

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Paracetamol Kabi, 10 mg/ml, roztwór do infuzji

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml zawiera 10 mg paracetamolu (*Paracetamolum*).

Każda ampulka po 10 ml roztworu zawiera 100 mg paracetamolu.

Każda fiolka lub worek po 50 ml roztworu zawierają 500 mg paracetamolu.

Każda fiolka lub worek po 100 ml roztworu zawierają 1000 mg paracetamolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji

Przezroczysty, lekko żółtawy roztwór.

Roztwór jest izosmotyczny, a jego pH wynosi od 5,0 do 7,0.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Paracetamol Kabi jest wskazany w:

- krótkotrwałym leczeniu bólu o umiarkowanym nasileniu, zwłaszcza w okresie pooperacyjnym;
- krótkotrwałym leczeniu gorączki;

jeżeli podanie drogą dożylną jest uzasadnione klinicznie nagłą koniecznością zwalczania bólu lub hipertermii i (lub) w przypadku, gdy podanie produktu leczniczego inną drogą nie jest możliwe.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie dożylnie.

Fiolka lub worek po 100 ml roztworu są przeznaczone wyłącznie do stosowania u dorosłych, młodzieży i dzieci o masie ciała powyżej 33 kg.

Ampulka po 10 ml, fiolka lub worek po 50 ml roztworu są przeznaczone wyłącznie do stosowania u noworodków urodzonych o czasie, niemowląt, małych dzieci i dzieci o masie ciała do 33 kg.

## Dawkowanie

Dawkowanie ustala się na podstawie masy ciała pacjenta (patrz tabela dotycząca dawkowania poniżej):

Masa ciała pacjenta	Podawana dawka	Objętość do podania	Maksymalna objętość pojedynczej dawki produktu leczniczego Paracetamol Kabi, obliczona dla pacjenta o maksymalnej masie ciała z danego zakresu [ml]***	Maksymalna dawka dobowy**
≤10 kg*	7,5 mg/kg mc.	0,75 ml/kg mc.	7,5 ml	30 mg/kg mc.
>10 kg do ≤33 kg	15 mg/kg mc.	1,5 ml/kg mc.	49,5 ml	60 mg/kg mc., nie więcej niż 2 g
>33 kg do ≤50 kg	15 mg/kg mc.	1,5 ml/kg mc.	75 ml	60 mg/kg mc., nie więcej niż 3 g
>50 kg, pacjent z dodatkowymi czynnikami ryzyka toksycznego uszkodzenia wątroby	1 g	100 ml	100 ml	3 g
>50 kg, pacjent bez dodatkowych czynników ryzyka toksycznego uszkodzenia wątroby	1 g	100 ml	100 ml	4 g

\* **Wcześnieiki:** brak danych dotyczących bezpieczeństwa oraz skuteczności stosowania u wcześniaków (patrz punkt 5.2).

\*\* **Maksymalna dawka dobowy:** maksymalna dawka dobowy, przedstawiona w tabeli powyżej, została podana dla pacjentów, którzy nie stosują innych produktów leczniczych zawierających w składzie paracetamol. Należy ją odpowiednio zmniejszyć uwzględniając stosowanie tych produktów leczniczych.

\*\*\* **Pacjentom o mniejszej masie ciała podaje się odpowiednio mniejsze objętości.**

- **Minimalna przerwa między każdym podaniem wynosi co najmniej 4 godziny u pacjentów z prawidłową czynnością nerek (klirens kreatyniny >50 ml/min).**
- **Minimalna przerwa między każdym podaniem u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny 10-50 ml/min) wynosi co najmniej 6 godzin.**
- **Minimalna przerwa między każdym podaniem u pacjentów wymagających hemodializy (klirens kreatyniny <10 ml/min) wynosi co najmniej 8 godzin.**
- **Dorosłym pacjentom z przewlekłą lub wyrównaną czynną chorobą wątroby, niewydolnością wątroby, przewlekłą chorobą alkoholową, przewlekłym niedożywieniem (małe rezerwy glutationu w wątrobie), odwodnieniem, zespołem Meulengracht-Gilbert'a, ważącym mniej niż 50 kg, nie wolno podawać maksymalnej dawki dobowej większej niż 3 g (patrz punkt 4.4).**
- **Nie podawać więcej niż 4 dawki w ciągu 24 godzin.**

