

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Paracetamol Aflofarm, 500 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletkę zawiera 500 mg paracetamolu (*Paracetamolum*).
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki podługne, obustronnie wypukłe z kreską dzielącą.
Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie bólu o małym i umiarkowanym nasileniu np.:

- bóle głowy;
 - bóle mięśniowe, bóle kostno-stawowe;
 - bóle miesiączkowe;
 - bóle zębów;
 - bóle po zabiegach stomatologicznych i chirurgicznych.
- Gorączka np. w przebiegu przeziębienia lub grypy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat:

jednorazowo od 1 do 2 tabletek (od 500 do 1000 mg paracetamolu).

W razie potrzeby dawkę można powtarzać co 4 do 6 godzin, nie częściej niż 4 razy na dobę.

Zwykle stosuje się 1 tabletkę (500 mg paracetamolu) 4 razy na dobę, co 4 do 6 godzin.

Nie stosować więcej niż 8 tabletek na dobę (4 g paracetamolu).

Dzieci w wieku od 6 do 12 lat:

Jednorazowo pół tabletki (250 paracetamolu).

Dawkę można powtarzać co 4 do 6 godzin, nie częściej niż 4 razy na dobę.

Nie stosować więcej niż 4 tabletki na dobę (2 g paracetamolu).

Produktu leczniczego nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

Jeśli ból utrzymuje się dłużej niż 5 dni, gorączka występuje przez czas dłuższy niż 3 dni, a objawy przeziębienia dłużej niż 2 dni albo ulegają nasileniu lub pojawiają się inne objawy, należy przerwać leczenie i zasięgnąć porady lekarza.

Sposób podania

Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Ciężka niewydolność wątroby lub nerek
- Wirusowe zapalenie wątroby
- Choroba alkoholowa
- Dzieci w wieku poniżej 6 lat

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy zawiera paracetamol. Ze względu na ryzyko przedawkowania przed zastosowaniem należy sprawdzić czy inne przyjmowane leki nie zawierają paracetamolu.

W trakcie stosowania produktu leczniczego nie należy pić alkoholu z powodu ryzyka wystąpienia toksycznego uszkodzenia wątroby. Szczególne ryzyko uszkodzenia wątroby istnieje u osób głodzonych i regularnie spożywających alkohol.

Paracetamol należy stosować ostrożnie u pacjentów uczulonych na kwas acetylosalicylowy (mniej niż 5 % pacjentów uczulonych na kwas acetylosalicylowy wykazuje również objawy nadwrażliwości na paracetamol), u pacjentów z niewydolnością nerek lub wątroby. Paracetamol może powodować hemolizę u osób z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej.

Paracetamol może wpływać na wyniki niektórych badań laboratoryjnych tj. oznaczenie glukozy w surowicy krwi metodą oksydaza/peroksydaza, oznaczanie kwasu 5-hydroksyindolooctowego (5-HIAA) z odczynnikami nitrozonaftolowym, wyniki testu z benitromidem oraz oznaczanie stężenia kwasu moczowego w surowicy – reakcja z kwasem fosforowolframowym.

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.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- Metokroplamid przyspiesza wchłanianie paracetamolu z przewodu pokarmowego.
- Leki opóźniające opróżnianie żołądka (np. propentelina) mogą opóźniać wchłanianie paracetamolu.
- Równoczesne stosowanie paracetamolu i leków zwiększających metabolizm wątrobowy, tj. niektóre leki nasenne lub leki przeciwpadaczkowe np. fenobarbital, fenytoina, karbamazepina, jak również rifampicyna może prowadzić do uszkodzenia wątroby, nawet podczas stosowania zalecanych dawek paracetamolu.
- Paracetamol może nasilać toksyczne działanie zydowudyny (AZT) na szpik kostny.
- Paracetamol nasila działanie leków przeciwzakrzepowych z grupy kumaryny i indandionu.
- Długotrwałe stosowanie paracetamolu jednocześnie z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi zwiększa ryzyko uszkodzenia nerek, raka nerki lub pęcherza moczowego. Stosowanie paracetamolu jednocześnie z inhibitorami MAO oraz w okresie 2 tygodni po zakończeniu leczenia tymi lekami, może wywołać stan pobudzenia i wysoką gorączkę.
- Spożywanie alkoholu podczas leczenia paracetamolem prowadzi do powstania toksycznego metabolitu, wywołującego martwicę komórek wątrobowych, co w następstwie może doprowadzić do niewydolności wątroby.
- Należy zachować ostrożność podczas stosowania paracetamolu równocześnie z flukloksacyliną, ponieważ jednoczesne 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).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Paracetamol przenika przez łożysko.

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

Karmienie piersią

Paracetamol przenika do mleka w małych ilościach. Z dostępnych danych wynika, że karmienie piersią nie jest przeciwwskazaniem do zastosowania paracetamolu.

Paracetamol może być stosowany w okresie ciąży i karmienia piersią w razie zdecydowanej konieczności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane uszeregowano zgodnie z częstością występowania określoną następująco: 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 ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona oszacowana na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: świąd, pokrzywka, wysypka i rumień, obrzęk naczynioruchowy, duszność, pocenie się.

Zaburzenia naczyniowe

Rzadko: obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, aż do objawów wstrząsu.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Rzadko: napad astmy oskrzelowej.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: granulocytopenia, agranulocytoza, małopłytkowość, methemoglobinemia.

