

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Paracetamol Biofarm, 500 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka zawiera 500 mg paracetamolu (*Paracetamolum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Tabletki podługne, obustronnie wypukłe, białe lub prawie białe z linią podziału po jednej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Ból różnego pochodzenia i o natężeniu łagodnym do umiarkowanego, szczególnie taki jak:

- ból głowy;
- migreny;
- ból reumatyczny;
- ból stawowy, mięśniowy i kostny;
- ból kręgosłupa;
- nerwobóle;
- ból menstruacyjny;
- ból zębów.

Gorączka (np. w przebiegu przeziębienia i (lub) grypy).

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Należy stosować możliwie najniższą skuteczną dawkę leku.

Nie stosować dawki większej niż zalecana.

Dorośli i młodzież od 12 lat

Jednorazowo 1 do 2 tabletek (co odpowiada 500 mg do 1000 mg paracetamolu).

W razie konieczności dawkę można powtarzać nie częściej niż co 4 godziny, do 4 razy na dobę.

Maksymalna dawka dobową to 8 tabletek (4000 mg paracetamolu).

Dzieci w wieku od 6 do 12 lat

Jednorazowo pół lub jedna tabletka (co odpowiada 250 mg lub 500 mg paracetamolu), nie więcej niż 10-15 mg paracetamolu/kg masy ciała.

W razie konieczności dawkę można powtarzać nie częściej niż co 4 godziny, maksymalnie 4 razy na dobę. Maksymalna dawka dobową paracetamolu to 60 mg paracetamolu/kg masy ciała/dobę, podawane w dawkach podzielonych jw.

Szczególnie ważne jest przestrzeganie sposobu dawkowania określonego **masą ciała dziecka**.

Dzieci w wieku poniżej 6 lat

Produktu leczniczego nie należy podawać dzieciom w wieku poniżej 6 lat. Dla tej grupy pacjentów są dostępne produkty lecznicze zawierające paracetamol, w postaci przeznaczonej do stosowania u dzieci.

Zaburzenia czynności nerek:

W przypadku niewydolności nerek dawkę należy zmniejszyć:

Współczynnik przesączania kłębuszkowego	Dawka
10 – 50 ml/min	500 mg co 6 godzin
< 10 ml/min	500 mg co 8 godzin

Zaburzenia czynności wątroby:

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub zespołem Gilberta należy zmniejszyć dawkę leku lub wydłużyć odstępy pomiędzy kolejnymi dawkami.

Skuteczna dawka dobową nie powinna przekraczać 60 mg/kg na dobę (maksymalna dawka dobową wynosi 2 g) w poniżej wymienionych okolicznościach:

- jeśli masa ciała u dorosłych jest mniejsza niż 50 kg,
- występowanie łagodnej do umiarkowanej niewydolności wątroby, zespołu Gilberta (rodzinna żółtaczka niehemolityczna),
- odwodnienie,
- długotrwałe niedożywienie,
- przewlekły alkoholizm.

Czas stosowania

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

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletkę należy połknąć, popijając niewielką ilością płynu (najlepiej przegotowanej wody). Przyjmowanie produktu z pokarmem może prowadzić do opóźnienia rozpoczęcia działania paracetamolu (patrz punkt 5.2).

4.3. Przeciwwskazania

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

Ciężka niewydolność wątroby (skala Child-Pugh ≥ 9).

Ciężka niewydolność nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min).

Jednoczesne stosowanie inhibitorów MAO oraz do 2 tygodni po zaprzestaniu ich stosowania.

Choroba alkoholowa.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie należy przyjmować produktu dłużej niż przez 3 dni ani większej dawki niż zalecana (patrz punkt 4.2).

Po leczeniu długotrwałym (ponad 3 miesiące) różnymi lekami przeciwbólowymi stosowanymi co drugi dzień lub częściej, może wystąpić lub nasilić się ból głowy. Ból głowy związany z nadużywaniem leków przeciwbólowych nie powinien być leczony poprzez zwiększenie dawki leku. W takich przypadkach, pacjent powinien zasięgnąć porady lekarza i zaprzestać stosowania leków przeciwbólowych.