## Sposób podawania

Należy zachować ostrożność podczas przepisywania i podawania produktu leczniczego Paracetamol Kabi, aby uniknąć błędów w dawkowaniu z powodu pomylenia miligramów (mg) z mililitrami (ml). Błędy te mogą doprowadzić do nieumyślnego przedawkowania i śmierci pacjenta. Należy upewnić się, że została przepisana i wydana właściwa dawka. Wypisując recepty należy podać zarówno całkowitą dawkę w mg, jak i całkowitą objętość w ml. Należy upewnić się, że dawka jest odmierzona i podana starannie.

Wyłącznie do jednorazowego użycia. Wszelkie niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

Przed podaniem, produkt leczniczy należy obejrzeć, czy nie zawiera widocznych cząstek stałych i przebarwień.

Roztwór paracetamolu podaje się w 15-minutowej infuzji dożylniej.

### Pacjenci o masie ciała $\leq 10$ kg

- Ze względu na małą objętość produktu leczniczego podawaną w tej populacji, nie należy podłączać szklanej ampułki, fiolki lub worka z produktem leczniczym Paracetamol Kabi bezpośrednio do zestawu do infuzji.
- Należy pobrać odpowiednią objętość produktu leczniczego z ampułki, fiolki lub worka i rozcieńczyć 0,9% roztworem sodu chlorku lub 5% roztworem glukozy w stosunku nie większym niż jeden do dziesięciu (jedna objętość produktu leczniczego Paracetamol Kabi i dziewięć objętości rozcieńczalnika). Podawać przez ponad 15 minut.
- Do odmierzenia dawki odpowiedniej do masy ciała dziecka, należy używać strzykawki o pojemności 5 lub 10 ml. Nie należy podawać pojedynczej dawki większej niż 7,5 ml.
- Personel medyczny powinien zapoznać się ze wskazówkami dotyczącymi dawkowania zamieszczonymi w drukach informacyjnych produktu leczniczego.

Instrukcja dotycząca rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

## **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną, propacetamolu chlorowodorek (prekursor paracetamolu) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciężka niewydolność wątroby (skala Child-Pugh  $>9$ ).

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

### **Ostrzeżenia**

#### **RYZIKO BŁĘDÓW MEDYCZNYCH**

Należy zachować ostrożność w celu uniknięcia błędów w dawkowaniu z powodu pomylenia miligramów (mg) z mililitrami (ml). Błędy te mogą doprowadzić do nieumyślnego przedawkowania i śmierci pacjenta (patrz punkt 4.2).

Zaleca się stosowanie odpowiedniego doustnego leczenia przeciwbólowego, gdy tylko podanie tą drogą jest możliwe.

Aby uniknąć przedawkowania produktu leczniczego, należy sprawdzić czy inne stosowane przez pacjenta produkty lecznicze nie zawierają paracetamolu lub propacetamolu chlorowodoru.

Podanie dawek większych niż zalecane wiąże się z ryzykiem wystąpienia bardzo ciężkiego uszkodzenia wątroby. Kliniczne podmiotowe i przedmiotowe objawy uszkodzenia wątroby (w tym

piorunujące zapalenie wątroby, niewydolność wątroby, zastoinowe zapalenie wątroby, cytolityczne zapalenie wątroby) pojawiają się zazwyczaj po dwóch dniach, z maksymalnym nasileniem występującym zazwyczaj po 4 do 6 dniach po podaniu. Leczenie z zastosowaniem antidotum należy wdrożyć tak szybko, jak to możliwe (patrz punkt 4.9).

