

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Paracetamol FORTE APTEO MED, 40 mg/ml, zawiesina doustna

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

1 ml zawiesiny doustnej zawiera 40 mg paracetamolu.

Pełna strzykawka doustna dozująca (5 ml) zawiera 200 mg paracetamolu.

Pełna strzykawka doustna dozująca (6 ml) zawiera 240 mg paracetamolu.

#### Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

1 ml zawiesiny doustnej zawiera: 0,68 mg metylu parahydroksybenzoesu (E218); 0,12 mg propylu parahydroksybenzoesu (E216); 500 mg sacharozy i 2,25 mg etanolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Zawiesina doustna.

Lepki płyn o barwie białej do prawie białej, jednorodnym wyglądzie, charakterystycznym zapachu i pomarańczowym smaku.

Odczyn pH pomiędzy 5-6.

### **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

#### **4.1 Wskazania do stosowania**

Produkt leczniczy stosowany do krótkotrwałego, objawowego leczenia gorączki (wysokiej temperatury) i (lub) bólu o małym i umiarkowanym nasileniu (np. ból głowy, ból i (lub) gorączka w przebiegu grypy lub przeziębienia, ból związany z zapaleniem ucha środkowego, ból zęba, bolesne żąbkowanie, ból menstruacyjny, ból mięśni i kości, ból i (lub) gorączka związane z odczynem poszczepiennym, jako środek przeciwbólowy przed i po zabiegach chirurgicznych (np. ból po zabiegu usunięcia migdałków podniebiennych)).

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

Podawana dawka zależy od wieku i masy ciała pacjenta.

Zwykle pojedyncza dawka wynosi 10-20 mg/kg masy ciała, do maksymalnie 60 mg/kg masy ciała na dobę. W razie konieczności dawkę można podawać w odstępach 6 - 8 godzin, maksymalnie 3 - 4 razy na dobę, o ile nie zostanie przekroczona maksymalna dawka dobową.

Jeśli nie wskazano inaczej, zaleca się następujący schemat dawkowania:

| Masa ciała | Objętość jednorazowej dawki leku (jednorazowa dawka paracetamolu) |  | Maksymalna dawka dobową to 60 mg/kg masy ciała<br>Objętość leku (dawka paracetamolu w mg) |
|------------|---|--|---|
|            | 15 mg/kg masy ciała co 6 godzin (maksymalnie 4 razy na dobę)      | 20 mg/kg masy ciała co 8 godzin (maksymalnie 3 razy na dobę) |   |
| 3 kg       | 1,0 ml<br>(40 mg)   | 1,5 ml<br>(60 mg)  | 4,5 ml<br>(180 mg)  |
| 4 kg       | 1,5 ml<br>(60 mg)   | 2,0 ml<br>(80 mg)  | 6,0 ml<br>(240 mg)  |
| 5 kg       | 1,75 ml<br>(70 mg)  | 2,5 ml<br>(100 mg)   | 7,5 ml<br>(300 mg)  |
| 6 kg       | 2,25 ml<br>(90 mg)  | 3,0 ml<br>(120 mg)   | 9,0 ml<br>(360 mg)  |
| 7 kg       | 2,5 ml<br>(100 mg)  | 3,5 ml<br>(140 mg)   | 10,5 ml<br>(420 mg)   |
| 8 kg       | 3,0 ml<br>(120 mg)  | 4,0 ml<br>(160 mg)   | 12,0 ml<br>(480 mg)   |
| 9 kg       | 3,25 ml<br>(130 mg)   | 4,5 ml<br>(180 mg)   | 13,5 ml<br>(540 mg)   |
| 10 kg      | 3,75 ml<br>(150 mg)   | 5,0 ml<br>(200 mg)   | 15,0 ml<br>(600 mg)   |
| 11-12 kg   | 4,0 do 4,5 ml<br>(160 do 180 mg)                                  | 5,5 do 6,0 ml<br>(220 do 240 mg)                             | 16,5 do 18 ml<br>(660 do 720 mg)  |
| 13-15 kg   | 4,75 do 5,5 ml<br>(190 do 220 mg)                                 | 6,5 do 7,5 ml<br>(260 do 300 mg)                             | 19,5 do 22,5 ml<br>(780 do 900 mg)  |
| 16-18 kg   | 6,0 do 6,75 ml<br>(240 do 270 mg)                                 | 8,0 do 9,0 ml<br>(320 do 360 mg)                             | 24,0 do 27,0 ml<br>(960 do 1080 mg)   |
| 19-21 kg   | 7,0 do 7,75 ml<br>(280 do 310 mg)                                 | 9,5 do 10,5 ml<br>(380 do 420 mg)                            | 28,5 do 31,5 ml<br>(1140 do 1260 mg)  |
| 22-25 kg   | 8,25 do 9,25 ml<br>(330 do 370 mg)                                | 11,0 do 12,5 ml<br>(440 do 500 mg)                           | 33,0 do 37,5 ml<br>(1320 do 1500 mg)  |
| 26-29 kg   | 9,75 do 10,75 ml<br>(390 do 430 mg)                               | 13,0 do 14,5 ml<br>(520 do 580 mg)                           | 39,0 do 43,5 ml<br>(1560 do 1740 mg)  |
| 30-32 kg   | 11,25 do 12,0 ml<br>(450 do 480 mg)                               | 15,0 do 16,0 ml<br>(600 do 640 mg)                           | 45,0 do 48,0 ml<br>(1800 do 1920 mg)  |