Nagłe odstawienie leków przeciwbólowych po długotrwałym stosowaniu w dużych dawkach, może prowadzić do bólu głowy, zmęczenia, bólu mięśni, nerwowości i objawów wegetatywnych. Te objawy z odstawienia zwykle ustępują po kilku dniach. Do tego czasu pacjent nie powinien przyjmować leków przeciwbólowych i bez konsultacji z lekarzem rozpoczynać ponownego ich stosowania.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania paracetamolu u następujących pacjentów:

- z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 30-80 ml/min),
- z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby (skala Childa- Pugh < 9),
- z ostrym zapaleniem wątroby,
- przyjmujących równocześnie leki zaburzające czynność wątroby,
- z zespołem Gilberta (rodziną żółtaczką niehemolityczną),
- przewlekłe uzależnionych od alkoholu,
- odwodnionych,
- przewlekłe niedożywionych,
- z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej,
- z niedokrwistością hemolityczną.

Lek zawiera paracetamol.

Ze względu na ryzyko przedawkowania należy sprawdzić czy inne przyjmowane leki nie zawierają paracetamolu. Przedawkowanie paracetamolu może prowadzić do niewydolności wątroby, co może zakończyć się przeszczepem wątroby lub zgonem (patrz punkt 4.9).

Jednorazowe przyjęcie paracetamolu w dawce większej niż maksymalna dawka dobową, może prowadzić do ciężkiego uszkodzenia wątroby. W takim przypadku – mimo że nie dochodzi do utraty przytomności – konieczna jest natychmiastowa pomoc medyczna, gdyż należy bezzwłocznie podać substancję odtruwającą (patrz punkt 4.9).

U dzieci leczonych paracetamolem w dawce dobowej 60 mg/kg masy ciała nie jest uzasadnione równoczesne podawanie innego leku przeciwgorączkowego, chyba że stosowanie samego paracetamolu jest nieskuteczne.

Od 5% do 6% pacjentów uczulonych na kwas acetylosalicylowy może być krzyżowo uczulonych również na paracetamol. Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania paracetamolu u pacjentów z astmą oskrzelową wrażliwych na kwas acetylosalicylowy, ponieważ donoszono o łagodnych reakcjach skurczu oskrzeli po przyjęciu paracetamolu.

Należy stosować ostrożnie u pacjentów z niewydolnością wątroby i (lub) nerek. Pacjenci, u których stwierdzono niewydolność wątroby lub nerek powinni skonsultować się z lekarzem przed zastosowaniem leku (patrz punkt 4.2).

Rutynowe stosowanie leków przeciwbólowych, w szczególności stosowanie różnych leków przeciwbólowych jednocześnie, może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek (nefropatii analgetycznej).

Odnotowano przypadki wystąpienia niewydolności wątroby u pacjentów w stanach obniżonego poziomu glutationu, zwłaszcza u pacjentów ciężko niedożywionych, z anoreksją, niskim wskaźnikiem masy ciała (BMI) i regularnie pijących alkohol (patrz punkt 4.5).

Należy zachować ostrożność podczas stosowania u pacjentów w stanach obniżonego poziomu glutationu (takich jak posocznica). Stosowanie paracetamolu może zwiększyć ryzyko wystąpienia kwasicy metabolicznej.

