

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Megapar Forte, 1000 mg, tabletki musujące

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę musującą zawiera 1000 mg paracetamolu (*Paracetamolum*).

Substancje pomocnicze: każda tabletkę zawiera 435,25 mg sodu oraz 100 mg sorbitolu.  
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę musującą

Biała lub prawie biała, okrągła, płaska, o skośnych brzegach, gładka po obu stronach.  
Średnica tabletkę wynosi  $25\text{ mm} \pm 0,2\text{ mm}$ .

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

- Ból różnego pochodzenia (bólę głowy, zębów, stawów, mięśni, bólę miesiączkowe, nerwobólę i inne).
- Gorączka.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Lek jest przeznaczony wyłącznie do stosowania u dorosłych i młodzieży o masie ciała powyżej 50 kg, w wieku 16 lat i powyżej.

Dawkę ustala się według masy ciała i wieku. Dawka pojedyncza wynosi od 10 do 15 mg/kg masy ciała (mc.). Maksymalna dawka dobową nie może przekroczyć 60 mg/kg mc.

Dorośli i młodzież o masie ciała powyżej 50 kg, w wieku 16 lat i powyżej

w razie konieczności jedna tabletkę musującą, dawkę można powtarzać co 6 godzin, do 3 razy na dobę, w sumie nie więcej niż 3 tabletkę musujące (3 g paracetamolu). Jednak w przypadku nasilonego bólu dawkę dobową można zwiększyć do maksymalnej dawki dobowej wynoszącej 4 g paracetamolu, czyli 4 tabletek musujących (4000 mg paracetamolu) na dobę. Odstęp pomiędzy dawkami powinien wynosić 6 godzin i w żadnym wypadku nie może być krótszy niż 4 godziny.

Zalecana maksymalna dawka dobową:

- Maksymalna dawka dobową paracetamolu nie powinna być większa niż 3 g, w wyjątkowych sytuacjach 4 g.
- Maksymalna dawka pojedyncza paracetamolu to 1g.

Sposób podawania

Megapar Forte jest przeznaczony do stosowania doustnego. Tabletkę należy rozpuścić w pełnej szklance wody, pozwolić na całkowite rozpuszczenie, po czym wypić przygotowany roztwór. Stosowanie paracetamolu z jedzeniem i piciem nie wpływa na skuteczność produktu leczniczego. Szybkość wchłaniania zmniejsza się w przypadku przyjmowania paracetamolu wraz z posiłkiem.

#### Częstość podawania:

Produktu nie powinno się stosować częściej niż co 6 godzin, a w żadnym wypadku nie częściej niż co 4 godziny.

#### Okres stosowania produktu

U dorosłych nie stosować produktu bez zalecenia lekarza dłużej niż 5 dni, a w przypadku gorączki – dłużej niż 3 dni. U młodzieży nigdy nie stosować produktu dłużej niż 3 dni.

#### Dzieci i młodzież

Ze względu na zawartość 1 g paracetamolu w 1 tabletkę musującej produktu Megapar Forte nie stosuje się u dzieci i młodzieży poniżej 16 lat i masie ciała poniżej 50 kg.

#### Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma konieczności modyfikacji dawki.

Pacjenci z niewydolnością nerek i wątroby, u których wymagane jest zastosowanie zmniejszonej dawki nie powinni stosować produktu leczniczego Megapar Forte, ponieważ zawiera 1000 mg paracetamolu.

#### Niewydolność nerek:

W przypadku niewydolności nerek dawkę należy zmniejszyć:

| Współczynnik przesączania<br>kłębuszkowego | Dawka              |
|--|--------------------|
| 10 – 50 ml/min                             | 500 mg co 6 godzin |
| < 10 ml/min                                | 500 mg co 8 godzin |

#### Zaburzenia czynności wątroby:

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub zespołem Gilberta należy zmniejszyć dawkę leku lub wydłużyć odstępy pomiędzy kolejnymi dawkami.

