

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

EFFERALGAN VITAMIN C  
Šumivé tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Paracetamol 330,0 mg, acidum ascorbicum 200,0 mg v 1 šumivé tabletě.  
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Šumivé tablety.  
Popis přípravku: bílé, kulaté, ploché tablety o průměru 23mm, s půlící rýhou na jedné straně.  
Tabletu lze dělit na dvě stejné poloviny.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek se používá k symptomatické léčbě bolestí a febrilních stavů. Je indikován při mírných až středně silných bolestech, jako jsou např. bolesti hlavy, zubů, svalů nebo při bolestivé menstruaci; jako antipyretikum se používá při horečkách zejména ve spojení s chřipkovými stavy.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek EFFERALGAN VITAMIN C mohou užívat dospělí, mladiství a děti s váhou alespoň 27 kg t.j. přibližně od věku 8 let.

**U dětí** je třeba dodržovat dávkování s ohledem na jejich tělesnou hmotnost. Přibližný věk uvedený u tělesné hmotnosti slouží pouze jako vodítko.

Doporučená maximální denní dávka paracetamolu je 60 mg/kg/den rozdělená na 4 až 6 dávek t.j. přibližně 15 mg/kg po 6 hodinách nebo 10 mg/kg po 4 hodinách.

Dětem s hmotností od **27 do 30 kg** (přibližně od 8 do 10 let) se podává 1 tableta v jedné dávce. V případě potřeby lze podání po 6 resp. po 4 hodinách zopakovat, **příčemž nesmí být překročena celková denní dávka 5 šumivých tablet za den.**

Dětem s hmotností od **30 do 35 kg** (přibližně od 10 do 12 let) se podávají 1 až 2 tablety v jedné dávce. V případě potřeby lze podání po 6 resp. po 4 hodinách zopakovat, **příčemž nesmí být překročena celková denní dávka 6 šumivých tablet za den.**

Dětem s hmotností od **35 do 50 kg** (přibližně od 12 do 15 let) se podává 1 až 2 tablety v jedné dávce. V případě potřeby lze podání po 6 resp. po 4 hodinách zopakovat, **příčemž nesmí být překročena celková denní dávka 7 šumivých tablet za den.**

Dospělým a adolescentům s hmotností nad **50 kg** (přibližně od 15 let) se podávají 1 až 2 šumivé tablety v jedné dávce. V případě potřeby lze podání zopakovat v intervalu alespoň 4 hodin, **příčemž nesmí být překročena celková denní dávka 9 šumivých tablet za den.**

Při krátkodobé terapii do 10 dnů je doporučená dávka 3 g paracetamolu denně, t.j. 9 šumivých tablet za den. Při léčbě nad 10 dnů by neměla celková denní dávka překračovat 2,5 g t.j. 7 tablet za den. Mezi jednotlivými dávkami musí být vždy zachován interval minimálně 4 hodin.

**Maximální doporučené dávkování:** ( viz část 4.4. Upozornění).

#### **Frekvence podávání**

Při pravidelném podávání lze zamezit výkyvům bolesti či teploty:

- u dětí je proto vhodné zachovat pravidelný interval mezi podáním jednotlivých dávek a to **ve dne i v noci, nejlépe 6 hodin**, minimálně však 4 hodiny,
- u dospělých musí být zachován interval alespoň 4 hodiny mezi podáním jednotlivých dávek.

#### **Pacienti s poruchou renálních funkcí**

Při renální insuficienci je nutné dávkování upravit.

Při středně těžké poruše renálních funkcí t.j. při glomerulární filtraci 50 - 10 ml/min. lze podávat 500 mg paracetamolu t.j. 1 1/2 šumivé tablety každých 6 hodin.

Při těžké poruše renálních funkcí t.j. při kreatininové clearanci pod 10 ml/min se interval mezi jednotlivými dávkami musí prodloužit alespoň na 8 hodin s maximální jednotlivou dávkou 500 mg paracetamolu t.j. 1 1/2 šumivé tablety.

#### **Pacienti s poruchou jaterních funkcí**

U pacientů s poruchou jaterních funkcí se doporučuje pravidelně kontrolovat jaterní funkce (koncentrace bilirubinu v séru, aktivita laktát-dehydrogenázy, protrombinový čas, transaminázy). U pacientů s těžkou jaterní insuficiencí je Effergan Vitamin C kontraindikován.

