

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PARACETAMOL DOZ, 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

Tabletka

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy działa przeciwbólowo w bólach głowy, gardła, migrenach, bólach zębów, bólach kostnych, stawowych i mięśniowych oraz bolesnym miesiączkowaniu. Ponadto, może być stosowany w przeziębieniach i stanach grypopodobnych. Działa przeciwgorączkowo.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat

Doustnie, 2 tabletki. W razie konieczności dawkę można powtarzać co 4 godziny, do 4 razy na dobę. Maksymalna dawka dobową paracetamolu wynosi 4000 mg.

Dzieci w wieku od 6 do 12 lat

Doustnie, od ½ do 1 tabletki. W razie konieczności dawkę można powtarzać co 4 godziny, do 4 razy na dobę.

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

Czas stosowania

Produktu leczniczego nie należy stosować dłużej niż przez 3 dni bez konsultacji z lekarzem.

Sposób podawania

Podanie doustne

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy stosować ostrożnie u pacjentów z niewydolnością wątroby i (lub) nerek.

Należy zachować ostrożność stosując u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej i reduktazy methemoglobinowej.

Należy poinformować pacjenta, że w czasie leczenia produktem Paracetamol DOZ nie należy przyjmować innych produktów zawierających paracetamol ze względu na ryzyko przedawkowania.

Nie należy stosować dawki większej niż zalecana.

Podczas leczenia paracetamolem nie należy spożywać alkoholu ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia toksycznego uszkodzenia wątroby. Szczególne ryzyko uszkodzenia wątroby istnieje u osób głodzonych i regularnie spożywających alkohol.

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

Szybkość wchłaniania paracetamolu może zostać zwiększona przez metoklopramid lub domperidon, zmniejszona zaś przez cholestyraminę.

Regularne codzienne przyjmowanie paracetamolu może nasilać działanie przeciwzakrzepowe warfaryny lub innych leków z grupy kumaryny powodując ryzyko wystąpienia krwawień.

Równoczesne stosowanie paracetamolu i leków zwiększających metabolizm wątroby, tj. niektórych leków nasennych lub przeciwpadaczkowych (np. fenobarbital, fenytoina, karbamazepina) oraz rifampicyny może prowadzić do uszkodzenia wątroby nawet podczas stosowania zalecanych dawek paracetamolu.

Salicylamid wydłuża czas wydalania paracetamolu.

Kofeina nasila działanie przeciwbólowe paracetamolu.

Paracetamol stosowany jednocześnie z inhibitorami MAO może wywołać stan pobudzenia i wysoką temperaturę.

Stosowanie paracetamolu może być przyczyną fałszywych wyników niektórych badań laboratoryjnych (np. oznaczanie stężenia glukozy we krwi).

Łączne podawanie paracetamolu i niesteroidowych leków przeciwzapalnych zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek.

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

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 w ciąży, jeżeli jest to klinicznie uzasadnione. Należy wówczas podawać najmniejszą skuteczną zalecaną dawkę przez możliwie jak najkrótszy czas i jak najrzadziej.

Karmienie piersią

Paracetamol jest wydzielany do mleka kobiet karmiących piersią w ilościach niemających znaczenia klinicznego. Dostępne opublikowane dane nie zawierają przeciwwskazań do karmienia piersią w czasie przyjmowania produktu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane występujące po podaniu paracetamolu rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$):

Zaburzenia układu immunologicznego

Reakcje alergiczne, np. wysypka skórna

Zaburzenia żołądka i jelit

Pieczenie w nadbrzuszu, nudności, wymioty, zapalenie trzustki

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Uszkodzenie wątroby, powiększenie wątroby, żółtaczk

Po przedawkowaniu – upośledzenie czynności wątroby

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Po przedawkowaniu – upośledzenie czynności nerek

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Trombocytopenia, methemoglobinemia, agranulocytoza

Działania niepożądane występujące po podaniu paracetamolu bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$):

Bardzo rzadko zgłaszano przypadki poważnych reakcji skórnych: zespół Stevensa-Johnsona, TEN-toksyczne martwice oddzielanie się naskórka, ostra uogólniona osutka krostkowa.

Działania niepożądane występujące po podaniu paracetamolu z częstością nieznaną (nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych): 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 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 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 nudości i żółtaczką. W każdym przypadku przyjęcia jednorazowo paracetamolu w dawce 5 g lub więcej trzeba sprowokować wymioty, jeśli od spożycia nie upłynęło więcej niż godzina oraz skontaktować się natychmiast z lekarzem. Warto podać doustnie od 60 do 100 g węgla aktywnego, najlepiej rozmieszanego z wodą.