Paracetamol może powodować ciężkie reakcje skórne. Należy poinformować pacjentów o wczesnych objawach ciężkich reakcji skórnych, a stosowanie produktu leczniczego należy przerwać po pierwszym wystąpieniu wysypki skórnej lub jakiegokolwiek innego objawu nadwrażliwości.

Notowano przypadki kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową (HAGMA, ang. *high anion gap metabolic acidosis*) spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową u pacjentów z ciężką chorobą taką jak ciężkie zaburzenia czynności nerek i posocznica, lub u pacjentów z niedożywieniem lub z innymi przyczynami niedoboru glutationu (np. alkoholizm w fazie przewlekłej), leczonych paracetamolem w dawce terapeutycznej stosowanym przez dłuższy czas lub skojarzeniem paracetamolu i flukloksacyliny. Jeśli podejrzewa się występowanie HAGMA spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową, zaleca się natychmiastowe przerwanie przyjmowania paracetamolu i ścisłą obserwację pacjenta. Pomiar 5-oksoproliny moczowej może być przydatny do identyfikacji kwasicy piroglutaminowej jako głównej przyczyny HAGMA u pacjentów z wieloma czynnikami ryzyka.

Jeśli po odstawieniu paracetamolu kontynuuje się leczenie flukloksacyliną, zaleca się sprawdzenie czy pacjent nie ma objawów wskazujących na HAGMA, ponieważ na skutek podawania flukloksacyliny może utrzymywać się obraz kliniczny HAGMA (patrz punkt 4.5).

Podobnie jak w przypadku wszystkich roztworów do infuzji dostępnych w fiolkach lub workach, konieczne jest ścisłe monitorowanie, szczególnie pod koniec infuzji, aby uniknąć wystąpienia zatoru powietrznego (patrz punkt 6.6).

Paracetamol należy stosować ze szczególną ostrożnością w następujących przypadkach:

- zaburzenia czynności wątroby oraz niewydolność wątroby (skala Child-Pugh  $\leq 9$ );
- zaburzenia czynności wątroby i dróg żółciowych;
- zespół Meulengracha- Gilbert'a (rodzinna niehemolityczna żółtaczka);
- ciężka niewydolność nerek (klirens kreatyniny 10-50 ml/min), patrz punkty 4.2 i 5.2;
- przewlekła choroba alkoholowa;
- przewlekłe niedożywienie (małe rezerwy glutationu w wątrobie);
- stosowanie całkowitego żywienia pozajelitowego (ang. total parenteral nutrition - TPN);
- stosowanie induktorów enzymów;
- stosowanie środków uszkadzających wątrobę;
- u pacjentów z zaburzeniem genetycznym wywołującym niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (G-6-PD) (fawizm); po podaniu paracetamolu możliwe jest występowanie niedokrwistości hemolitycznej z powodu zmniejszenia alokacji glutationu;
- odwodnienie.

Wpływ na badania laboratoryjne

Paracetamol może mieć wpływ na badania kwasu moczowego z użyciem kwasu fosforowolframowego i badanie cukru we krwi wykorzystujące glukozę-oksydazę-peroksydazę.

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

- Probenecyd powoduje prawie dwukrotne zmniejszenie klirensu paracetamolu przez hamowanie jego połączeń z kwasem glukuronowym. Należy rozważyć zmniejszenie dawki paracetamolu w przypadku skojarzonego stosowania z probenecydem.
- Salicylamid może wydłużyć okres półtrwania paracetamolu.
- Metabolizm paracetamolu jest zaburzony u pacjentów stosujących produkty lecznicze indukujące enzymy, takie jak: ryfampicyna, barbiturany, trójpierścieniowe przeciwdepresyjne produkty lecznicze, izoniazyd i niektóre przeciwpadaczkowe produkty lecznicze (karbamazepina, fenytoina, fenobarbital, prymidon).

