

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

FERVEX ból i gorączka EXPRESS, 500 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką powlekana zawiera 500 mg paracetamolu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda tabletką powlekana zawiera 0,20 mg polidekstrozy (do 0,012 mg glukozy oraz do 0,012 mg sorbitolu).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletką powlekana.

Biała do prawie białej, owalna, obustronnie wypukła tabletką z linią podziału po jednej stronie i gładka po drugiej stronie. Wymiary tabletki wynoszą około $7,9 \times 17,1$ mm, a wysokość około 5,0–6,5 mm.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie bólu o nasileniu łagodnym do umiarkowanego i (lub) gorączki.

FERVEX ból i gorączka EXPRESS jest wskazany do stosowania u dorosłych, młodzieży oraz dzieci o masie ciała od 21 kg (w wieku od 6 lat i starszych).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zwykle należy stosować najniższą skuteczną dawkę przez możliwie najkrótszy czas.

U dzieci i młodzieży dawkowanie należy dostosować do masy ciała pacjenta, dlatego należy wybrać odpowiednią postać farmaceutyczną. Przybliżony wiek w odniesieniu do masy ciała podano wyłącznie w celach orientacyjnych.

Maksymalna dobową dawką paracetamolu wynosi 60 mg/kg mc./dobę, podzielona na 4 do 6 dawek, tj. około 15 mg/kg mc. co 6 godzin lub 10 mg/kg mc. co 4 godziny (patrz punkt 4.9).

W każdym przypadku odstęp między kolejnymi dawkami zależy od nasilenia objawów oraz maksymalnej całkowitej dawki dobowej. Odstęp między dawkami nie powinien być krótszy niż 4 godziny.

U dzieci w wieku poniżej 6 lat dostępne są bardziej odpowiednie postacie farmaceutyczne.

Jeśli objawy utrzymują się dłużej niż 3 dni, należy skonsultować się z lekarzem.

Masa ciała <i>(przybliżony wiek)</i>	Dawka jednorazowa paracetamolu <i>(ilość tabletek lub połówek tabletek)</i>	Odstęp między dawkami	Maksymalna dawka dobową (24 godziny) paracetamolu <i>(ilość tabletek lub połówek tabletek)</i>
21 kg do <27 kg <i>(6 do <8 lat)</i>	250 mg <i>(pół tabletki)</i>	minimum 4 godziny	21 kg do <25 kg: 1250 mg <i>(5 połówek tabletki)</i> 25 kg do <27 kg: 1500 mg <i>(6 połówek tabletki)</i>
27 kg do <41 kg <i>(8 do <10 lat)</i>	500 mg <i>(1 tabletki)</i>	6 godzin	27 kg do <34 kg: 1500 mg <i>(3 tabletki)</i> 34 kg do <41 kg: 2000 mg <i>(4 tabletki)</i>
41 kg do <50 kg <i>(10 do <15 lat)</i>	500 mg <i>(1 tabletki)</i>	minimum 4 godziny	41 kg do <46 kg: 2500 mg <i>(5 tabletek)</i> 46 kg do <50 kg: 3000 mg <i>(6 tabletek)</i>
≥50 kg <i>(≥15 lat)</i>	500 – 1000 mg <i>(1–2 tabletki)</i>	minimum 4 godziny	3000 mg <i>(6 tabletek)</i>

Maksymalna dawka dobową (24 godziny) podana w tabeli nie może być w żadnym wypadku przekroczona.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku nie jest konieczne dostosowanie dawki. Należy jednak wziąć pod uwagę, że u osób w podeszłym wieku częściej występują zaburzenia czynności nerek i (lub) wątroby (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, jeśli lekarz nie zaleci inaczej, minimalny odstęp między kolejnymi dawkami powinien zostać zmodyfikowany, a maksymalna dobową dawka zmniejszona zgodnie z poniższym schematem:

Klirens kreatyniny	Odstęp między dawkami	Maksymalna dawka dobową (24 godziny) paracetamolu <i>(ilość tabletek)</i>
10–50 ml/min	500 mg co 6 godzin	2000 mg <i>(4 tabletki)</i>
<10 ml/min	500 mg co 8 godzin	1500 mg <i>(3 tabletki)</i>

Zaburzenia czynności wątroby

Paracetamol należy stosować ostrożnie u pacjentów z niewydolnością wątroby lub zespołem Gilberta. Dawkę należy zmniejszyć lub wydłużyć odstęp pomiędzy kolejnymi dawkami.