5 ml (pełna doustna strzykawka) zawiesiny doustnej = 200 mg paracetamolu

6 ml (pełna doustna strzykawka) zawiesiny doustnej = 240 mg paracetamolu

Wyżej opisane dawkowanie ma charakter orientacyjny i konieczne jest uwzględnienie zaleceń lekarza lub farmaceuty. U dzieci poniżej 3 miesiąca życia lek stosuje się tylko po zaleceniu lekarza. Jeśli po 2 dniach stosowania leku nie nastąpiła poprawa lub pacjent czuje się gorzej, należy skontaktować się z lekarzem.

### **Maksymalna dawka dobową**

Nie wolno przekraczać maksymalnej dawki dobowej paracetamolu. Paracetamol (acetaminofen) jest częstym składnikiem wielu leków w połączeniu z innymi substancjami czynnymi. Fakt ten należy uwzględnić, aby nie przekroczyć maksymalnej dawki dobowej (patrz pkt 4.4 i 4.9).

### **Szczególne grupy pacjentów**

#### *Niewydolność wątroby*

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub zespołem Gilbert'a dawkę należy zmniejszyć lub wydłużyć odstępy między dawkami (patrz pkt 4.4).

#### *Niewydolność nerek*

W przypadku ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny  $<10$  ml/min) odstępy między dawkami powinny wynosić co najmniej 8 godzin (patrz pkt 4.4).

#### *Sposób podawania*

Podanie doustne.

Produkt leczniczy może być przyjmowany z posiłkami. Nie wykazano, aby podawanie pokarmu miało wpływ na działanie leku.

### **4.3 Przeciwwskazania**

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

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

Produkt leczniczy zawiera paracetamol. Nie stosować z innymi lekami zawierającymi paracetamol z powodu ryzyka przedawkowania.

Nie należy stosować dawek większych niż zalecane.

W razie przedawkowania natychmiast skonsultować się z lekarzem, nawet jeśli pacjent czuje się dobrze. 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 (patrz punkt 4.9).

W dawkach terapeutycznych paracetamol jest stosunkowo nietoksyczny. Jednak jest możliwe pojawienie się reakcji skórnych typu alergicznego, włącznie ze stanami anafilaktycznymi. Przyjmowanie wielokrotnych dawek dobowych w pojedynczej dawce może poważnie uszkodzić wątrobę. U pacjentów otrzymujących duże dawki paracetamolu zgłaszano przypadki martwicy wątroby.

Nie należy przekraczać maksymalnej dawki dobowej, chyba że lekarz wyraźnie zaleci inaczej. Nie zaleca się długotrwałego lub częstego podawania tego leku. Długotrwałe stosowanie tego leku może spowodować uszkodzenie nerek. Długotrwałe stosowanie leków przeciwbólowych lub niewłaściwe stosowanie dużych dawek może powodować bóle głowy, których nie należy leczyć zwiększonymi dawkami leku.

