

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Paracetamol/Kofein Dr. Müller Pharma 1000 mg/130 mg tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 1000 mg paracetamolu a 130 mg kofeínu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá tableta obsahuje 5,05 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Biele až takmer biele oválne tablety s deliacou ryhou na oboch stranách, s dĺžkou v rozmedzí 22 mm – 23 mm.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Paracetamol/Kofein Dr. Müller Pharma sa používa na symptomatickú liečbu miernej až stredne silnej bolesti, ako je bolesť hlavy, vrátane migrény, bolesť zubov, neuralgia rôzneho pôvodu, menštruačná bolesť, reumatická bolesť, napr. osteoartritída, bolesť chrbta, bolesť svalov a kĺbov, bolesť hrdla počas chrípky alebo akútneho zápalu horných dýchacích ciest.

Paracetamol/Kofein Dr. Müller Pharma má tiež antipyretický účinok.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

*Dospelí (vrátane starších) a dospievajúci od 15 rokov s telesnou hmotnosťou nad 60 kg*

1 tableta podľa potreby až 4-krát denne v časových intervaloch aspoň 4 hodiny. Maximálna jednotlivá dávka je 1 tableta, maximálna denná dávka sú 4 g paracetamolu (4 tablety). Pri dlhodobej liečbe (viac ako 10 dní) nemá denná dávka presiahnuť 2,5 g paracetamolu.

Paracetamol/Kofein Dr. Müller Pharma sa neodporúča u detí mladších ako 15 rokov.

##### *Porucha funkcie obličiek*

Nasledovná úprava dávkovania je potrebná v prípade poruchy funkcie obličiek:

- pri glomerulárnej filtrácii v rozmedzí 50 – 10 ml/min sa užíva ½ tablety každých 6 hodín
- pri glomerulárnej filtrácii nižšej ako 10 ml/min sa užíva ½ tablety každých 8 hodín,

##### *Porucha funkcie pečene*

Pacienti s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene majú užívať tento liek s opatrnosťou. Pacienti so závažnou poruchou funkcie pečene nemajú užívať tento liek.

### Spôsob podávania

Paracetamol/Kofeín Dr. Müller Pharma je určený iba na perorálne použitie. Tableta sa má zapíť pohárom vody. Odporúča sa užívať najnižšiu účinnú dávku počas najkratšej doby.

Odporúčaná dávka sa nesmie prekročiť.

Liečba sa má obmedziť na maximálne 7 dní. Ak sa zlepšenie príznakov nedosiahne, pacienti musia byť upozornení, aby sa obrátili na lekára.

### **4.3 Kontraindikácie**

- precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- závažná porucha funkcie pečene
- akútna hepatitída
- abúzus alkoholu
- závažná hemolytická anémia

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

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.

Odporúča sa pravidelné monitorovanie funkcie pečene u pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene a u pacientov, ktorí dlhodobo užívajú paracetamol. Riziko predávkovania je vyššie u pacientov s ochorením pečene.

Paracetamol môže byť hepatotoxický pri dávkach prekračujúcich 6 – 8 g paracetamolu denne. Vzhľadom na post-marketingové skúsenosti s paracetamolom sa hepatotoxicita môže objaviť aj pri nižších dávkach alebo pri krátkodobej liečbe u pacientov bez predchádzajúceho poškodenia pečene, ak je prítomný alkohol, induktory pečeneých enzýmov alebo iné látky toxické pre pečeň (pozri časť 4.5). Dlhodobá konzumácia alkoholu významne zvyšuje riziko hepatotoxicity vyvolanej paracetamolom. Najväčšie riziko je u chronických alkoholikov, ktorí krátkodobo abstinujú (12 hodín).

Počas užívania Paracetamolu/Kofeínu Dr. Müller Pharma sa treba vyhnúť konzumácii alkoholu.

U pacientov liečených perorálnymi antikoagulanciami a vyššími dávkami paracetamolu sa odporúča pravidelne monitorovať protrombínový čas.

Opatrnosť sa odporúča tiež u pacientov s poruchou funkcie obličiek, odporúča sa postupná úprava dávkovania (pozri časť 4.2). Renálnu nedostatočnosť nie je možné vylúčiť pri dlhodobej liečbe Paracetamolom/Kofeínom Dr. Müller Pharma.

Zvýšená opatrnosť je potrebná u pacientov s nedostatkom glukóza-6-fosfátdehydrogenázy a u pacientov s hemolytickou anémiou.

Paracetamol/Kofeín Dr. Müller Pharma sa neodporúča u detí do 15 rokov.

Nadmerné pitie kávy alebo čaju počas užívania Paracetamolu/Kofeínu Dr. Müller Pharma môže viesť k pocitu napätia a podráždenosti.