U dorosłych nie należy przekraczać dawki dobowej 2000 mg bez konsultacji z lekarzem.

Bez porady lekarza nie należy przekraczać maksymalnej dawki dobowej 60 mg/kg masy ciała (do maksymalnie 2000 mg/dobę) w następujących przypadkach:

- masy ciała poniżej 50 kg,
- zaburzenia czynności wątroby,
- zespołu Gilberta (rodzinna żółtaczka niehemolityczna),
- przewlekłego nadużywania alkoholu,
- odwodnienia,
- przewlekłego niedożywienia.

Przewlekłe spożycie alkoholu może obniżyć próg toksyczności paracetamolu. U tych pacjentów odstęp czasowy między dwiema dawkami powinien wynosić co najmniej 8 godzin.

Sposób podawania

Podanie doustne. Tabletkę należy połknąć, popijając szklanką wody.

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Aby uniknąć ryzyka przedawkowania, należy upewnić się, że inne jednocześnie stosowane produkty lecznicze nie zawierają paracetamolu.

Paracetamol należy stosować ze szczególną ostrożnością, tj. poprzez wydłużenie odstępów pomiędzy dawkami lub zmniejszenie dawki (patrz punkt 4.2) oraz pod nadzorem lekarza w następujących przypadkach:

- niewydolności komórek wątrobowych (Child-Pugh < 9),
- przewlekłego nadużywania alkoholu,
- niewydolności nerek (klirens kreatyniny < 10 ml/min.),
- zespołu Gilberta (choroba Meulengracht),
- ciężkiego zakażenia, ponieważ może zwiększać ryzyko kwasicy metabolicznej. Objawy kwasicy metabolicznej obejmują:
 - głębokie, szybkie i utrudnione oddychanie,
 - nudności, wymioty,
 - utratę apetytu,
- ostrego zapalenia wątroby,
- jednoczesnego stosowania leków wpływających na czynność wątroby,
- niedoboru dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej,
- niedoboru glutationu,
- niedokrwistości hemolitycznej,
- odwodnienia,
- przewlekłego niedożywienia,
- osób w podeszłym wieku.

Dodatkowe środki ostrożności (patrz punkt 4.2).

Nie zaleca się długotrwałego lub częstego stosowania produktu leczniczego. Pacjentów należy poinformować, aby nie stosowali jednocześnie innych produktów leczniczych zawierających

paracetamol. Przyjęcie kilku dawek dobowych jednorazowo może spowodować ciężkie uszkodzenie wątroby; w takich przypadkach nie dochodzi do utraty przytomności.

Jednak w razie przedawkowania należy natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną, nawet jeśli pacjent czuje się dobrze, ze względu na ryzyko nieodwracalnego uszkodzenia wątroby (patrz punkt 4.9).

Długotrwałe stosowanie bez nadzoru lekarza może być szkodliwe. U dzieci i młodzieży otrzymujących paracetamol w dawce 60 mg/kg masy ciała na dobę, jednoczesne stosowanie innego leku przeciwgorączkowego nie jest uzasadnione, chyba że leczenie jest nieskuteczne.

Podczas leczenia paracetamolem nie należy spożywać alkoholu.

Ryzyko przedawkowania jest większe u pacjentów z alkoholową chorobą wątroby bez marskości. Należy zachować ostrożność u pacjentów z przewlekłym alkoholizmem. U pacjentów nadużywających alkoholu dawkę należy zmniejszyć (patrz punkt 4.2). W takim przypadku dawka dobową nie powinna przekraczać 2 g.

Pacjentom z zaburzeniami stanu odżywienia spowodowanymi nadużywaniem alkoholu, anoreksją lub nieprawidłowym odżywianiem nie zaleca się długotrwałego stosowania ani stosowania maksymalnych dawek ze względu na ryzyko toksycznego uszkodzenia wątroby.