Jeżeli objawy nasilają się lub utrzymują dłużej niż 2 dni, należy skonsultować się z lekarzem.

W przypadku wysokiej gorączki (powyżej  $39^{\circ}\text{C}$ ), gorączki trwającej dłużej niż 3 dni lub gorączki nawracającej nie należy stosować paracetamolu, chyba że zaleci to lekarz, ponieważ takie sytuacje mogą wskazywać na poważną chorobę wymagającą oceny i leczenia.

#### *Niewydolność wątroby i nerek*

Zaleca się ostrożność podczas stosowania paracetamolu u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby (w tym zespół Gilbert'a), ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (>9 wg skali Child-Pugh), ostrym zapaleniem wątroby, jednoczesnego leczenia produktami leczniczymi, które wpływają na czynność wątroby, niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej, niedokrwistością hemolityczną, uzależnieniem od alkoholu, odwodnieniem i przewlekłym niedożywieniem.

Ryzyko przedawkowania jest większe u pacjentów z alkoholową chorobą wątroby bez cech marskości wątroby. Należy zachować ostrożność w przypadku przewlekłego alkoholizmu. W takim przypadku dawka dobową nie powinna przekraczać 2 gramów. Podczas leczenia paracetamolem nie należy spożywać alkoholu (patrz punkt 4.5).

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 zaburzenie czynności nerek i posocznica, lub u pacjentów z niedożywieniem lub z innymi źródłami niedoboru glutationu (np. przewlekły alkoholizm), 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.

#### *Ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych*

Produkt leczniczy zawiera sacharozę (500 mg/ml). Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego. Dawki powyżej 10 ml zawiesiny doustnej zawierają więcej niż 5 g sacharozy w dawce, co powinno być rozważone u pacjentów chorujących na cukrzycę. Sacharoza może być szkodliwa dla zębów.

Produkt leczniczy zawiera 0,68 mg metylu parahydroksybenzoesu (E218) oraz 0,12 mg propylu parahydroksybenzoesu (E216). Mogą one powodować reakcje alergiczne (także opóźnione).

Produkt leczniczy zawiera 2,25 mg alkoholu (etanolu) w każdym 1 ml zawiesiny co jest równoważne 191,25 mg/85 ml (0,225% w/v). Ilość alkoholu w 85 ml tego leku jest równoważna mniej niż 4,78 ml piwa lub 1,91 ml wina. Mała ilość alkoholu w tym leku nie będzie powodowała zauważalnych skutków.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na ml, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

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

Jednoczesne podawanie paracetamolu z innymi lekami, które zwiększają indukcję enzymów na poziomie wątrobowym, np. niektóre leki uspokajające i przeciwdrgawkowe (w tym fenobarbital, fenytoina, karbamazepina) oraz ryfampicyna mogą powodować lub nasilać uszkodzenie wątroby. Dotyczy to także podawania paracetamolu w sytuacjach przewlekłego alkoholizmu.

Jednoczesne podawanie paracetamolu i chloramfenikolu może znacznie opóźnić wydalanie chloramfenikolu, zwiększając jego stężenie w osoczu i powodując zwiększone ryzyko toksyczności.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania paracetamolu równocześnie z flukloksacyliną, ponieważ jednoczesne ich stosowanie jest powiązane z występowaniem kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową, zwłaszcza u pacjentów z czynnikami ryzyka (patrz punkt 4.4)

Nie można jeszcze ocenić klinicznego znaczenia interakcji między paracetamolem a pochodnymi kumaryny. Długotrwałe stosowanie tego leku u pacjentów leczonych doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi powinno odbywać się wyłącznie pod nadzorem lekarza.

Zaobserwowano nasilenie działania warfaryny przy ciągłym podawaniu wysokich dawek paracetamolu.

Jednoczesne podawanie paracetamolu i AZT (zydowudyny) może zwiększyć częstość występowania lub nasilenie neutropenii. Paracetamol należy przyjmować jednocześnie z AZT tylko wtedy, gdy zaleci to lekarz.

Gdy paracetamol jest podawany jednocześnie z lekami, które powodują opóźnione opróżnianie żołądka, np. propantelina, wchłanianie i rozpoczęcie działania paracetamolu mogą się opóźnić.

