

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

PARALEN 100  
100 mg čapíky

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden čapík obsahuje 100 mg paracetamolu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Čapík.

Suspenné čapíky bielej až slabo žltkastej farby torpédovitého tvaru.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

PARALEN 100 je určený na liečbu horúčky, najmä pri akútnych bakteriálnych a vírusových infekciách, bolesti zubov vrátane bolesti pri prerezávaní zúbkov, bolesti 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 čiastkové dávky.

Na jednorazové podanie je dávka 10 – 15 mg/kg telesnej hmotnosti.

Podáva sa podľa potreby 3-krát denne najmenej v 6-hodinových intervaloch v nasledujúcich dávkach:

- deti s telesnou hmotnosťou 7 – 13 kg: 1 čapík
- deti s telesnou hmotnosťou 14 – 20 kg: 2 čapíky

##### *Pacienti s poruchou funkcie obličiek*

Pri závažnej poruche funkcie obličiek s hodnotami klírens kreatinínu < 10 ml/min musí byť interval medzi jednotlivými dávkami najmenej 8 hodín. Pri klírens kreatinínu 10 – 50 ml/min musí byť interval medzi jednotlivými dávkami minimálne 6 hodín.

##### *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 len na podanie *per rectum*.

Čapík vyberte z obalu a jemne zaveďte do konečníka. Po zavedení čapíka stlačte na 1 – 2 minúty sedacie svaly rukou k sebe a uistite sa, že čapík zostal v konečníku.

#### **4.3 Kontraindikácie**

- precitlivosť na paracetamol alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- závažné formy hepatálnej insuficiencie
- akútna hepatitída
- závažná hemolytická anémia
- rektálne krvácanie alebo proktitída prekonaná v poslednom čase

Liek nie je určený deťom s telesnou hmotnosťou menšou ako 7 kg.

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

Zvýšená opatrnosť je potrebná pri podávaní lieku pacientom s miernou až stredne závažnou formou hepatálnej insuficiencie a u pacientov so závažnou renálnou insuficienciou. Pri renálnej insuficiencii sa odporúča dávkovací interval predĺžiť (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.

Tento liek sa nesmie podávať deťom bez odporúčania lekára, ak majú ochorenie pečene a/alebo užívajú akékoľvek iné lieky obsahujúce paracetamol.

U pacientov s ochorením pečene je vyššie nebezpečenstvo predávkovania.

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

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 pečeňových 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 používaný dospelým, treba ho upozorniť, že počas liečby sa nesmú piť alkoholické nápoje.

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

Zvýšená opatrnosť sa odporúča pri chronickej podvýžive vzhľadom k nízkej rezerve hepatálneho glutatiónu.

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).

Boli hlásené veľmi zriedkavé prípady závažných kožných reakcií.

Opatrnosť sa odporúča, ak sa paracetamol podáva súbežne s flukloxacilínom kvôli zvýšenému riziku metabolickej acidózy s vysokou aniónovou medzerou (HAGMA), 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

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 spomalovať 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 induktory pečenej enzýmov*

Riziko toxicity paracetamolu môže byť zvýšené u pacientov liečených ďalšími potenciálne hepatotoxickými liekmi alebo liekmi, ktoré indukujú pečenej mikrozomálne 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*

Absorpcia paracetamolu po perorálnom podaní môže byť spomalená kolestyramínom. Ak je to možné, vo všeobecnosti sa odporúča dodržať časový interval 2 hodiny medzi užitím kolestyramínu a paracetamolu.

##### *Probenecid*

Probenecid ovplyvňuje vylučovanie a plazmatickú koncentráciu paracetamolu.

##### *Zidovudín*

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

### *Lamotrigín*

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

### *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 významné, ak sa liek používa v súlade s odporúčaným dávkovaním a dĺžkou liečby.

### *Flukloxacilín*

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

### *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.

### *Izoniazid*

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

### Ovplyvnenie výsledkov laboratórnych testov

Paracetamol môže ovplyvniť výsledky stanovenia kyseliny močovej s kyselinou fosfowolfrámovou a výsledky stanovenia hladiny glukózy v krvi pomocou glukózaoxidázy/peroxidázy.

