebo liečiv, ktoré indukujú pečenné enzýmy, ako sú rifampicín, barbituráty, niektoré antiepileptiká (napr. karbamazepín, fenytoín, fenobarbital, pirimidón) a ľubovník bodkovaný môžu zvýšiť hepatotoxicitu paracetamolu v dôsledku zvýšenej a rýchlej tvorby toxických metabolitov. Preto je potrebná opatrnosť pri súbežnom užívaní liečiv indukujúcich enzýmy, ako aj pri potenciálne hepatotoxických látkach.

Chloramfenikol

Paracetamol zvyšuje plazmatické koncentrácie chloramfenikolu.

Zidovudín

Pri súbežnom užívaní paracetamolu a zidovudínu bol hlásený vznik neutropénie, ktorá je pravdepodobne spôsobená zníženým metabolizmom zidovudínu. Tento liek by sa preto mal používať súbežne so zidovudínom len na základe odporúčania lekára.

Salicylamid

Salicylamid môže predĺžiť eliminačný $t_{1/2}$ paracetamolu.

Izoniazid

Izoniazid znižuje klírens paracetamolu s možným zosilnením jeho účinku a/alebo toxicity inhibíciou jeho metabolizmu v pečeni.

Lamotrigín

Paracetamol môže znížiť biologickú dostupnosť lamotrigínu s možným znížením jeho účinku v dôsledku možnej indukcie jeho metabolizmu v pečeni.

Probenecid

Použitie probenecidu inhibuje väzbu paracetamolu na kyselinu glukurónovú, čo vedie k zníženiu klírnsu paracetamolu približne 2-násobne. Ak sa súbežne užíva probenecid, dávka paracetamolu by sa mala znížiť.

Flukloxacilín

Pri súbežnom užívaní paracetamolu s flukloxacilínom je potrebná opatrnosť, pretože súbežné užívanie

je spojené s metabolickou acidózou s vysokou aniónovým medzerou v dôsledku pyroglutámovej acidózy, najmä u pacientov s rizikovými faktormi (pozri časť 4.4).

Interferencia s laboratórnymi testami

Paracetamol môže ovplyvniť stanovenie kyseliny močovej použitím kyseliny fosfowolfrámovej a stanovenie glukózy v krvi glukóza-oxidáza-peroxidázovou reakciou.

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 paracetamolu *in utero* poskytujú sporné výsledky. Ak je to klinicky potrebné, paracetamol sa môže podávať počas tehotenstva, avšak má byť použitá minimálna účinná dávka počas čo najkratšej doby a v najnižšej možnej frekvencii.

Dojčenie

Paracetamol prechádza do materského mlieka, ale nie v klinicky významnom množstve. Neboli hlásené žiadne negatívne účinky na dojčatá. Paracetamol môžu užívať dojčiace ženy, pokiaľ sa neprekročí odporúčané dávkovanie. V prípade dlhodobého užívania je potrebné postupovať opatrne.

Fertilita

Nie sú známe žiadne škodlivé účinky na plodnosť pri bežnom užívaní paracetamolu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

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

4.8 Nežiaduce účinky

Pri terapeutických dávkach sa vyskytuje len málo nežiaducich účinkov.

Frekvencia nežiaducich účinkov je klasifikovaná 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 (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Poruchy krvi a lymfatického systému	Zriedkavé	Agranulocytóza (dlhodobé užívanie), trombocytopenia, trombocytopenická purpura, leukopénia, hemolytická anémia, poruchy krvných doštičiek, poruchy kmeňových buniek
	Veľmi zriedkavé	Pancytopenia
Poruchy imunitného systému	Zriedkavé	Hypersenzitivita (okrem angioedému)
	Veľmi zriedkavé	Hypersenzitivita (angioedém, sťažaná ventilácia, hyperhidróza, nauzea, hypotenzia, šok, anafylaktická reakcia), ktoré si vyžadujú prerušenie liečby.
Poruchy metabolizmu a výživy	Veľmi zriedkavé	Hypoglykémia
	Neznáme	Metabolická acidóza s vysokou aniónovou medzerou
Psychiatrické poruchy	Zriedkavé	Depresia ^{IN} , zmätenosť, halucinácie

