sp. zn. sukls242091/2023, sukls241917/2023

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Panadol Extra Rapide 500 mg/65 mg šumivé tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna šumivá tableta obsahuje:

paracetamol	500 mg
kofein	65 mg

Pomocné látky se známým účinkem:
Jedna šumivá tableta obsahuje 427 mg sodíku a 50 mg sorbitolu (E 420).

Úplný seznam pomocný látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Šumivá tableta.

Bílé, kulaté, ploché tablety se zkosenými hranami o průměru 25 mm, na jedné straně s půlicí rýhou, na druhé straně hladké. Půlicí rýha není určena k rozlomení tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba mírné až středně silné bolesti, jako je bolest hlavy (včetně migrény), bolest zubů (včetně bolesti po stomatologickém zákroku), neuralgie, bolest při revmatických onemocněních zejména při osteoartróze, menstruační bolest, bolest zad, bolest svalů, kloubů a bolest v krku při chřipce a akutním zánětu horních cest dýchacích.

Panadol Extra Rapide současně snižuje horečku.

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek je určen k perorálnímu podání po rozpuštění šumivé tablety ve sklenici vody.

Pacient má užívat nejnižší účinnou dávku po nejkratší dobu nutnou ke zlepšení příznaků onemocnění.

Doporučené dávkování se nemá překračovat.

Časový odstup mezi jednotlivými dávkami musí být minimálně 4 hodiny.

Dospělí (včetně starších osob) a dospívající od 15 let
1 – 2 tablety Panadolu Extra Rapide podle potřeby po 4 – 6 hodinách až 4 x denně.

Jedna tableta je vhodná pro pacienty s tělesnou hmotností 34 – 60 kg, 2 tablety u osob s tělesnou hmotností nad 60 kg.

Nejvyšší jednotlivá dávka je 1 g paracetamolu (2 tablety). Maximální denní dávka je 8 tablet během 24 hodin (tj. 4 g paracetamolu a 0,52 g kofeinu).

Při dlouhodobé terapii (déle než 10 dnů) by dávka paracetamolu za 24 hodin neměla překročit 2,5 g.

Dospívající ve věku 12 – 15 let
1 tableta Panadolu Extra Rapide podle potřeby nejvýše 6 x denně v časovém odstupu nejméně 4 – 6 hodin.

Maximální jednotlivá dávka je 1 tableta.

Při souběžném užívání jiných léčivých přípravků s obsahem paracetamolu u dětí a dospívajících ve věku do 15 let a do 50 kg nemá celková denní dávka překročit 3 g paracetamolu (včetně tohoto přípravku) v jakémkoli 24-hodinovém období.

Děti mladší 12 let
Přípravek není vhodný pro děti do 12 let věku.

Pacienti s poruchou funkce ledvin
Pacienti s poruchou funkce ledvin se musí před zahájením léčby poradit s lékařem.

Při renální insuficienci je nutné dávkování upravit:
- při glomerulární filtraci 50 – 10 ml/min lze podávat 500 mg každých 6 hodin;
- při hodnotě nižší než 10 ml/min lze podávat 500 mg každých 8 hodin.

Pacienti s poruchou funkce jater
Pacienti s poruchou funkce jater se musí před zahájením léčby poradit s lékařem.

U pacientů s lehkou až středně závažnou poruchou funkce jater je třeba přípravek podávat s opatrností. U pacientů se závažnou poruchou funkce jater je jeho podávání kontraindikováno.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Závažná porucha funkce jater.
- Akutní hepatitida.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pacienty je třeba upozornit, aby neužívali současně jiné přípravky obsahující paracetamol. Souběžné podávání by mohlo vést k předávkování.

Předávkování paracetamolem může způsobit selhání jater vedoucí až k potřebě transplantace jater nebo smrti. U pacientů s onemocněním jater je nebezpečí předávkování vyšší. Základní onemocnění jater zvyšuje riziko poškození jater v souvislosti s paracetamolem.

Po dobu léčby se nesmějí pít alkoholické nápoje. Dlouhodobá konzumace alkoholu významně zvyšuje riziko paracetamolové hepatotoxicity, přičemž největší riziko se týká chronických alkoholiků, kteří před užitím paracetamolu krátkodobě abstinují (kolem 12 hodin).

Paracetamol může být již v dávkách nad 6 – 8 g denně hepatotoxický. Jaterní poškození se však může rozvinout i při nižších dávkách, pokud spolupůsobí alkohol, induktory jaterních enzymů nebo jiné hepatotoxické léky.

Pacienti s diagnostikovanou poruchou funkce jater nebo ledvin se musí před zahájením užívání tohoto léčivého přípravku poradit s lékařem.

Při podávání paracetamolu nemocným s lehkou a středně těžkou poruchou funkce jater a u pacientů, kteří užívají dlouhodobě vyšší dávky paracetamolu, se doporučuje pravidelná kontrola jaterních testů.