#### **Starší pacienti**

Farmakokinetika ani metabolismus paracetamolu se ve stáří nemění a proto není nutná úprava dávek.

U starších pacientů však existuje riziko otravy a to jak při terapeutických dávkách, tak při náhodném předávkování; tyto případy mohou být fatální (viz bod 4.9).

#### **Způsob podání:**

Perorální podání.

Pacient vhodí tabletu do velké sklenice plné vody, nechá tabletu úplně rozpustit a obsah sklenice vypije.

#### **4.3 Kontraindikace**

Přecitlivělost na paracetamol, kyselinu askorbovou nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.

Těžká hepatocelulární insuficience.

Nefrolithiáza, pokud denní dávky kyseliny askorbové překročí 1,0 g.

#### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Při těžkých poruchách renálních funkcí je třeba podávat paracetamol se zvýšenou opatrností a pravidelně sledovat funkce ledvin; dávky paracetamolu se musí snížit anebo intervaly mezi jednotlivými dávkami prodloužit v závislosti na hodnotách kreatininové clearance.

Po dobu léčby paracetamolem se nesmí pít alkoholické nápoje. Dávky paracetamolu, které jsou jinak neškodné, mohou způsobit jaterní poškození při současné konzumaci alkoholu.

Dlouhodobá konzumace alkoholu významně zvyšuje riziko hepatotoxicity paracetamolu; nejvyšší riziko nastává u chronických alkoholiků, kteří krátkodobě abstinují (12 hod).

U pacientů s poruchou jaterních funkcí a u pacientů dlouhodobě užívajících vyšší dávky paracetamolu se doporučuje pravidelně kontrolovat jaterní funkce (koncentrace bilirubinu v séru, aktivita laktát-dehydrogenázy, protrombinový čas, transaminázy).

U pacientů léčených perorálními antikoagulancii, kteří jsou současně po delší dobu léčeni vyššími dávkami paracetamolu, je vhodné sledovat protrombinový čas, zejména na začátku a při ukončení léčby paracetamolem.

U pacientů s nízkosodíkovou dietou je třeba vzít v úvahu, že jedna šumivá tableta přípravku EFFERALGAN VITAMIN C obsahuje 330 mg (tj. 14,3 mmol) sodíku.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy by vzhledem k obsahu sorbitolu neměli tento přípravek užívat, aby nedošlo k předávkování, zkontrolujte, zda další léky, které pacient užívá, neobsahují paracetamol.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Paracetamol zvyšuje hladinu současně podávané acetylsalicylové kyseliny v plazmě a zvyšuje

se riziko poškození až selhání ledvin. Při kombinaci paracetamolu s acetylsalicylovou kyselinou se nesmí překračovat terapeutické dávky obou léčiv a kombinace se smí použít jen krátkodobě. Poškození ledvin může vyvolat i dlouhodobé podávání paracetamolu spolu s jinými nesteroidními antiflogistiky; pacienti s takovou lékovou kombinací by měli být pod stálým lékařským dohledem s pravidelnými kontrolami renálních funkcí. Diflunisal může mimoto zvýšit plazmatickou koncentraci paracetamolu až o 50 % a zvýšit tak i riziko poškození jater.

Paracetamol zvyšuje plazmatickou hladinu současně podávaného chloramfenikolu a prodlužuje poločas jeho eliminace. Při současném podání se doporučuje monitorovat plazmatické hladiny obou látek.

Dlouhodobé užívání induktorů cytochromů P450 ("jaterních mikrosomálních enzymů") - např. užívání barbiturátů, primidonu, rifampicinu aj. - urychluje metabolismus paracetamolu a snižuje jeho účinek; toxicita paracetamolu se však zvyšuje, protože živější biotransformací vzniká vyšší množství toxických metabolitů.

Dlouhodobé podávání vyšších dávek paracetamolu může mírně zvýšit antikoagulační účinek současně podávaných kumarinových a indandionových perorálních antikoagulancií (pravděpodobně jako důsledek snížené syntézy koagulačních faktorů v játrech). Někdy je proto třeba snížit dávky antikoagulancií. Příležitostné použití paracetamolu nebo chronické používání paracetamolu v dávkách nižších než 2 g denně však účinek antikoagulancií nemění.