Pacienti je potrebné upozorniť, aby neprekračovali odporúčané dávky a neužívali iné lieky s obsahom paracetamolu.

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

#### 4.5 Liekové a iné interakcie

##### Paracetamol

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

Absorpcia paracetamolu môže byť zvýšená *metoklopramidom* alebo *domperidónom* a znížená *cholestyramínom*.

Súbežné užívanie liekov predlžujúcich vyprázdňovanie zo žalúdka, ako je *propantelin*, môže viesť k spomaleniu absorpcie a k oddialeniu účinku paracetamolu.

Antikoagulačný účinok *warfarínu* alebo *iných kumarínov* môže byť zosilnený predĺženým pravidelným denným užívaním paracetamolu so zvýšeným rizikom krvácania. Príležitostné užívanie nemá žiadny významný účinok.

*Hepatotoxické látky* môžu zvyšovať riziko akumulácie a predávkovania sa paracetamolom.

Paracetamol zvyšuje plazmatické koncentrácie *kyseliny acetylsalicylovej* a *chloramfenikolu*.

*Probenecid* a *salicylamid* ovplyvňujú vylučovanie a koncentráciu paracetamolu v plazme.

Súbežné užívanie *induktorov hepatálnych enzýmov*, ako sú napr. barbituráty, inhibítory monoaminoxidázy, tricyklické antidepresíva, ľubovník bodkovaný, antiepileptiká (vrátane glutetimidu, fenobarbitalu, fenytoínu, karbamazepínu) a *rifampicínu* môže spôsobiť, že inak bezpečné dávky paracetamolu môžu viesť k poruche funkcie pečene. To isté platí aj pre *alkohol*.

Zníženie účinnosti *lamotrigínu* spolu so zvýšeným hepatálnym klírensom sa hlásilo u pacientov súbežne liečených paracetamolom.

Spolupodávanie paracetamolu a *izoniazidu* môže zvyšovať riziko hepatotoxicity.

Rozvoj neutropénie a hepatotoxicity sa hlásil pri súbežnom užívaní paracetamolu a *zidovudínu*. Paracetamol/Kofein Dr. Müller Pharma sa má užívať po starostlivom zvážení prínosu a rizika.

##### Kofeín

Súbežné užívanie *klozapínu* a kofeínu môže viesť k zvýšenej toxicite klozapínu.

#### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

##### Gravidita

Epidemiologické štúdie vykonané počas tehotenstva nepreukázali žiaden škodlivý účinok paracetamolu a kofeínu užívaných v terapeutických dávkach. Epidemiologické štúdie týkajúce sa vývinu nervovej sústavy u detí vystavených paracetamolu *in utero* poskytujú nepresvedčivé výsledky. Kombinácia paracetamolu a kofeínu sa neodporúča počas tehotenstva kvôli zvýšenému riziku spontánnych potratov spojených s užívaním kofeínu. Paracetamol/Kofein Dr. Müller Pharma sa neodporúča užívať počas tehotenstva.

##### Dojčenie

Paracetamol sa vylučuje do materského mlieka, ale v množstvách ktoré nie sú klinicky významné. Paracetamol a jeho metabolity sa nestanovili v moči dojčaťa. Patologické zmeny u dojčiat neboli hlásené.

Kofeín sa vylučuje do materského mlieka a má stimulačný účinok na dojča, ale nepozorovala sa významná intoxikácia. Paracetamol/Kofeín Dr. Müller Pharma sa neodporúča užívať počas dojčenia.

#### Fertilita

Nie sú dostupné relevantné údaje.

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

Paracetamol/Kofeín Dr. Müller Pharma nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

Nežiaduce udalosti paracetamolu sú zriedkavé, ak sa užíva v odporúčaných dávkach.

Nežiaduce reakcie sú rozdelené podľa terminológie MedDRA a frekvencie výskytu s použitím nasledovnej konvencie: zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ).

#### **Paracetamol**

##### Poruchy krvi a lymfatického systému

*Zriedkavé:* trombocytopenia, agranulocytóza, poruchy kmeňových buniek, hemolytická anémia

##### Poruchy srdca a srdcovej činnosti

*Zriedkavé:* edém

##### Poruchy oka

*Zriedkavé:* abnormálne videnie

##### Poruchy ciev

*Zriedkavé:* edém

##### Poruchy imunitného systému

*Zriedkavé:* alergia (okrem angioedému), anafylaktická reakcia

##### Psychické poruchy

*Zriedkavé:* depresia, zmätenosť, halucinácie

##### Poruchy nervového systému

*Zriedkavé:* triaška, bolesť hlavy

##### Poruchy gastrointestinálneho traktu

*Zriedkavé:* krvácanie, bolesť brucha, hnačka, nevoľnosť, vracanie

##### Poruchy pečene a žlčových ciest

*Zriedkavé:* abnormálne pečeňové testy, zlyhanie pečene, nekróza pečene, žltacka

##### Poruchy kože a podkožného tkaniva

*Zriedkavé:* svrbenie, vyrážka, potenie, purpura, angioedém, žihľavka, Stevensov-Johnsonov syndróm  
Vyskytli sa veľmi zriedkavé prípady závažných kožných reakcií (Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), toxická epidermálna nekrolýza (TEN) a akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP)).

##### Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

*Zriedkavé:* vertigo, nevoľnosť, horúčka, sedácia

##### Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

*Zriedkavé:* bronchospazmus u pacientov citlivých na kyselinu acetylsalicylovú a iné NSAID

## **Kofeín**

### Psychické poruchy

*Veľmi zriedkavé: nespavosť, nepokoj*

### Poruchy gastrointestinálneho traktu

*Veľmi zriedkavé: nevoľnosť*

### 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 sa vyžaduje okamžitá hospitalizácia a to aj vtedy, ak nie sú prítomné žiadne včasné príznaky predávkovania.

### Symptómy

Predávkovanie aj relatívne nízkymi dávkami paracetamolu (8 – 15 g v závislosti na telesnej hmotnosti pacienta) môže viesť k závažnej poruche funkcie pečene a niekedy k akútnej renálnej tubulárnej nekróze.

Príznaky predávkovania paracetamolom počas prvých 24 hodín môžu zahŕňať nevoľnosť, vracanie, stratu chuti do jedla, potenie a bolesť brucha. Príznaky zlyhania pečene sa môžu objaviť 12 – 24 hodín od užitia lieku. Môžu sa objaviť abnormality glukózového metabolitu, metabolická acidóza, krvácanie a hypotenzia. Aj pri neprítomnosti závažného poškodenia pečene sa môže objaviť akútne zlyhanie obličiek s akútnou tubulárnou nekrózou. Boli hlásené pankreatitída a srdcová arytmia. V prípade závažného predávkovania môže zlyhanie pečene progredovať až do encefalopatie, kómy a smrti.

Prdlženie protrombínového času je jedným z indikátorov poruchy funkcie pečene, a preto sa odporúča jeho sledovanie. Pacienti užívajúci induktoory pečeneových enzýmov (karbamazepín, fenytoín, barbituráty, rifampicín) alebo s históriou alkoholizmu sú viac náchylní na poškodenie pečene.

### Liečba

Nevyhnutná je okamžitá hospitalizácia. Vyvolanie vracania, výplach žalúdka sa má vykonať u pacientov, ktorí užili paracetamol v predchádzajúcich 4 hodinách. Potom sa má podať metionín (2,5 g perorálne) alebo špecifické antidotum. Použitie aktívneho uhlia s cieľom zníženia gastrointestinálnej resorpcie je diskutabilné. Odporúča sa monitorovanie plazmatických koncentrácií paracetamolu. Špecifické antidotum N-acetylcysteín sa má použiť 8 – 15 hodín od predávkovania sa paracetamolom. Účinnosť klesá progresívne po tomto čase, avšak N-acetylcysteín môže poskytovať nejaký účinok až do 24 hodín. N-acetylcysteín sa podáva dospelým a deťom *i.v.* v 5 % roztoku glukózy s počiatočnou dávkou 150 mg/kg každých 60 minút. Počiatočná infúzia sa nahrádza kontinuálnou infúziou. Lekár má postupovať podľa pokynov v nomograme Usmerňovania na liečbu predávkovania paracetamolom s N-acetylcysteínom

N-acetylcysteín sa môže podávať aj perorálne, 10 – 140 mg/kg trikrát denne, do 10 hodín po predávkovaní sa paracetamolom.

V prípade veľmi závažnej intoxikácie je možná hemodialýza a hemoperfúzia.

Vysoké dávky kofeínu môžu vyvolať bolesť hlavy, triašku, nervozitu a podráždenosť.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: paracetamol, kombinácie s výnimkou psycholeptík, ATC kód: N02BE51

#### Paracetamol

Paracetamol je analgetikum a antipyretikum bez protizápalového účinku a s dobrou gastrointestinálnou toleranciou. Je vhodný pre dospelých a rovnako aj pre pediatrickú populáciu. Mechanizmus účinku je podobný kyseline acetylsalicylovej a závisí na inhibícii prostaglandínov v centrálnej nervovej sústave.

