

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Paramax Horký nápoj 500 mg prášek pro perorální roztok v sáčku

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden sáček obsahuje 500 mg paracetamolu

Pomocné látky se známým účinkem: mannitol E 421 (2000 mg v jednom sáčku), xylitol E 967 (1665 mg v jednom sáčku)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro perorální roztok

Růžový prášek s aroma černého rybízu

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Krátkodobá symptomatická léčba mírné až středně silné bolesti a horečky.

Přípravek Paramax Horký nápoj je určen pro dospělé a dospívající od 12let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a dospívající od 12let:

Pacienti s tělesnou hmotností 34-60 kg: 1 sáček každých 4-6 hodin dle potřeby. Maximální denní dávka jsou 4 sáčky během 24 hodin (2000 mg paracetamolu během 24 hodin).

Pacienti s tělesnou hmotností nad 60 kg: 1 až 2 sáčky každých 4-6 hodin dle potřeby. Maximální denní dávka je 6 sáčků během 24 hodin (3000 mg paracetamolu během 24 hodin).

Minimální interval mezi jednotlivými dávkami: 4 hodiny.

Děti mladší 12 let a dospívající s tělesnou hmotností nižší než 34 kg:

Tento přípravek není určen pro děti mladší 12 let a dospívající s tělesnou hmotností nižší než 34 kg, protože síla dávky se pro tuto věkovou/ hmotnostní skupinu nedoporučuje. Pro podávání této populaci mohou být vhodnější jiné lékové formy/síly.

Starší pacienti

Není třeba úprava dávky.

Porucha funkce jater

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater nebo Gilbertovým syndromem je třeba snížit dávku nebo prodloužit dávkovací interval. Nemá se překročit dávka 2 g paracetamolu denně.

Tento léčivý přípravek je kontraindikován u pacientů s těžkou jaterní insuficiencí (viz bod 4.3).

Porucha funkce ledvin

Při renální insuficienci je nutné dávkování upravit:

Glomerulární filtrace	Dávka
10 - 50 ml/min	500 mg každých 6 hodin
<10 ml/min	500 mg každých 8 hodin

Chronický alkoholismus

Chronická konzumace alkoholu může snížit práh toxicity paracetamolu. U těchto pacientů má být interval mezi dvěma dávkami minimálně 8 hodin. Nemá se překročit dávka 2 g paracetamolu denně.

Způsob podání

Perorální podání.

Obsah sáčku má být rozpuštěn v šálku nebo hrnku horké, nikoli však vroucí vody a dobře promíchán. Připravený roztok má být použit do 30 minut.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
Závažná hepatální insuficience.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pacienty je třeba upozornit, aby neužívali současně jiné léčivé přípravky obsahující paracetamol z důvodu rizika závažného poškození jater v případě předávkování (viz bod 4.9).

Opatrnost se doporučuje při podávání paracetamolu pacientům se středně těžkou a těžkou renální insuficiencí, mírnou až středně těžkou hepatocelulární insuficiencí (včetně Gilbertova syndromu), akutní hepatitidou, současnou léčbou léčivými přípravky ovlivňujícími jaterní funkce, deficitem glukóza-6-fosfátdehydrogenázy, hemolytickou anémií, dehydratací, abúzem alkoholu a chronickou malnutricí. Existuje možné riziko metabolické acidózy spojené s předávkováním paracetamolem u pacientů s dalšími rizikovými faktory, jako je malnutrice nebo zánětlivá reakce podobná sepsi.

Případy metabolické acidózy s vysokou aniontovou mezerou (high anion gap metabolic acidosis, (HAGMA) v důsledku pyroglutamové acidózy byly hlášeny u pacientů se závažným onemocněním, například těžkou poruchou funkce ledvin a sepsí, nebo u pacientů s malnutricí nebo jinými příčinami nedostatku glutathionu (např. chronický alkoholismus), kteří byli dlouhodobě léčeni paracetamolem v terapeutické dávce nebo kombinací paracetamolu a flukloxacilinu. Při podezření na HAGMA v důsledku pyroglutamové acidózy se doporučuje okamžité vysazení paracetamolu a pečlivé monitorování. U pacientů s vícečetnými rizikovými faktory může být měření 5-oxoprolinu v moči užitečné k identifikaci pyroglutamové acidózy jako základní příčiny HAGMA.

U pacientů s astmatem, kteří jsou přecitlivělí na kyselinu acetylsalicylovou, je třeba postupovat opatrně, protože v souvislosti s paracetamolem byly hlášeny mírné bronchospasmy (zkřížená reakce).

Obecně platí, že léčivé přípravky obsahující paracetamol mají být užívány bez doporučení lékaře nebo stomatology pouze několik dní a nikoli ve vysokých dávkách.