Skuteczna dawka dobową nie powinna przekraczać 60 mg/kg na dobę (maksymalna dawka dobową wynosi 2 g) w poniżej wymienionych okolicznościach:

- jeśli masa ciała u dorosłych jest mniejsza niż 50 kg,
- występowanie łagodnej do umiarkowanej niewydolności wątroby, zespołu Gilberta (rodzinna żółtaczka niehemolityczna),
- odwodnienie,
- długotrwałe niedożywienie,
- przewlekły alkoholizm.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na paracetamol, chlorowodorek propacetamolu (prekursor paracetamolu) lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nie stosować u osób o masie ciała mniejszej niż 50 kg.
- Ciężka niewydolność wątroby lub czynna niewyrównana choroba wątroby.
- Ciężka niewydolność nerek.
- Choroba alkoholowa.
- Leczenie inhibitorami MAO oraz w okresie do 14 dni po zakończeniu leczenia.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

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), co może zakończyć się przeszczepieniem wątroby lub zgonem. Należy jednak natychmiast zasięgnąć porady medycznej.

Długotrwałe stosowanie może mieć szkodliwy wpływ, chyba że odbywa się pod nadzorem lekarskim. U młodzieży leczonej paracetamolem w dawce 60 mg/kg na dobę, nie należy jednocześnie stosować innych leków przeciwgorączkowych, chyba że paracetamol okaże się nieskuteczny.

U pacjentów z umiarkowanym i ciężkim zaburzeniem czynności nerek, łagodną do umiarkowanej niewydolnością wątroby (w tym zespół Gilberta), ciężką niewydolnością wątroby (child-pugh>9), ostrym zapaleniem wątroby, u pacjentów jednocześnie leczonych innymi produktami leczniczymi, które mają wpływ na czynność wątroby, u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej, niedokrwistością hemolityczną, z niedoborem reduktazy methemoglobinowej, regularnie pijących alkohol, odwodnieniem lub w przypadku długotrwałego niedożywienia, anoreksją, z niskim wskaźnikiem masy ciała (BMI), z hipowolemią należy zachować ostrożność podczas stosowania leku Megapar Forte (patrz punkt 4.2). Należy zachować ostrożność podczas stosowania u pacjentów w stanach obniżonego poziomu glutationu (np. z zaburzeniami łaknienia, mukowiscydozą, zakażonych wirusem HIV, głodzonych, wyniszczonych lub z posocznicą). Stosowanie paracetamolu może zwiększyć ryzyko wystąpienia kwasicy metabolicznej.

Niebezpieczeństwo przedawkowania jest większe u pacjentów z poalkoholową niewydolnością wątroby przebiegającą bez marskości. Należy zachować szczególną ostrożność podczas leczenia pacjentów z przewlekłym alkoholizmem. W takich przypadkach nie powinno się stosować dawki większej niż 2 g na dobę. Nie powinno się spożywać alkoholu podczas stosowania leku Megapar Forte.

U pacjentów astmatycznych, wrażliwych na kwas acetylosalicylowy należy zachować ostrożność podczas stosowania paracetamolu, gdyż u mniej niż 5% badanych pacjentów zgłoszono niewielki skurcz oskrzeli po podaniu paracetamolu (reakcja krzyżowa).

W razie wystąpienia wysokiej temperatury lub objawów wtórnego zakażenia, lub w przypadku utrzymywania się objawów, należy zgłosić się do lekarza. Jeśli objawy nie ustępują zasięgnąć porady lekarza.

Paracetamol może powodować ciężkie reakcje skórne (patrz punkt 4.8). Należy poinformować pacjentów o objawach ciężkich reakcji skórnych i zaprzestaniu stosowania produktu w przypadku wystąpienia wysypki skórnej lub jakiegokolwiek innego objawu nadwrażliwości.

Podczas stosowania produktu nie należy pić alkoholu ani przyjmować leków zawierających alkohol, ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia toksycznego uszkodzenia wątroby. Szczególne ryzyko uszkodzenia wątroby istnieje u osób głodzonych i regularnie pijących alkohol.

Nie należy przekraczać zalecanej dawki leku.

W razie przedawkowania należy bezzwłocznie zasięgnąć porady medycznej, nawet jeśli samopoczucie pacjenta jest dobre, ze względu na ryzyko wystąpienia nieodwracalnego uszkodzenia wątroby (patrz punkt 4.9).

