

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Panaprex, 500 mg, tabletki powlekane.

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

Każda tabletkę zawiera 500 miligramów (mg) paracetamolu (*Paracetamolum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Tabletka powlekana.

Tabletka powlekana, podłużna, obustronnie wypukła, koloru białego lub prawie białego o długości około 17,7 mm i szerokości około 7,85 mm.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

Lek działa przeciwgorączkowo oraz przeciwbólowo.

Lek jest wskazany w leczeniu gorączki (w przeziębieniu, grypie) oraz w objawowym leczeniu bólu różnego pochodzenia o nasileniu łagodnym do umiarkowanego. Lek wykazuje działanie przeciwbólowe w leczeniu bólów takich jak: bóle głowy, migrena, bóle kości i stawów, bóle mięśni, bóle pleców, bóle zębów, bóle pooperacyjne, bolesne miesiączkowanie, ból gardła.

### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

#### Dawkowanie

Dorośli, osoby w podeszłym wieku i młodzież w wieku powyżej 12 lat (o masie ciała powyżej 50 kg):  
Doustnie, 1 do 2 tabletek. W razie konieczności dawkę można powtarzać nie częściej niż co 4 godziny, do 4 razy na dobę. Maksymalna dawka dobową paracetamolu wynosi 4 g (8 tabletek).

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat (o masie ciała 40 - 50 kg):  
Doustnie, 1 tabletkę jednorazowo. W razie konieczności dawkę można powtarzać nie częściej niż co 4 godziny, do 6 razy na dobę. Maksymalna dawka dobową paracetamolu wynosi 3 g (6 tabletek).

Stosować najniższą skuteczną dawkę w możliwie najkrótszym czasie.

Nie należy przekraczać zalecanej maksymalnej dawki dobowej.

#### Dzieci

Produktu leczniczego Panaprex nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat, ze względu na moc produktu i postać farmaceutyczną.

#### Sposób podawania

Podanie doustne. Tabletkę należy połykać popijając wodą.

#### Czas stosowania

Produktu leczniczego Panaprex ze względów bezpieczeństwa i z uwagi na konieczność właściwej diagnostyki przyczyny utrzymującego się bólu lub gorączki nie należy stosować dłużej niż 3 dni bez konsultacji z lekarzem.

### 4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciężka niewydolność nerek.
- Ciężka niewydolność wątroby.
- Choroba alkoholowa.

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Należy zachować ostrożność stosując paracetamol u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i (lub) nerek. U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek należy rozważyć wydłużenie odstępów między kolejnymi dawkami paracetamolu.
- W czasie leczenia produktem Panaprex nie należy przyjmować innych produktów zawierających paracetamol ze względu na ryzyko przedawkowania i związanej z tym hepatotoksyczności.
- Nie należy stosować dawki większej niż zalecana.
- Podczas leczenia paracetamolem nie należy spożywać alkoholu ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia toksycznego uszkodzenia wątroby.
- Szczególne ryzyko uszkodzenia wątroby istnieje u osób głodzonych i regularnie spożywających alkohol.
- Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania równocześnie leków mogących zwiększać metabolizm wątrobowy paracetamolu (patrz punkt 4.5).
- Należy zachować ostrożność u pacjentów chorych na astmę z nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy, ponieważ donoszono o łagodnych reakcjach skurczu oskrzeli po paracetamolu w tej grupie (alergia krzyżowa).
- Należy zachować ostrożność u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej i reduktazy methemoglobinowej.
- W przypadku zaprzestania stosowania leków przeciwbólowych po okresie ich długotrwałego stosowania (zwłaszcza w wysokich dawkach) obserwowano zjawisko nasilenia bólu i/lub zwiększenia częstości występowania bólów głowy, jak również przemijające, łagodne dolegliwości obejmujące uczucie zmęczenia i osłabienia. Zjawiska te są charakterystyczne dla większości leków przeciwbólowych, dolegliwości mają zazwyczaj charakter łagodny i przemijający i nie wymagają dodatkowego leczenia.

Nie zaleca się długotrwałego lub częstego stosowania leku. Pacjentów należy poinformować, aby nie przyjmowali leku jednocześnie z innymi produktami zawierającymi w składzie paracetamol. Przyjęcie jednorazowo wielokrotnej dawki dobowej paracetamolu może prowadzić do ciężkiego uszkodzenia wątroby; w takich przypadkach nie występuje utrata przytomności. Należy jednak natychmiast zasięgnąć porady medycznej. Długotrwałe stosowanie może mieć szkodliwy wpływ, chyba że odbywa się pod nadzorem lekarskim.