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

Zgłaszano bardzo rzadkie przypadki ciężkich reakcji skórnych (patrz punkt 4.8). Zagrożające życiu reakcje skórne, takie jak zespół Stevensa-Johnsona (ang. Stevens-Johnson syndrome, SJS), toksyczna nekroliza naskórka (ang. *toxic epidermal necrolysis*, TEN) i ostra uogólniona osutka krostkowa (ang. *acute generalized exanthematous pustulosis*, AGEP) były zgłaszane bardzo rzadko podczas stosowania leków zawierających paracetamol. Pacjentów należy poinformować o objawach przedmiotowych i podmiotowych oraz ściśle monitorować pod kątem reakcji skórnych. W przypadku wystąpienia objawów przedmiotowych lub podmiotowych SJS, TEN i AGEP (np. postępująca wysypka skórna, często z pęcherzami lub zmianami na błonach śluzowych), pacjenci muszą natychmiast przerwać przyjmowanie produktu leczniczego Paracetamol Biofarm i zasięgnąć porady lekarza.

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.

Dzieci

Produktu leczniczego nie należy podawać dzieciom w wieku poniżej 6 lat.

Dla dzieci w tym wieku są dostępne inne produkty lecznicze zawierające paracetamol, w postaci przeznaczonej do stosowania u dzieci.

Alkohol

Podczas stosowania paracetamolu nie należy spożywać alkoholu ze względu na zwiększone ryzyko toksycznego uszkodzenia wątroby. Szczególne ryzyko uszkodzenia wątroby istnieje u osób głodzonych, regularnie pijących alkohol i u pacjentów z alkoholową chorobą wątroby bez marskości (patrz punkt 4.2).

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w zalecanej jednostce dawkowania, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

- Ze względu na ryzyko przedawkowania nie należy podawać z innymi lekami zawierającymi paracetamol.
- 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.
- Wchłanianie paracetamolu może być zwiększone przez metoklopramid lub domperidon, zmniejszone zaś przez propantelinę lub cholestyraminę.
- Równoczesne stosowanie paracetamolu i leków zwiększających metabolizm wątrobowy, tj. niektórych leków nasennych lub przeciwpadaczkowych (np. fenobarbitalu, fenytoiny, karbamazepiny) oraz ryfampicyny może prowadzić do uszkodzenia wątroby, nawet jeśli paracetamol jest stosowany w zalecanych dawkach.
- Isoniazyd zmniejsza klirens paracetamolu zmniejszając jego metabolizm w wątrobie, przez co może nasilać jego działanie oraz hepatotoksyczność. U pacjentów otrzymujących isoniazyd, obserwowano ciężkie uszkodzenia wątroby, nawet w dawkach terapeutycznych.
- W przypadku jednoczesnego stosowania paracetamolu i zydowudyny (AZT) zwiększa się ryzyko uszkodzenia szpiku kostnego (szczególnie neutropenii). Z tego względu lek ten może być stosowany równocześnie z AZT tylko po konsultacji z lekarzem.
- Salicylamidy wydłużają czas wydalania paracetamolu.

- Regularnie, codziennie przyjmowany paracetamol może nasilać przeciwwzkrzepowe działanie warfaryny lub innych leków z grupy kumaryn, co może spowodować wystąpienie krwawień. Dawki przyjmowane sporadycznie nie mają na to istotnego wpływu.
- Paracetamol stosowany jednocześnie z kofeiną działa silniej przeciwbólowo.
- Paracetamol może zmniejszać biodostępność lamotryginy.
- Probenecyd może zakłócać metabolizm paracetamolu przez blokowanie wiązania paracetamolu z kwasem glukuronowym.
- Łączne podawanie paracetamolu i niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) zwiększa ryzyko 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 kwasinę piroglutaminową, zwłaszcza u pacjentów z czynnikami ryzyka (patrz punkt 4.4).

Alkohol

Podczas stosowania paracetamolu nie należy pić alkoholu ze względu na zwiększone ryzyko toksycznego uszkodzenia wątroby (patrz 4.2 i 4.3).

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

- oznaczenie stężenia glukozy w surowicy (przy pomocy oksydazy/peroksydazy glukozy),
- oznaczenie stężenia kwasu moczowego w surowicy (przy pomocy kwasu fosfowolframowego).

