

Sp. zn. sukls94419/2022

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Paracetamol B. Braun 10 mg/ml infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml infuzního roztoku obsahuje 10 mg paracetamolu.
Jedna ampulka o objemu 10 ml obsahuje 100 mg paracetamolu.
Jedna lahvička o objemu 50 ml obsahuje 500 mg paracetamolu.
Jedna lahvička o objemu 100 ml obsahuje 1000 mg paracetamolu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní roztok.

Roztok je čirý, bezbarvý až slabě narůžověle-oranžový. Vnímání zabarvení se může lišit.

Teoretická osmolarita: 305 mosmol/l

pH: 4,5 – 5,5

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Paracetamol B. Braun je indikován:

- ke krátkodobé léčbě středně silné bolesti, zejména po operaci,
- ke krátkodobé léčbě horečky,

pokud je podání intravenózní cestou klinicky odůvodněné urgentní potřebou léčby bolesti nebo hypertermie a/nebo když jiné způsoby podání nejsou možné.

4.2 Dávkování a způsob podání

Lahvička o objemu 100 ml je určena výhradně dospělým, dospívajícím a dětem o tělesné hmotnosti vyšší než 33 kg.

Lahvička o objemu 50 ml je určena výhradně batolatům a dětem o tělesné hmotnosti vyšší než 10 kg a nižší než 33 kg.

Ampulka o objemu 10 ml je určena výhradně donošeným novorozencům, kojencům a batolatům o tělesné hmotnosti do 10 kg.

Dávkování:

Podávaná dávka a velikost použité lahvičky závisí výhradně na tělesné hmotnosti pacienta. Podávaný objem nesmí překročit stanovenou dávku. V případě potřeby je před podáním roztoku třeba na požadovaný objem naředit vhodným infuzním roztokem (viz bod 6.6) nebo je třeba použít dávkovač s injekční stříkačkou.

Dávkování podle hmotnosti pacienta (viz tabulka dávkování níže):

Ampulka 10 ml				
Tělesná hmotnost pacienta	Podávaná dávka	Objem podávané dávky	Maximální objem podávané dávky přípravku Paracetamol B. Braun (10 mg/ml) podle horní hranice tělesné hmotnosti***	Maximální denní dávka **
≤ 10 kg *	7,5 mg/kg	0,75 ml/kg	7,5 ml	30 mg/kg

Lahvička 50 ml				
Tělesná hmotnost pacienta	Podávaná dávka	Objem podávané dávky	Maximální objem podávané dávky přípravku Paracetamol B. Braun (10 mg/ml) podle horní hranice tělesné hmotnosti***	Maximální denní dávka **
> 10 kg až ≤ 33 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	49,5 ml	60 mg/kg nepřekročit 2 g

Lahvička 100 ml				
Tělesná hmotnost pacienta	Podávaná dávka	Objem podávané dávky	Maximální objem podávané dávky přípravku Paracetamol B. Braun (10 mg/ml) podle horní hranice tělesné hmotnosti***	Maximální denní dávka **
> 33 kg až ≤ 50 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75 ml	60 mg/kg nepřekročit 3 g
> 50 kg s dalšími rizikovými faktory hepatotoxicity	1 g	100 ml	100 ml	3 g
> 50 kg bez rizikových faktorů hepatotoxicity	1 g	100 ml	100 ml	4 g

* **Předčasně narození kojenci:** Nejsou k dispozici žádné údaje o bezpečnosti a účinnosti u předčasně narozených kojenců (viz též bod 5.2).

** **Maximální denní dávka:** Maximální denní dávka, jak je uvedeno výše v tabulce, je určena pro pacienty, kteří neužívají jiné léčivé přípravky obsahující paracetamol. Pokud takové přípravky užívají, je třeba vzít to v úvahu a dávku odpovídajícím způsobem upravit.

*** **U pacientů s menší tělesnou hmotností bude potřeba menší objem.**

Minimální interval mezi jednotlivými dávkami musí být nejméně 4 hodiny.
Minimální interval mezi jednotlivými dávkami u pacientů se závažnou renální insuficiencí musí být nejméně 6 hodin.
Nepodávat více než 4 dávky za 24 hodin.