## **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 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 dojčťa. Dokonca ani pri dlhodobej liečbe paracetamolom neboli pozorované žiadne nežiaduce účinky u dojčiat s výnimkou jedného prípadu výskytu makulopapulárnej vyrážky.

### Fertilita

Štúdie chronickej toxicity paracetamolu u zvierat preukázali výskyt atrofie semenníkov a inhibíciu spermatogenézy, relevancia tohto nálezu u človeka však nie je známa.

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

Neuplatňuje sa, liek je určený na podanie deťom.

PARALEN 100 nemá žiadny alebo má zanedbateľný 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, Leukopénia, Pancytopenia, Neutropénia, Agranulocytóza, Hemolytická anémia – predovšetkým u pacientov s deficitom glukózo-6- fosfátdehydrogenázy
Poruchy imunitného systému	Veľmi zriedkavé	Anafylaxia (vrátane anafylaktického šoku), Angioedém
Poruchy metabolizmu a výživy	Neznáme	Pyroglutámová acidóza, u pacientov s predispozičnými faktormi pre depléciu glutatiónu (pozri časť 4.4)
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Veľmi zriedkavé	Bronchospazmus
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Neznáme	Anorektálny diskomfort
Poruchy pečene a žlčových ciest	Veľmi zriedkavé	Ikterus
	Neznáme	Cytolytická hepatitída, ktorá môže viesť k akútnemu zlyhaniu pečene
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Zriedkavé	Erytém, Žihľavka, Kožná vyrážka *

	Veľmi zriedkavé	Boli hlásené veľmi zriedkavé prípady závažných kožných reakcií, Fixný liekový exantém *
--	-----------------	--

\* Ak sa objaví aspoň jeden z uvedených príznakov, musí sa tento liek natrvalo vysadiť.

#### 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**

Zvýšené riziko predávkovania paracetamolom, vrátane smrti, je najmä u starších pacientov, malých detí, u pacientov s ochorením pečene, v prípade chronického alkoholizmu, u pacientov trpiacich chronickou podvýživou, ako aj u pacientov užívajúcich súbežne lieky indukujúce pečefňové enzýmy. Predávkovanie už relatívne nízkymi dávkami paracetamolu (8 – 15 g v závislosti od telesnej hmotnosti pacienta) 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 pečefňová cytolyza, ktorá môže viesť k zlyhaniu pečene, gastrointestinálnemu krvácaniu, encefalopatii, 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. V súvislosti s predávkovaním paracetamolom boli pozorované prípady diseminovanej intravaskulárnej koagulácie. 12 až 48 hodín po akútnom predávkovaní sa zvyšujú hladiny pečefňových transamináz, laktátdehydrogenázy a bilirubínu spolu s poklesom hladiny protrombínu. 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 pancytopénia.

#### 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.

Liečba zhrňa aspiráciu žalúdočného obsahu a výplach žalúdka, najlepšie v priebehu prvých 4 hodín od predávkovania. Použitie aktívneho uhlia je potrebné zvážiť 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.

Ďalšie opatrenia závisia od závažnosti, charakteru a priebehu klinických príznakov predávkovania paracetamolom a mali by sa riadiť štandardnými liečebnými postupmi intenzívnej starostlivosti.

## **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 z rekta vstrebáva rýchlo a takmer úplne.

#### Distribúcia

Rýchlo sa distribuuje do všetkých tkanív a telesných tekutín. 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 jeho predĺženiu, ale pretože sa vylučuje najmä obličkami, je nutné dávku paracetamolu redukovať.

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

Toxicita paracetamolu bola obsérne 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**

tuk na čapíky W 35

tuk na čapíky H 15

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

2 roky

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

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C v pôvodnom vnútornom obale (Al strip) na ochranu pred vlhkosťou.

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

Al strip, papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa..

Veľkosť balenia: 5 čapíkov

### **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**

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

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

07/0197/88-CS

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

Dátum prvej registrácie: 29. novembra 1988  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 28. novembra 2006

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

09/2022