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

Karmienie piersią

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

Tak jak inne leki, produkt powinien być stosowany w okresie ciąży i karmienia piersią tylko w zdecydowanej konieczności.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Paracetamol nie wpływa lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Paracetamol, stosowany w zalecanych dawkach terapeutycznych, zwykle nie wywiera działań niepożądanych.

Działania niepożądane są klasyfikowane według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania.

Częstość występowania działań niepożądanych określono w następujący sposób:

rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1\ 000$);

bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$);

częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działanie niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Rzadko	Agranulocytoza (przy długotrwałym stosowaniu), trombocytopenia, plamica małopłytkowa, leukopenia, anemia hemolityczna, zaburzenia płytek krwi i komórek macierzystych
	Bardzo rzadko	Pancytopenia
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Reakcje nadwrażliwości (z wyłączeniem obrzęku naczynioruchowego)
	Bardzo rzadko	Reakcje nadwrażliwości wymagające przerwania leczenia (obrzęk naczynioruchowy, utrudniona wentylacja, nadmierne pocenie się, nudności, spadek ciśnienia, wstrząs, wstrząs anafilaktyczny)
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo rzadko	Hipoglikemia
	Częstość nieznana	Kwasica metaboliczna z dużą luką anionową
Zaburzenia psychiczne	Rzadko	Depresja*, dezorientacja, halucynacje
Zaburzenia układu nerwowego	Rzadko	Drżenie, ból głowy*
Zaburzenia oka	Rzadko	Nieprawidłowe widzenie
Zaburzenia serca	Rzadko	Obrzęk
Zaburzenia naczyniowe	Rzadko	Niedociśnienie
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Bardzo rzadko	Skurcz oskrzeli u osób wrażliwych na aspirynę i inne NLPZ
Zaburzenia żołądka i jelit	Rzadko	Krwotok*, ból brzucha*, biegunka*, nudności, wymioty
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Rzadko	Zaburzenia czynności wątroby, uszkodzenie wątroby (może nastąpić już przy podaniu 6 g paracetamolu (u dzieci: więcej niż 140 mg/kg); wyższe dawki mogą powodować nieodwracalną martwicę wątroby), martwica wątroby, żółtaczka
	Bardzo rzadko	Hepatotoksyczność
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rzadko	Świąd, wysypka, pocenie się, plamica, obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka
	Bardzo rzadko	Ciężkie skórne reakcje niepożądane, takie jak toksyczna nekroliza naskórka (TEN), zespół Stevensa-Johnsona (SJS), ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP) (patrz punkt 4.4)
	Częstość nieznana	Dermatoza polekowa
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Bardzo rzadko	Ropomocz jałowy, zaburzenia ze strony nerek (ciężkie uszkodzenie nerek, śródmiąższowe zapalenie nerek, krwiomocz, bezmocz)
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Rzadko	Zawroty głowy (z wyłączeniem zawrotów głowy pochodzenia układowego), złe samopoczucie, gorączka, senność, interakcje z innymi lekami*
	Bardzo rzadko	Reakcje nadwrażliwości (wymagające przerwania leczenia)

Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Rzadko	Przedawkowanie i zatrucie
--	--------	---------------------------

* - niewymienione gdzie indziej

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.

Opisywano przypadki śródmiąższowego zapalenia nerek w wyniku długotrwałego stosowania dużych dawek. Zgłoszono również kilka przypadków występowania toksyczno-rozplywnej martwicy naskórka, zespołu Stevensa-Johnsona, rumienia wielopostaciowego, obrzęku krtani, wstrząsu anafilaktycznego, niedokrwistości, zaburzeń czynności wątroby i zapalenia wątroby, zaburzeń czynności nerek (ciężka niewydolność nerek, krwimocz, bezmocz), działań niepożądanych ze strony układu żołądkowo-jelitowego oraz zawrotów głowy pochodzenia błędnikowego.

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

W przypadku przedawkowania paracetamolu konieczna jest natychmiastowa pomoc lekarska, nawet jeśli nie występują objawy przedawkowania.