Závažná renální insuficience:

Při podávání paracetamolu pacientům se závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu ≤ 30 ml/min) se doporučuje snížit dávku a prodloužit minimální interval mezi jednotlivým podáním na 6 hodin (viz bod 5.2).

Dospělí s hepatocelulární insuficiencí, chronickým alkoholismem, chronickou malnutricí (nízké rezervy jaterního glutathionu), dehydratace:

Maximální denní dávka nesmí přesáhnout 3 g (viz bod 4.4).

Způsob podání

Při předepisování a podávání přípravku Paracetamol B. Braun dbejte na to, aby se zabránilo chybám při výpočtech požadované dávky v důsledku záměny miligramů (mg) a mililitrů (ml), což by mohlo vést k náhodnému předávkování a k úmrtí. Ujistěte se, že je vyznačena/zapsána a připravena k podání správná dávka. Na lékařském předpise uveďte jak celkovou dávku v mg, tak i celkový objem v ml. Ujistěte se, že je dávka pečlivě odměřena a přesně podána.

Intravenózní podání.

Roztok paracetamolu se podává formou 15minutové intravenózní infuze.

Pacienti s tělesnou hmotností ≤ 10 kg:

- Potřebná dávka léčiva se musí odebrat z ampulky a naředit až do jedné desetiny (jeden díl přípravku Paracetamol B. Braun a devět dílů ředícího roztoku) 0,9% roztokem chloridu sodného nebo 5% roztokem glukózy nebo kombinací těchto roztoků a musí být podávána v průběhu 15 minut. Viz též bod 6.6.
- Pro odměření náležité dávky dle tělesné hmotnosti dítěte a požadovaného objemu se mají používat injekční stříkačky o objemu 5 nebo 10 ml. Avšak množství podávaného přípravku nikdy nesmí překročit 7,5 ml na jednotlivou dávku.
- Instrukce pro dávkování by měl uživatel najít v příbalové informaci.

Přípravek Paracetamol B. Braun je možno naředit roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) nebo roztokem glukózy 50 mg/ml (5%) nebo kombinací těchto roztoků až do jedné desetiny (jeden díl přípravku Paracetamol B. Braun a devět dílů ředícího roztoku). V tomto případě použijte roztok rozpouštědla do jedné hodiny po jeho přípravě (doba infuze je započtena).

Návod k naředění tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

Pouze k jednorázovému použití. Veškerý nepoužitý roztok musí být zlikvidován.

Přípravek musí být před podáním vizuálně zkontrolován, zda neobsahuje částice nebo není zbarven. Podat se může pouze roztok, který je čirý, bezbarvý nebo slabě narůžověle-oranžový (vnímání zbarvení se může lišit), v nepoškozeném obalu s nepoškozeným uzávěrem.

Jako u všech infuzních roztoků v nádobách se vzduchovou kapsou uvnitř je třeba pamatovat na to, že se musí průběh infuze pečlivě monitorovat, zejména na konci infuze, a to bez ohledu na způsob podání. Monitorace na konci infuze se týká zejména infuzí do centrálních žilních katétrů, aby nedošlo k vytvoření vzduchové embolie.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na paracetamol, propacetamol-hydrochlorid (prekurzor paracetamolu) nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Případy závažné hepatocelulární insuficience.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

RIZIKO CHYB V MEDIKACI

Dbejte na to, aby se zabránilo chybám při výpočtech požadované dávky v důsledku záměny miligramů (mg) a mililitrů (ml), což by mohlo vést k náhodnému předávkování a k úmrtí (viz bod 4.2).

Dlouhodobé nebo časté používání se nedoporučuje. Doporučuje se použít vhodnou perorální analgetickou léčbu ihned, jak je tento způsob podání možný.

Aby se zabránilo riziku předávkování, zkontrolujte, zda další podávané léky neobsahují buď paracetamol, nebo propacetamol. Dávka může vyžadovat úpravu (viz bod 4.2).