W przypadku wysokiej gorączki, objawów wtórnego zakażenia lub utrzymywania się objawów dłużej niż 3 dni należy skonsultować się z lekarzem.

Produkty lecznicze zawierające paracetamol, bez porady lekarza lub lekarza dentysty, powinny być zasadniczo stosowane tylko przez kilka dni i nie w dużych dawkach.

W przypadku długotrwałego, nieprawidłowego stosowania leków przeciwbólowych w dużych dawkach mogą wystąpić bóle głowy, których nie należy leczyć poprzez zwiększanie dawki produktu leczniczego.

Zasadniczo nawykowe przyjmowanie leków przeciwbólowych, zwłaszcza w skojarzeniu kilku substancji przeciwbólowych, może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek z ryzykiem niewydolności nerek (nefropatia analityczna).

Bóle głowy, a także zmęczenie, bóle mięśni, nerwowość oraz objawy ze strony układu autonomicznego mogą wystąpić w przypadku nagłego odstawienia leku po długotrwałym, nieprawidłowym stosowaniu leków przeciwbólowych w dużych dawkach. Objawy odstawienne ustępują w ciągu kilku dni. W tym czasie należy unikać ponownego przyjmowania leków przeciwbólowych i nie wznawiać ich stosowania bez 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.

FERVEX ból i gorączka EXPRESS zawiera glukozę

Pacjenci z rzadko występującym zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

FERVEX ból i gorączka EXPRESS zawiera sorbitol

Należy wziąć pod uwagę addytywny efekt produktów zawierających sorbitol (lub fruktozę) stosowanych jednocześnie oraz diety bogatej w sorbitol (lub fruktozę). Zawartość sorbitolu

w produktach leczniczych przeznaczonych do stosowania doustnego może wpływać na biodostępność innych produktów leczniczych podawanych doustnie jednocześnie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- Probenecyd hamuje sprzężanie paracetamolu z kwasem glukuronowym, co prowadzi do zmniejszenia klirensu paracetamolu około dwukrotnie. W przypadku jednoczesnego stosowania probenecydu dawkę paracetamolu należy zmniejszyć.
- Szczególną ostrożność należy zachować podczas jednoczesnego stosowania produktów leczniczych powodujących indukcję enzymów wątrobowych, jak również substancji potencjalnie hepatotoksycznych (patrz punkt 4.9). Metabolizm paracetamolu jest zwiększony u pacjentów przyjmujących produkty lecznicze indukujące enzymy, takie jak: fenytoina, karbamazepina, fenobarbital, prymidon i ryfampicyna. W pojedynczych doniesieniach opisywano nieoczekiwaną hepatotoksyczność u pacjentów przyjmujących produkty lecznicze indukujące enzymy.
- Podczas jednoczesnego stosowania paracetamolu i AZT (zydowudyny) zwiększa się podatność na rozwój neutropenii oraz hepatotoksyczności. Należy unikać przewlekłego lub wielokrotnego stosowania paracetamolu u pacjentów leczonych zydowudyną; paracetamol należy stosować wyłącznie na zalecenie lekarza. Jeśli jednak konieczne jest długotrwałe stosowanie paracetamolu i zydowudyny, należy monitorować liczbę krwinek białych oraz czynność wątroby, szczególnie u pacjentów niedożywionych.
- Jednoczesne stosowanie środków opóźniających opróżnianie żołądka może opóźniać wchłanianie i początek działania paracetamolu.
- Jednoczesne stosowanie środków przyspieszających opróżnianie żołądka, takich jak metoklopramid i domperidon, przyspiesza wchłanianie oraz początek działania paracetamolu.
- Kolestyramina zmniejsza wchłanianie paracetamolu. Jeżeli konieczne jest jednoczesne stosowanie paracetamolu i kolestyraminy, paracetamol należy przyjąć co najmniej 1 godzinę przed lub 4 godziny po podaniu kolestyraminy.
- Długotrwałe, regularne stosowanie paracetamolu może nasilać działanie przeciwwątrobowe warfaryny i innych kumaryn, zwiększając ryzyko krwawienia; sporadyczne dawki nie wywierają istotnego wpływu.
- 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).
- Antagoniści witaminy K: może wystąpić nasilenie działania antagonistów witaminy K, szczególnie podczas regularnego przyjmowania dużych dawek paracetamolu. W takim przypadku zaleca się regularne kontrolowanie międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR).
- Lamotrygina: paracetamol może zmniejszać biodostępność lamotryginy, co może prowadzić do osłabienia jej działania, prawdopodobnie na skutek indukcji jej metabolizmu w wątrobie.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Przyjmowanie paracetamolu może wpływać na wyniki oznaczeń: kwasu moczowego metodą z użyciem kwasu fosforowolframowego, stężenia glukozy we krwi przy użyciu metody z oksydazą glukozową i peroksydazą.

