

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Paracetamol/Kofein Dr. Müller Pharma 500 mg/65 mg
tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje 500 mg paracetamolu a 65 mg kofeínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Biela až takmer biela podlhovastá tableta s dĺžkou 16 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Paracetamol/Kofein Dr. Müller Pharma sa používa na symptomatickú liečbu miernej až stredne ťažkej bolesti, ako je bolesť hlavy, vrátane migrény, bolesť zubov, neuralgia rôzneho pôvodu, menštruačná bolesť, reumatická bolesť najmä pri osteoartritíde, bolesť chrbta, bolesť svalov a kĺbov, bolesť v hrdle pri chrípke alebo akútnom zápale horných dýchacích ciest.

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

Paracetamol/Kofeín Dr. Müller Pharma 500 mg/65 mg je indikovaný na liečbu dospelých a detí od 12 rokov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí (vrátane starších pacientov) a dospievajúci od 15 rokov

1 – 2 tablety podľa potreby až 4-krát denne v časových intervaloch aspoň 4 hodiny. Jedna tableta je vhodná pre pacientov s hmotnosťou 34 – 60 kg; dve tablety pre pacientov s hmotnosťou nad 60 kg. Maximálna jednotlivá dávka je 1 g paracetamolu (2 tablety), maximálna denná dávka sú 4 g paracetamolu a 0,52 g kofeínu (8 tabliet). Pri dlhodobej liečbe (viac ako 10 dní) nemá denná dávka presiahnuť 2,5 g paracetamolu.

Dospievajúci (12 – 15 rokov)

1 tableta podľa potreby až 3-krát denne v časových intervaloch aspoň 6 hodín. Maximálna jednotlivá dávka je jedna tableta. Maximálna denná dávka sú 3 tablety za 24 hodín.

Pediatrická populácia

Liek nie je určený pre deti do 12 rokov.

Porucha funkcie obličiek

Pacienti s poruchou funkcie obličiek sa musia pred začatím liečby poradiť s lekárom. Obmedzenia pre túto skupinu pacientov sú dané prítomnosťou paracetamolu v lieku.

Nasledovná úprava dávkovania je potrebná v prípade poruchy funkcie obličiek:

- glomerulárna filtrácia v rozmedzí 50 – 10 ml/min – 1 tableta každých 6 hodín
- glomerulárna filtrácia menej ako 10 ml/min – 1 tableta každých 8 hodín

Porucha funkcie pečene

Pacienti s poruchou funkcie pečene sa musia pred začatím liečby poradiť s lekárom. Obmedzenia pre túto skupinu pacientov sú dané prítomnosťou paracetamolu v lieku.

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

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Tablety je potrebné zapíť dostatočným množstvom tekutiny.

Odporúča sa užívať najnižšiu účinnú dávku počas najkratšej doby.

Odporúčaná dávka sa nemá prekračovať.

Časový odstup medzi jednotlivými dávkami musí byť minimálne 4 hodiny.

Dĺžka liečby by mala byť obmedzená na 7 dní. Ak sa počas tejto doby nedosiahne účinné zníženie bolesti, pacient by sa mal poradiť s lekárom.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivosť na liečivo (liečivá) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- závažná porucha pečene,
- akútna hepatitída,
- závažná hemolytická anémia.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Tento liek obsahuje paracetamol. Pacientov treba upozorniť, aby neprekračovali odporúčané dávkovanie a neužívali iné lieky obsahujúce paracetamol. Súbežné užívanie s inými liekmi obsahujúcimi paracetamol môže viesť k predávkovaniu.

Predávkovanie paracetamolom môže spôsobiť zlyhanie pečene, ktoré môže viesť až k transplantácii pečene alebo smrti. Ochorenie pečene zvyšuje riziko poškodenia pečene v súvislosti s paracetamolom.

Počas užívania lieku Paracetamol/Kofein Dr. Müller Pharma sa treba vyhnúť konzumácii alkoholu. Paracetamol môže byť hepatotoxický pri denných dávkach prekračujúcich 6 g. Hepatotoxicita paracetamolu sa môže objaviť aj pri nižších dávkach ak spolupôsobia alkohol, indukory pečenej enzýmov alebo iné hepatotoxické látky. Dlhodobá konzumácia alkoholu významne zvyšuje riziko hepatotoxicity vyvolanej paracetamolom.

Pacienti s diagnostikovanou poruchou funkcie pečene alebo obličiek sa musia pred začatím užívania tohto lieku poradiť s lekárom.

Odporúča sa pravidelné monitorovanie funkcie pečene u pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou pečene a u pacientov, ktorí dlhodobo užívajú vysoké dávky paracetamolu.