Produkt leczniczy Panaprex zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na 1 tabletkę, na dawkę jednorazową oraz maksymalną dawkę dobową, to znaczy, że produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

### 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Równoczesne stosowanie paracetamolu i leków zwiększających metabolizm wątrobowy i (lub) zmniejszających zapas glutationu, tj. niektórych leków nasennych lub przeciwpadaczkowych (np. fenobarbital, fenytoina, karbamazepina) oraz ryfampicyny, lub izoniazydu może prowadzić do uszkodzenia wątroby nawet podczas stosowania zalecanych dawek paracetamolu.

Alkohol może zwiększać ryzyko wystąpienia toksycznego uszkodzenia wątroby. Podczas leczenia paracetamolem nie należy spożywać alkoholu.

Leki wpływające na czas opróżnienia żołądka mogą wpływać na szybkość wchłaniania paracetamolu po podaniu doustnym. Domperidon, metoklopramid, cyzapryd i inne leki przyspieszające opróżnienie żołądka mogą przyspieszać wchłanianie po podaniu doustnym, natomiast leki opóźniające opróżnienie żołądka, takie jak ciprofloksacyna, lewodopa i inne jak cholestyramina (zmniejszająca wchłanianie również na drodze adsorpcji), mogą opóźnić wchłanianie paracetamolu.

Regularne, przewlekłe stosowanie paracetamolu może nasilać działanie przeciwzakrzepowe warfaryny lub innych leków z grupy kumaryn zwiększając ryzyko wystąpienia krwawień.

Paracetamol podawany łącznie z lekiem z grupy inhibitorów MAO oraz w okresie do 2 tygodni po jego odstawieniu, może wywołać stan pobudzenia i gorączkę.

Stosowanie paracetamolu łącznie z zydowudyną może zwiększać ryzyko toksycznego działania zydowudyny i wystąpienia neutropenii (nasilenie szkodliwego działania zydowudyny na szpik kostny).

Nie można wykluczyć wzrostu ryzyka zaburzeń czynności nerek w przypadku łącznego i długotrwałego podawania paracetamolu i niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Leki wpływające na filtrację kłębuszkową lub sprzęganie mogą wpływać na szybkość wydalania paracetamolu np. probenecyd wpływający na zmniejszenie glukuronidacji, zmniejsza klirens paracetamolu, podobnie salicylamid wydłuża czas wydalania paracetamolu.

Stosowanie paracetamolu może być przyczyną fałszywych wyników niektórych badań laboratoryjnych np. oznaczenia stężenia glukozy metodą glukoza-oksydaza-peroksydaza i kwasu moczowego przy użyciu fosfowolframanu, odnotowano również niewielkie i przemijające zwiększenie poziomu enzymów wątrobowych.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Duża liczba danych dotyczących kobiet w ciąży wskazuje na to, że lek nie wywołuje wad rozwojowych ani nie jest toksyczny dla płodów lub noworodków. Wnioski z badań epidemiologicznych dotyczących rozwoju układu nerwowego u dzieci narażonych na działanie paracetamolu *in utero*, są niejednoznaczne. Paracetamol można stosować w okresie ciąży, jeżeli jest to klinicznie uzasadnione. Jednak należy wówczas podawać najmniejszą skuteczną dawkę przez jak najkrótszy czas i możliwie najrzadziej.

##### Karmienie piersią

Po podaniu doustnym paracetamol jest w niewielkich ilościach wydzielany do mleka matki. Nie odnotowano żadnego niekorzystnego wpływu na karmione niemowlęta. Podczas karmienia piersią mogą być stosowane terapeutyczne dawki tego produktu leczniczego. Tak jak inne leki, produkt powinien być stosowany w okresie karmienia piersią w najmniejszej skutecznej dawce i jak najrzadziej.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Panaprex nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

W czasie stosowania dawek terapeutycznych paracetamolu występuje niewiele działań niepożądanych, są to głównie zaburzenia żołądkowo-jelitowe o łagodnym i przemijającym charakterze.