Při dlouhodobé léčbě nelze vyloučit možnost poškození ledvin.

U pacientů s deplecí glutathionu, jako jsou významně podvyživení či anorektičtí pacienti, při velmi nízkém BMI, chroničtí těžcí alkoholici nebo pacienti se sepsí, byly hlášeny případy poruchy funkce až selhání jater. U stavů s deplecí glutathionu může použití paracetamolu zvyšovat riziko metabolické acidózy.

Paracetamol by měl být užíván se zvýšenou opatrností u hemolytické anemie, při deficitu enzymu glukóza-6-fosfátdehydrogenázy a u nemocných s poruchou funkce ledvin (viz bod 4.2).

Při léčbě perorálními antikoagulancii a současném podávání vyšších dávek paracetamolu je nutná kontrola protrombinového času.

Při současném podávání paracetamolu s flukloxacilinem se doporučuje opatrnost vzhledem ke zvýšenému riziku metabolické acidózy s vysokou aniontovou mezerou (HAGMA), zejména u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin, sepsí, podvýživou a jinými zdroji nedostatku glutathionu (např. chronický alkoholismus), jakož i u pacientů užívajících maximální denní dávky paracetamolu. Doporučuje se pečlivé sledování, včetně měření 5-oxoprolinu v moči.

Při užívaní přípravků je potřeba se vyhnout nadměrnému příjmu kofeinu. Pití nepřiměřeného množství kávy nebo čaje spolu s užíváním těchto přípravků může způsobit pocit napětí a podrážděnosti.

Tento léčivý přípravek obsahuje 427 mg sodíku v jedné tabletě, což odpovídá 21 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Jedna tableta přípravku Panadol Extra Rapide obsahuje 50 mg sorbitolu. Pacienti s hereditární intolerancí fruktózy (HIF) nemají užívat tento léčivý přípravek. Je nutno vzít v úvahu aditivní účinek současně podávaných přípravků s obsahem sorbitolu (nebo fruktózy) a příjem sorbitolu (nebo fruktózy) potravou. Obsah sorbitolu v léčivých přípravcích pro perorální podání může ovlivnit biologickou dostupnost jiných současně podávaných léčivých přípravků užívaných perorálně.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Rychlost absorpce paracetamolu může být zvýšena metoklopramidem nebo domperidonem a snížena cholestyraminem.

Současné dlouhodobé užívání Panadolu Extra Rapide a kyseliny acetylsalicylové (ASA) nebo dalších nesteroidních protizánětlivých přípravků (NSAID) může vést k poškození ledvin.

Antikoagulační efekt warfarinu nebo jiných kumarinových přípravků může být zvýšen spolu se zvýšeným rizikem krvácení při dlouhodobém pravidelném denním užívání paracetamolu. Občasné používání nemá signifikantní efekt.

Hepatotoxické látky mohou zvýšit možnost kumulace a předávkování paracetamolem.

Paracetamol zvyšuje při současném podávání plazmatickou hladinu ASA a chloramfenikolu.

Probenecid ovlivňuje vylučování a koncentraci paracetamolu v plasmě.

Induktory mikrosomálních enzymů (rifampicin, fenobarbital) mohou zvýšit toxicitu paracetamolu vznikem vyššího podílu toxického epoxidu při jeho transformaci.

Paracetamol může snížit biologickou dostupnost lamotriginu s možným snížením jeho účinku, z důvodu možné indukce jeho metabolismu v játrech.

Současné podávání paracetamolu a zidovudinu zvyšuje riziko neutropenie.

Současné podávání paracetamolu a isoniazidu zvyšuje riziko hepatotoxicity.

Při současném podávání paracetamolu s flukloxacilinem je třeba dbát zvýšené opatrnosti, protože současné používání bylo spojeno s metabolickou acidózou s vysokou aniontovou mezerou, zejména u pacientů s rizikovými faktory (viz bod 4.4).

Kofein může zvyšovat eliminaci lithia z organismu. Současné použití se proto nedoporučuje.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství
Studie u zvířat ani u člověka nezaznamenaly žádné riziko paracetamolu s ohledem na těhotenství nebo embryofetální vývoj.

Kombinace paracetamolu s kofeinem se v průběhu těhotenství nedoporučuje pro možné zvýšení rizika spontánního potratu spojeného s konzumací kofeinu.

Kojení
Paracetamol i kofein se vylučují do mateřského mléka.

Ačkoli se paracetamol vylučuje do mateřského mléka, studie u člověka nezaznamenaly žádné riziko s ohledem na kojení nebo pro kojené dítě.

Kofein v mateřském mléku může mít potenciálně stimulační efekt na kojené dítě, ale signifikantní toxicita nebyla pozorována.