Jednoczesne przyjmowanie leków powodujących przyspieszone opróżnianie żołądka, m.in. metoklopramidu i domperidonu zwiększają wchłanianie i poprzedzają rozpoczęcie działania paracetamolu.

Kolestyramina zmniejsza wchłanianie paracetamolu, aby tego uniknąć, paracetamol należy podawać godzinę przed lub 4 godziny po przyjęciu kolestyraminy.

Połączenie paracetamolu z lekami przeciwpadaczkowymi (m.in. fenytoina, barbiturany, karbamazepina), które indukują enzymy wątrobowe, może nasilać toksyczne działanie paracetamolu na wątrobę ze względu na zwiększoną konwersję leku do metabolitów hepatotoksycznych. Zmniejszenie dawki na ogół nie jest konieczne u pacjentów otrzymujących jednocześnie dawki terapeutyczne paracetamolu i leków przeciwpadaczkowych. Jednak pacjenci powinni ograniczyć samoleczenie paracetamolem podczas przyjmowania leków przeciwpadaczkowych.

Probenecyd powoduje prawie 2-krotne zmniejszenie klirensu paracetamolu poprzez hamowanie jego koniugacji z kwasem glukuronowym. Należy rozważyć zmniejszenie dawki paracetamolu podczas jednoczesnego leczenia probenecydem.

#### **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 i(lub) noworodków. Badania epidemiologiczne dotyczące rozwoju układu nerwowego u dzieci narażonych na działanie paracetamolu w okresie życia płodowego *in utero* nie przyniosły rozstrzygających wyników. 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*

Paracetamol przenika do mleka matki, ale w ilościach nieistotnych klinicznie. Po podaniu pojedynczej dawki 650 mg średnie zmierzone stężenie w mleku matki wynosiło 11

mikrogramów/ml. Ze względu na to, że u niemowlęcia nie zaobserwowano działań niepożądanych, z reguły podczas leczenia paracetamolem nie ma konieczności przerywania karmienia piersią. 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**

Paracetamol nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże należy rozważyć, iż w trakcie terapii przy stosowaniu paracetamolu można zaobserwować takie działania niepożądane jak lekka senność i zawroty głowy (patrz punkt 4.8).

#### **4.8 Działania niepożądane**

Paracetamol jest na ogół bardzo dobrze tolerowany, kiedy jest podawany w zalecanych dawkach terapeutycznych.

Poniższe reakcje są wymienione w kolejności malejącej częstości występowania: bardzo częste ( $\geq 1/10$ ); częste ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); niezbyt częste ( $\geq 1/1\,000$ ,  $\leq 1/100$ ); rzadkie ( $\geq 1/10\,000$ ,  $\leq 1/1\,000$ ); bardzo rzadkie ( $\leq 1/10\,000$ ); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

##### **Zaburzenia krwi i układu chłonnego:**

- Bardzo rzadkie: zaburzenia hematopoezy (trombocytopenia, leukopenia, pojedyncze przypadki agranulocytozy, pancytopenia).

##### **Zaburzenia układu nerwowego:**

- Częste: lekka senność
- Niezbyt częste: zawroty głowy, senność, nerwowość.

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

- Niezbyt częste: uczucie pieczenia w gardle.
- Bardzo rzadkie: u pacjentów predysponowanych skurcz oskrzeli (astma przeciwbólowa).

##### **Zaburzenia żołądka i jelit:**

- Częste: nudności, wymioty.
- Niezbyt częste: biegunka, ból brzucha (w tym skurcze i pieczenie), zaparcia.
- Częstość nieznana: zwiększenie wyników badań czynnościowych wątroby, w szczególności transaminaz.

##### **Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:**

- Częstość nieznana: kwasica metaboliczna z dużą luką anionową

##### **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:**

- Rzadkie: rumień.

Zgłaszano bardzo rzadkie przypadki ciężkich reakcji skórnych.

##### **Inne działania niepożądane:**

- Niezbyt częste: ból głowy, potliwość/pocenie się, hipotermia.
- Bardzo rzadkie: reakcje alergiczne, nasilone reakcje nadwrażliwości na paracetamol (obrzęk Quinckego, duszność, napady pocenia się, nudności, spadek ciśnienia krwi, maks. nawet wstrząs).

