

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

APAP, 500 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jedna tabletkę powlekana zawiera 500 mg paracetamolu (*Paracetamolum*)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę powlekana

Tabletkę biała, podłużna, z przezroczystą powłoczką, z wytłoczonym monogramem APAP po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Bóle o różnej etiologii: głowy (w tym napięciowe bóle głowy), menstruacyjne, zębów, mięśni, kostno-stawowe, gardła, nerwobóle oraz gorączka, np. w przeziębieniu i grypie.

APAP jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli: 1-2 tabletkę powlekane (500-1000 mg paracetamolu), w razie konieczności 3-4 razy na dobę (maksymalnie 8 tabletek powlekanych w ciągu doby, czyli 4 g paracetamolu na dobę).

Należy przestrzegać co najmniej 4 godzinnego odstępu między kolejnymi dawkami.

Młodzież powyżej 12 lat: 1 tabletkę powlekana, czyli 500 mg paracetamolu, w razie konieczności 3 do 4 razy na dobę.

Należy przestrzegać co najmniej 4 godzinnego odstępu między kolejnymi dawkami.

Lek APAP jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat (ograniczenie wynika z postaci leku).

Bez konsultacji z lekarzem nie należy stosować leku dłużej niż 5 dni w przypadku utrzymującego się bólu i 3 dni w przypadku gorączki lub gdy te objawy nasilają się.

Sposób podawania

Zaleca się stosowanie leku na czczo, gdyż pozwala to na przyspieszenie jego działania przeciwbólowego i przeciwgorączkowego.

4.3. Przeciwwskazania

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

Ciężka niewydolność wątroby lub nerek.

Wrodzony niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej i reduktazy methemoglobinowej.

Nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Lek zawiera paracetamol. Ze względu na ryzyko przedawkowania należy upewnić się, że inne przyjmowane leki nie zawierają paracetamolu. W razie zastosowania dawki większej niż zalecana pacjent powinien natychmiast skontaktować się z lekarzem, nawet jeśli nie wystąpiły żadne objawy, ponieważ może dojść do zagrażającego życiu uszkodzenia wątroby.

Stosowanie produktu przez osoby z niewydolnością wątroby, nadużywające alkoholu oraz niedożywione stwarza ryzyko uszkodzenia wątroby.

Ostrożnie stosować u osób z niewydolnością wątroby, nerek i astmą oskrzelową.

W czasie przyjmowania produktu nie wolno pić alkoholu.

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.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę pojedynczą (2 tabletki), to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Dzieci

Leku nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Produktu nie należy stosować równocześnie z innymi lekami zawierającymi paracetamol.

Paracetamol może nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych (warfaryny, kumaryny).

Jednoczesne podawanie z ryfampicyną, izoniazydem, lekami przeciwpadaczkowymi, barbituranami, diflunisalem, sulfinpirazonem lub innymi lekami indukującymi enzymy mikrosomowe wątroby zwiększa ryzyka uszkodzenia wątroby.

Paracetamol podawany łącznie z lekiem z grupy inhibitorów MAO oraz w okresie do 2 tygodni po jego odstawieniu, może wywołać stan pobudzenia i wysoką gorączkę.

Stosowanie paracetamolu łącznie z zydowudyną może powodować neutropenię oraz zwiększa ryzyko uszkodzenia wątroby.

Kofeina nasila przeciwbólowe działanie paracetamolu.

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).

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Badania na zwierzętach nie wykazały ryzyka dla płodu, jednakże nieznane są wyniki kontrolowanych badań u kobiet w ciąży. 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 dawkę przez jak najkrótszy czas i możliwie najrzadziej.

Karmienie piersią

Paracetamol przenika do mleka matki w ilości 0,1% do 1,85% dawki przyjętej przez matkę.

Tak jak inne leki paracetamol może być stosowany w okresie karmienia piersią w razie zdecydowanej konieczności.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

4.8. Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określana jest następująco:

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)
Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)
Częstość nieznana (nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Bardzo rzadko: agranulocytoza, trombocytopenia.

Zaburzenia układu immunologicznego:

Rzadko: reakcje nadwrażliwości na lek, pokrzywka, rumień, wysypka,

Bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy, wstrząs anafilaktyczny;

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Bardzo rzadko: skurcz oskrzeli u pacjentów z nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne;

Zaburzenia żołądka i jelit:

Rzadko: nudności, wymioty, zaburzenia trawienia;

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Bardzo rzadko: ostre uszkodzenie wątroby występujące zwykle w wyniku przedawkowania;

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Bardzo rzadko: ciężkie reakcje skórne, plamica barwnikowa;

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 Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych,
Al. Jerozolimskie 181C,
02-222 Warszawa,
tel.: +48 (22) 492 13 01,
faks: +48 (22) 492 13 09,
strona internetowa: <https://smz2.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

Przedawkowanie paracetamolu może prowadzić do uszkodzenia wątroby. Przypadkowe lub zamierzone przedawkowanie produktu może spowodować w ciągu kilku – kilkunastu godzin objawy, takie jak: nudności, wymioty, 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 rozpieraniem w nadbrzuszu, powrotem nudności i żółtaczką.

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. Warto podać 60-100 g węgla aktywnego doustnie, najlepiej rozmieszanego z wodą.

