

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

EFFERALGAN 500 mg

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Paracetamol 500 mg v jedné šumivé tabletě.

Úplný seznam pomocných látek viz 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Popis: bílé ploché šumivé tablety o průměru 23 mm se zkosenými hranami a z jedné strany s půlicí rýhou.

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

Pro obsah paracetamolu mohou přípravek EFFERALGAN 500 mg užívat pouze dospělí, mladiství a děti s váhou nad 13 kg (tj. přibližně od 2 let).

U dětí je třeba dodržovat dávkování s ohledem na jejich tělesnou hmotnost a zvolit také vhodnou lékovou formu. Věkové rozmezí uvedené níže u tělesné hmotnosti slouží pouze jako vodítko.

Doporučená maximální denní dávka paracetamolu je 60 mg/kg/den rozdělená do 4 až 6 dílčích dávek, tj. přibližně 15 mg/kg po 6 hodinách nebo 10 mg/kg po 4 hodinách.

Dětem s váhou od 13 do 20 kg (přibližně od 2 do 7 let):

Děti s váhou 13 až 16 kg mohou dostat 1/2 šumivé tablety pouze jako **dávku iniciální** a v případě potřeby další léčby je třeba podávat přípravky s nižším obsahem léčivé látky, které jsou pro tuto věkovou kategorii vhodnější.

Dětem s váhou 17-20 kg se podává půlka tablety v jedné dávce a v případě potřeby lze podání po 6 hodinách zopakovat, **přičemž nesmí být překročena celková denní dávka čtyř polovin tablet za den (tj. 2 tablety).**

Dětem s váhou od 21 do 25 kg (přibližně od 6 do 10 let) se podává půlka tablety v jedné dávce a v případě potřeby lze podání po 6 resp. 4 hodinách zopakovat, **přičemž nesmí být překročena celková denní dávka šesti polovin tablet za den (tj. 3 tablety).**

Dětem s váhou od 26 do 40 kg (přibližně od 8 do 13 let) se podává jedna tableta v jedné dávce a v případě potřeby lze podání po 6 hodinách zopakovat, **přičemž nesmí být překročena celková denní dávka čtyř tablet za den.**

Adolescentům s váhou od 41 do 50 kg (přibližně od 12 do 15 let) se podává jedna tableta v jedné dávce a v případě potřeby lze podání po 6 resp. 4 hodinách zopakovat, **přičemž nesmí být překročena celková denní dávka šesti tablet za den.**

Dospělým a adolescentům s váhou nad 50 kg (přibližně od 15 let věku) se podává jedna až dvě 500 mg tablety v jedné dávce a v případě potřeby lze podání zopakovat v intervalu alespoň 4 hodin.

Při krátkodobé terapii do 10 dnů je doporučená dávka 3 g paracetamolu denně, tj. **6 tablet** za den.

V případě silnějších bolestí lze dávkování zvýšit. Maximální denní dávka je 4 g paracetamolu denně, tj. **8 tablet** za den. Nad 10 dnů by neměla celková denní dávka překračovat 2,5 g t.j. **5 tablet** za den. Mezi jednotlivými dávkami musí být zachován interval minimálně 4 hodin.

Frekvence podávání:

Při pravidelném podávání lze zamezit výkyvům bolesti či teploty:

- u dětí musí být zachován 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 tj. při glomerulární filtraci 50 - 10 ml/min. lze podávat 500 mg každých 6 hodin.

Při těžké poruše renálních funkcí t.j. při kreatininové clearanci pod 10 ml/min se interval mezi jednotlivými dávkami musí prodloužit na alespoň 8 hodin a maximální jednotlivá dávka se musí snížit na 500 mg.

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 Efferalgan kontraindikován.

Starší pacienti

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

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

Způsob podání:

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

4.3 Kontraindikace

Přecitlivělost vůči paracetamolu nebo ostatním složkám přípravku, těžká hepatocelulární insuficience.