Pomimo wad metodologicznych dane kliniczne i(lub) epidemiologiczne wydają się wskazywać, że długotrwałe podawanie leków przeciwbólowych może powodować nefropatię, w tym martwicę

brodawek.

## Opis wybranych działań niepożądanych

### *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.

### 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, fax: +48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## 4.9 Przedawkowanie

Przyjęcie zbyt dużych dawek paracetamolu może prowadzić do objawów zatrucia trwających od 24 do 48 godzin. U pacjentów może dojść do zaburzeń czynności wątroby, martwicy komórek wątrobowych i śpiączki wątrobowej (która może być śmiertelna).

Ostra niewydolność nerek może wystąpić w wyniku niewydolności wątroby lub, rzadko, przy braku niewydolności wątroby.

Mogą wystąpić następujące objawy przedawkowania paracetamolu:

- W fazie I, która trwa 12 do 14 godzin po przedawkowaniu, pacjenci mogą, często, przejawiać bladość, nudności, wymioty, nasilone pocenie, senność i złe samopoczucie.
- W fazie II, po 24 do 48 godzin, jest obserwowane subiektywne zmniejszenie objawów, lecz zaczynają się pojawiać pierwsze oznaki uszkodzenia wątroby: lekki ból brzucha, powiększenie wątroby, zwiększenie aktywności aminotransferaz oraz stężenia bilirubiny, wydłużony czas protrombinowy oraz skąpomocz.
- W fazie III, po 48 godzinach, aktywność aminotransferaz osiąga maksimum, z żółtaczką, zaburzenia krzepnięcia krwi, hypoglikemia, rozwój śpiączki wątrobowej.

Zgłaszano zaburzenia rytmu serca.

U dorosłych hepatotoksyczność może wystąpić po zażyciu dawki pojedynczej 10-15 g (150-250 mg/kg mc.) paracetamolu; dawki 20-25 g lub większe są potencjalnie śmiertelne.

Przypadki śmiertelne są rzadkie po dawkach mniejszych niż 15 g paracetamolu.

Ciężkie zatrucie może wystąpić u dzieci po zażyciu 200 mg paracetamolu/kg mc.

Leczenie:

Odpowiednie postępowanie w przypadku przedawkowania paracetamolu wymaga natychmiastowego leczenia. Pomimo braku wczesnych objawów, pacjenci powinni udać się na ostry dyżur do szpitala w celu natychmiastowego leczenia.

Jeśli zatrucie zdarzyło się mniej niż 4 godziny temu i w dawce równej lub większej niż 10 g natychmiastowe leczenie w przypadku przedawkowania paracetamolu polega na opróżnieniu żołądka poprzez jego odessanie lub płukanie oraz podanie węgla aktywnego (tylko jeśli odtrutka

jest podawana dożylnie, gdyż węgiel aktywny zatrzyma wchłanianie odtrutki podanej doustnie).

Ze względu na to, że ilość przyjętego paracetamolu jest zazwyczaj nieznana, niemiarodajna dla podejścia terapeutycznego, oznaczenie stężenia paracetamolu w osoczu powinno zostać wykonane jak najszybciej, jednak nigdy przed upływem 4 godzin od przyjęcia (aby zapewnić, że maksymalne stężenie zostało już osiągnięte). Specyficzne leczenie za pomocą antidotum, acetylocysteiny, powinno zostać podjęte natychmiast (nie należy czekać na wyniki badań laboratoryjnych, aby rozpocząć terapię w kierunku zatrucia), jeśli od spożycia upłynęły mniej niż 24 godziny. Wyniki będą optymalne, jeśli acetylocysteina zostanie podana w ciągu pierwszych 16 godzin, zwłaszcza w ciągu pierwszych 8 godzin. Istnieją jednak raporty o sukcesach terapeutycznych nawet wtedy, gdy podawanie acetylocysteiny rozpoczęto 36 godzin po przyjęciu paracetamolu.