Metoklopramid může absorpci paracetamolu urychlit. Probenecid zpomaluje eliminaci paracetamolu, prodlužuje jeho biologický poločas a zvyšuje jeho hladinu v krvi.

Podávání paracetamolu může vést k laboratorním chybám při stanovení urikémie kyselinou fosfovolframovou a při stanovení glykémie glukózooxidázo-peroxidázovou metodou.

Užívání přípravku současně s jídlem může snížit rychlost jeho vstřebávání.

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

#### 4.6 Těhotenství a kojení

Při studiích na zvířatech nebyly zjištěny žádné teratogenní ani fetotoxické účinky paracetamolu ani kyseliny askorbové.

Dobře provedené epidemiologické studie nenaznačují žádné nežádoucí účinky paracetamolu ani kyseliny askorbové na průběh těhotenství nebo na zdraví plodu/novorozence.

Přípravek EFFERALGAN VITAMIN C může být v těhotenství a v období laktace užíván, pokud je podáván v běžných terapeutických dávkách a po dobu nezbytně nutnou.

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

EFFERALGAN VITAMIN C nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

##### V souvislosti s paracetamolem

Stejně jako u ostatních přípravků obsahujících paracetamol jsou i u přípravku EFFERALGAN VITAMIN C nežádoucí účinky vzácné (>1/10 000, <1/1000) až velmi vzácné (<1/10 000). Výskyt ukazuje následující tabulka:

Orgánové postižení	Vzácné >1/10000, < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10 000	Izolovaná hlášení
Celkové		Projevy alergické reakce, bronchospasmus	
Ledviny		Renální kolika	
Játra	zvýšení jaterních transamináz		
Krvetvorba			trombocytopenie,

			leukopenie, neutropenie
--	--	--	-------------------------

Velmi vzácný je výskyt reakcí přecitlivělosti od kožních projevů typu erytém, kopřivka, pruritus až po anafylaktický šok a Quinkeho edém. Objevili se, vyžadují přerušeni léčby. U pacientů s poruchou funkce ledvin může dlouhodobé podávání paracetamolu způsobit i selhání ledvin ( viz bod 4.4.)

#### **V souvislosti s vitamínem C**

Vysoké dávky askorbové kyseliny (vyšší než 1,0 g) mohou u některých osob zvýšit nebezpečí vzniku oxalátových a urátových močových kamenů a mohou u osob s defektem glukóza-6-fosfát-dehydrogenázy vyvolat hemolytickou anémii.

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

### **4.9 Předávkování**

#### **Paracetamol**

U starších subjektů a především u malých dětí existuje riziko otravy a to jak při podávání terapeutických dávek, tak i náhodném předávkování; tyto případy mohou být fatální.

#### **Příznaky:**

Nevolnost zvracení, nechutenství, bledost, bolesti břicha - obvykle se objeví v prvních 24 hodinách. Předávkování nad 10 g paracetamolu v jedné dávce u dospělých a 150 mg/kg tělesné hmotnosti v jedné dávce u dětí vyvolává hepatickou cytolýzu, která může indukovat úplnou a ireverzibilní nekrózu s následným hepatocelulárním selháním, metabolickou acidózou a encefalopatií, což může vést ke komatu a úmrtí.

Rovněž jsou pozorovány zvýšené hladiny jaterních transamináz, laktikodehydrogenázy a bilirubinu společně se sníženou hladinou protrombinu, což se může objevit 12 až 48 hodin po požití.

#### **Terapie:**

Okamžitá hospitalizace a zahájení léčby jsou nezbytné, i když chybí časné příznaky vážného poškození. U každého nemocného, který požil dávku kolem 7,5 g a vyšší během posledních 4 hodin, by mělo být provedeno vyprázdnění žaludku laváží.