Fertilita
Nejsou dostupné odpovídající údaje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Anamnestická data z klinických studií nejsou dostatečná, proto jsou data o nežádoucích účincích čerpána převážně z post-marketingových zkušeností. Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů a frekvence výskytu.

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

Frekvence nežádoucích účinků spojených s paracetamolem a kofeinem je uvedena v následující tabulce podle tříd orgánových systémů:

Paracetamol		
Systém	**Frekvence**	**Nežádoucí účinky**
Poruchy krve a lymfatického systému	vzácné	trombocytopenie, neutropenie, leukopenie, agranulocytóza, pancytopenie*
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	vzácné	bronchospasmus u pacientů s přecitlivělostí na kyselinu acetylsalicylovou nebo jiná NSAID
Poruchy imunitního systému	vzácné	anafylaxe kožní hypersenzitivní reakce včetně kožní vyrážky a angioedému
Poruchy kůže a podkožní tkáně	vzácné	svědení, vyrážka, pocení, purpura, kopřivka
	velmi vzácné	závažné kožní reakce (Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza a akutní generalizovaná exantematózní pustulóza)
Srdeční poruchy	vzácné	edém
Cévní poruchy	vzácné	edém
Poruchy jater a žlučových cest	vzácné	abnormální jaterní funkce*, selhání jater, nekróza jater, ikterus
Gastrointestinální poruchy	vzácné	bolest břicha, průjem, nauzea, zvracení
Kofein**		
Systém	**Frekvence**	**Nežádoucí účinky**
Poruchy nervového systému	není známo	závrať, bolest hlavy
Srdeční poruchy	není známo	palpitace
Psychické poruchy	není známo	nespavost, neklid, úzkost a podrážděnost, nervozita
Gastrointestinální poruchy	není známo	gastrointestinální poruchy

* Zřídka se mohou objevit poruchy krvetvorby a reverzibilní zvýšení funkčních testů jater (AST, ALT, GMP), AP a bilirubinu.

** Pokud je přípravek Panadol Extra Rapide kombinován s kofeinem v potravě (v nápojích ap.), zvyšuje se pravděpodobnost výskytu nežádoucích účinků kofeinu. Nejčastější nežádoucí účinek kofeinu je nauzea způsobená podrážděním gastrointestinálního traktu.

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: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Paracetamol
Předávkování paracetamolem může mít za následek závažné poškození jater končící transplantací jater až úmrtím. Předávkování může někdy vyvolat akutní renální tubulární nekrózu. Spolu s poruchou funkce jater nebo jaterní toxicitou byla pozorovaná akutní pankreatitida. Do 24 hodin se může objevit

nauzea, zvracení, letargie a pocení. Bolest břicha může být prvním příznakem jaterního poškození, které se obyčejně projevuje za 1 – 2 dny. Zkušenosti s předávkováním paracetamolem ukazují, že poškození jater obyčejně vrcholí po 4 – 6 dnech. Může dojít k jaternímu selhání, encefalopatii, kómatu až úmrtí. Komplikace selhání jater představuje acidóza, edém mozku, krvácivé projevy, hypoglykemie, hypotenze, infekce a renální selhání. Prodloužení protrombinového času je indikátorem zhoršení funkce jater, a proto se doporučuje jeho monitorování. Pacienti, kteří užívají induktory enzymů (karbamazepin, fenytoin, barbituráty, rifampicin) nebo mají abúzus alkoholu v anamnéze, jsou více náchylní k poškození jater. K akutnímu renálnímu selhání může dojít i bez přítomnosti závažného poškození jater. Jiným projevem intoxikace je poškození myokardu.

Léčba předávkování: V případě předávkování paracetamolem je nezbytná okamžitá lékařská pomoc, i když nejsou přítomny žádné příznaky předávkování. Je nutná hospitalizace a vyvolání zvracení, výplach žaludku (zvláště byl-li paracetamol požit před méně než 4 hodinami), poté je nutné podat methionin (2,5 g p.o.), dále jsou vhodná podpůrná opatření. Podání aktivního uhlí z důvodů snížení gastrointestinální absorpce je sporné. Doporučuje se monitorování plazmatické koncentrace paracetamolu. Specifické antidotum acetylcystein se má podat do 8 – 15 hodin po otravě, příznivé účinky však byly pozorovány i při pozdějším podání. U velmi těžkých otrav je možná hemodialýza či hemoperfúze.

Kofein
Vysoké dávky kofeinu mohou vyvolat bolesti v epigastriu, zvracení, diurézu, tachykardii nebo srdeční arytmii, stimulaci CNS (nespavost, neklid, excitaci, agitovanost, nervozitu, třes a křeče).

Je však třeba si uvědomit, že klinicky významné symptomy předávkování kofeinem u tohoto přípravku by byly spojeny se závažnou jaterní toxicitou požitého paracetamolu.