U pacientov s depléciou glutatiónu, ako sú významne podvyživení či anorektickí pacienti, pri veľmi nízkom BMI, chronickí ťažkí alkoholici alebo pacienti so sepsou, boli hlásené prípady poruchy funkcie až zlyhania pečene. U stavov s depléciou glutatiónu, ako je sepsa, môže použitie paracetamolu zvyšovať riziko metabolickej acidózy.

Zvýšená opatnosť je potrebná u pacientov s nedostatkom glukóza-6-fosfátdehydrogenázy a u pacientov s poruchou funkcie obličiek (pozri časť 4.2). Pri dlhodobej liečbe nemožno vylúčiť možnosť poškodenia obličiek.

U pacientov liečených perorálnymi antikoagulanciami a vyššími dávkami paracetamolu má byť pravidelne monitorovaný protrombínový čas.

Opatnosť 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.

Počas užívania lieku Paracetamol/Kofein Dr. Müller Pharma sa treba vyhnúť nadmernému pitiu kávy alebo čaju, pretože sa môže objaviť pocit napätia a podráždenosti.

Paracetamol/Kofein Dr. Müller Pharma sa neodporúča pre deti do 12 rokov.

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

Antikoagulačný účinok *warfarínu* alebo *iných kumarínov* sa môže zvýšiť pri dlhodobom pravidelnom dennom užívaní paracetamolu so zvýšeným rizikom krvácania. Príležitostné užívanie nemá žiadny signifikantný účinok.

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

Hepatotoxické látky môžu zvyšovať riziko kumulácie a predávkovania sa paracetamolom.

Súbežné dlhodobé užívanie lieku Paracetamol/Kofein Dr. Müller Pharma a *kyseliny acetylsalicylovej* (ASA) alebo ďalších nesteroidných protizápalových prípravkov (NSAID) môže viesť k poruche funkcie obličiek.

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

Probenecid ovplyvňuje vylučovanie a koncentráciu paracetamolu v plazme.

Induktory mikrozomálnych enzýmov (napr. rifampicín, fenobarbital) môžu zvýšiť toxicitu paracetamolu produkciou vyššieho podielu toxického epoxidu počas jeho biotransformácie.

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

Kofeín

Kofeín môže zvyšovať elimináciu lítia z organizmu. Súbežné používanie sa preto neodporúča.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Paracetamol prestupuje cez placentárnu bariéru. Epidemiologické štúdie vykonané počas tehotenstva nepreukázali žiadne škodlivé účinky 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.

Neodporúča sa užívať Paracetamol/Kofein Dr. Müller Pharma 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. Nehlásili sa patologické zmeny u dojčiat.

Kofeín sa vylučuje do materského mlieka a má stimulačný účinok na dojča, ale nepozorovala sa významná intoxikácia.

Neodporúča sa užívať Paracetamol/Kofein Dr. Müller Pharma počas dojčenia.

Fertilita

Nie sú dostupné relevantné údaje.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

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

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky z dát historických klinických štúdií paracetamolu nie sú dostatočné, preto sú údaje o nežiaducich účinkoch získané prevažne z post-marketingových skúseností.

Nežiaduce reakcie sú rozdelené v súlade s terminológiou MedDRA podľa tried orgánových systémov a frekvencie výskytu: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$); neznáme (z dostupných údajov).

Paracetamol

Poruchy krvi a lymfatického systému

veľmi zriedkavé: trombocytopenia, poruchy kmeňových buniek,

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

zriedkavé: edém

Poruchy oka

zriedkavé: abnormálne videnie

Poruchy ciev

zriedkavé: edém

Poruchy imunitného systému

veľmi zriedkavé: alergia, anafylaktická reakcia, kožné reakcie z precitlivenosti vrátane kožných vyrážok, angioedému, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS) a toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN)

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 žľových ciest

veľmi zriedkavé: zvýšená hladina pečeňových transamináz (porucha funkcie pečene), zlyhanie pečene, nekróza pečene, žltáčka

Poruchy kože a podkožného tkaniva

zriedkavé: svrbenie, vyrážka, potenie, purpura, žihľavka

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

zriedkavé: vertigo, nevoľnosť, horúčka, sedácia

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

veľmi zriedkavé: bronchospazmus (analgetická astma) u pacientov citlivých na kyselinu acetylsalicylovú a iné NSAID

Kofeín

Psychické poruchy

Neznáme: nespavosť, nepokoj, úzkosť, podráždenosť, nervozita

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Neznáme: nevoľnosť, gastrointestinálne ťažkosti

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Neznáme: palpitácia

Poruchy nervového systému

Neznáme: závrat, bolesť hlavy

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

Paracetamol

V prípade predávkovania sa vyžaduje okamžitá lekárska pomoc a to aj vtedy, ak nie sú prítomné žiadne skoré 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 vedúcej k transplantácii pečene alebo až k smrti a niekedy k akútnej renálnej tubulárnej nekróze.