Neprítomnosť prostaglandínovej periférnej inhibície zabezpečuje paracetamolu dôležité farmakologické vlastnosti ako je udržiavanie ochranných prostaglandínov v gastrointestinálnom trakte. Paracetamol je preto vhodný najmä pre pacientov s týmto ochorením v anamnéze alebo u pacientov podstupujúcich inú liečbu, kde je inhibícia periférnych prostaglandínov nežiaduca (napr. pacienti s krvácaním do gastrointestinálneho traktu v anamnéze alebo starší pacienti).

Analgetický účinok paracetamolu po jednotlivých dávkach 0,5 – 1 g trvá 3 – 6 hodín, antipyretický účinok 3 – 4 hodiny. Oba účinky sú porovnateľné s kyselinou acetylsalicylovou užitou v rovnakých dávkach.

#### Kofeín

Kofeín zosilňuje analgetický účinok paracetamolu stimuláciou centrálného nervového systému a môže zmierňovať depresiu, ktorá sa často objavuje s bolesťou.

Metaanalýza 30 klinických štúdií s analgetikami a kofeínom, ktorá zahŕňala 6 štúdií s rôznymi dávkami paracetamolu a kofeínu preukázala, že kombinácia paracetamol a kofeín je 1,37-krát účinnejšia ako paracetamol samotný ( $p < 0,05$ ).

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### Paracetamol

##### *Absorpcia*

Paracetamol sa rýchlo a takmer úplne absorbuje z gastrointestinálneho traktu.

##### *Distribúcia*

Maximálne plazmatické koncentrácie sa dosiahnu po pol hodine od perorálneho užitia.

Paracetamol prechádza placentárnou bariérou a vylučuje sa do materského mlieka.

##### *Biotransformácia a eliminácia*

Plazmatický biologický polčas po perorálnom užití je 1 – 4 hodiny (priemer 2,3 hodiny). Pri závažnej hepatálnej insuficiencii je predĺžený až na 5 hodín. Hoci pri renálnej nedostatočnosti nie je predĺžený polčas, avšak keďže je vylučovanie obličkami limitované, odporúča sa úprava dávkovania paracetamolu. Väzba na plazmatické proteíny pri terapeutických dávkach je minimálna. Paracetamol sa metabolizuje v pečeni a vylučuje sa obličkami ako glukuronidový alebo sulfátový konjugát. Menej ako 5 % paracetamolu sa vylučuje v nezmenenej forme.

#### Kofeín

##### *Absorpcia*

Kofeín sa absorbuje rýchlo po perorálnom podaní a distribuuje sa do tkanív.

##### *Distribúcia*

Maximálne plazmatické koncentrácie sa dosiahnu do hodiny po perorálnom podaní.

##### *Biotransformácia a eliminácia*

Plazmatický polčas po perorálnom podaní je okolo 4,9 hodiny. Kofeín sa takmer úplne metabolizuje v pečeni oxidáciou a demetyláciou na rôzne xantínové deriváty, ktoré sa vylučujú močom.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

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

Toxicita paracetamolu sa sledovala na mnohých zvieracích druhoch. Predklinické štúdie na potkanoch a myšiach preukázali po jednorazovom perorálnom podaní hodnoty LD<sub>50</sub> 3,7 g/kg a 388 mg/kg, v uvedenom poradí. Chronická toxicita u týchto druhov, ktorá niekoľkonásobne prekročovala terapeutické dávky u ľudí, manifestovala ako degenerácia a nekróza pečene, obličiek alebo lymfatického tkaniva a abnormalitami krvného obrazu. Metabolity, ktoré sa pokladajú za zodpovedné za tieto účinky sa stanovili aj u ľudí. Preto sa paracetamol nemá užívať dlhodobo a v nadmerných dávkach. V normálnych terapeutických dávkach sa paracetamol nespája s rizikom genotoxicity a kancerogenity. Nie sú žiadne dôkazy o embryotoxicite a fetotoxicite paracetamolu v štúdiách s laboratórnymi zvieratami.

Liečivá boli rokmi preverené v klinickej praxi.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

predželatinovaný kukuričný škrob  
povidón K25  
sodná soľ kroskarmelózy  
mikrokryštalická celulóza  
oxid kremičitý, koloidný bezvodý  
stearan horečnatý

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

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

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne požiadavky na uchovávanie.

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

Priehľadný PVC/PVdC/ALU blister, škatuľka a písomná informácia pre používateľa

Veľkosť balenia: 10, 20, 30, 60, 90 tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

**7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Dr. Müller Pharma s.r.o.  
U Mostku 182, Pouchov  
503 41 Hradec Králové  
Česká republika

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

07/0229/18-S

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

Dátum prvej registrácie: 19. júl 2018

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

07/2022