Doustna dawka nasycająca acetylocysteiny wynosi 140 mg/kg, a następnie doustna dawka podtrzymująca 70 mg/kg co 4 godziny przez 17 podań. Jeśli pacjent nie jest w stanie przyjąć acetylocysteiny z powodu wymiotów, umieszczenie sondy dwunastniczej umożliwi jej podanie. W przypadku dożylnego podania acetylocysteiny dawka początkowa wynosi 150 mg/kg masy ciała przez 15 minut, następnie 50 mg/kg przez 4 godziny, a następnie 100 mg/kg przez kolejne 16 godzin. Alternatywą jest podawanie 2,5 g metioniny doustnie, co 4 godziny maks. w sumie 4 dawki, jeżeli pacjent nie wymiotuje i jest przytomny.

U pacjentów z niewydolnością wątroby powinien zostać podany dożylnie roztwór glukozy w celu prewencji hypoglikemii.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, Paracetamol.  
Kod ATC: N02BE01

Paracetamol ma farmakologiczne właściwości, o udowodnionej skuteczności, jako środek przeciwbólowy i przeciwgorączkowy, dodatkowo wykazuje słaby efekt przeciwzapalny. Mechanizm działania przeciwbólowego nie został jeszcze w pełni określony. Wykazano, że wyraźnie hamuje syntezę prostaglandyn na poziomie mózgu, podczas gdy synteza prostaglandyn obwodowych jest hamowana tylko w niewielkim stopniu. Paracetamol hamuje również działanie endogennych pirogenów na ośrodek termoregulacji podwzgórza.

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

#### Wchłanianie

Po podaniu doustnym paracetamol jest szybko i całkowicie. Paracetamol ma względną biodostępność od 85% do 98%. Po podaniu paracetamolu, maksymalne stężenie w osoczu osiąga się w ciągu 10 do 60 minut.

#### Dystrybucja

Wiązanie z białkami osocza jest niskie (maksymalnie 10%), ale może wzrosnąć w przypadku przedawkowania.

#### Metabolizm

Po metabolizmie wątrobowym (koniugacja z kwasem glukuronowym (około 55%), kwasem siarkowym (35%), cysteiną i kwasem merkapturowym) farmakologicznie nieaktywne metabolity są wydalone przez nerki (tylko 4% wydalą się w postaci niezmienionej). Wytwarzane są niewielkie ilości toksycznych metabolitów p-aminofenolu i (poprzez N-hydroksylację) N-



acetylo-p-benzochinonu. Te metabolity są inaktywowane przez glutation i cysteinę.

#### Wydalenie

Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 1,5 – 2,5 godziny. Na ogół całkowite wydalenie następuje w ciągu 24 godzin. Okres półtrwania jest wydłużony w przypadku niewydolności wątroby lub nerek, w przypadku przedawkowania oraz u noworodków. Maksymalny efekt i średni czas działania są częściowo związane ze stężeniem w osoczu.

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

W doświadczeniach na zwierzętach dotyczących podprzewlekłej i przewlekłej toksyczności paracetamolu u szczurów i myszy pojawiły się zmiany w przewodzie pokarmowym, zmiany w morfologii krwi oraz zmiany w mięszu wątroby i nerek. Zmiany te są związane z mechanizmem działania paracetamolu i jego metabolizmem. Metabolity, którym można przypisać działanie toksyczne i odpowiadające mu zmiany w narządach, zostały również wykryte u ludzi. W związku z tym paracetamol nie powinien być podawany w dużych dawkach przez długi czas.

Paracetamol w wysokich stężeniach jest genotoksyczny, zarówno *in vivo*, jak i *in vitro*.

Genotoksyczne działanie paracetamolu zależy od kilku mechanizmów, ale nietoksyczne lub terapeutyczne dawki nie osiągają progu jego wyzwania.

Długoterminowe badania z zastosowaniem diety wykazały, że paracetamol w dawkach niehepatotoksycznych nie wykazuje działania rakotwórczego u szczurów i myszy. Uwzględniając stan wiedzy na temat hepatotoksyczności, metabolizmu i mechanizmów progowych związanych z genotoksycznością paracetamolu, badania na zwierzętach nie sugerują potencjalnego działania rakotwórczego u ludzi przy dawkach niehepatotoksycznych.

Paracetamol przenika przez łożysko.