Obecně platí, že habituální příjem analgetik, zejména kombinace několika analgetických látek, může vést k trvalému poškození ledvin s rizikem selhání ledvin (analgetická nefropatie).

Vyšší, než doporučené dávky představují riziko velmi vážného poškození jater. Léčba antidotem má být podána co nejdříve (viz bod 4.9). Dlouhodobé nebo časté užívání se nedoporučuje. V případě předávkování zvyšuje riziko poškození jater současné užívání barbiturátů nebo jiných látek s

hepatotoxickým účinkem nebo požívání alkoholu. Užívání více denních dávek v jednom podání může vážně poškodit játra; v takovém případě nedochází k bezvědomí. Je však třeba okamžitě vyhledat lékařskou pomoc. Dlouhodobé užívání s výjimkou užívání pod lékařským dohledem může být škodlivé. U dětí léčených paracetamolem v dávce 60 mg/kg denně není kombinace s jiným antipyretikem opodstatněná s výjimkou případu neúčinnosti.

Při použití paracetamolu v kombinaci s látkami, které indukují jaterní enzymy, je třeba opatrnosti (viz bod 4.5).

Při užívání tohoto přípravku je třeba se vyvarovat pití alkoholických nápojů, protože současné užívání paracetamolu může způsobit poškození jater/hepatotoxicitu. Paracetamol má být podáván s opatrností pacientům, kteří pijí velké množství alkoholu a v případech chronického alkoholismu. Nebezpečí předávkování je větší u pacientů s necirhotickým alkoholickým onemocněním jater. U pacientů s abúzem alkoholu musí být dávka snížena (viz bod 4.2). V takovém případě denní dávka nemá překročit 2000 mg paracetamolu.

Náhlé vysazení po dlouhodobém, nesprávném užívání vysokých dávek analgetik může vést k bolestem hlavy, únavě, bolesti svalů, nervozitě a vegetativním symptomům. Tyto abstinční příznaky odezní během několika dnů. Do této doby je třeba se vyvarovat dalšího užívání analgetik a bez porady s lékařem znovu léčbu nezahajovat. Bolest hlavy způsobená nadměrným užíváním analgetik nemá být léčena zvyšováním dávky.

Informace o pomocných látkách

Tento léčivý přípravek obsahuje:

- Mannitol, který může mít mírný projímavý účinek
- Xylitol, který může mít projímavý účinek

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Farmakodynamické interakce:

Pravidelné užívání paracetamolu může zesílit antikoagulační účinek warfarinu a dalších kumarinů a zvýšit riziko krvácení. Účinek se může dostavit již při denních dávkách 2000 mg paracetamolu užívaného po 3 dny. Občasné dávky nemají významný vliv na sklon ke krvácení. Během léčby touto kombinací a po jejím vysazení má být prováděno častější monitorování hodnot INR.

Současné užívání paracetamolu a zidovudinu zvyšuje tendenci k rozvoji neutropenie. Tento léčivý přípravek proto má být užíván současně se zidovudinem pouze na doporučení lékaře.

Při souběžném podávání paracetamolu s flukloxacilinem je třeba dbát zvýšené opatrnosti, protože současné užívání bylo zejména u pacientů s rizikovými faktory spojeno s metabolickou acidózou s vysokou aniontovou mezerou v důsledku pyroglutamové acidózy (viz bod 4.4).

Farmakokinetické interakce:

Současné užívání léčivých přípravků urychlujících vyprazdňování žaludku, jako je metoklopramid nebo domperidon, urychluje vstřebávání a nástup účinku paracetamolu.

Současné užívání léků zpomalujících vyprazdňování žaludku může zpomalit vstřebávání a nástup účinku paracetamolu.

Cholestyramin snižuje vstřebávání paracetamolu. Cholestyramin nemá být podáván během jedné hodiny po podání paracetamolu, aby se dosáhlo maximálního analgetického účinku.

Isoniazid ovlivňuje farmakokinetiku paracetamolu s možným zesílením jaterní toxicity.

Probenecid inhibuje vazbu paracetamolu na kyselinu glukuronovou, což vede přibližně k dvojnásobnému snížení clearance paracetamolu. U pacientů užívajících současně probenecid má být dávka paracetamolu snížena.

Užívání látek, které indukují jaterní enzymy, jako je karbamazepin, fenytoin, fenobarbital, rifampicin a třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*), může zvýšit hepatotoxicitu paracetamolu v důsledku zvýšené a rychlejší tvorby toxických metabolitů. Proto je třeba opatrnosti v případě současného užívání látek indukujících enzymy.