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania paracetamolu i flukloksacyliny, ze względu na zwiększone ryzyko rozwoju kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową (HAGMA, ang. high anion gap metabolic acidosis), szczególnie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, posocznicą, niedożywieniem i innymi przyczynami niedoboru glutationu (np. przewlekły alkoholizm), a także u pacjentów stosujących maksymalne dawki dobowe paracetamolu. Zaleca się ścisłą obserwację pacjenta, w tym wykonywanie badań wykrywających 5-oksoprolinę w moczu.

Produkt zawiera 100 mg sorbitolu w każdej tabletkę musującej. Pacjenci z dziedziczną nietolerancją fruktozy nie mogą przyjmować tego produktu leczniczego.

Należy wziąć pod uwagę addytywne działanie podawanych jednocześnie produktów zawierających fruktozę (lub sorbitol) oraz pokarmu zawierającego fruktozę (lub sorbitol).

Sorbitol zawarty w produkcie leczniczym może wpływać na biodostępność innych, podawanych równocześnie drogą doustną produktów leczniczych.

Produkt leczniczy Megapar Forte jest produktem o dużej zawartości sodu. Należy to wziąć pod uwagę w przypadku pacjentów stosujących dietę z małą zawartością sodu.

Produkt leczniczy zawiera 435,25 mg sodu w 1 tabletkę, co odpowiada 21,76 % zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Maksymalna dawka dobową tego produktu leczniczego pokrywa 87,05 % zalecanej przez WHO dziennej całkowitej normie spożycia sodu.

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

Leki hepatotoksyczne mogą zwiększać możliwość kumulacji i przedawkowania paracetamolu. Działanie hepatotoksyczne paracetamolu może być zwiększane przez leki indukujące enzymy mikrosomalne wątroby, takie jak barbiturany.

Równoczesne stosowanie paracetamolu i leków zwiększających metabolizm wątrobowy, tj. niektóre leki nasenne lub przeciwpadaczkowe (np. fenobarbital, fenytoina, karbamazepina) oraz ryfampicyna może prowadzić do uszkodzenia wątroby nawet podczas stosowania zalecanych dawek paracetamolu.

Probenecyd powoduje niemal dwukrotne zmniejszenie klirensu paracetamolu przez hamowanie jego połączeń z kwasem glukoronowym. Należy rozważyć zmniejszenie dawki paracetamolu w przypadku stosowania jednoczesnego leczenia probenecydem.

Łączne podawanie paracetamolu i niesteroidowych leków przeciwzapalnych zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek.

- Salicylamid może wydłużać czas połowicznej eliminacji paracetamolu.
- Metoklopramid i domperidon przyspieszają szybkość wchłaniania paracetamolu.
- Kolestyramina zmniejsza szybkość wchłaniania paracetamolu.
- Jednoczesne stosowanie paracetamolu (4 g na dobę przez co najmniej 4 dni) z doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi może prowadzić do nieznacznego zachwiania wartości INR. W takim przypadku, należy szczególnie kontrolować wartości INR podczas leczenia skojarzonego i po jego zakończeniu. Przeciwzakrzepowe działanie warfaryny i kumaryn może być nasilone w wyniku długotrwałego regularnego stosowania paracetamolu ze zwiększonym ryzykiem występowania krwawień; przyjmowanie sporadycznych dawek nie ma znaczącego wpływu.
- Izoniazyd zmniejsza klirens paracetamolu, co w następstwie może prowadzić do nasilenia jego działania i/lub toksyczności, przez hamowanie jego metabolizmu wątrobowego.
- Lamotrygina: zmniejszenie dostępności biologicznej lamotryginy, z możliwym zmniejszeniem jej działania, ze względu na możliwą indukcję metabolizmu wątrobowego.
- Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania paracetamolu i flukloksacyliny, ponieważ może to się wiązać z rozwojem kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, zwłaszcza u pacjentów z czynnikami ryzyka (patrz punkt 4.4).

Wpływ na badania laboratoryjne: Stosowanie paracetamolu może być przyczyną niemiernodajnych wyników w testach określających stężenie kwasu moczowego (metoda z kwasem fosfowolframowym) oraz stężenia cukru we krwi (metoda oksydaza-peroksydaza).

#### **4.6 Ciąża i karmienie piersią**

##### **Płodność:**

Brak danych dotyczących niekorzystnego wpływu paracetamolu stosowanego w zalecanych dawkach na płodność.

Tak jak inne leki paracetamol powinien być stosowany w okresie ciąży i karmienia piersią w razie zdecydowanej konieczności.

**Ciąża:**

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

**Karmienie piersią:**

Po podaniu doustnym, paracetamol przenika do mleka ludzkiego w niewielkich ilościach. Dotychczas nie doniesiono o występowaniu działań niepożądanych związanych z karmieniem piersią. Produkt Megapar Forte może być stosowany w dawkach terapeutycznych podczas karmienia piersią.

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

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

**4.8 Działania niepożądane**

Częstość występowania działań niepożądanych opisano według konwencji MedDRA.

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

| <b>Częstość</b>                   | <b>Układy i narządy</b>                     | <b>Objawy</b>  |
|-----------------------------------|---|--|
| Rzadko<br>≥1/10 000 do<<br>1/1000 | Zaburzenia krwi i układu chłonnego          | Zaburzenia związane z płytkami krwi, zaburzenia związane z komórkami macierzystymi   |
|                                   | Zaburzenia układu immunologicznego          | Reakcje alergiczne (wykluczając obrzęk naczynioruchowy)  |
|                                   | Zaburzenia psychiczne                       | Depresja (nieokreślona), splątanie, halucynacje  |
|                                   | Zaburzenia układu nerwowego                 | Drżenie (nieokreślone), ból głowy (nieokreślony)   |
|                                   | Zaburzenia oka                              | Zaburzenia widzenia  |
|                                   | Zaburzenia serca                            | Obrzęk   |
|                                   | Zaburzenia żołądka i jelit                  | Krwotok (nieokreślony), ból brzucha (nieokreślony), biegunka (nieokreślona), nudności, wymioty   |
|                                   | Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych        | Zaburzenia czynności wątroby, niewydolność wątroby, martwica wątroby, żółtaczka  |
|                                   | Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej        | Świąd, wysypka, pocenie się, plamica, obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka  |
|                                   | Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | Zawroty głowy (wykluczając zawroty pochodzenia błędnikowego), złe samopoczucie, gorączka, uspokojenie polekowe, interakcje z lekami (nieokreślone) |
|                                   | Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach   | Przedawkowanie i zatrucie  |
| Bardzo rzadko<br>(< 10 000)       | Zaburzenia krwi i układu chłonnego          | Małopłytkowość, leukopenia, neutropenia, niedokrwistość hemolityczna   |

|  |   |  |
|--|---|--|
|  | Zaburzenia metabolizmu i odżywiania         | Hipoglikemia   |
|  | Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych        | Hepatotoksyczność  |
|  | Zaburzenia nerek i dróg moczowych           | Ropomocz jałowy (zmętnienie moczu) i działania niepożądane pochodzenia nerkowego |
|  | Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | Reakcja nadwrażliwości (wymagająca przerwania leczenia)                          |

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych): Zgłoszono również przypadki występowania, rumienia wielopostaciowego, obrzęku krtani, wstrząsu anafilaktycznego, niedokrwistości, zaburzeń czynności wątroby i zapalenia wątroby, zaburzeń czynności nerek (ciężka niewydolność nerek, śródmiąższowe zapalenie nerek, krwimocz, bezmocz), działań niepożądanych ze strony układu żołądkowo-jelitowego oraz zawrotów głowy pochodzenia błędnikowego.

Zgłaszano przypadki występowania skurczu oskrzeli w trakcie przyjmowania paracetamolu, ale jego wystąpienie jest bardziej prawdopodobne u astmatyków wrażliwych na kwas acetylosalicylowy lub inne NLPZ.

Bardzo rzadko zgłaszano ciężkie reakcje skórne (zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwice oddzielania się naskórka, ostra uogólniona osutka krostkowa).

#### 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 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>  
Działania niepożądane można zgłaszać również do podmiotu odpowiedzialnego.

## **4.9 Przedawkowanie**

Zwiększone ryzyko uszkodzenia wątroby (obejmującego nagłe ostre zapalenie wątroby, niewydolność wątroby, zastoinowe zapalenie wątroby, cytolityczne zapalenie wątroby) dotyczy szczególnie pacjentów w wieku podeszłym, małych dzieci, pacjentów długotrwale niedożywionych, z chorobą alkoholową, z chorobami wątroby oraz pacjentów przyjmujących leki indukujące enzymy wątrobowe (równie często występuje przypadkowe zatrucie, jak i przedawkowanie).

W tych przypadkach przedawkowanie może mieć nawet skutek śmiertelny.

#### Objawy przedawkowania paracetamolu

Przedawkowanie produktu może spowodować w ciągu kilku – kilkunastu godzin objawy takie, jak: nudności, wymioty, jadłowstręt, błądź, nadmierną potliwość, senność i ogólne osłabienie. Objawy te mogą ustąpić następnego dnia pomimo, że zaczyna się rozwijać uszkodzenie wątroby, które następnie daje o sobie znać rozpiekaniem w nadbrzuszu, powrotem nudności i żółtaczką.

Przedawkowanie po przyjęciu paracetamolu w dawce 7,5 g lub więcej w przypadku osób dorosłych lub 140 mg/kg masy ciała u dzieci, powoduje cytolityczne zapalenie wątroby, mogące spowodować pełną i nieodwracalną martwicę, objawiającą się niewydolnością wątroby, kwasicą metaboliczną i encefalopatią wątrobową, która może doprowadzić do śpiączki lub śmierci.

Jednocześnie w ciągu 12-48 godzin po przyjęciu, obserwuje się zwiększone poziomy enzymów wątrobowych (transaminaz AspAT i AlAT), dehydrogenazy mleczanowej oraz bilirubiny, przy zmniejszonych poziomach protrombiny. Kliniczne objawy uszkodzenia wątroby pojawiają się

zazwyczaj po 1-2 dniach od podania produktu, z maksymalnym nasileniem występującym zazwyczaj po 3-4 dniach.

#### Sposób postępowania przy przedawkowaniu

- Leczenie zatrucia paracetamolem musi odbywać się w szpitalu, w warunkach intensywnej terapii.
- W każdym przypadku przyjęcia jednorazowo paracetamolu w dawce 5 g lub więcej trzeba sprowokować wymioty, jeśli od spożycia nie upłynęło więcej czasu niż godzina i skontaktować się natychmiast z lekarzem. Zaleca się podanie 60-100 g węgla aktywnego doustnie, najlepiej rozmieszanego z wodą.
- Wiarygodnej oceny ciężkości zatrucia dostarcza oznaczenie stężenia paracetamolu we krwi. Należy je wykonać przed rozpoczęciem leczenia, możliwie jak najszybciej, ale nie wcześniej niż 4 godziny po przyjęciu paracetamolu. Wysokość tego stężenia w stosunku do czasu, jaki upłynął od spożycia paracetamolu jest wartościową wskazówką, czy i jak intensywne leczenie odtrutkami trzeba prowadzić. Jeśli takie badanie jest niewykonalne, a prawdopodobna dawka paracetamolu była duża, to trzeba wdrożyć bardzo intensywne leczenie odtrutkami: należy podać co najmniej 2,5 g metioniny i kontynuować (już w szpitalu) leczenie acetylocysteiną (podawaną dożylnie lub doustnie w ciągu 8 godzin po przyjęciu produktu) i (lub) metioniną, które są bardzo skuteczne w pierwszych 10-12 godzinach od zatrucia, ale prawdopodobnie są także pożyteczne i po 24 godzinach.
- W razie potrzeby należy wdrożyć leczenie objawowe.
- Na początku leczenia należy przeprowadzić próby wątrobowe i powtarzać je co 24 godziny. W większości przypadków poziomy transaminaz wracają do normy po upływie 1-2 tygodni z pełnym przywróceniem pierwotnej czynności wątroby. Jednakże w bardzo ciężkich przypadkach może być konieczne przeszczepienie wątroby.