- W pojedynczych raportach opisano niespodziewaną toksyczność dla wątroby u pacjentów spożywających alkohol lub stosujących produkty lecznicze indukujące enzymy (patrz punkt 4.9).
- Równoczesne podawanie paracetamolu i chloramfenikolu może przedłużać działanie chloramfenikolu.
- Równoczesne podawanie paracetamolu i AZT (zydowudyny) zwiększa tendencję do neutropenii.
- Równoczesne podawanie paracetamolu i doustnych środków antykoncepcyjnych może skracać okres półtrwania paracetamolu.
- Równoczesne stosowanie paracetamolu (4 g na dzień przez co najmniej 4 dni) i doustnych środków zmniejszających krzepliwość krwi może prowadzić do niewielkich zmian wartości INR. W takim przypadku należy zwiększyć częstość badania wartości INR w czasie równoczesnego stosowania ww. produktów leczniczych, jak również przez 1 tydzień po zakończeniu leczenia paracetamolem.
- Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania paracetamolu i flukloksacyliny, ponieważ może to się wiązać z rozwojem kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową, zwłaszcza u pacjentów z czynnikami ryzyka (patrz punkt 4.4).

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

##### Ciąża

Doświadczenie kliniczne dotyczące doustnego stosowania paracetamolu jest ograniczone. Jednakże duża liczba danych dotyczących doustnego stosowania paracetamolu u kobiet w ciąży wskazuje na to, że produkt leczniczy 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 w niewielkich ilościach przenika do mleka ludzkiego. Nie stwierdzono działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią. W związku z tym Paracetamol Kabi można stosować podczas karmienia piersią.

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

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

#### 4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono według następujących kryteriów:

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

Jak w przypadku wszystkich produktów leczniczych zawierających paracetamol, działania niepożądane występują rzadko lub bardzo rzadko. Opisano je w następującej tabeli:

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nieznana
Zaburzenia krwi			Małopłytkowość,	

i układu chłonnego			leukopenia, neutropenia, agranulocytoza.	
Zaburzenia układu immunologicznego			Wstrząs anafilaktyczny*, reakcja nadwrażliwości*, skurcz oskrzeli*.	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania				Kwasica metaboliczna z dużą luką anionową**.
Zaburzenia serca				Tachykardia.
Zaburzenia naczyniowe		Zmniejszenie ciśnienia krwi.		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Ciężkie reakcje skórne***, wysypka*, pokrzywka*.	Rumień, zaczerwienienie, twarzy, świąd.
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Reakcja w miejscu podania (ból i uczucie pieczenia).	Złe samopoczucie.		
Badania diagnostyczne		Zwiększenie aktywności aminotransferaz.		

\* Bardzo rzadko zgłaszano przypadki reakcji nadwrażliwości w postaci wstrząsu anafilaktycznego, pokrzywki, wysypki. Wymagane jest wtedy przerwanie leczenia.

\*\* Kwasica metaboliczna z dużą luką anionową u pacjentów z czynnikami ryzyka, u których stosowano paracetamol (patrz punkt 4.4), obserwowano przypadki kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową. Kwasica piroglutaminowa może wystąpić w wyniku niskiego stężenia glutationu u tych pacjentów.

\*\*\* Bardzo rzadko zgłaszano przypadki ciężkich reakcji skórnych. Wymagane jest wtedy przerwanie leczenia.

#### 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 podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Ryzyko uszkodzenia wątroby (w tym piorunujące zapalenie wątroby, niewydolność wątroby, zastoinowe zapalenie wątroby, cytolityczne zapalenie wątroby) dotyczy w szczególności pacjentów w podeszłym wieku, małych dzieci, pacjentów z zaburzeniami wątroby, z przewlekłą chorobą alkoholową, pacjentów przewlekłe niedożywionych oraz pacjentów stosujących jednocześnie

produkty lecznicze indukujące enzymy wątrobowe. W takich przypadkach przedawkowanie może prowadzić do zgonu.

#### Objawy przedawkowania

Objawy występują zazwyczaj w ciągu pierwszych 24 godzin i obejmują: nudności, wymioty, jadłowstręt, błądliwość i ból brzucha.