Poruchy nervového systému	Zriedkavé	Tremor ^{IN} , bolesť hlavy ^{IN}
Poruchy oka	Zriedkavé	Porucha videnia
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Zriedkavé	Edém
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Veľmi zriedkavé	Bronchospazmus u pacientov, ktorí sú citliví na kyselinu acetylsalicylovú a iné NSAID.
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Zriedkavé	Krvácanie ^{IN} , bolesť brucha ^{IN} , hnačka ^{IN} , nevoľnosť, vracanie.
Poruchy pečene a žlčových ciest	Zriedkavé	Porucha funkcie pečene, zlyhanie pečene, nekróza pečene, žltáčka
	Veľmi zriedkavé	Hepatotoxicita
		Podanie 6 gramov paracetamolu už môže viesť k poškodeniu pečene (u detí: viac ako 140 mg/kg); vyššie dávky spôsobujú ireverzibilnú nekrózu pečene.
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Zriedkavé	Pruritus, vyrážka, potenie, purpura, angioedém, žihľavka.
	Veľmi zriedkavé	Boli hlásené závažné kožné reakcie.
	Neznáme	Akútna generalizovaná exantémová pustulóza, toxická nekrolýza, dermatóza vyvolaná liekom, Stevensov-Johnsonov syndróm
Poruchy obličiek a močových ciest	Veľmi zriedkavé	Sterilná pyúria (zakalený moč) a nežiaduce účinky na obličky (závažná porucha funkcie obličiek, intersticiálna nefritída, hematuria, anuréza)
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Zriedkavé	Závraty (okrem vertiga), malátnosť, pyrexia, sedácia, liekové interakcie ^{IN} .

IN= inak nešpecifikované

Opis vybraných nežiaducich 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

Existuje riziko intoxikácie paracetamolom, najmä u starších osôb, u malých detí, u pacientov s ochorením pečene, pri chronickom alkoholizme, u pacientov s chronickou podvýživou a u pacientov liečených liekmi indukujúcimi enzýmy. Predávkovanie môže byť v týchto prípadoch fatálne.

Poškodenie pečene sa môže vyskytnúť u dospelých, ktorí užijú 6 g alebo viac paracetamolu, najmä ak má pacient rizikové faktory (pozri nižšie).

Rizikové faktory:

Ak pacient

- je dlhodobo liečený karbamazepínom, fenobarbitalom, fenytoínom, primidónom, rifampicínom, ľubovníkom bodkovaným alebo inými liekmi, ktoré indukujú pečeňové enzýmy.
- alebo
- pravidelne konzumuje viac ako odporúčané množstvo alkoholu.
- alebo
- je pravdepodobný nedostatok glutatiónu, napr. v dôsledku porúch príjmu potravy, cystickej fibrózy, infekcie HIV, hladovania, kachexie.

Symptómy

Akútna intoxikácia paracetamolom môže prebiehať v niekoľkých fázach. V prvých dvoch dňoch sú príznakmi predávkovania paracetamolom nevoľnosť, vracanie, anorexia, bledosť a bolesti brucha. Mierna intoxikácia sa obmedzuje na tieto príznaky. Pri ťažšej intoxikácii sa objavujú subklinické príznaky ako zvýšené pečeňové enzýmy. Poškodenie pečene sa klinicky prejaví po 2 - 4 dňoch po požití. Príznaky ako bolestivá hepatomegália, žltáčka, encefalopatická kóma a poruchy koagulácie sú sekundárnym dôsledkom hepatálnej insuficiencie. Renálna insuficiencia (tubulárna nekróza) je zriedkavá. Pri závažnej intoxikácii sa môže vyskytnúť metabolická acidóza.

Liečba

Je potrebné okamžite liečiť podľa lokálnych usmernení o liečbe predávkovania paracetamolom. Malo by sa to vykonať aj v prípade, že pacient nemá žiadne príznaky alebo prejavy predávkovania pre riziko oneskoreného poškodenia pečene. Bezodkladná liečba predávkovania paracetamolom vyžaduje okamžitú hospitalizáciu. Bezprostredne po predávkovaní paracetamolom, ktoré môže viesť k závažnej intoxikácii, sa môže použiť liečba znižujúca absorpciu, napr. gastrická laváž do 1 hodiny po požití alebo podanie aktívneho uhlia.

Ako antidotum sa môže podávať N-acetylcysteín (NAC). Pri podaní NAC a ďalšej liečbe je potrebné stanoviť koncentráciu paracetamolu v krvi. Vo všeobecnosti sa uprednostňuje intravenózne podávanie NAC, ktorý by sa mal podávať nepretržite, až kým už paracetamol nie je merateľný. Je dôležité vedieť, že podanie NAC do 36 hodín po predávkovaní môže zlepšiť prognózu.

Perorálne podávanie NAC by sa nemalo kombinovať s perorálnym podávaním aktívneho uhlia.

Metionín sa môže použiť ako antidotum, ak nie je možná intravenózna liečba N-acetylcysteínom, napr. v prípade alergie.

Pečeňové testy sa majú vykonať na začiatku liečby a každých 24 hodín sa majú zopakovať po ukončení liečby. Vo väčšine prípadov sa pečeňové transaminázy vrátia do normálu do dvoch týždňov od predávkovania s úplným obnovením funkcie pečene. V zriedkavých prípadoch však môže byť potrebná transplantácia pečene.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Paracetamol je účinné antipyretikum a analgetikum. Nemá však protizápalový účinok.