Dávky vyšší, než doporučené jsou spojeny s rizikem velmi závažného poškození jater. Klinické známky a příznaky poškození jater (včetně fulminantní hepatitidy, jaterního selhání, cholestatické hepatitidy, cytolytické hepatitidy) se obvykle objeví nejdříve dva dny po podání přípravku, přičemž maxima je dosaženo obvykle po 4 až 6 dnech. Léčba antidotem se musí zahájit co nejdříve (viz bod 4.9).

Paracetamol je třeba používat s opatrností v případech:

- hepatocelulární insuficience
- závažné renální insuficience (clearance kreatininu ≤ 30 ml/min) (viz body 4.2 a 5.2)
- chronického alkoholismu
- chronické malnutrice (nízké rezervy jaterního glutathionu)
- dehydratace
- pacientů trpících geneticky způsobenou deficiencí G-6-PD (favismus), kdy je možný výskyt hemolytické anémie z důvodu redukované alokace glutathionu po podání paracetamolu.

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.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

- **Probenecid** způsobuje téměř dvojnásobné snížení clearance paracetamolu inhibicí jeho konjugace s kyselinou glukuronovou. Pokud se má paracetamol užívat současně s probenecidem, je třeba zvážit snížení dávky paracetamolu.
- **Salicylamid** může prodloužit poločas eliminace paracetamolu.
- Opatrnosti je třeba při současném příjmu **látek vyvolávajících enzymatickou indukci** (viz bod 4.9).
- Současné používání paracetamolu (4000 mg denně po dobu nejméně 4 dnů) a **perorálních antikoagulancií** může vést k mírným výkyvům hodnot INR. V tomto případě se má provádět zvýšená monitorace hodnot INR během souběžného užívání i po dobu 1 týdne po ukončení léčby paracetamolem.
- 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).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství:

Velké množství dat u těhotných žen neukazuje na malformační, ani na 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 být ovšem užíván v co nejnižší účinné dávce, po co nejkratší možnou dobu a s co nejnižší možnou frekvencí.

Kojení:

Po perorálním podání se malé množství paracetamolu vylučuje do mateřského mléka. U kojenců nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky. Kojící ženy proto mohou užívat přípravek Paracetamol B. Braun.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Stejně jako u všech přípravků obsahující paracetamol, jsou nežádoucí účinky léčiva vzácné ($\geq 1/10000$ až $<1/1000$) nebo velmi vzácné ($<1/10000$). Jsou popsány níže:

Třídy orgánových systémů	Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $<1/1\ 000$)	Velmi vzácné ($<1/10\ 000$)	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
<i>Poruchy krve a lymfatického systému</i>	—	Trombocytopenie, leukopenie, neutropenie	—
<i>Poruchy imunitního systému</i>	—	Hypersenzitivní reakce (1, 3)	—
<i>Srdeční poruchy</i>	—	—	Tachykardie (2)
<i>Cévní poruchy</i>	Hypotenze	—	Zrudnutí (2)
<i>Poruchy jater a žlučových cest</i>	Zvýšené hladiny jaterních aminotransferáz	—	—
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáň</i>	—	Závažné kožní reakce (3)	Pruritus (2) Erytém (2)
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	Malátnost	—	—

- (1) Byly hlášeny velmi vzácné případy hypersenzitivních reakcí od běžné kožní vyrážky nebo kopřivky po anafylaktický šok, které vyžadují vysazení přípravku.
- (2) Jednotlivé případy
- (3) Velmi vzácně byly hlášeny případy závažných kožních reakcí

V klinických studiích byly často hlášeny nežádoucí účinky v místě vpichu (bolest a pocit pálení).

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 prostřednictvím :

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

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

4.9 Předávkování

Symptomy

Existuje riziko poškození jater (včetně fulminantní hepatitidy, jaterního selhání, cholestatické hepatitidy, cytolytické hepatitidy), zejména u starších pacientů, u malých dětí, u pacientů s onemocněním jater, v případech chronického alkoholismu, u pacientů s chronickou malnutricí a u pacientů, kterým jsou podávány enzymové inductory. V těchto případech může být předávkování fatální.

Príznaky se obvykle objeví v průběhu prvních 24 hodin a zahrnují: nauzeu, zvracení, nechutenství, bledost a bolest břicha. V případě předávkování paracetamolem je nutné provést okamžitá léčebná opatření, i když žádné symptomy nejsou přítomny.