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 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 jak najkrótszy czas i możliwie najrzadziej.

Karmienie piersią

Paracetamol przenika do mleka matki, jednak w zalecanych dawkach w ilościach nieistotnych klinicznie. Dostępne opublikowane dane nie stanowią przeciwwskazania do karmienia piersią.

Płodność

Brak odpowiednich danych klinicznych dotyczących wpływu na płodność u kobiet i mężczyzn.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

FERVEX ból i gorączka EXPRESS nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane przedstawiono poniżej według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania. Częstości zdefiniowano w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ to $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane i częstość występowania
Zaburzenia krwi i układu limfatycznego	<i>Bardzo rzadko</i> : trombocytopenia, leukopenia, pancytopenia, neutropenia, niedokrwistość hemolityczna, agranulocytoza. <i>Częstość nieznana</i> : niedokrwistość.
Zaburzenia układu immunologicznego	<i>Bardzo rzadko</i> : anafilaksja (wymagająca przerwania leczenia), skórne reakcje nadwrażliwości, w tym m.in. wysypka skórna. <i>Bardzo rzadko</i> zgłaszano przypadki ciężkich reakcji skórnych (polekowy zespół Stevensa-Johnsona (SJS), toksyczna nekroliza naskórka (TEN) oraz ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP)).
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	<i>Częstość nieznana</i> : kwasica metaboliczna z dużą luką anionową*.
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	<i>Bardzo rzadko</i> : skurcz oskrzeli u pacjentów nadwrażliwych na aspirynę i inne NLPZ.
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	<i>Bardzo rzadko</i> : hepatotoksyczność. <i>Rzadko</i> : zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych, zaburzenia czynności wątroby, niewydolność wątroby, martwica wątroby, żółtaczką. <i>Częstość nieznana</i> : zapalenie wątroby.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	<i>Rzadko</i> : świąd, wysypka, nadmierne pocenie się, obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka. <i>Bardzo rzadko</i> : zgłaszano przypadki ciężkich reakcji skórnych. <i>Częstość nieznana</i> : osutka.
Zaburzenia układu nerwowego	<i>Rzadko</i> : ból głowy.
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	<i>Rzadko</i> : ból brzucha, biegunka, nudności, wymioty, zaparcia.
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	<i>Bardzo rzadko</i> : jałowy ropomocz (mętny mocz). <i>Częstość nieznana</i> : nefropatie (śródmiąższowe zapalenie nerek, martwica kanalików nerkowych) po długotrwałym stosowaniu dużych dawek.
Zaburzenia ogólne	<i>Rzadko</i> : zawroty głowy, złe samopoczucie.
Urazy, zatrucia i powikłania	<i>Rzadko</i> : przedawkowanie i zatrucie.

* Przypadki kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową spowodowanej kwasimą piroglutaminową obserwowano u pacjentów z czynnikami ryzyka stosujących paracetamol (patrz punkt 4.4). Kwasica piroglutaminowa może wystąpić w następstwie 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

Przedawkowanie paracetamolu może spowodować niewydolność wątroby, która może prowadzić do konieczności przeszczepienia wątroby lub zgonu.

Istnieje ryzyko zatrucia paracetamolem szczególnie u osób w podeszłym wieku, małych dzieci, pacjentów z chorobami wątroby, w przypadkach przewlekłego alkoholizmu oraz u pacjentów z przewlekłym niedożywieniem, a także u pacjentów stosujących substancje indukujące enzymy wątrobowe oraz u dorosłych o masie ciała poniżej 50 kg. W takich przypadkach przedawkowanie może zakończyć się zgonem.