Działania niepożądane uszeregowano malejąco według częstości ich występowania stosując następujące określenia:

bardzo często ( $\geq 1/10$ );

często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ );

niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ );

rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ );

bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ );

nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

#### Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko:

Trombocytopenia, agranulocytoza, leukopenia, methemoglobinemia

#### Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko:

Reakcje nadwrażliwości (z wyłączeniem wstrząsu anafilaktycznego)

Częstość nieznana:

Wstrząs anafilaktyczny, obrzęk naczynioruchowy

#### Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo rzadko:

Senność, zawroty głowy, bóle głowy

#### Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Bardzo rzadko:

Skurcz oskrzeli u pacjentów z nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne

#### Zaburzenia żołądka i jelit

Rzadko:

ból brzucha, biegunka, nudności, wymioty, dyspepsja

#### Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko:

zaburzenia czynności wątroby

#### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko:

świąd, pokrzywka, wysypka, plamica

Częstość nieznana:

zespół Stevensa – Johnsona (pęcherzowy rumień wielopostaciowy)

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 492 13 01; fax: +48 22 492 13 09; strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

### *Objawy*

Objawy przedawkowania zwykle występują w ciągu pierwszych 24 godzin i obejmują: nudności, wymioty, jadłowstręt, bladość, ból brzucha i biegunkę. W przypadku przedawkowania paracetamolu, konieczne jest natychmiastowe podjęcie środków zaradczych, nawet jeśli objawy nie są widoczne.

Podanie paracetamolu w jednorazowej dawce 7,5 g do 10 g lub większej osobie dorosłej, lub podanie 150 mg paracetamolu na kg masy ciała może doprowadzić do martwicy komórek wątrobowych, w wyniku czego może dojść do całkowitej i nieodwracalnej martwicy wątroby, niewydolności wątroby, kwasicy metabolicznej i encefalopatii, co może być z kolei przyczyną śpiączki i zgonu. Jednocześnie w okresie od 12 do 48 godzin od momentu zażycia toksycznej dawki paracetamolu obserwuje się zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych (AspAT, AlAT), dehydrogenazy mleczanowej, bilirubiny oraz zmniejszenie stężenia protrombiny/zwiększenie czasu protrombinowego. Kliniczne objawy uszkodzenia wątroby występują zwykle po raz pierwszy po 2 dniach i osiągają maksimum po 4 do 6 dniach. Nawet w przypadku braku ciężkiego uszkodzenia wątroby, może wystąpić ostra niewydolność nerek z martwicą kanalików nerkowych.

#### **Sposób postępowania przy przedawkowaniu:**

- Natychmiastowe przewiezienie pacjenta do szpitala.
- Pobranie próbki krwi w celu oznaczenia stężenia paracetamolu w osoczu.
- W zależności od czasu, który upłynął od przyjęcia ostatniej dawki oraz stanu pacjenta podejmuje się następujące działania:
  - a) Płukanie żołądka
  - b) Podanie węgla aktywnego, w ciągu godziny do dwóch od przedawkowania, szczególnie istotne w przypadku, jeżeli nie jest możliwe szybkie wdrożenie leczenia N-acetylocysteina.
  - c) Dożylnie podanie antidotum (zalecane w ciężkich zatruciach) N-acetylocysteiny, tak szybko jak to możliwe lub w ciągu pierwszych 8 godzin od przedawkowania.
- Należy rozpocząć leczenie objawowe. W większości przypadków, aminotransferazy wątrobowe powracają do wartości prawidłowych w ciągu jednego do dwóch tygodni, z pełnym przywróceniem czynności wątroby. W rzadkich przypadkach może być wskazany przeszczep wątroby.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, anilidy, kod ATC: N02BE01

#### Mechanizm działania

Dokładny mechanizm działania przeciwbólowego i przeciwgorączkowego paracetamolu nie został jednoznacznie ustalony; może on obejmować działanie ośrodkowe i obwodowe obejmujące m.in. hamowanie syntezy prostaglandyn w obrębie ośrodkowego układu nerwowego i związany z tym wpływ na ośrodek termoregulacji w podwzgórzu. Zmniejsza wrażliwość receptorów bólowych na działanie takich mediatorów, jak kininy i serotonina, co powoduje podwyższenie progu bólowego.

Paracetamol w postaci doustnej o niezmodyfikowanym uwalnianiu działa przeciwbólowo w ciągu około 30-60 minut od podania. Działanie utrzymuje się zazwyczaj od 4 do 6 godzin.

Po podaniu doustnym działanie przeciwgorączkowe rozpoczyna się po około 40-60 minutach i utrzymuje przez około 6 do 8 godzin.

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

#### Wchłanianie

Paracetamol po podaniu doustnym ulega szybkiemu i prawie całkowitemu wchłanianiu z jelita cienkiego (maksymalne stężenie w osoczu jest osiągane po około 30-60 minutach), przy czym opóźnienie wchłaniania zależne jest głównie od czasu opróżnienia żołądka.

#### Dystrybucja

Paracetamol ulega szybkiej i równomiernej dystrybucji do wszystkich tkanek. Dostępność biologiczna wynosi około 80%. Stężenie leku we krwi, ślinie i w osoczu jest porównywalne. W około 25% wiąże się z białkami osocza. Okres półtrwania wynosi około 2-3 godzin.

#### Metabolizm

Paracetamol jest metabolizowany głównie w wątrobie. Największy udział w metabolizmie ma sprzężanie paracetamolu z kwasem glukuronowym i w mniejszym stopniu z siarkowym. Sprzężanie z siarczanami ulega szybszemu wysyceniu.

Mniejszy udział w metabolizmie ma szlak oksydacyjny, przebiegający z udziałem cytochromu P-450, prowadzący do powstania 3-hydroksyparacetamolu i w równoległym procesie utleniania (głównie z udziałem cytochromu CYP2E1) do powstania pośredniego metabolitu N-acetyl-p-benzochinoiminy (NAPQI). Ten toksyczny metabolit ulega w normalnych warunkach szybkiemu wiązaniu z glutationem i jest wydalany z moczem po dalszych przemianach w postaci produktów sprzężania z cysteiną i kwasem merkapturowym.

W przypadku zastosowania dużych dawek paracetamolu może nastąpić wyczerpanie zapasów wątrobowego glutationu, co powoduje nagromadzenie toksycznego metabolitu w wątrobie. Może to prowadzić do uszkodzenia hepatocytów oraz ostrej niewydolności wątroby.

#### Eliminacja

Paracetamol jest wydalany głównie z moczem. 90% podanej dawki ulega wydalaniu przez nerki w ciągu 24 godzin, głównie w postaci sprzężonej z kwasem glukuronowym (60-80%) lub siarkowym (20-30%). Mniej niż 5% leku ulega wydalaniu w postaci niezmienionej.

#### Farmakokinetyka u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby

Okres półtrwania paracetamolu u osób z wyrównaną niewydolnością wątroby jest podobny do oznaczanego u osób zdrowych. W ciężkiej niewydolności wątroby okres półtrwania paracetamolu może się wydłużyć. Kliniczne znaczenie wydłużenia okresu półtrwania paracetamolu u pacjentów z chorobami wątroby nie jest znane. Nie obserwowano wówczas kumulacji, hepatotoksyczności ani zaburzeń sprzężania z glutationem. Podawanie 4 g paracetamolu na dobę pacjentom z przewlekłą wyrównaną niewydolnością wątroby nie spowodowało pogorszenia czynności wątroby.

#### Farmakokinetyka u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek

Ponad 90% dawki terapeutycznej paracetamolu jest zwykle wydalane z moczem w postaci metabolitów w ciągu 24 godzin. U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek zdolność wydalania polarnych metabolitów jest ograniczona, co może prowadzić do ich kumulacji. U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek należy rozważyć wydłużenie odstępów między kolejnymi dawkami paracetamolu.

#### Osoby w podeszłym wieku

Dane wskazują na brak istotnych zmian w farmakokinetyce w przypadku braku ciężkich zaburzeń czynności wątroby i nerek.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Konwencjonalne badania zgodnie z aktualnie obowiązującymi standardami dotyczącymi oceny toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie są dostępne.

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka w zakresie dawek terapeutycznych. W badaniach nieklinicznych działanie toksyczne obserwowano jedynie w przypadku narażenia przekraczającego maksymalną ekspozycję u człowieka, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrytyczna

Powidon K90

Woda oczyszczona

Krzemionka koloidalna bezwodna  
Kroskarmeloza sodowa  
Sodu stearylofumarany

Otoczka Opadry 200 White:  
Alkohol poliwinylowy  
Tytanu dwutlenek (E 171)  
Talk  
Makrogol 3350  
Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1)  
Sodu węglan

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

3 lata

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blister PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.  
Opakowanie zawiera 12 lub 50 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania produktu leczniczego**

Bez specjalnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

OLIMP LABORATORIES Sp. z o.o.  
Pustynia 84F  
39-200 Dębica

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr:

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**