Paracetamol může ovlivnit farmakokinetiku chloramfenikolu. Při kombinaci paracetamolu s injekční léčbou chloramfenikolem se doporučuje monitorování plazmatických hladin chloramfenikolu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Velké množství údajů o těhotných ženách nenaznačuje malformační ani fetoneonatalní toxicitu. Výsledky epidemiologických studií neurologického vývoje u dětí, které byly *in utero* vystaveny paracetamolu, nejsou průkazné. Pokud je to z klinického hlediska zapotřebí, může být paracetamol v průběhu těhotenství užíván, má však být užíván v co nejnižší účinné dávce, po co nejkratší možnou dobu a s co nejnižší možnou frekvencí.

Kojení

Paracetamol se vylučuje do mateřského mléka, ale v klinicky nevýznamném množství. Dostupné publikované údaje kojení nekontraindikují.

Fertilita

Údaje o účincích paracetamolu na lidskou fertilitu nejsou k dispozici.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Paramax Horký nápoj nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou při běžných terapeutických dávkách vzácné.

Poškození jater, pokud byl paracetamol užíván v terapeutických dávkách bylo popsáno vzácně, ale u pacientů s poškozením jater v anamnéze nebo užívajících paracetamol v kombinaci s jinou látkou poškozující játra (jako je alkohol) je třeba riziko poškození jater vzít v úvahu.

Nežádoucí účinky jsou uvedeny níže a to podle tříd orgánových systémů a četnosti.

Frekvence výskytu jsou definovány takto: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů	Vzácné	Velmi vzácné	Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému	Poruchy krevních destiček, poruchy kmenových buněk, agranulocytóza, leukopenie, trombocytopenie, hemolytická anemie, pancytopenie		
Poruchy imunitního systému	Alergie (kromě angioedému)	Anafylaktický šok, hypersenzitivní reakce (vyžadující přerušeni léčby)	
Poruchy metabolismu a výživy		Hypoglykemie, velmi vzácné případy metabolické acidózy s vysokou aniontovou mezerou, jestliže se současně s paracetamolem užívá flukloxacilin, obvykle za přítomnosti	Metabolická acidóza s vysokou aniontovou mezerou

		rizikových faktorů (viz bod 4.4).	
Psychiatrické poruchy	Deprese (blíže nespecifikované), zmatenost, halucinace		
Poruchy nervového systému	Třes (blíže nespecifikovaný), bolest hlavy (blíže nespecifikovaná),		
Poruchy oka	Abnormální vidění		
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Bronchospasmus	
Gastrointestinální poruchy	Krvácení (blíže nespecifikované), bolest břicha (blíže nespecifikovaná), průjem (blíže nespecifikovaný), nauzea, zvracení		
Poruchy jater a žlučových cest	Abnormální funkce jater, selhání jater, nekróza jater, žloutenka	Hepatotoxicita	
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Svědění, vyrážka, angioedém, kopřivka, pocení, purpura	Akutní generalizovaná exantematózní pustulóza	Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza
Poruchy ledvin a močových cest		Sterilní pyurie (zakalená moč) a renální nežádoucí účinky	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Edém, hypertermie	Závratě (kromě vertiga), malátnost, sedace, léková interakce (blíže nespecifikovaná),	

Po dlouhodobém užívání vysokých dávek byla náhodně hlášena intersticiální nefritida. Byly hlášeny některé případy erythema multiforme, edému hrtanu, anemie, jaterních změn a hepatitidy, renálních změn (těžké poškození ledvin, hematurie, anuréza) a vertiga. Byly hlášeny velmi vzácné případy závažných kožních reakcí.

U pacientů s rizikovými faktory, kteří užívali paracetamol, byly pozorovány případy metabolické acidózy s vysokou aniontovou mezerou v důsledku pyroglutamové acidózy (viz bod 4.4). Pyroglutamová acidóza se může u těchto pacientů vyskytnout v důsledku nízkých hladin glutathionu.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

V případě předávkování paracetamolem je nutná okamžitá lékařská pomoc, i když nejsou přítomny žádné příznaky předávkování.

Akutní předávkování 10 g nebo více paracetamolu v jednorázovém podání u dospělých nebo 150 mg/kg tělesné hmotnosti v jednorázovém podání u dětí může vyvolat hepatotoxický účinek nebo dokonce způsobit nekrózu jater. Předávkování paracetamolem, včetně vysokých hladin celkových dávek (≥ 6 g/den) dosažených za delší dobu, může způsobit analgetiky indukovanou nefropatii s ireverzibilním selháním jater. Pacienti mají být upozorněni, aby neužívali současně jiné přípravky obsahující paracetamol.

Riziko otravy hrozí zejména u starších osob, u malých dětí, u pacientů s onemocněním jater, u chronického alkoholismu a u pacientů s chronickou podvýživou. Předávkování paracetamolem je potenciálně smrtelné u všech populací.