Wiarygodnej oceny ciężkości zatrucia dostarcza oznaczenie stężenia paracetamolu we krwi. Wysokość tego poziomu 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: co najmniej należy podać 2,5 g metioniny i kontynuować (już w szpitalu) leczenie acetylocysteiną i (lub) metioniną, które są bardzo skuteczne w pierwszych 10-12 godzinach od zatrucia, ale prawdopodobnie są także pożyteczne i po 24 godzinach. Leczenie zatrucia paracetamolem musi odbywać się w szpitalu, w warunkach intensywnej terapii.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, anilidy,
kod ATC: N 02 BE 01

Mechanizm działania

Paracetamol to pochodna fenacetyny o działaniu przeciwbólowym i przeciwgorączkowym. W wyniku hamowania cyklooksygenazy kwasu arachidonowego, zapobiega tworzeniu się prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Skutkiem tego oddziaływania jest spadek wrażliwości na działanie takich mediatorów, jak kininy i serotonina, co zaznacza się podwyższeniem progu bólowego. Zmniejszenie stężenia prostaglandyn w podwzgórzu wywołuje działanie przeciwgorączkowe. Działanie przeciwbólowe paracetamolu zbliżone jest do działania NLPZ, jednak paracetamol w odróżnieniu od leków tej grupy, nie hamuje obwodowo syntezy prostaglandyn. Dlatego nie działa przeciwzapalnie i nie wywołuje typowych dla NLPZ działań niepożądanych. Paracetamol nie wpływa na agregację płytek krwi. Jest lekiem z wyboru w leczeniu bólu i gorączki.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Paracetamol jest szybko i prawie całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie we krwi osiąga po upływie ok. 1 godziny. Szybkość wchłaniania zmniejsza się w przypadku przyjmowania paracetamolu wraz z posiłkiem, dlatego szybsze przeciwgorączkowe i przeciwbólowe działanie paracetamolu uzyskuje się przy stosowaniu na czczo.

Dystrybucja

Paracetamol jest słabo wiązany z białkami osocza (w dawkach terapeutycznych w 25%-50%).

Metabolizm

Głównym metabolitem paracetamolu (ok. 90%) u dorosłych jest połączenie z kwasem glukuronowym, a u dzieci także z siarkowym. Powstający w niewielkiej ilości hepatotoksyczny metabolit pośredni, N-acetylo-p-benzochinoimina, (ok. 5%) wiąże się z wątrobowym glutationem, a następnie w połączeniu z cysteiną i kwasem merkapturowym wydalany jest z moczem. Mechanizm ten ulega szybkiemu wysyceniu w przypadku przyjmowania dawek większych niż zalecane, co może prowadzić do nagromadzenia toksycznego metabolitu i uszkodzenia wątroby.

Eliminacja

Biologiczny okres półtrwania leku wynosi 2 do 4 godzin. Czas działania przeciwbólowego określa się na 4-6 godz., a przeciwgorączkowego na 6-8 godz. Zasadniczą drogą eliminacji leku jest jego biotransformacja w wątrobie. Tylko niewielka jego część (2-4%) wydalana jest w postaci niezmięnionej przez nerki.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

Początek działania leku obserwuje się po 30 min. od momentu podania drogą doustną.

5.3. Przedkliniczne dane dotyczące bezpieczeństwa

W doświadczeniach na zwierzętach dotyczących ostrej, przedłużonej i przewlekłej toksyczności paracetamolu zaobserwowano u szczurów i myszy uszkodzenia żołądka i jelit, zmiany w morfologii krwi, degenerację komórek mięszu wątroby i nerek, a nawet martwicę. Zmiany te przypisano z jednej strony mechanizmowi działania, a z drugiej metabolizmowi paracetamolu.

W szeroko zakrojonych badaniach nie znaleziono dowodów na istotne ryzyko genotoksycznego działania paracetamolu w dawkach terapeutycznych, tzn. nietoksycznych.

W długotrwałych badaniach na szczurach i myszach nie stwierdzono istotnego działania rakotwórczego paracetamolu w dawkach niehepatotoksycznych. Paracetamol przenika przez łożysko. 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

wosk Carnauba
hypromeloza
makrogol
powidon
skrobia żelowana
kroskarmeloza sodowa
kwas stearynowy

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie występują.

6.3. Okres ważności

4 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Lek przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

2 tabletki w saszetce z folii papier/PE/Aluminium/PE

2 tabletki w blistrze z folii Al/PVC i w tekturowym pudełku z ulotką dla pacjenta

4 tabletki w blistrze z folii Al/PVC i w tekturowym pudełku z ulotką dla pacjenta

6 tabletek w blistrze z folii Al/PVC i w tekturowym pudełku z ulotką dla pacjenta

8 tabletek w blistrze z folii Al/PVC i w tekturowym pudełku z ulotką dla pacjenta

10 tabletek w blistrze z folii Al/PVC i w tekturowym pudełku z ulotką dla pacjenta

12 tabletek w blistrze z folii Al/PVC i w tekturowym pudełku z ulotką dla pacjenta

24 tabletki w dwóch blistrach po 12 tabletek z folii Al/PVC i w tekturowym pudełku z ulotką dla pacjenta

50 tabletek w butelce ze sztucznego tworzywa HDPE wraz z nakrętką HDPE i w tekturowym pudełku z ulotką dla pacjenta

60 tabletek w butelce ze sztucznego tworzywa HDPE wraz z nakrętką HDPE i w tekturowym pudełku z ulotką dla pacjenta

100 tabletek w butelce z sztucznego tworzywa HDPE wraz z nakrętką HDPE i w tekturowym pudełku z ulotką dla pacjenta

200 tabletek w butelce ze sztucznego tworzywa HDPE wraz z nakrętką HDPE i w tekturowym pudełku z ulotką dla pacjenta

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań dotyczących przygotowywania produktu oraz usuwania.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

US Pharmacia Sp. z o.o.

ul. Ziębicka 40

50-507 Wrocław

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/2960

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28 października 1991 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 17 kwietnia 2014 r.

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