Przedawkowanie paracetamolu (podanie pojedynczej dawki 7,5 g lub większej dorosłym lub 140 mg/kg mc. dzieciom i młodzieży) prowadzi do martwicy komórek wątroby, która może spowodować całkowitą i nieodwracalną martwicę wątroby, a następnie niewydolność wątroby, kwasicę metaboliczną i encefalopatię. To z kolei może prowadzić do śpiączki, a czasem nawet do zgonu. Jednocześnie obserwuje się zwiększoną aktywność aminotransferaz wątrobowych (AspAT, AlAT), dehydrogenazy mleczanowej i zwiększone stężenie bilirubiny w połączeniu ze zmniejszonym stężeniem protrombiny, które mogą wystąpić 12 do 48 godzin po podaniu.

Kliniczne objawy uszkodzenia wątroby występują zazwyczaj po dwóch dniach, osiągając maksymalne nasilenie po 4 do 6 dniach.

#### Leczenie przedawkowania

- Natychmiastowa hospitalizacja.
- Przed rozpoczęciem leczenia i najszybciej jak to możliwe po przedawkowaniu, należy pobrać próbkę krwi w celu oznaczenia stężenia paracetamolu w osoczu.
- Leczenie przedawkowania obejmuje podanie antidotum, N-acetylocysteiny (NAC) dożylnie lub doustnie, jeżeli to możliwe w ciągu pierwszych 10 godzin po przedawkowaniu. N-acetylocysteina może także wykazywać pewien stopień ochrony nawet po upływie 10 godzin, ale w tym przypadku wymagane jest wydłużenie czasu leczenia.
- Leczenie objawowe.
- Badania czynnościowe wątroby należy przeprowadzić na początku leczenia i powtarzać co 24 godziny. Zwykle aktywność aminotransferaz wątrobowych powraca do wartości prawidłowych w ciągu 1 do 2 tygodni z całkowitym powrotem prawidłowej czynności wątroby. Jednakże w bardzo ciężkich przypadkach może być konieczne przeszczepienie wątroby.
- Hemodializa może zmniejszyć stężenie paracetamolu w osoczu, ale efekty są ograniczone.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

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

Dokładny mechanizm działania przeciwbólowego i przeciwgorączkowego paracetamolu nie został dotychczas ustalony. Może on obejmować działanie ośrodkowe i obwodowe.

Paracetamol Kabi zaczyna działać przeciwbólowo w ciągu 5 do 10 minut po rozpoczęciu podania. Najsilniejsze działanie przeciwbólowe występuje w ciągu 1 godziny i trwa zazwyczaj od 4 do 6 godzin.

Paracetamol Kabi obniża gorączkę w ciągu 30 minut po rozpoczęciu podania. Działanie przeciwgorączkowe utrzymuje się przez co najmniej 6 godzin.

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

#### Dorośli

##### *Wchłanianie*

Farmakokinetyka paracetamolu w zakresie dawek do 2 g przebiega liniowo po podaniu pojedynczym oraz wielokrotnym w ciągu 24 godzin.

Biodostępność paracetamolu po infuzji 500 mg i 1 g jest podobna do obserwowanej po infuzji odpowiednio 1 g i 2 g propacetamolu (co odpowiada 500 mg i 1 g paracetamolu). Maksymalne stężenie paracetamolu w osoczu ( $C_{max}$ ), obserwowane pod koniec 15-minutowej infuzji dożylniej 500 mg i 1 g paracetamolu, wynosi odpowiednio około 15  $\mu\text{g/ml}$  i 30  $\mu\text{g/ml}$ .

#### *Dystrybucja*

Objętość dystrybucji paracetamolu wynosi około 1 l/kg mc. Paracetamol słabo wiąże się z białkami osocza (około 10%). Po 20 minutach od zakończenia infuzji 1 g paracetamolu obserwowano istotne stężenie paracetamolu w płynie mózgowo-rdzeniowym (około 1,5  $\mu\text{g/ml}$ ).