Nie ma dostępnych danych przedklinicznych dotyczących badań konwencjonalnych z zastosowaniem obecnie przyjętych standardów toksyczności reprodukcyjnej i rozwojowej.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Kwas cytrynowy jednowodny

Sodu cytrynian

Sacharoza

Metylu parahydroksybenzoesan (E218)

Propylu parahydroksybenzoesan (E216)

Guma ksantan

Woda oczyszczona

#### Aromat pomarańczowy (61.0282):

Aromaty naturalne

Aromaty sztuczne

Etanol

Butylohydroksyanizol (E320)

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata

Po pierwszym otwarciu: 6 miesięcy.

#### 6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

#### 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

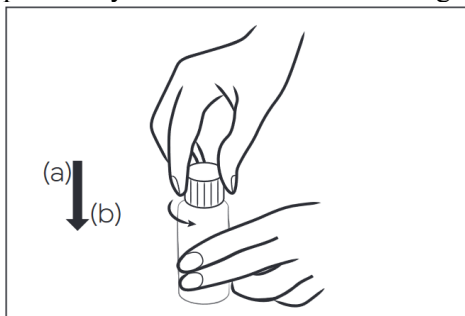
85 ml zawiesiny doustnej w butelce ze szkła oranżowego (typu III) z zakrętką z HDPE/PP/LDPE zabezpieczającą przed dostępem dzieci, strzykawka doustna o pojemności 5 ml z podziałką co 0,25 ml (pipeta z LDPE, tłok z PS) i instrukcja otwierania w tekturowym pudełku.

85 ml zawiesiny doustnej w butelce ze szkła oranżowego (typu III) z zakrętką z PP zabezpieczającą przed dostępem dzieci, strzykawka doustna o pojemności 6 ml z podziałką co 0,25 ml (cylinder z LDPE, tłok z PS), łącznik do strzykawki doustnej z LDPE i instrukcja otwierania w tekturowym pudełku.

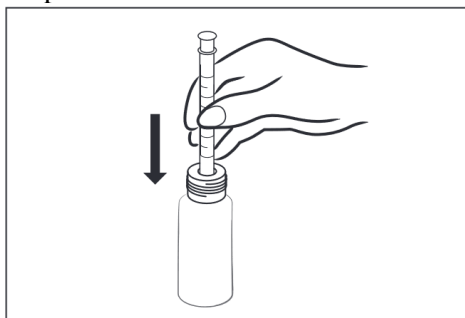
#### 6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

##### Butelka z adapterem do strzykawki

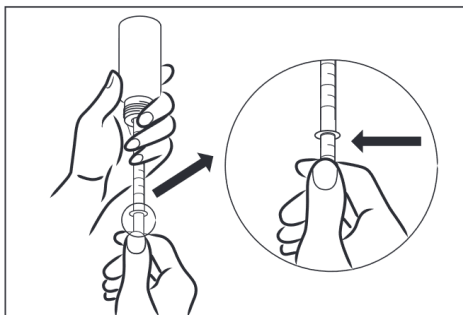
1 – Odkręcić zakrętkę zabezpieczającą przed dziećmi, naciskając w dół (a) i obracając w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara (b).



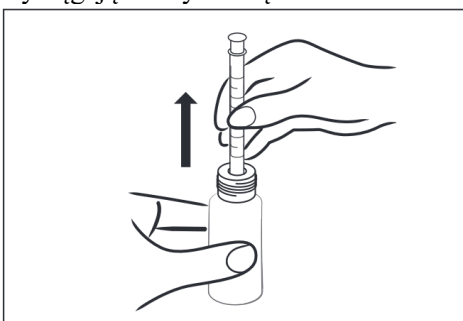
2 – Wprowadzić czystą, suchą strzykawkę do butelki, aż zostanie zamocowana na dolnej części adaptera.



3 – Aby napełnić strzykawkę bez pęcherzyków, należy ostrożnie odwrócić butelkę. Przytrzymać strzykawkę dozującą i powoli odciągnąć tłok strzykawki w dół aż do uzyskania żądanej dawki w mililitrach (ml). Jeżeli pojawią się pęcherzyki powietrza lub zostanie przekroczona żądana dawka, można całkowicie lub częściowo ponownie umieścić syrop w butelce, odciągając tłok strzykawki do góry i ponownie dozując. W razie konieczności podania więcej niż 5 ml należy kilkakrotnie napełnić strzykawkę, stosownie do potrzeb.