Leczenie zatrucia paracetamolem musi odbywać się w szpitalu w warunkach intensywnej terapii.

Paracetamol stosowany w odpowiednich dawkach jest lekiem bezpiecznym. Za najmniejsze dawki toksyczne powszechnie przyjmuje się 6 g w przypadku osób dorosłych lub 140 mg/kg w przypadku dzieci (patrz też punkt 4.8). Nie zgłaszano przypadków ostrej toksyczności u zdrowych dorosłych po przyjęciu jednorazowej dawki paracetamolu poniżej 125 mg/kg.

Przedawkowanie paracetamolu może prowadzić do uszkodzenia wątroby, co może zakończyć się przeszczepem wątroby lub zgonem. W przypadku przedawkowania paracetamolu konieczna jest natychmiastowa pomoc lekarska, nawet jeśli nie występują objawy przedawkowania (patrz punkt 4.4).

Objawy

Przedawkowanie tego leku może spowodować w ciągu kilku czy kilkunastu godzin (na ogół w ciągu pierwszych 24 godzin) objawy takie jak nudności, wymioty, jadłowstręt, błądź, ból brzucha, nadmierną potliwość, senność i ogólne osłabienie. Objawy te mogą ustąpić następnego dnia, pomimo że zaczyna następować uszkodzenie wątroby, które następnie daje o sobie znać rozpieaniem w nadbrzuszu, powrotem nudności i żółtaczką.

Może rozwinąć się niewydolność wątroby, encefalopatia, śpiączka i śmierć. Powikłania niewydolności wątroby obejmują kwasicę metaboliczną, obrzęk mózgu, objawy krwawienia, hipoglikemię, niedociśnienie, zakażenie i niewydolność nerek. Wydłużenie czasu protrombinowego jest jednym ze wskaźników zaburzenia czynności wątroby i dlatego zaleca się jego monitorowanie. Pacjenci przyjmujący induktory enzymów (karbamazepina, fenytoina, barbiturany, ryfampicyna) lub nadużywający alkoholu w wywiadzie są bardziej narażeni na uszkodzenie wątroby. Ostra niewydolność nerek może wystąpić nawet bez poważnego uszkodzenia wątroby. Innym przejawem zatrucia jest uszkodzenie mięśnia sercowego.

Objawy kliniczne uszkodzenia wątroby zazwyczaj pojawiają się po 1-2 dniach i osiągają maksymalne nasilenie po 4–6 dniach.

Leczenie

W przypadku przedawkowania paracetamolu należy natychmiast podjąć leczenie, nawet jeśli nie występują objawy przedawkowania. W każdym przypadku jednorazowego przyjęcia paracetamolu w dawce 5 g lub więcej należy sprowokować wymioty, jeśli od spożycia nie upłynęło więcej czasu niż godzina i natychmiast skontaktować się z lekarzem. Wątpliwe jest podanie doustne węgla aktywowanego.

Wiarygodnej oceny ciężkości zatrucia dostarcza oznaczenie stężenia paracetamolu we krwi przed rozpoczęciem leczenia. Stężenie paracetamolu we krwi w stosunku do czasu, jaki upłynął od zażycia paracetamolu jest istotną wskazówką do oceny stężenia paracetamolu w osoczu. Jeśli takie badanie jest niewykonalne, a prawdopodobna dawka paracetamolu była duża, to trzeba wdrożyć bardziej intensywne leczenie odtrutkami: należy podać co najmniej 2,5 g metioniny i konieczne jest podanie swoistego antidotum (w warunkach szpitalnych) N-acetylocysteiny lub (i) metioniny, które są skuteczne w pierwszych 8-12 godzinach od zatrucia, ale prawdopodobnie są także skuteczne i po 24 godzinach.