Wiarygodnej oceny ciężkości zatrucia dostarcza oznaczenie poziomu 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 przeprowadzić. Jeśli takie badanie jest niewykonalne, a prawdopodobna dawka paracetamolu była duża, trzeba wdrożyć bardzo intensywne leczenie odtrutkami: należy podać co najmniej 2,5 g metioniny i kontynuować (już w szpitalu) leczenie acetylocysteiną lub (i) 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: N02BE01

Paracetamol działa przeciwbólowo i przeciwgorączkowo. Hamuje biosyntezę prostaglandyn poprzez hamowanie aktywności cyklooksygenazy kwasu arachidonowego w ośrodkowym układzie nerwowym. Tylko w niewielkim stopniu hamuje obwodowo enzym cyklooksygenazę, nie powodując uszkodzenia błony śluzowej żołądka. Paracetamol nie wpływa na agregację płytek krwi.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Paracetamol ulega szybkiemu i prawie całkowitemu wchłanianiu z przewodu pokarmowego i jest równomiernie dystrybuowany do płynów ciała. Szybkość wchłaniania zmniejsza się w przypadku przyjmowania paracetamolu wraz z posiłkiem. W dawkach terapeutycznych paracetamol wiąże się z białkami osocza w niewielkim stopniu. Metabolizowany jest w wątrobie i prawie całkowicie wydalany z moczem w postaci sprzężonej – glukuronidów i siarczanów.

Powstający w niewielkiej ilości (ok. 5%) potencjalnie hepatotoksyczny metabolit pośredni N-acetylo-p-benzochinoimina (NAPQI) jest całkowicie sprzęgany z glutationem i wydalany w połączeniu z cysteiną lub kwasem merkapturowym. W przypadku zastosowania dużych dawek paracetamolu może nastąpić wyczerpanie zapasów wątrobowego glutationu, co powoduje nagromadzenie toksycznego metabolitu w wątrobie. Może to prowadzić do uszkodzenia hepatocytów, ich martwicy oraz ostrej niewydolności wątroby.

Mniej niż 5 % dawki paracetamolu jest wydalane w postaci niezmienionej.

Średni okres półtrwania paracetamolu wynosi od 1 do 4 godzin.

Farmakokinetyka u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby

Okres półtrwania paracetamolu u osób z wyrównaną niewydolnością wątroby jest podobny do oznaczanego u osób zdrowych. W ciężkiej niewydolności wątroby okres półtrwania paracetamolu może się wydłużać. Kliniczne znaczenie wydłużenia okresu półtrwania paracetamolu u pacjentów z chorobami wątroby nie jest znane. Nie obserwowano wówczas kumulacji, hepatotoksyczności ani zaburzeń sprzęgania z glutationem. Podawanie 4 g paracetamolu na dobę przez 13 dni pacjentom z przewlekłą wyrównaną niewydolnością wątroby nie spowodowało pogorszenia czynności wątroby.

Farmakokinetyka u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek

Ponad 90% dawki terapeutycznej paracetamolu jest zwykle wydalane z moczem w postaci metabolitów w ciągu 24 godzin. U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek zdolność wydalania polarnych metabolitów jest ograniczona, co może prowadzić do ich kumulacji. U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek zaleca się wydłużenie odstępów między kolejnymi dawkami paracetamolu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dostępne w piśmiennictwie przedkliniczne dane o bezpieczeństwie stosowania paracetamolu nie zawierają wyników, które mają znaczenie dla zaleconego dawkowania oraz stosowania leku, a które nie zostałyby przedstawione w innych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego. Konwencjonalne badania kliniczne 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

Powidon K29-32, skrobia kukurydziana, krzemionka koloidalna bezwodna, magnezu stearynian.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

10 tabletek (1 blister z PVC/Aluminium) lub 20 tabletek (2 blistry z PVC/Aluminium) pakowane wraz z ulotką dla pacjenta w tekturowe pudełko.

Pojemnik z HDPE z zabezpieczeniem gwarancyjnym z LDPE zawierający 60 tabletek pakowany wraz z ulotką dla pacjenta w tekturowe pudełko.

Pojemnik z HDPE z zakrętką PE z wkładką uszczelniającą zawierający 60 tabletek pakowany wraz z ulotką dla pacjenta w tekturowe pudełko.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

DOZ S.A.
Al. Jerozolimskie 134
02-305 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 18128

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20.04.2011

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