

1. IME ZDRAVILA

Tevitamol 500 mg tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 500 mg paracetamola.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta

Umazano bele, okrogle, ploščate tablete z zaobljenim robom, debele 3,9 mm in s premerom 13 mm, z zarezo na eni strani in gladke na drugi.

Tableta se lahko deli na enake odmerke.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Simptomatsko zdravljenje blagih do zmerno hudih bolečin in/ali povišane telesne temperature.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Navodila za odmerjanje so v spodnji preglednici.

Odmerek je odvisen od starosti in telesne mase, v splošnem 10 do 15 mg/kg telesne mase kot posamezen odmerek in do največ 60 mg/kg telesne mase kot skupni dnevni odmerek.

V vsakem primeru je interval odmerjanja odvisen od simptomov in največjega skupnega dnevnega odmerka. Ne sme biti krajši od 6 ur.

Če simptomi trajajo dlje kot 3 dni, se mora bolnik posvetovati z zdravnikom.

Telesna masa (starost)	Posamezen odmerek	Največji dnevni odmerek (24 h)
17–25 kg (otroci, stari 4–8 let)	250 mg	1.000 mg
26–32 kg (otroci, stari 8–11 let)	250 mg	1.000 mg (z vsaj 6-urnim premorom med odmerjanji) V izjemnih primerih do največ 1,5 g na dan z vsaj 4-urnim premorom med odmerjanji.
33–43 kg (otroci, stari 11–12 let)	500 mg	2.000 mg
44–65 kg (odrasli in mladostniki, starejši od 12 let)	500 mg	3.000 mg
> 65 kg	500–1000 mg	4.000 mg

Največjega dnevnega odmerka (24 ur), navedenega v preglednici, se pod nobenim pogojem ne sme preseči.

Posebne skupine bolnikov

Okvara jeter in blaga okvara ledvic

Za bolnike z okvaro jeter/ledvic ali Gilbertovim sindromom je treba zmanjšati odmerek ali podaljšati premor med odmerjanji.

Huda okvara ledvic

Pri hudi okvari ledvic (očistek kreatinina < 10 ml/min) je treba upoštevati vsaj 8-urni premor med posameznimi odmerki.

Starejši bolniki

Posebno prilagajanje odmerka ni potrebno.

Otroci in mladostniki z majhno telesno maso

Uporabe zdravila Tevitamol 500 mg tablete ne priporočamo pri otrocih, mlajših od 4 let ali lažjih od 17 kg, ker jakost ne ustreza tej starostni skupini. Vendar so na voljo tudi jakosti in/ali farmacevtske oblike, ki so primerne za to starostno skupino.

Način uporabe

Tablete je treba pogoltniti cele (brez žvečenja) in z ustrezno količino tekočine.

Če jih bolnik zaužije po obroku, lahko začnejo delovati pozneje.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Za preprečitev tveganja za preveliko odmerjanje je treba zagotoviti, da sočasno uporabljena zdravila ne vsebujejo paracetamola.

V naslednjih primerih je treba paracetamol uporabljati posebej previdno (tj. z daljšim premorom med odmerjanji ali v manjšem odmerku) in pod zdravniškim nadzorom:

- hepatocelularna insuficienca,
- kronično prekomerno uživanje alkohola,
- okvara ledvic (kreatininski očistek < 10 ml/min (glejte poglavje 4.2)),
- Gilbertov sindrom (Meulengrachtova bolezen).

Pri bolnikih z izčrpanimi zalogami glutationa, ki se kaže pri podhranjenosti, bolezni jeter, sepsi/okužbi, odpovedi ledvic, zlorabi alkohola ali v nosečnosti, lahko uporaba paracetamola poveča tveganje za metabolično acidozo. Bolnikom s temi stanji se odsvetuje dolgotrajna uporaba zdravila in uporaba največjih odmerkov, ker obstaja tveganje za toksične učinke na jetra.

Če ima bolnik povišano telesno temperaturo, znake sekundarne okužbe ali če simptomi trajajo dalj kot tri dni, se mora posvetovati z zdravnikom.

Brez posveta z zdravnikom ali zobozdravnikom se smejo zdravila, ki vsebujejo paracetamol, ponavadi uporabljati samo nekaj dni in ne v velikih odmerkih.

Ob dolgotrajni, napačni uporabi analgetikov v velikih odmerkih se lahko pojavijo glavoboli, ki se jih ne sme zdraviti s povečanimi odmerki zdravila.

Na splošno lahko redna uporaba analgetikov, zlasti kombinacij več analgetičnih učinkovin, vodi v trajno okvaro ledvic s tveganjem za odpoved ledvic (analgetična nefropatija).

Po nenadni prekinitvi dolgotrajne, napačne uporabe analgetikov v velikih odmerkih se lahko pojavijo glavoboli, utrujenost, bolečine v mišicah, živčnost in simptomi avtonomnega živčevja. Odtegnitveni simptomi izginejo v nekaj dneh. Dokler se to ne zgodi, bolnik ne sme več jemati analgetikov ali ponovno začeti uporabe, če se o tem ne posvetuje z zdravnikom.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

- Vnos probenecida zavre vezavo paracetamola na glukuronsko kislino in s tem povzroči zmanjšanje očistka paracetamola s faktorjem približno 2. Ob sočasnem jemanju probenecida je treba zmanjšati odmerek paracetamola.
- Posebna previdnost je potrebna pri sočasni uporabi zdravil, ki povzročajo encimsko indukcijo, in učinkovin, ki lahko imajo škodljive učinke na jetra (glejte poglavje 4.9), npr. fenitoina, karbamazepina, fenobarbitala in rifampicina.
- Ob sočasni uporabi paracetamola in AZT (zidovudina) se poveča dovzetnost za razvoj nevtropenije. Zato se sme to zdravilo jemati sočasno z AZT samo po nasvetu zdravnika.
- Posledica sočasnega zaužitja učinkovin, ki upočasnijo praznjenje želodca, sta lahko zapoznela absorpcija in začetek delovanja paracetamola.
- Ob sočasnem zaužitju učinkovin, ki pospešijo praznjenje želodca, npr. metoklopramida, sta lahko absorpcija in začetek delovanja paracetamola hitrejša.
- Holestiramin zmanjša absorpcijo paracetamola.
- Dolgotrajna redna uporaba paracetamola lahko poveča antikoagulacijski učinek varfarina in drugih kumarinov, zato se poveča tudi tveganje za krvavitve. Občasni odmerki nimajo pomembnega učinka.

Učinki na rezultate laboratorijskih preiskav

Vnos paracetamola lahko vpliva na teste sečne kisline z uporabo fosfotungstične kisline in na teste ravni sladkorja v krvi z uporabo oksidaze/peroksidaze.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Večje število podatkov o uporabi paracetamola pri nosečnicah ne kaže na njegovo malformacijsko ali fetoneonatalno toksičnost.

Če je klinično potrebno, se paracetamol lahko uporablja med nosečnostjo, a se mora uporabiti v najmanjšem še učinkovitem odmerku, najkrajši možni času in z najnižjo možno frekvenco.

Dojenje

Po peroralni uporabi se majhne količine paracetamola izločajo v materino mleko, vendar ne v klinično pomembnih količinah. Do zdaj ni znanih neželenih učinkov ali stranskih učinkov med dojenjem. V obdobju dojenja se sme paracetamol uporabljati v terapevtskih odmerkih.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Tevitamol nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Pri vrednotenju neželenih učinkov so uporabljene naslednje kategorije pogostosti:

zelo pogosti ($\geq 1/10$),
pogosti (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$),
občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$),

redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$),
 zelo redki ($< 1/10.000$),
 neznana pogostost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Zelo redki: krvna diskrazija, npr. trombocitopenija, agranulocitoza

Bolezni imunskega sistema

Redki: urtikarija

Zelo redki: bronhospazem (analgetična astma) pri dovzetnih bolnikih, preobčutljivostne reakcije od preprostega eritema do urtikarije in anafilaktičnega šoka.

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Redki: povišane ravni jetrnih transaminaz.

Neznana: okvara jeter

Bolezni kože in podkožja

Neznana: eksantem, akutna generalizirana eksantematozna pustuloza, toksična epidermalna nekroliza

Poročali so o zelo redkih primerih resnih kožnih reakcij.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Posebno tveganje za zastrupitev obstaja pri starejših osebah, majhnih otrocih, osebah z boleznijo jeter ter pri tistih, ki redno uživajo prevelike količine alkohola, ki so kronično podhranjeni ali ki sočasno jemljejo zdravila, ki povzročajo encimsko indukcijo. V takih primerih je lahko prevelik odmerek smrten.

Na splošno se simptomi pojavijo v 24 urah: navzea, bruhanje, anoreksija, bledica in bolečine v spodnjem delu trebuha. Potem je mogoče izboljšanje subjektivnih simptomov, vendar blaga bolečina v trebuhu ostane kot znak poškodbe jeter.

Preveliko odmerjanje s približno ≥ 6 g paracetamola ali več v enem odmerku pri odraslih ali s 140 mg/kg telesne mase v enem odmerku pri otrocih vodi v nekrozo jetrnih celic, ki lahko povzroči popolno ireverzibilno nekrozo in posledično hepatocelularno insuficienco, metabolično acidozo in encefalopatijo. To lahko vodi v koma, včasih s smrtnim izidom. Sočasno so opazili tudi povišane koncentracije jetrnih transaminaz (AST, ALT), laktat-dehidrogenaze in bilirubina v kombinaciji s podaljšanim protrombinskim časom; to se lahko pojavi od 12 do 48 ur po vnosu zdravila. Na splošno postanejo klinični simptomi poškodbe jeter očitni po 2 dneh, vrh pa dosežejo po 4 do 6 dneh.

Tudi če ni hude poškodbe jeter, obstaja možnost akutne odpovedi ledvic z akutno tubulno nekrozo.

Med drugimi simptomi, ki niso povezani z jetri in ki so jih opazili po prevelikem odmerku paracetamola, so miokardne nenormalnosti in pankreatitis.

Preveliko odmerjanje lahko vodi v smrt.

Terapevtski ukrepi v primeru prevelikega odmerka

Tudi v primerih, kjer sumimo na zastrupitev s paracetamolom, je lahko koristna intravenska aplikacija virov SH-skupine, na primer N-acetilcisteina, v prvih 10 urah. Vendar lahko N-acetilcistein omogoča določeno mero zaščite tudi po prvih 10 urah, do 48 ur po zaužitju prevelikega odmerka. V tem primeru mora odmerjanje trajati dalj časa.

Koncentracije paracetamola v plazmi se lahko znižajo z dializo. Priporoča se merjenje koncentracij paracetamola v plazmi.

Nadaljnje terapevtske možnosti za zdravljenje zastrupitve s paracetamolom so odvisne od obsega, stadija in kliničnih simptomov, skladno s standardnimi postopki intenzivne nege.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: analgetiki in antipiretiki, anilidi
Oznaka ATC: N02BE01

Mehanizem analgetičnega in antipiretičnega delovanja paracetamola ni popolnoma razjasnjen. Zdravilo verjetno deluje na osrednje in periferno živčevje. Dokazali so izrazito zaviranje sinteze prostaglandinov v možganih, medtem ko je zaviranje sinteze prostaglandinov v perifernem živčevju šibko. Poleg tega paracetamol zavira učinek endogenih pirogenov na center za uravnavanje temperature v hipotalamusu.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Paracetamol se po peroralni uporabi absorbira hitro in v celoti. Najvišje koncentracije v plazmi so dosežene od 30 do 60 minut po zaužitju. Po rektalni aplikaciji je absorpcija paracetamola 68- do 88-odstotna; najvišje koncentracije v plazmi so dosežene šele po 3–4 urah.

Porazdelitev

Paracetamol se hitro porazdeli v vsa tkiva. Koncentracije v krvi, plazmi in slini so primerljive. Vezava na beljakovine v plazmi je majhna.