Zaburzenia żołądka i jelit

Rzadko: nudności, wymioty.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko: objawy uszkodzenia wątroby.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Bardzo rzadko: kolka nerkowa, martwica brodawek nerkowych, ostra niewydolność nerek.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Częstość nieznana: kwasica metaboliczna z dużą luką anionową.

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:

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

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przypadkowe lub zamierzone przedawkowanie paracetamolu może spowodować w ciągu kilku, kilkunastu godzin objawy takie jak: nudności, wymioty, nadmierne pocenie się, senność i ogólne osłabienie. Objawy te mogą ustąpić następnego dnia, pomimo że zaczyna się rozwijać uszkodzenie wątroby, które daje o sobie znać rozpieraniem w nadbrzuszu, powrotem nudności i żółtaczką. W każdym przypadku przyjęcia jednorazowo paracetamolu w dawce 5 g lub większej należy sprowokować wymioty, jeśli od zażycia nie upłynęło więcej niż godzina. Należy podać doustnie 60-100 g węgla aktywnego, najlepiej rozmieszanego z wodą. Wiarygodnej oceny ciężkości zatrucia dostarcza oznaczenie stężenia paracetamolu we krwi. Wartość tego stężenia w stosunku do czasu, jaki upłynął od zażycia paracetamolu jest wartościową wskazówką, czy i jak intensywne leczenie odtrutkami będzie konieczne. Jeżeli oznaczenie stężenia paracetamolu we krwi nie jest możliwe, a prawdopodobna przyjęta dawka paracetamolu była duża, należy wdrożyć bardziej intensywne leczenie odtrutkami: należy podać 2,5 g metioniny i kontynuować leczenie acetylocysteiną lub (i) metioniną, które są bardzo skuteczne w pierwszych 10-12 godzinach od zatrucia, ale prawdopodobnie są także skuteczne po 24 godzinach. Leczenie zatrucia paracetamolem powinno odbywać się w szpitalu, w warunkach oddziału intensywnej terapii.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe; anilidy

Kod ATC: N02 BE01

Paracetamol wykazuje działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe oraz niewielką aktywność przeciwzapalną. Jest aktywnym metabolitem fenacetyny o znacznie mniejszej toksyczności. Paracetamol poprzez hamowanie cyklooksygenazy kwasu arachidonowego, hamuje syntezę prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym. Skutkiem tego działania jest zmniejszenie wrażliwości na działanie takich mediatorów jak kininy i serotonina, co powoduje podwyższenie progu bólowego.

Zmniejszenie stężenia prostaglandyn w podwzgórzu odpowiedzialne jest za działanie przeciwgorączkowe paracetamolu. Paracetamol nie wpływa na agregację płytek krwi.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Paracetamol szybko i prawie całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego. Wchłanianie może być zmniejszone, gdy paracetamol jest przyjmowany po posiłku zawierającym duże ilości

węglowodanów. Stężenie maksymalne w surowicy paracetamol osiąga w ciągu 0,5-2 godzin od podania.

Dystrybucja

Paracetamol wiąże się z białkami krwi w 25-50 %. Przenika przez łożysko, a także do mleka, gdzie osiąga stężenie 10-15 µg/ml po 1-2 godzinach po jednokrotnym podaniu dawki 650 mg. Okres półtrwania w mleku wynosi 1,35-3,5 godziny. Objętość dystrybucji paracetamolu wynosi 0,83-1,36 l/kg

Metabolizm

Paracetamol jest metabolizowany głównie w wątrobie. Tylko niewielka jego część (2-4 %) wydalana jest w postaci nie zmienionej przez nerki. Głównym metabolitem paracetamolu (ok. 90%) u dorosłych jest połączenie z kwasem glukuronowym, a u dzieci także z siarkowym (oba metabolity są nieaktywne). Powstający w niewielkiej ilości (ok. 5%) hepatotoksyczny metabolit pośredni: N-acetylo-p-benzochinoimina, jest sprzęgany z wątrobowym glutationem, a następnie w połączeniu z cysteiną i kwasem merkapturowym wydalany jest z moczem.

Eliminacja

Okres półtrwania paracetamolu wynosi od 2 do 4 godzin. Wydalany jest głównie z moczem. Około 5 % podanej dawki wydalone zostaje w postaci nie zmienionej. W niewydolności wątroby okres półtrwania paracetamolu może wydłużyć się do 17 godzin. Istnieją doniesienia, że u osób w podeszłym wieku także dochodzi do wydłużenia okresu półtrwania paracetamolu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Paracetamol w dawkach od 4 do 20-krotnie większych niż maksymalna dopuszczalna dawka dobową nie wywoływał działania teratogennego u myszy ani u szczurów, obserwowano natomiast zanik jąder i zaburzenia spermatogenezy u szczurów.

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

Skrobia żelowana
Powidon
Krospowidon
Kwas stearynowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PVC w tekturowym pudełku.
10 szt. (1 blister po 10 szt.)

20 szt. (2 blistry po 10 szt.)
30 szt. (3 blistry po 10 szt.)
50 szt. (5 blisterów po 10 szt.)

Saszetki z folii papier/Aluminium/PE/jonomer (Surlyn 1652)
2 szt. (1 saszetka po 2 szt)

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

Bez specjalnych wymagań.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aflofarm Farmacja Polska Sp. z o.o.
ul. Partyzancka 133/151
95-200 Pabianice
Tel. + 48 42 22-53-100
E-mail: aflofarm@aflofarm.pl

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 10143

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.12.2003 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 18.07.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO