

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PARACETAMOL MEDICINAE, 500 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 500 mg paracetamolu (*Paracetamolum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Tabletki białe, podłużne, obustronnie wypukłe, z linią podziału na jednej stronie.

Wymiary tabletki Paracetamol 500 mg to 18,6 mm (długość) x 8,4 mm (szerokość) x 5,5 mm (grubość).

Linia podziału ma umożliwić rozkruszenie w celu łatwiejszego połknięcia, a nie podział na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Paracetamol MEDICINAE jest wskazany do objawowego leczenia łagodnego i umiarkowanego bólu (np. bólu głowy, bólu zęba, bólu miesiączkowego) i gorączki.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

dorośli, osoby w podeszłym wieku i młodzież w wieku od 16 lat: przyjmować jedną lub dwie tabletki do 4 razy na dobę.

Dzieci w wieku od 10 do 15 lat: przyjmować jedną tabletkę do 4 razy na dobę.

Nie podawać dzieciom w wieku poniżej 10 lat.

Dawki nie należy podawać częściej niż co 4 godziny, a w każdym 24-godzinnym okresie nie podawać więcej niż 4 dawki.

Sposób podawania

Wyłącznie podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie należy przekraczać podanej dawki.

Pacjentów należy poinformować, aby nie przyjmowali jednocześnie innych produktów leczniczych zawierających paracetamol.

Pacjenci powinni skonsultować się z lekarzem, jeśli:

- objawy utrzymują się,
- ból głowy stanie się uporczywy,
- chorują na niedefiniowane jako ciężkie zapalenie stawów i muszą przyjmować leki przeciwbólowe codziennie.

Należy zachować ostrożność podczas podawania paracetamolu w następujących warunkach:

- umiarkowane i ciężkie zaburzenie czynności nerek,
- łagodne i umiarkowane zaburzenie czynności wątroby (w tym zespół Gilberta),
- alkoholowa choroba wątroby bez marskości,
- ciężkie zaburzenie czynności wątroby (>9 punktów wg skali Childa-Pugha),
- ostre zapalenie wątroby,
- jednoczesne leczenie produktami leczniczymi wpływającymi na czynność wątroby,
- niedobór enzymu dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej,
- niedokrwistość hemolityczna,
- odwodnienie na skutek nadużywania alkoholu,
- przewlekłe niedożywienie.

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.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- Metoklopramid i domperydon mogą zwiększać wchłanianie paracetamolu, zaś kolestyramina może je zmniejszać.
- Długoterminowe, regularne stosowanie paracetamolu może nasilać przeciwkrzepliwe działanie warfaryny i innych kumaryn, oraz zwiększać ryzyko krwotoku. Dawki stosowane sporadycznie nie mają znaczącego wpływu.
- Jednoczesne stosowanie paracetamolu i chloramfenikolu może powodować toksyczność chloramfenikolu z uwagi na jego wolniejsze wydalanie.
- Niektóre opioidy (diamorfina, morfina, oksykodon, pentazocyna i petydyna) opóźniają opróżnianie żołądka, co skutkuje spowolnieniem tempa wchłaniania paracetamolu przyjmowanego doustnie.

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 wyniki badań laboratoryjnych

Przyjmowanie paracetamolu może wpływać na wyniki badania stężenia kwasu moczowego przy użyciu kwasu fosforowolframowego oraz stężenia glukozy we krwi przy użyciu oksydazy glukozy i peroksydazy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Duża liczba danych dotyczących kobiet w ciąży wskazuje na to, że paracetamol nie powoduje wad 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 małych ilościach. Nie zgłaszano działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią. W związku z czym Paracetamol MEDICINAE może być stosowany przez kobiety karmiące piersią.

Płodność

Brak wystarczających danych, aby stwierdzić, czy paracetamol ma jakikolwiek wpływ na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie opisano żadnego wpływu.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane paracetamolu są na ogół rzadkie lub bardzo rzadkie.

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane w okresie stosowania paracetamolu to: działanie toksyczne na wątrobę, działanie toksyczne na nerki, zaburzenia krwi, hipoglikemia i alergiczne zapalenie skóry.

Podczas oceny działań niepożądanych zastosowano następujące częstości występowania:

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 ($< 1/10\ 000$)

Nieznaną (częstości nie można określić na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: trombocytopenia, agranulocytoza, leukopenia, neutropenia, niedokrwistość hemolityczna.

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Bardzo rzadko: hipoglikemia.

Zaburzenia naczyniowe

Rzadko: niedociśnienie.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Skurcz oskrzeli* (astma aspirynowa) u pacjentów z predyspozycjami.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko: zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych.

Bardzo rzadko: hepatotoksyczność (żółtaczka).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko: zgłaszano bardzo rzadkie przypadki ciężkich reakcji skórnych, takich jak zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Bardzo rzadko: ropomocz jałowy (mętny mocz), działania niepożądane w obrębie nerek (patrz punkt 4.4). bezmocz, krwimocz, śródmiąższowe zapalenie nerek.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Rzadko: złe samopoczucie.

Bardzo rzadko: reakcje nadwrażliwości od wysypki skórnej lub pokrzywki do wstrząsu anafilaktycznego.

*Zgłaszano przypadki skurczu oskrzeli podczas stosowania paracetamolu, jednak są one bardziej prawdopodobne u astmatyków nadwrażliwych nad kwas acetylosalicylowy czy inne NLPZ.

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

Departament 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

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Może wystąpić uszkodzenie wątroby u dorosłych, którzy przyjęli co najmniej 10 g paracetamolu. Przyjęcie 5 g lub więcej paracetamolu może prowadzić do uszkodzenia wątroby, jeśli u pacjenta występują czynniki ryzyka (patrz poniżej).

Czynniki ryzyka

Jeśli pacjent:

a. otrzymuje przewlekle karbamazepinę, fenobarbiton, fenytoinę, prymidon, ryfampicynę, ziele dziurawca lub inne leki indukujące enzymy wątrobowe

lub

b. regularnie spożywa alkohol etylowy w ilości przekraczającej dopuszczalną

lub

c. może mieć niedobór glutationu, np. zaburzenia odżywiania, mukowiscydoza, zakażenie HIV, głodzenie się, kacheksja.

Objawy

Objawy przedawkowania paracetamolu w ciągu pierwszych 24 godzin obejmują: błądność, nudności, wymioty, jadłowstręt i ból brzucha.

Uszkodzenie wątroby może ujawnić się 12-48 godzin po zażyciu. Mogą pojawić się nieprawidłowości gospodarki węglowodanowej i kwasica metaboliczna. W przypadku ostrego zatrucia niewydolność wątroby może doprowadzić do encefalopatii, krwotoku, hipoglikemii, obrzęku mózgu i zgonu. Ostra niewydolność nerek z ostrą martwicą kanalików nerkowych, na którą wyraźnie wskazuje ból łądźwi, krwimocz i białkomocz, może wystąpić nawet w przypadku braku ciężkiego uszkodzenia wątroby.

Pojawiały się doniesienia o zaburzeniach rytmu serca i zapaleniu trzustki.

Leczenie w przypadku przedawkowania

W przypadku przedawkowania konieczne jest natychmiastowe rozpoczęcie leczenia. Nawet jeśli na początku nie występują istotne objawy, pacjentów należy w trybie pilnym kierować do szpitala celem natychmiastowego leczenia. Objawy mogą ograniczać się do nudności lub wymiotów i mogą nie być proporcjonalne do ciężkości przedawkowania czy ryzyka uszkodzenia narządów. Leczenie powinno być zgodne z krajowymi wytycznymi.

Należy uwzględnić leczenie węglem aktywnym, jeśli nadmierna dawka została przyjęta w ciągu minionej godziny. Stężenie paracetamolu w osoczu należy zmierzyć po 4 godzinach od spożycia lub później (wczesne pomiary nie są wiarygodne). Leczenie N-acetylocysteiną można zastosować do 24 godzin od spożycia paracetamolu, jednak maksymalne działanie ochronne uzyskuje się do 8 godzin po spożyciu. Skuteczność antidotum pogarsza się znacząco po tym czasie. Jeśli konieczne, pacjent powinien otrzymać N-acetylocysteinę dożylnie, zgodnie z istniejącym schematem dawkowania. Jeśli wymioty nie stanowią problemu, odpowiednią alternatywą w miejscach oddalonych od szpitala może być metionina. Leczenie pacjentów z objawami ciężkiego zaburzenia czynności wątroby po 24 godzinach od przyjęcia należy omówić z ośrodkiem informacji toksykologicznej lub oddziałem chorób wątroby.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne środki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe:

Anilidy

Kod ATC: N02BE 01

Paracetamol to lek przeciwbólowy, który ma też właściwości przeciwgorączkowe.