#### *Metabolizm*

Paracetamol jest metabolizowany przede wszystkim w wątrobie następującymi dwoma głównymi szlakami metabolicznymi wątroby: sprzęganie z kwasem glukuronowym i kwasem siarkowym. Sprzęganie z kwasem siarkowym ulega szybkiemu wysyceniu po zastosowaniu dawek większych niż dawki terapeutyczne. Niewielka część (mniej niż 4%) jest metabolizowana przy udziale cytochromu P450 do czynnego metabolitu pośredniego (N-acetyl-benzochinonoimina), który po podaniu prawidłowej dawki, ulega szybkiej detoksykacji pod wpływem zredukowanego glutationu i po sprzężeniu z cysteiną i kwasem merkapturowym jest wydalany z moczem. Jednakże, w przypadku znacznego przedawkowania, stężenie tego toksycznego metabolitu jest zwiększone.

#### *Eliminacja*

Metabolity paracetamolu są wydalone głównie z moczem. 90% przyjętej dawki jest wydalone w ciągu 24 godzin, głównie w postaci sprzężonej glukuronidu (60-80%) i siarczanu (20-30%). Mniej niż 5% jest wydalone w postaci niezmienionej. Okres półtrwania paracetamolu w osoczu wynosi 2,7 godziny, a całkowity klirens wynosi 18 l/godz.

#### Noworodki, niemowlęta i dzieci

Parametry farmakokinetyczne paracetamolu obserwowane u niemowląt i dzieci są podobne do tych obserwowanych u dorosłych, z wyjątkiem okresu półtrwania w osoczu, który jest nieco krótszy (1,5 do 2 godzin) niż u dorosłych. U noworodków okres półtrwania w osoczu jest dłuższy niż u niemowląt, tj. około 3,5 godziny. Noworodki, niemowlęta i dzieci w wieku do 10 lat wydają znacznie mniej połączeń glukuronidowych i więcej siarczanowych niż dorośli.

Tabela: wartości farmakokinetyczne zależne od wieku (znormalizowany klirens,  $*CL_{std}/F_{oral}$  (l.godz<sup>-1</sup> 70 kg<sup>-1</sup>))

Wiek	Masa ciała (kg)	$CL_{std}/F_{oral}$ (l.godz <sup>-1</sup> 70 kg <sup>-1</sup> )
40 tygodni (wiek po zapłodnieniu)	3,3	5,9
3 miesiące (wiek po urodzeniu)	6	8,8
6 miesięcy (wiek po urodzeniu)	7,5	11,1
1 rok (wiek po urodzeniu)	10	13,6
2 lata (wiek po urodzeniu)	12	15,6
5 lat (wiek po urodzeniu)	20	16,3
8 lat (wiek po urodzeniu)	25	16,3

\* $CL_{std}$  jest populacyjnym oszacowaniem klirensu (CL).

#### Szczególne grupy pacjentów

##### *Niewydolność nerek*

W przypadku ciężkich zaburzeń czynności nerek (klirens kreatyniny 10-50 ml/min), czas wydalania paracetamolu ulega niewielkiemu wydłużeniu, okres półtrwania wynosi od 2 do 5,3 godziny. Szybkość eliminacji połączeń glukuronidowych i siarczanowych u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek jest 3 razy wolniejsza niż u zdrowych osób. Dlatego, podczas podawania paracetamolu pacjentom z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny wynosi



10-50 ml/min), minimalny odstęp pomiędzy każdym podaniem należy zwiększyć do 6 godzin (patrz punkt 4.2).

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Parametry farmakokinetyczne i metabolizm paracetamolu u pacjentów w podeszłym wieku nie ulegają zmianie. Nie ma konieczności dostosowania dawkowania w tej populacji pacjentów.