Poté je třeba co nejdříve podat antidotum methionin v dávce 2,5 g p.o. nebo specifické antidotum N-acetylcystein intravenózně (8-15 hod po otravě), které mají příznivý efekt až do 48 hodin po předávkování. Acetylcystein se většinou podává dospělým a dětem i.v. v 5% glukóze v počáteční dávce 150 mg/kg hmotnosti během 15 minut. Dále 50 mg/kg v infúzi 5% glukózy po dobu 4 hodin a dále pak 100 mg/kg do 16. resp. 20. hodiny od počátku léčby. Acetylcystein lze podat i p.o. do 10 hodin po požití toxické dávky paracetamolu v dávce 70-140 mg/kg 3krát denně. Musí být dostupná opatření a postupy k zajištění základních životních funkcí. U velmi těžkých otrav je namístě použití hemodialýzy či perfuze.

#### **Vitamin C**

Při podávání vitamínu C v dávce nad 1 g/den se mohou objevit:

- Zaživací potíže (pálení žáhy, průjem)
- Urologické potíže (litiáza)
- Zkreslení laboratorních testů - stanovení kreatininu nebo glukózy v krvi a moči
- Riziko hemolýzy u subjektů s deficitem G6PD

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: analgetika, antipyretika,  
ATC kód: N02BE51

**Paracetamol** je derivát fenacetinu s analgeticko-antipyretickými účinky. Působí rychle, má periferní i centrální mechanismus účinku. Protizánětlivý účinek nemá. Velmi dobře se snáší, je vhodný zejména u pacientů, u nichž jsou kontraindikovány salicyláty.

**Askorbová kyselina**, vitamin C je antioxidant, účastní se četných oxido-redukčních pochodů v buňce. Zlepšuje imunitní reakce organismu.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Paracetamol se po p.o. podání vstřebává rychle a téměř kompletně, jeho distribuce do tělních tekutin je rychlá. Na plazmatické bílkoviny se váže jen malý podíl paracetamolu. Maximální hladiny v plazmě dosahuje za 20 až 30 minut po p.o. podání, poločas eliminace je zhruba 2 hodiny. Paracetamol se rychle distribuuje do všech tkání. Koncentrace v krvi, slinách a plasmě jsou srovnatelné. Vazba na plazmatické bílkoviny je slabá.

Paracetamol se metabolizuje v játrech. 60 až 80 % se vylučuje močí ve formě konjugátů s kyselinou glukuronovou, 20 až 30 % ve formě konjugátů s kyselinou sírovou, méně než 5 % v nezměněné formě. Poločas vylučování je přibližně 2 hodiny. U starších subjektů se konjugací kapacita nemění. Druhá metabolická cesta je při podání dávek převyšujících terapeutický rozsah rychle saturována. Méně než 4 % se oxidují na toxický metabolit, který po podání terapeutických dávek paracetamolu je detoxikován glutathionem. Při masivním předávkování se množství toxického metabolitu zvyšuje. Novější studie ukazují, že metabolismus paracetamolu se při jaterní insuficienci nemění.

**Askorbová kyselina** se z GIT snadno absorbuje a rychle se distribuuje. V organismu se nekumuluje; přebytek se rychle vylučuje močí, většinou v nezměněné formě. Při vysokém přívodu však mohou jejím metabolismem vznikat oxaláty v množství, které při vylučování může vyvolat tvorbu močových kamenů.

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Paracetamol je dlouho známý metabolit fenacetinu. Na rozdíl od fenacetinu nevyvolává methemoglobinémii ani hemolytickou anémii a na rozdíl od kyseliny acetylsalicylové nevede ke krvácení ani k retenci kyseliny močové. Letální dávka u krysa po perorální podání je 2,4 g/kg.

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

Další složka přípravku kyselina askorbová se již mnoho let používá, nevykazuje mutagenní ani kancerogenní potenciál (viz také bod 4.6), nové experimentální údaje nejsou k dispozici.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Hydrogenuhlíčitán sodný, hydrogenuhlíčitán draselný, kyselina citrónová, natrium-benzoát, sodná sůl dokusátu, povidon, sorbitol.

### 6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

### 6.3 Doba použitelnosti

3 roky

### 6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25°C v dobře uzavřeném vnitřním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

### 6.5 Druh obalu a velikost balení

*Obal:* PP tuba s PE uzávěrem obsahujícím vysoušecí vložku, krabička

*Balení:* 10 nebo 20 šumivých tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.,

110 00 Praha 1, Česká republika

tel: +420210 16 111

fax: +420 210 16 900

e-mail: bms.czech@bms.com

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

07/019/93-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

20.1.1993

14.11.2007

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

14.11.2007