Dokładny mechanizm działania paracetamolu nie jest w pełni znany, choć wiadomo, że produkt ten oddziałuje na poziomie ośrodkowego układu nerwowego, a w mniejszym stopniu jego działanie polega na blokowaniu generowania impulsu bólowego na poziomie obwodowym.

Uważa się, że paracetamol zwiększa próg bólu, gdyż hamuje syntezę prostaglandyn poprzez blokowanie enzymu cyklooksygenazy COX-3 w OUN. Jednakże paracetamol nie hamuje cyklooksygenazy w tkankach obwodowych.

Paracetamol stymuluje aktywność szlaków serotonergiczných zstępujących, które blokują przewodzenie bodźców do rdzenia kręgowego z tkanek obwodowych. Niektóre dane doświadczalne wskazują, że podanie antagonistów różnych podtypów receptorów serotonergiczných do rdzenia kręgowego może spowodować zniesienie działania antynocyceptywnego paracetamolu.

Działanie przeciwgorączkowe paracetamolu jest związane z hamowaniem syntezy PGE₁ w podwzgórz, narządzie fizjologicznie koordynującym proces termoregulacji.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Biodostępność paracetamolu po podaniu doustnym wynosi 75-85%.

Jest wchłaniany w dużej ilości i szybko. Osiąga maksymalne stężenie w surowicy w zależności od postaci farmaceutycznej po 0,5-2 godzinach. Wiąże się z białkami osocza w 10%.

Czas potrzebny do uzyskania maksymalnego efektu działania wynosi od 1 do 3 godzin i trwa przez 3 do 4 godzin. Metabolizm paracetamolu podlega efektowi pierwszego przejścia przez wątrobę, a następnie przebiega według kinetyki liniowej. Jednakże zależność liniowa znika w przypadku podawania dawek większych niż 2 g. Paracetamol jest metabolizowany przede wszystkim w wątrobie (90-95%) i wydalany głównie z moczem w postaci sprzężonej z kwasem glukuronowym, w mniejszym stopniu w postaci siarczanu i związany z cysteiną. Mniej niż 5% jest wydalane w postaci niezmiennionej. Jego okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 1,5-3 godziny (wzrasta w przypadku

przedawkowania, u pacjentów z niewydolnością wątroby, osób w podeszłym wieku i dzieci). Większe dawki mogą wysycić zwykle mechanizmy metaboliczne wątroby, wykorzystywane są wtedy inne szlaki metaboliczne, które mogą powodować powstanie hepatotoksycznych i prawdopodobnie nefrotoksycznych metabolitów na skutek wyczerpania puli glutationu.

Zmiany fizjopatologiczne:

Niewydolność nerek: w przypadku ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny poniżej 10 ml/min), eliminacja paracetamolu i jego metabolitów jest opóźniona.

Osoby w podeszłym wieku: zdolność sprzęgania nie ulega zmianie. Obserwowano wydłużenie okresu półtrwania w fazie eliminacji dla paracetamolu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Szeroko zakrojone badania nie wykazały genotoksycznych właściwości paracetamolu przyjmowanego w dawkach terapeutycznych (nietoksycznych).

Badania długoterminowe z zastosowaniem dawek niewykazujących właściwości hepatotoksycznych, przeprowadzone na myszach i szczurach, nie wskazują na możliwość działania rakotwórczego paracetamolu.

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

Oprócz powyższych informacji i treści innych punktów Charakterystyki Produktu Leczniczego nie ma innych danych nieklinicznych istotnych dla lekarza.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia żelowana, kukurydziana
Kwas stearynowy (typ 50)
Powidon (K-30)
Krospowidon (typ A)
Celuloza mikrokrystaliczna
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z Aluminium/PVC/PVDC w tekturowym pudełku. Opakowania zawierają po: 1, 12, 16, 20, 30 i 60 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Medicinae Sp. z o.o.
ul. Zbąszyńska 3
91-342 Łódź
Polska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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