Předávkování 7,5 g nebo větším množstvím paracetamolu v jedné dávce u dospělých nebo 140 mg/kg tělesné hmotnosti při jednorázovém podání u dětí způsobí, že jaterní cytolýza pravděpodobně vyvolá kompletní a ireverzibilní nekrózu vedoucí k hepatocelulární insuficienci, metabolické acidóze a encefalopatii, která může vést ke kómatu a smrti. Současně jsou pozorovány zvýšené hladiny jaterních aminotransferáz (AST, ALT), laktát-dehydrogenázy a bilirubinu, spolu s poklesem hladin protrombinu, které se mohou objevit 12 až 48 hodin po podání. Klinické příznaky poškození jater jsou obvykle patrné nejdříve po dvou dnech a dosahují maxima po 4 až 6 dnech.

Léčba

Okamžitá hospitalizace.

Před zahájením léčby odeberte co nejdříve po předávkování vzorek krve na stanovení paracetamolu v plazmě.

Léčba zahrnuje podávání antidota, N-acetylcysteinu (NAC) intravenózní nebo perorální cestou, pokud možno do 10 hodin od předávkování. NAC může poskytnout jistou míru ochrany i po 10 hodinách, avšak v těchto případech je třeba jej podávat dlouhodobě.

Symptomatická léčba.

Jaterní testy je nutno provést na počátku léčby a opakovat každých 24 hodin. Ve většině případů se jaterní aminotransferázy normalizují během jednoho až dvou týdnů s úplným návratem k normální funkci jater. Ve velmi závažných případech však může být nutná transplantace jater.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina:

Analgetika; jiná analgetika a antipyretika; anilidy

ATC kód: N02BE01

Mechanismus účinku

Přesný mechanismus analgetických a antipyretických vlastností paracetamolu ještě nebyl stanoven, ale může zahrnovat centrální a periferní účinky.

Farmakodynamické účinky

Paracetamol B. Braun poskytuje úlevu od bolesti do 5 až 10 minut po zahájení podávání. Maximálního analgetického účinku je dosaženo za 1 hodinu a účinek trvá obvykle 4 až 6 hodin.

Paracetamol B. Braun snižuje horečku do 30 minut po zahájení podávání a antipyretický účinek trvá nejméně 6 hodin.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Dospělí

Absorpce:

Farmakokinetika paracetamolu je lineární až do dávky 2 g jak po jednorázovém podání, tak po opakovaném podání v průběhu 24 hodin.

Biologická dostupnost paracetamolu po infuzi 500 mg a 1 g přípravku Paracetamol B. Braun je podobná té, která byla pozorována po infuzi 1 g a 2 g propacetamolu (obsahující 500 mg, resp. 1 g paracetamolu). Maximální plazmatická koncentrace (C_{max}) paracetamolu pozorovaná na konci 15minutové intravenózní infuze 500 mg, resp. 1 g přípravku Paracetamol B. Braun je přibližně 15 mikrogramů/ml, resp. 30 mikrogramů/ml.

Distribuce:

Distribuční objem paracetamolu je přibližně 1 l/kg.

Paracetamol není extenzivně vázán na plazmatické bílkoviny.

Po infuzi 1 g paracetamolu byly v mozkomíšním moku pozorovány významné koncentrace paracetamolu (asi 1,5 mikrogramů/ml) ve 20. minutě po podání infuze a později.

Biotransformace:

Paracetamol je metabolizován hlavně v játrech dvěma hlavními jaterními cestami: konjugací s kyselinou glukuronovou a konjugací s kyselinou sírovou. Druhá ze zmiňovaných cest je rychle satureovatelná při dávkách překračujících terapeutické dávky. Malá část (méně než 4 %) je metabolizována cytochromem P450 na reaktivní meziproduct (N-acetyl benzochinonimin), který je za běžných podmínek použití rychle detoxikován redukováným glutationem a vylučován močí po konjugaci s cysteinem a kyselinou merkapturovou. Během masivního předávkování se však množství tohoto toxického metabolitu zvyšuje.