Hlavným účinkom paracetamolu je inhibícia cyklooxygenázy, enzýmu, ktorý je dôležitý pre syntézu prostaglandínov. Cyklooxygenáza v centrálnom nervovom systéme je citlivejšia na paracetamol ako cyklooxygenáza na periférii, čo vysvetľuje, prečo má paracetamol antipyretickú a analgetickú účinnosť bez výraznej periférnej protizápalovej aktivity.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní sa paracetamol rýchlo a takmer úplne vstrebáva. Maximálne plazmatické koncentrácie sa dosiahnu po 30 minútach až 2 hodinách.

Distribúcia

Paracetamol sa rýchlo distribuuje do všetkých tkanív. Koncentrácie sú porovnateľné v krvi, slinách a plazme.

Distribučný objem paracetamolu je približne 1 l/kg telesnej hmotnosti. Pri terapeutických dávkach je väzba na bielkoviny zanedbateľná.

Biotransformácia

U dospelých sa paracetamol konjuguje v pečeni s kyselinou glukurónovou (~ 60 %) a sulfátom (~ 35 %). Druhá dráha je rýchlo nasýtená pri dávkach vyšších ako terapeutická dávka. Vedľajšia dráha, katalyzovaná cytochrómom P450, vedie k tvorbe medziproduktu (N-acetyl-p-benzochinónimínu), ktorý sa za normálnych podmienok použitia rýchlo detoxikuje glutatiónom a vylučuje sa močom po konjugácii s cysteínom (~3 %) a kyselinou merkapturovou.

U novorodencov a detí < 12 rokov je hlavnou cestou eliminácie sulfátová konjugácia a glukuronidácia prebieha v nižšej miere ako u dospelých. Celková eliminácia u detí je porovnateľná s dospelými v dôsledku zvýšenej kapacity sulfátovej konjugácie.

Eliminácia

Paracetamol sa vylučuje najmä močom. 90 % požitej dávky sa vylúči obličkami do 24 hodín, prevažne vo forme glukuronidových (60 až 80 %) a sulfátových (20 až 30 %) konjugátov. Menej ako 5 % sa vylúči v nezmenenej forme. Eliminačný polčas je približne 2 hodiny.

V prípade renálnej alebo hepatálnej insuficiencie, po predávkovaní a u novorodencov je eliminačný polčas paracetamolu oneskorený. Maximálny účinok je ekvivalentný plazmatickým koncentráciám. U starších pacientov sa kapacita konjugácie nemení.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Účinky v predklinických štúdiách sa pozorovali len pri expozíciách, ktoré sa považovali za presahujúce maximálnu expozíciu u ľudí, čo naznačuje malý význam pre klinické použitie.

Rozsiahle štúdie neodhalili žiadne dôkazy o relevantnom genotoxickom riziku paracetamolu v rámci terapeutického, t.j. netoxického rozsahu dávok.

Dlhodobé štúdie na potkanoch a myšiach nenaznačujú žiadne relevantné tumorogénne účinky pri nehepatotoxických dávkach paracetamolu.

Konvenčné štúdie vykonané na základe v súčasnosti akceptovaných štandardov na hodnotenie reprodukčnej a vývinovej toxicity nie sú k dispozícii.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

predželatinovaný kukuričný škrob

povidón K-30

sodná soľ kukuričného karboxymetylškrobu (typ A)

kyselina stearová (E570)

Filmový obal

hypromelóza (E464)

makrogol 400 (E1521)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Blistrové balenia: 30 mesiacov.

HDPE fľaše: 36 mesiacov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Číre, priehľadné PVC/hliníkové blistre v papierovej škatuľke obsahujúce 10 tabliet v jednom blistri.

Veľkosti balenia: 10 filmom obalených tabliet (jeden blister v jednej škatuľke).

Číre, priehľadné PVdC-obalené PVC/hliníkové blistre v papierovej škatuľke obsahujúce 10 tabliet v jednom blistri.

Veľkosť balenia: 20 filmom obalených tabliet (dva blistre v jednej škatuľke).

Číre, priehľadné PVdC-obalené PVC/hliníkové blistre v papierovej škatuľke obsahujúce 10 tabliet v jednom blistri.

Veľkosť balenia: 30 filmom obalených tabliet (tri blistre v jednej škatuľke).

Číre, priehľadné PVdC-obalené PVC/hliníkové blistre v papierovej škatuľke obsahujúce 10 tabliet v jednom blistri.

Veľkosť balenia: 50 filmom obalených tabliet (päť blistrov v jednej škatuľke).

Biele, nepriehľadné HDPE fľaše s bielym polypropylénovým uzáverom v papierovej škatuľke.

Veľkosť balenia: 24 filmom obalených tabliet.

Biele, nepriehľadné HDPE fľaše s bielym polypropylénovým uzáverom.

Veľkosť balenia: 100 filmom obalených tabliet
300 filmom obalených tabliet
500 filmom obalených tabliet
1 000 filmom obalených tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

PXG Pharma GmbH

Pfingstweidstraße 10-12
68199 Mannheim
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

07/0209/23-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIE REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25. september 2023

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

01/2025