Príznaky predávkovania paracetamolom počas prvých 24 hodín môžu zahŕňať nevoľnosť, vracanie, stratu chuti do jedla, letargiu, potenie a bolesť brucha. Bolesť brucha môže byť prvým príznakom poškodenia pečene a vzniká do 1 – 2 dní. Príznaky zlyhania pečene, encefalopatia a kóma až smrť sa môžu objaviť do 12 – 24 hodín po požití lieku. Komplikácie zlyhania pečene zahŕňajú acidózu, opuch mozgu, krvácanie, hypoglykémiu, hypotenziu, infekcie a zlyhanie obličiek. K akútnemu zlyhaniu obličiek môže dôjsť aj v prípade absencie závažnej poruchy funkcie pečene. Iným prejavom intoxikácie môže byť poškodenie myokardu.

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

Liečba

V prípade predávkovania paracetamolom je nutné čo najskôr vyhľadať lekársku pomoc, a to aj pokiaľ sa neobjavia príznaky predávkovania. Nevyhnutná je okamžitá hospitalizácia. Vyvolanie vracania, laváž žalúdka sa má vykonať u pacientov, ktorí užili paracetamol v predchádzajúcich 4 hodinách. Potom sa má podať metionín (2,5 g orálne) a zaviesť podporné opatrenia. Použitie aktívne 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 a pravdepodobne aj potom. N-acetylcysteín sa podáva dospelým a deťom i.v. v 5 % roztoku glukózy s počiatočnou dávkou 150 mg/kg počas 15 minút. Po počiatočnej infúzii nasleduje kontinuálna infúzia s 50 mg/kg N-acetylcysteínu v 5 % roztoku glukózy nasledujúce 4 hodiny. Následne sa podáva kontinuálna infúzia so 100 mg/kg N-acetylcysteínu nasledujúcich 16 – 20 hodín. N-acetylcysteín sa môže podávať aj orálne, 70 – 140 mg/kg 3-krát za deň, do 10 hodín od predávkovania sa paracetamolom. V prípade veľmi závažnej intoxikácie je možné vykonať hemodialýzu a hemoperfúziu.

Kofein

Vysoké dávky kofeínu môžu vyvolať bolesť v epigastriu, vracanie, diurézu, tachykardiu alebo srdcovú arytmiu, stimuláciu CNS (nespavosť, nepokoj, vzrušenie, agitácia, bolesť hlavy, triašku, nervozitu, podráždenosť).

Je nevyhnutné poznamenať, že klinicky významné symptómy pri predávkovaní kofeínom v tomto lieku sa budú prejavovať účinkami predávkovania paracetamolom a súvisiacou pečeneovou toxicitou.

Špecifické antidotum nie je k dispozícii. Podporná liečba antagonistami beta-adrenergických receptorov môže pomôcť zvrátiť kardiotoxické účinky.

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).

Paracetamol neovplyvňuje glykémiu a je vhodný pre diabetických pacientov. Neovplyvňuje zrážanlivosť krvi (2 g paracetamolu za deň) ani hladinu alebo vylučovanie kyseliny močovej počas krátkodobej liečby. Paracetamol sa môže podávať vo všetkých prípadoch, kde sú salicyláty kontraindikované.

Analgetický účinok paracetamolu po jednotlivej dávke 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

Paracetamol sa rýchlo a takmer úplne absorbuje z gastrointestinálneho traktu. Distribuuje sa takmer do všetkých tkanív.

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

Paracetamol prechádza placentárnou bariérou a vylučuje sa do materského mlieka.

Kofeín

Kofeín sa absorbuje rýchlo po perorálnom podaní a distribuuje sa do tkanív. Maximálne plazmatické koncentrácie sa dosiahnu do hodiny po perorálnom podaní. 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 LD₅₀ 3,7 g/kg a 388 mg/kg, v uvedenom poradí. Chronická toxicita u týchto druhov, ktorá niekoľkonásobne prekročovala terapeutické dávky u ľudí, sa 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
koloidný bezvodý oxid kremičitý
stearát horečnatý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte tento liek mimo dohľad a dosah detí.

Žiadne zvláštne požiadavky uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

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

Veľkosť balenia: 10, 12, 20, 24, 30 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad sa musí zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

07/0277/16-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 23. mája 2016

Dátum posledného predĺženia registrácie: 16. septembra 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2024