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

Dane przedkliniczne nie ujawniły szczególnego ryzyka stosowania u ludzi, poza informacjami zawartymi w innych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego. Badania dotyczące miejscowej tolerancji roztworu paracetamolu do infuzji przeprowadzone na szczurach i królikach wykazały dobrą tolerancję. W badaniach na świnkach morskich nie stwierdzono występowania opóźnionej nadwrażliwości kontaktowej.

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

Stwierdzono, że paracetamol nie działa rakotwórczo u samców szczurów, ani u samców i samic myszy. Jednoznaczne dowody działania rakotwórczego odnotowano u samic szczurów na podstawie zwiększonej częstości występowania białaczki z komórek jednojądrzastych.

Przegląd porównawczy literatury na temat genotoksyczności i rakotwórczości paracetamolu wykazał, że genotoksyczne działanie paracetamolu występuje tylko w przypadku dawek większych niż zalecane, co powoduje poważne działania toksyczne, w tym wyraźne działanie toksyczne na wątrobę i szpik kostny. Poziom progowy dla genotoksyczności nie jest osiągany przy terapeutycznych dawkach paracetamolu.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Cysteina  
Mannitol  
Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

### **6.3 Okres ważności**

#### *Fiolka lub worek przed otwarciem*

2 lata

#### *Ampułka przed otwarciem*

18 miesięcy

#### *Po pierwszym otwarciu*

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność przez 24 godziny w temperaturze pokojowej.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt leczniczy należy użyć natychmiast. Jeżeli nie zostanie on użyty bezpośrednio po otwarciu, odpowiedzialność za warunki i czas przechowywania ponosi użytkownik. Produktu leczniczego nie można przechowywać dłużej niż 24 godziny, chyba że został otwarty i przechowywany w kontrolowanych i zwalidowanych aseptycznych warunkach.

Roztwór należy również zużyć natychmiast, jeśli został rozcieńczony 9 mg/ml (0,9%) roztworem sodu chlorku lub 50 mg/ml (5%) roztworem glukozy.

Jednakże, jeśli rozcieńczony roztwór nie jest stosowany natychmiast, nie można przechowywać go dłużej niż 6 godzin (włączając czas infuzji).

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

Nie przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

#### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Ampułki po 10 ml, z bezbarwnego szkła (typ I).

Fiolki po 50 ml i fiolki po 100 ml roztworu do infuzji; fiolka z bezbarwnego szkła (typ II), z korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym uszczelnieniem typu „flip off”.

Worki po 50 ml i worki po 100 ml roztworu do infuzji; worek poliolefinowy z dwoma portami zamkniętymi korkiem z poliizoprenu i wieczkiem z PP, umieszczony w przezroczystym i (lub) aluminiowym worku zewnętrznym ze środkiem pochłaniającym tlen.

Wielkości opakowań:

10 ampulek

1 fiolka

10 fiolek

12 fiolek

20 fiolek

20 worków

50 worków

60 worków

pakowane w tekturowe pudełka.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

##### Podawanie

Tak jak w przypadku wszystkich roztworów do infuzji dostępnych w fiolkach lub workach, należy pamiętać o konieczności dokładnego nadzorowania infuzji, bez względu na drogę jej podania, szczególnie tuż przed jej końcem. To monitorowanie pod koniec infuzji szczególnie dotyczy infuzji podawanej przez wkłucie centralne, aby uniknąć zatoru powietrznego.

##### Zgodność

Paracetamol Kabi może być rozcieńczany 9 mg/ml (0,9%) roztworem sodu chlorku lub 50 mg/ml (5 %) roztworem glukozy w stosunku 1:10 (jedna objętość produktu leczniczego Paracetamol Kabi i dziewięć objętości rozcieńczalnika).

Rozcieńczony roztwór należy obejrzeć i nie należy go używać, jeśli pojawiła się opalizacja, widoczne cząstki stałe lub osad.

#### Usuwanie

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

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

Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.  
Al. Jerozolimskie 134  
02-305 Warszawa

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

Pozwolenie nr 18152

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20.04.2011 r.  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 28.04.2016 r.

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

20.01.2025 r.