Biotransformacija

Paracetamol se pretežno presnavlja v jetrih, v glavnem po dveh presnovnih poteh: konjugacija z glukuronsko kislino (~60 %) in žveplovo kislino (~35 %) ter cisteinom (~3 %). Pri odmerkih, ki presegajo terapevtske, se zadnja presnovna pot hitro nasiči. V manjšem obsegu poteka presnova prek katalizatorja citokroma P 450 (predvsem CYP2E1). Tako nastane presnovek N-acetil-p-benzokinonimin, ki ga v normalnih okoliščinah hitro razstrupi glutation, poleg tega pa ga vežeta cistein in merkaptorna kislina. V primeru obsežnega prevelikega odmerjanja je količina tega toksičnega presnovka povečana.

Pri novorojenčkih in otrocih, mlajših od 12 let, je sulfatna konjugacija glavna pot izločanja, stopnja glukuronidacije pa je manjša kot pri odraslih. Zaradi povečane zmožnosti za sulfatno konjugacijo je skupna stopnja izločanja pri otrocih podobna tisti pri odraslih.

Izločanje

Paracetamol se odstranjuje iz telesa predvsem z urinom. 90 % absorbirane količine se izloči skozi ledvice v 24 urah, predvsem v obliki glukuronidov (60 do 80 %) in sulfatnih konjugatov (20 do 30 %). Manj kot 5 % količine se izloči v nespremenjeni obliki.

Razpolovni čas izločanja je približno 2 uri. Razpolovni čas je podaljšan pri osebah z okvaro jeter ali ledvic, po prevelikem odmerku in pri novorojenčkih. Največji učinek in povprečno trajanje delovanja (4–6 ur) sta v grobem sorazmerna s koncentracijo v plazmi.

Okvara ledvic

Pri hudi okvari ledvic (očistek kreatinina < 10 ml/min) je izločanje paracetamola in njegovih presnovkov upočasnjeno.

Starejši bolniki

Zmožnost za konjugacijo je nespremenjena.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V preskušanjih na živalih, ki so jih opravili na podganah in miših, da bi raziskali akutno, subkronično in kronično toksičnost paracetamola, so opazili lezije v prebavilih, krvne diskrazije, degenerativne spremembe v jetrnem/ledvičnem parenhimu in nekrozo. Te spremembe je mogoče pojasniti po eni strani z mehanizmom delovanja in po drugi strani s presnovo paracetamola. Presnovke, ki domnevno povzročajo toksične učinke in posledične organske spremembe, so našli tudi pri ljudeh. Med dolgotrajno uporabo (tj. eno leto) znotraj razpona največjih terapevtskih odmerkov so opazili tudi zelo redke primere reverzibilnega kroničnega agresivnega hepatitisa. Pri subtoksičnih odmerkih se lahko simptomi zastrupitve pojavijo po treh tednih peroralne uporabe. Paracetamola se zato ne sme jemati v daljših časovnih obdobjih ali v večjih odmerkih.

V obsežnih študijah se niso pokazala pomembnejša genotoksična tveganja pri jemanju paracetamola v razponu terapevtskih (tj. netoksičnih) odmerkov.

Dolgoročne študije na podganah in miših niso pokazale pomembnejših tumorogenih učinkov pri odmerkih paracetamola, ki niso toksični za jetra.

Paracetamol prehaja skozi placentu.

Dosedanje študije na živalih in izkušnje pri ljudeh niso pokazale teratogenih učinkov.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev karboksimetilškrob
povidon K-30
predgelirani koruzni škrob
stearinska kislina

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

pretisni omoti: 3 leta
plastenke: 3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omoti iz prozorne PVC/aluminijaste folije in platenke iz HDPE.

Velikosti pakiranj, ki so na voljo:

10, 12, 20, 24 in 30 tablet v pretisnih oмотih ter 50, 100, 300 in 500 tablet v platenkah

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih navodil.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Teva Pharma B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

H/11/01525/001-009

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve: 15. 12. 2011

Datum zadnjega podaljšanja: 31. 5. 2016

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

21. 10. 2017