Można oczekiwać, że stosowanie wysokich dawek wodorowęglanu sodu wywoła objawy żołądkowo-jelitowe, w tym odbijanie i nudności. Ponadto duże dawki wodorowęglanu sodu mogą powodować hiponatremię, pacjent powinien być monitorowany pod kątem gospodarki elektrolitowej, w razie konieczności należy podjąć odpowiednie leczenie.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe; anilidy  
kod ATC: N02B E01

Paracetamol wykazuje działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe.

W wyniku hamowania cyklooksygenazy kwasu arachidonowego, paracetamol hamuje syntezę prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym. Skutkiem tego oddziaływania jest zmniejszenie wrażliwości na działanie takich mediatorów jak kininy i serotonina, co zaznacza się podwyższeniem progu bólowego.

Zmniejszenie stężenia prostaglandyn w podwzgórzu odpowiedzialne jest za działanie przeciwgorączkowe paracetamolu. Paracetamol nie hamuje agregacji płytek krwi.

Paracetamol w mniejszym stopniu niż salicylany podrażnia błonę śluzową żołądka.

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Wchłanianie: paracetamol ulega szybkiemu i prawie całkowitemu wchłonięciu po podaniu doustnym. Osiąga maksymalne stężenie w osoczu po 30-60 minutach.

Dystrybucja: paracetamol szybko przenika do wszystkich tkanek. Stężenia we krwi, ślinie i osoczu są porównywalne. W niewielkim stopniu wiąże się z białkami osocza.

Metabolizm: paracetamol jest metabolizowany głównie w wątrobie. Dwa główne szlaki metaboliczne stanowią: sprzęganie paracetamolu z kwasem glukuronowym i resztami siarczanowymi. Inny szlak

metaboliczny, katalizowany przez układ cytochromu P 450 prowadzi do powstawania toksycznego związku pośredniego (N-acetylobenzoimino-chinonu), który podczas stosowania zalecanych dawek jest szybko detoksyfikowany poprzez zredukowany glutation i wydany z moczem po sprzężeniu z cysteiną i kwasem merkaptopurowym. Mechanizm ten ulega szybkiemu wysyceniu w przypadku przyjmowania dawek większych niż zalecane, co może prowadzić do nagromadzenia toksycznego metabolitu i uszkodzenia wątroby.

Eliminacja: wydalenie odbywa się głównie z moczem. U dorosłych 90% przyjętej dawki ulega wydaleniu przez nerki w ciągu 24 godzin, głównie w postaci sprzężonej z kwasem glukuronowym (60 - 80%) oraz siarczanami (20 - 30%). Mniej niż 5% przyjętej dawki wydala się w niezmienionej postaci. Okres półtrwania wynosi około 2 godzin.

Zmienność patofizjologiczna:

- Osoby w wieku podeszłym: wydajność procesu sprzęgania nie ulega zmianie, obserwowano wydłużenie okresu półtrwania. Farmakokinetyka oraz metabolizm paracetamolu u osób w podeszłym wieku są tylko nieznacznie zmienione. Dostosowanie dawki w tej grupie pacjentów nie jest zwykle wymagane.
- Niewydolność nerek: w przypadkach ciężkiej niewydolności nerek okres półtrwania paracetamolu i jego metabolitów jest wydłużony. Dla połączeń z kwasem glukuronowym i resztami siarczanowymi wydalenie paracetamolu u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek przebiega wolniej niż u zdrowych pacjentów. Podczas stosowania paracetamolu u tych pacjentów minimalny odstęp pomiędzy dawkami wynosi 6 lub 8 godzin zależnie od klirensu kreatyniny (patrz punkt 4.2).
- Zaburzenia czynności wątroby: zaleca się ostrożność podczas stosowania paracetamolu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Przeciwwskazane jest stosowanie paracetamolu w przypadku stwierdzonej niewyrównanej czynnej choroby wątroby, a szczególnie alkoholowego zapalenia wątroby, kiedy CYP 2E1 ulega indukcji, powoduje zwiększenie powstawania hepatotoksycznych metabolitów paracetamolu.