Eliminace:

Metabolity paracetamolu jsou vylučovány zejména močí. Během 24 hodin je vyloučeno 90 % podané dávky, převážně jako glukuronid (60 - 80 %) a sulfátové (20 - 30 %) konjugáty. Méně než 5 % je vylučováno beze změny. Plazmatický poločas je 2,7 hodiny a celková clearance je 18 l/h.

Novorozenci, kojenci a děti:

Farmakokinetické parametry paracetamolu pozorované u kojenců a dětí jsou podobné jako u dospělých, s výjimkou plazmatického poločasu, který je o něco kratší (1,5 až 2 h) než u dospělých. U novorozenců je plazmatický poločas delší než u kojenců, tj. asi 3,5 hodiny. Novorozenci, kojenci a děti do 10 let věku vylučují podstatně méně glukuronidu a více sulfátových konjugátů než dospělí.

Tabulka - farmakokinetické hodnoty ve vztahu k věku (standardizovaná clearance, $*CL_{std}/E_{peroral}$ ($l \times h^{-1} \times 70 \text{ kg}^{-1}$))

Věk	Hmotnost (kg)	CL _{std} /F _{perorál} (l×h ⁻¹ ×70 kg ⁻¹)
40 týdnů po koncepci	3,3	5,9
3 měsíce po narození	6	8,8
6 měsíců po narození	7,5	11,1
1 rok po narození	10	13,6
2 roky po narození	12	15,6
5 let po narození	20	16,3
8 let po narození	25	16,3

*CL_{std} populační odhad pro CL

Zvláštní skupiny pacientů:

Renální insuficience:

V případech závažné poruchy funkce ledvin (clearance kreatininu 10 – 30 ml/min) je eliminace paracetamolu mírně opožděná a poločas eliminace se pohybuje v rozmezí 2 až 5,3 hodin. Rychlost eliminace glukuronidových a sulfátových konjugátů je u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin 3krát pomalejší než u zdravých jedinců. Proto je při podávání paracetamolu pacientům se závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu ≤ 30 ml/min) nutno prodloužit minimální interval mezi dávkami na 6 hodin (viz bod 4.2).

Starší pacienti:

Farmakokinetika a metabolismus paracetamolu se u starších pacientů nemění. U této skupiny pacientů není zapotřebí upravovat dávku.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka kromě informací uvedených v jiných bodech Souhrnu údajů o přípravku.

Studie lokální tolerance paracetamolu na potkanech a králících prokázaly dobrou snášenlivost. Nepřítomnost opožděné kontaktní hypersenzitivity byla testována na morčatech.

Konvenční studie, které k vyhodnocení reprodukční a vývojové toxicity používají v současnosti uznávané normy, nejsou k dispozici.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mannitol
 Dihydrát natrium-citrátu
 Kyselina octová ledová (na úpravu pH)
 Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky kromě těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

V neotevřeném stavu:

2 roky.

Po prvním otevření:

Infuze musí být zahájena ihned po připojení nádoby k infuznímu setu.

Po naředění:

Chemická a fyzikální stabilita (včetně doby infuze) po naředění roztoky uvedenými v bodě 6.6 byla prokázána po dobu 48 hodin při 23 °C.

Z mikrobiologického hlediska musí být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte obal v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho prvním otevření a po naředění jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

LDPE lahvička o objemu: 50 ml, 100 ml

LDPE ampulka o objemu 10 ml

Velikost balení: 20 x 10 ml, 10 x 50 ml, 10 x 100 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

Paracetamol B. Braun je možno naředit infuzním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) nebo infuzním roztokem glukózy 50 mg/ml (5%) nebo kombinací těchto roztoků až do jedné desetiny. Doba použitelnosti po naředění viz bod 6.3.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

B. Braun Melsungen AG,
Carl-Braun-Straße 1,
34212 Melsungen, Německo

Poštovní adresa:
34209 Melsungen, Německo

Telefon: +49/5661/71-0

Fax: +49/5661/71-4567

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

07/221/12-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 4. 4. 2012

Datum posledního prodloužení registrace: 30. 6. 2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

19. 8. 2022