N-acetylocysteinę zwykle podaje się dorosłym i dzieciom dożylnie w 5% wlewie glukozy z początkową dawką 150 mg/kg przez 15 minut, następnie 50 mg/kg dożylnie w 5% wlewie glukozy przez 4 godziny, a następnie 100 mg/kg do 16 godzin, odpowiednio 20 godzin po rozpoczęciu leczenia. N-acetylocysteinę można również stosować doustnie, 70-140 mg/kg trzy razy na dobę, w ciągu 10 godzin po przedawkowaniu paracetamolu. W przypadku bardzo ciężkiego zatrucia możliwa jest hemodializa lub hemoperfuzja.

Testy oceny czynności wątroby należy wykonać na początku leczenia i powtarzać co 24 godziny. W większości przypadków transaminazy wątrobowe wracają do normy w ciągu jednego do dwóch tygodni, przy pełnym przywróceniu czynności wątroby. Jednakże w bardzo ciężkich przypadkach konieczny może być przeszczep wątroby.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, Paracetamol.
Kod ATC: N02 BE01

Paracetamol jest lekiem o działaniu przeciwbólowym i przeciwgorączkowym, podobnym do salicylanów. Nie wywiera natomiast charakterystycznego dla nich działania przeciwzapalnego, przeciwozrękowego i przeciwgoścowego, a także nie działa drażniąco na żołądek.

Paracetamol hamuje biosyntezę prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym, co związane jest z jego działaniem przeciwgorączkowym, nie działa natomiast hamująco na syntezę prostaglandyn w zmienionych zapalnie tkankach obwodowych. Ponadto oddziałując na ośrodek regulacji temperatury w podwzgórzu powoduje rozszerzenie obwodowych naczyń krwionośnych prowadzące do wzrostu przepływu krwi w skórze, pocenia się i w ten sposób obniżenia ciepłoty ciała. Mechanizm działania przeciwbólowego paracetamolu nie został jeszcze ostatecznie wyjaśniony i oparty jest na hipotezach związanych z jego oddziaływaniem na biosyntezę prostaglandyn.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Paracetamol ulega szybkiemu i prawie całkowitemu wchłonięciu z przewodu pokarmowego i jest równomiernie dystrybuowany do płynów ciała. Szybkość wchłaniania zmniejsza się w przypadku przyjmowania paracetamolu wraz z posiłkiem.

Dystrybucja

W dawkach terapeutycznych paracetamol wiąże się z białkami osocza w niewielkim stopniu.

Metabolizm

Lek jest metabolizowany w wątrobie i prawie całkowicie wydalaný z moczem w postaci sprzężonej –glukuronidów i siarczanów. Powstający w niewielkiej ilości (około 5%) potencjalnie hepatotoksyczny metabolit pośredni, N-acetylo-p-benzochinoimina (NAPQI), jest całkowicie sprzęgany z glutationem i wydalaný w połączeniu z cysteiną lub kwasem merkapturowym. W razie 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.

Eliminacja

Mniej niż 5% dawki paracetamolu jest wydalaný w postaci niezmienionej. Średni okres półtrwania paracetamolu wynosi od 1 do 4 godzin.

Farmakokinetyka u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby

Okres półtrwania paracetamolu u osób z wyrównanymi zaburzeniami czynności wątroby jest podobny do okresu półtrwania u osób zdrowych. W ciężkiej niewydolności wątroby okres półtrwania paracetamolu może się wydłużyć. Kliniczne znaczenie wydłużenia okresu półtrwania paracetamolu u pacjentów z chorobami wątroby nie jest znane. Nie obserwowano u tych pacjentów 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 niewydolnością nerek

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

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia żelowana kukurydziana
Powidon K30
Krospowidon A
Kroscarmeloza sodowa

Celuloza mikrokrystaliczna
Kwas stearynowy 50
Magnezu stearynian

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

5 lat

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blister Aluminium/PVC, w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania:

2 tabletki
6 tabletek
10 tabletek
20 tabletek
30 tabletek
50 tabletek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Biofarm Sp. z o.o.
ul. Wałbrzyska 13
60-198 Poznań

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 25415

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13.06.2019
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 11.06.2024

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