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

W badaniach na zwierzętach dotyczących ostrej, podprzewlekłej i przewlekłej toksyczności związanej ze stosowaniem paracetamolu u szczurów i myszy obserwowano uszkodzenia przewodu pokarmowego, zmiany w wynikach badań krwi oraz uszkodzenie i martwicę mięszu wątroby i nerek. Zmiany te są wynikiem mechanizmu działania i metabolizmu paracetamolu. Metabolity, które są prawdopodobnie odpowiedzialne za działanie toksyczne i związane z nim zmiany organiczne obserwowano również u ludzi. Ponadto, po długoterminowym (tj. przez rok) stosowaniu maksymalnych dawek terapeutycznych doniesiono o bardzo rzadkich przypadkach występowania odwracalnego przewlekłego agresywnego zapalenia wątroby. Po podaniu dawek podtoksycznych, objawy zatrucia mogą wystąpić po 3 tygodniach zażywania leku. Dlatego nie powinno się stosować paracetamolu przez długi czas ani w dużych dawkach. Obszerne badania nie dowiodły genotoksycznego działania paracetamolu po zażyciu terapeutycznych, tj. nietoksycznych dawek.

W długoterminowych badaniach przeprowadzonych u szczurów i myszy nie stwierdzono działania rakotwórczego po zastosowaniu niehepatotoksycznych dawek paracetamolu.

Paracetamol przenika przez barierę łożyskową. Doświadczenie kliniczne i dotychczas przeprowadzone badania na zwierzętach nie wykazują żadnego potencjału teratogenego.

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

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**



Kwas cytrynowy bezwodny  
Sorbitol  
Sodu węglan bezwodny  
Sodu wodorowęglan  
Powidon K-25  
Symetykon  
Sacharyna sodowa  
Makrogol 6000  
Aromat cytrynowy *Powdarome Lemon Premium*

Aromat cytrynowy *Powdarome Lemon Premium*: preparaty aromatyczne, substancje aromatyczne, naturalne substancje aromatyczne, maltodekstryna kukurydziana, guma arabska,  $\alpha$ -tokoferol, woda.

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

2 lata.  
30 dni - po pierwszym otwarciu tuby.

## **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

### **Tuby polipropylenowe:**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać tubę polipropylenową szczelnie zamkniętą. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

### **Blistry miękkie Aluminium/LDPE lub blistry z folii laminowanej Papier/PE/Aluminium/Surlyn**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Megapar Forte, 1000 mg, tabletki musujące jest pakowany w blistry oraz tuby polipropylenowe.

### Blistry miękkie z folii laminowanej Papier/PE/Aluminium/Surlyn

Blistry miękkie wykonane są z 4-warstwowej folii laminowanej Papier/PE/Aluminum /Surlyn.

### Blistry miękkie Aluminium/LDPE

Blistry miękkie Aluminium/LDPE wykonane są z dwóch warstw folii aluminiowej laminowanej folią LDPE.

Każdy blister zawiera 4 lub 10 tabletek. Blistry pakowane są w tekturowe pudełka zawierające: 4, 8, 10, 16, 20, 24, 30, 32, 36 lub 40 tabletek z dołączoną ulotką dla pacjenta.

### Tuba polipropylenowa

Biała, nieprzezroczysta, prosta tuba polipropylenowa z białym, nieprzezroczystym polietylenowym korkiem ze środkiem pochłaniającym wilgoć z zabezpieczeniem gwarancyjnym.

Każda tuba zawiera 4, 8, 10 lub 12 tabletek.

Wielkość opakowania: 8, 10, 16, 20, 24, 30, 32, 36 lub 40 tabletek w pudełku tekturowym.

Każde pudełko zawiera ulotkę dla pacjenta.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania**

Brak szczególnych wymagań.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

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

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.  
ul. Taśmowa 7  
02-677 Warszawa

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

24598

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 07 marca 2018

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

03.05.2022