Příznaky předávkování paracetamolem během prvních 24 hodin jsou bledost, nauzea, zvracení a anorexie. Bolest břicha může být prvním příznakem poškození jater, které není obvykle patrné po 24 až 48 hodinách a někdy může být opožděno až o 4 až 6 dnů po požití. Poškození jater nastává obvykle v maximální míře 72 až 96 hodin po požití. Mohou se objevit abnormality metabolismu glukózy a metabolická acidóza. Akutní selhání ledvin s akutní tubulární nekrózou se může vyvinout i bez závažného poškození jater. Byly hlášeny srdeční arytmie a pankreatitida.

První pomoc při předávkování spočívá v podání aktivního uhlí. Pokud bylo podáno více než 125 mg/kg paracetamolu nebo plazmatická koncentrace paracetamolu stoupne na následující hodnoty: 1350 $\mu\text{mol/l}$ za 4 hodiny, 990 $\mu\text{mol/l}$ za 6 hodin nebo 660 $\mu\text{mol/l}$ za 9 hodin nitrožilní podávání acetylcysteinu má být zahájeno co nejdříve.

Acetylcystein má být rozpuštěn v 5% roztoku glukózy a zpočátku podán jako infuze 150 mg/kg během 15 minut. Infuze má pokračovat v dávce 50 mg/kg během 4 hodin a 100 mg/kg během 16 hodin (celkem 300 mg/kg).

Léčba acetylcysteinem je účinná během 24 až 72 hodin po předávkování. Alternativně lze použít methionin.

Často je vyžadováno podávání antihistaminik, protože acetylcystein může způsobit anafylaxi.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Jiná analgetika a antipyretika; anilidy, ATC kód: N02BE01

Paracetamol má analgetické a antipyretické vlastnosti. Předpokládá se, že primárním mechanismem účinku je inhibice syntézy prostaglandinů, především v centrálním nervovém systému. Paracetamol způsobuje periferní vazodilataci, čímž se zvyšuje průtok krve kůží, pocení a tepelné ztráty.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Paracetamol se rychle a téměř úplně vstřebává z gastrointestinálního traktu. Vrchol plazmatické koncentrace nastává po 30 až 60 minutách.

Distribuce

Paracetamol se rychle distribuuje do všech tkání. Koncentrace v krevní plazmě a slinách jsou srovnatelné. Vazba na bílkoviny je při doporučených dávkách nízká.

Biotransformace

Paracetamol je metabolizován hlavně v játrech konjugací s kyselinou glukuronovou a kyselinou sírovou. Menší část metabolismu probíhá přes katalyzátor, cytochrom P450 (hlavně CYP2E1) a vede k tvorbě metabolitu N-acetyl-p-benzochinoniminu, který je za normálních okolností rychle detoxikován glutathionem a vázán cysteinem a kyselinou merkapturovou. V případě masivního předávkování se množství tohoto toxického metabolitu zvýší.

Eliminace

Vylučování probíhá především močí. Celkem 90 % vstřebeného množství je vyloučeno ledvinami do 24 hodin, především ve formě glukuronidů (60–80 %) a sulfátových konjugátů (20–30 %). Méně než 5 % je vyloučeno v nezměněné formě. Eliminační poločas je přibližně 2 hodiny.

Renální insuficience

U pacientů s těžkou renální insuficiencí (clearance kreatininu <10 ml/min) je eliminace paracetamolu a jeho metabolitů zpožděna.

Starší pacienti

Konjugace je u této skupiny pacientů nezměněna.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a karcinogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Konvenční studie využívající aktuálně uznávané standardy pro hodnocení reprodukční a vývojové toxicity nejsou k dispozici.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mannitol (E 421)

Xylitol (E 967)

Aroma černého rybízu v prášku (maltodextrin, glukosa, triacetin E-1518, arabská klovatina E-414, natrium-diacetát E-262)

Rebaudiosid A

Prášková řepná červeň (řepná červeň, maltodextrin, kyselina citronová E-330)

Mentolové aroma v prášku (maltodextrin, glukosa, koloidní bezvodý oxid křemičitý E-551, arabská klovatina E-414, pulegon).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním obalu (v sáčku), aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

5, 6, 10, 12, 20, 24 a 30 hliníkových laminovaných sáčků v krabici. Hliníkový laminát má vrstvy: křídový papír, polyethylen, hliníková fólie a ionomerní pryskyřice.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky. Vzhled přípravku po rekonstituci: červený roztok.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Vitabalans Oy
Varastokatu 8
13500 Hämeenlinna
Finsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

07/134/21-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 12. 7. 2022

Datum prodloužení registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

16. 1. 2025