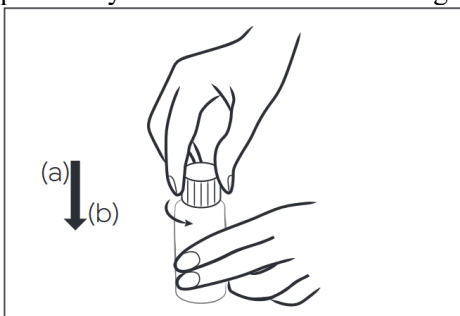


4 – Ponownie wyprostować butelkę z włożoną strzykawką i wyjąć ją, jednocześnie przekręcając i wyciągając strzykawkę z butelki.

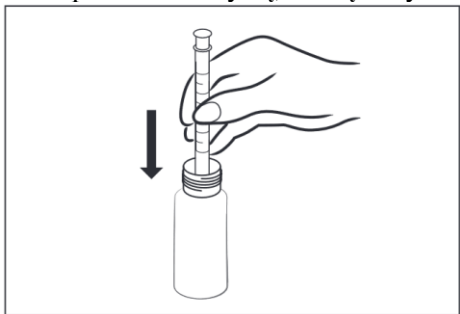


#### Butelka bez adaptera do strzykawki

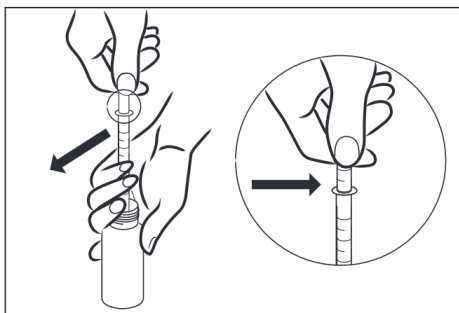
1 – Odkręcić zakrętkę zabezpieczającą przed dziećmi, naciskając w dół (a) i obracając w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara (b).



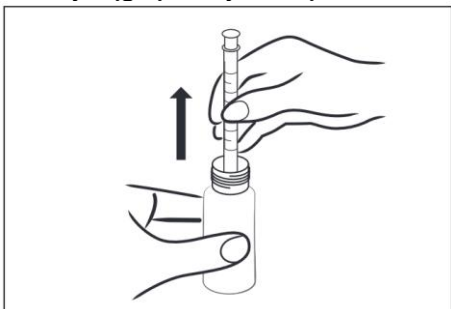
2 – Wprowadzić czystą, suchą strzykawkę do butelki. Zanurzyć w zawiesinie.



3 – Przytrzymać strzykawkę dozującą i powoli odciągnąć tłok strzykawki w górę aż do uzyskania żądanej dawki w mililitrach (ml). Jeżeli pojawią się pęcherzyki powietrza lub zostanie przekroczona żądana dawka, można całkowicie lub częściowo ponownie umieścić syrop w butelce. W razie konieczności podania więcej niż 5 ml należy kilkakrotnie napełnić strzykawkę, stosownie do potrzeb.



4 – Wyciągnąć strzykawkę z butelki.



Można podawać syrop bezpośrednio za pomocą strzykawki do ust dziecka, lub korzystając z łyżeczki. Przy podawaniu bezpośrednio do ust dziecko musi być prawidłowo usadowione. Najlepiej powoli opróżniać strzykawkę do wewnętrznej strony policzka. Aby nie dopuścić do zakrztuszenia się dziecka, należy dostosować szybkość opróżniania strzykawki do szybkości połykania przez dziecko.

Po podaniu strzykawkę należy wyczyścić. W tym celu całkowicie zdemontować strzykawkę. Obie części należy dokładnie wypłukać w gorącej wodzie, a następnie wysuszyć.

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

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

Synoptis Pharma Sp. z o.o.  
ul. Krakowiaków 65  
02-255 Warszawa

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

26814

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

20/12/2021

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU**

## **CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**