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 s nízko-sodíkovou dietou je třeba vzít v úvahu, že jedna šumivá tableta přípravku EFFERALGAN 500 mg obsahuje 412,4 mg (tj. 17,9 mmol) sodíku.

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

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 acetylosalicylové kyseliny v plazmě a zvyšuje se riziko poškození až selhání ledvin.

Při kombinaci paracetamolu s acetylosalicylovou 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 cytochromu P450 (jaterních mikrosomálních enzymů) - např. užívání barbiturátů, pirimidonu, rifampicilinu a jiných - 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 anebo 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 fosforylovanou a při stanovení glykémie glukózoxydázou-peroxydázovou 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 prováděných na zvířatech nebyly zjištěny žádné teratogenní ani fetotoxické účinky paracetamolu.

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

Přípravek EFFERALGAN 500 mg může být v těhotenství užíván, pokud je podáván v běžných terapeutických dávkách a po dobu nezbytně nutnou.

V terapeutických dávkách a po dobu nezbytně nutnou může být paracetamol podáván v období laktace.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek EFFERALGAN 500 mg nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Stejně jako u ostatních přípravků obsahujících paracetamol jsou i u přípravku EFFERALGAN 500mg 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 Quinckeho edém. Objeví-li se, vyžadují přerušeni léčby. U pacientů s poruchou funkce ledvin může dlouhodobé podávání paracetamolu způsobit i selhání ledvin (viz bod 4.4.)

4.9 Předávkování

U starších osob a zejména u malých dětí existuje riziko otravy a to jak při terapeutických dávkách, tak při náhodném předávkování; tyto případy mohou být fatální.

Předávkování již relativně nízkými dávkami paracetamolu (8-15 g v závislosti na tělesné hmotnosti) může mít za následek závažné poškození jater a někdy i akutní tubulární nekrózu.

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.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: analgetika, antipyretika, ATC kód: N02BE01

Přípravek EFFERALGAN 500 mg působí rychle. Klinické studie prokázaly, že analgetický účinek po jednorázovém podání 1 šumivé tablety přípravku EFFERALGAN 500 mg nastupuje u 50% pacientů již za 20 minut a trvá asi 3-6 hodin, antipyretický účinek trvá asi 3-4 hodiny.

EFFERALGAN 500 mg má periferní i centrální mechanismus účinku, pravděpodobně selektivně inhibuje prostaglandiny v CNS. Protizánětlivý účinek nemá. Velmi dobře se snáší, je vhodný zejména u pacientů, u nichž jsou kontraindikovány salicyláty, u diabetiků a u pacientů nemocných dnou.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Paracetamol se z přípravku EFFERALGAN 500 mg 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 je dosaženo za 26 minut po p.o. podání přípravku EFFERALGAN 500 mg, tzn. dříve než po užití standardních tablet obsahujících paracetamol. Poločas eliminace je zhruba 2 hodiny. Paracetamol se metabolizuje v játrech. 60-80 % se vylučuje močí během 24 hodin ve formě konjugátů s kyselinou glukuronovou, 20 až 30 % ve formě konjugátů s kyselinou sírovou, méně než 5 % v nezměněné formě. Méně než 4 % dávky se oxiduje 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.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Paracetamol je dlouho známý metabolit fenacetinu. Na rozdíl od fenacetinu nevyvolává methemoglobinémii ani hemolytickou anémii. Nevede ke krvácení ani k retenci kyseliny močové. Letální dávka u potkanů po perorálním podání je 2,4g/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.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kyselina citronová, uhličitan sodný, hydrogenuhličitan sodný, sorbitol, dihydrát sodné soli sacharinu, sodná sůl dokusátu, povidon, natrium-benzoát.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

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

6.5 Druh obalu a velikost balení

Obal: Al/PE strip, krabička

Velikost balení: 8 nebo 16 šumivých tablet

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními 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

07/023/93-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

27.1.1993 / 17.2.2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

17.2.2010