Léčba předávkování: K dispozici není specifické antidotum, lze zavést podpůrná opatření, jako podání betablokátorů ke zvrácení kardiotoxických účinků.

Hydrogenuhličitan sodný
Vysoké dávky mohou vést ke gastrointestinálním příznakům, jako je říhání a nauzea, mohou také způsobovat hypernatremii, proto je třeba monitorovat hladinu elektrolytů a podle výsledků pacienta léčit.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Jiná analgetika a antipyretika. Paracetamol, kombinace kromě psycholeptik.
ATC kód: N02BE51

Paracetamol
Paracetamol je analgetikum s antipyretickým účinkem bez antiflogistické aktivity a s dobrou gastrointestinální snášenlivostí (nedráždí žaludek). Je vhodný u dospělých pacientů i v pediatrii. Mechanismus účinku je pravděpodobně podobný působení ASA a je závislý na inhibici syntézy prostaglandinů v centrálním nervovém systému. Tato inhibice je však na selektivním základě.

Absence periferní inhibice prostaglandinů dává paracetamolu důležité farmakologické vlastnosti, jako jsou udržení protektivních prostaglandinů v gastrointestinálním traktu. Paracetamol je proto vhodný zejména u pacientů s anamnézou onemocnění trávícího traktu nebo pacientů užívajících další medikaci, kde je inhibice periferních prostaglandinů nežádoucí (jako např. pacienti s anamnézou gastrointestinálního krvácení nebo starší pacienti).

Paracetamol neovlivňuje glykémii a je vhodný u diabetiků. Neovlivňuje krevní srážlivost při užívání dávek paracetamolu do 2 g denně nebo při krátkodobém užívání, nemá vliv na hladinu kyseliny močové a její vylučování do moči. Paracetamol lze podávat ve všech případech, kde jsou kontraindikovány salicyláty.

Kofein
Kofein analgeticky nepůsobí, ale odstraňuje únavu, mírně podporuje dech a oběh u horečnatých onemocnění.

Kombinace paracetamolu a kofeinu má velmi dobrý analgetický účinek. Klinické údaje ukázaly, že kombinace paracetamolu a kofeinu je 1,37-krát účinnější a vede k vyšší úlevě od bolesti ve srovnání se standardními tabletami paracetamolu ($p \leq 0,05$).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Paracetamol
Paracetamol je rychle a téměř úplně vstřebáván z gastrointestinálního traktu. Paracetamol je relativně rovnoměrně distribuován do většiny tělesných tkání. Vazba na plazmatické bílkoviny je při terapeutických koncentracích minimální.

Maximální plazmatické hladiny je dosaženo za 10 – 60 minut po podání per os.

Analgetický účinek nastupuje za 1 hodinu a po 1 dávce trvá 3 – 6 hodin, antipyretický účinek trvá 3 – 4 hodiny.

Metabolismus probíhá v játrech (90 – 95 %). Paracetamol je vylučován převážně močí ve formě konjugovaných metabolitů (glukuronidů a sulfátových metabolitů), méně než 5 % paracetamolu se vyloučí v nezměněné formě. Biologický poločas je mezi 1 – 3 hodinami.

U závažné jaterní insuficience může dojít k prodloužení biologického poločasu až na 5 hodin. U renální insuficience není biologický poločas prodloužen, ale protože paracetamol se vylučuje hlavně ledvinami, je nutné dávku redukovat.

Kofein
Kofein je po perorálním podání rychle absorbován a distribuován do celého těla. Maximální plasmatické koncentrace je dosaženo během jedné hodiny po užití per os. Kofein je téměř kompletně metabolizován v játrech oxidací a demethylací na různé xanthinové deriváty, které se vylučují močí (65 – 80 % podaného kofeinu je vyloučeno močí jako l-methylmočová kyselina a l-methylxanthin). Střední plasmatický poločas v plazmě po perorálním podání je přibližně 4,9 hodiny.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V předklinických údajích o bezpečnosti není důkaz naznačující, že byly pozorovány náznaky teratogenity, mutagenity nebo karcinogenity po podání obou léčivých látek.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

hydrogenuhličitan sodný, sorbitol (E 420), sodná sůl sacharinu, natrium-lauryl-sulfát, kyselina citronová, uhličitan sodný, povidon, dimetikon

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

Uchovávejte při teplotě do 25° C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Vrstvený strip (papír/PE/Al/PE), krabička.
Bezpečnostní vrstvený strip (PET/PE/Al/PE), krabička.

Velikost balení: 12 a 24 šumivých tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Haleon Czech Republic s.r.o.
Hvězdova 1734/2c, 140 00 Praha 4 – Nusle, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

07/748/95-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 27. 9. 1995
Datum posledního prodloužení registrace: 10. 6. 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

13. 11. 2023