Objawy

Objawy zwykle pojawiają się w ciągu pierwszych 24 godzin i mogą obejmować: nudności, wymioty, brak łaknienia, błądź oraz ból brzucha; pacjenci mogą również pozostawać bezobjawowi.

Przedawkowanie paracetamolu po jednorazowym przyjęciu u dorosłych lub u dzieci może spowodować martwicę komórek wątroby, która może prowadzić do całkowitej i nieodwracalnej martwicy, skutkującej niewydolnością wątrobowokomórkową, kwasimą metaboliczną oraz encefalopatią, co może prowadzić do śpiączki i zgonu. Jednocześnie obserwuje się zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych (AST, ALT), dehydrogenazy mleczanowej oraz stężenia bilirubiny, wraz z wydłużeniem czasu protrombinowego, które może wystąpić po 12 do 48 godzinach od podania. Uszkodzenie wątroby jest prawdopodobne u dorosłych, którzy przyjęli dawki paracetamolu większe niż zalecane. Uważa się, że nadmierne ilości toksycznego metabolitu (który przy prawidłowych dawkach paracetamolu jest zwykle skutecznie detoksykowany przez glutation) wiążą się nieodwracalnie z tkanką wątroby.

Niektórzy pacjenci mogą być narażeni na zwiększone ryzyko uszkodzenia wątroby w wyniku toksycznego działania paracetamolu.

Może również rozwinąć się ostra niewydolność nerek z ostrą martwicą kanalików nerkowych.

Zgłaszano także zaburzenia rytmu serca oraz zapalenie trzustki.

Czynniki ryzyka obejmują: jeśli pacjent:

- jest długotrwale leczony karbamazepiną, fenobarbitem, fenytoiną, prymidonem, ryfampicyną, zieleń dziurawca lub innymi lekami indukującymi enzymy wątrobowe,
- przewlekłe nadużywa etanol,
- może mieć zmniejszone stężenie glutationu, np. w przypadku zaburzeń odżywiania, mukowiscydozy, zakażenia HIV, głodzenia lub wyniszczenia.

Powyższe czynniki ryzyka mogą obniżać próg hepatotoksyczności.

Postępowanie

Postępowanie w nagłych przypadkach:

Natychmiastowe leczenie ma zasadnicze znaczenie w przypadku przedawkowania paracetamolu. Pacjenta należy pilnie skierować do szpitala w celu natychmiastowej pomocy medycznej.

Podanie węgla aktywowanego należy rozważyć, jeśli przyjęto >150 mg/kg paracetamolu w ciągu 1 godziny.

W przypadku ostrego jednorazowego przedawkowania należy oznaczyć stężenie paracetamolu w osoczu po upływie co najmniej 4 godzin od przyjęcia. Pobranie próbki krwi należy wykorzystać do oznaczenia początkowego stężenia paracetamolu w osoczu.

N-acetylocysteina powinna zostać podana tak szybko, jak to możliwe, zgodnie z krajowymi wytycznymi leczenia.

Należy wdrożyć leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbólowe; inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe; anilidy.

Kod ATC: N02B E01.

Paracetamol wykazuje działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Mechanizm działania przeciwbólowego i przeciwgorączkowego paracetamolu nie został dotychczas w pełni wyjaśniony. Prawdopodobne jest zarówno działanie ośrodkowe, jak i obwodowe. Wykazano wyraźne hamowanie syntezy prostaglandyn w mózgu, podczas gdy obwodowa synteza prostaglandyn jest hamowana jedynie w niewielkim stopniu. Ponadto paracetamol hamuje działanie endogennych pirogenów na ośrodek regulacji temperatury w podwzgórzu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Paracetamol jest szybko i prawie całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego.

Dane farmakokinetyczne u ludzi wykazują, że wczesne wchłanianie paracetamolu (część dawki wchłonięta w ciągu pierwszych 60 minut) jest o 32% większe w przypadku produktu FERVEX ból i gorączka EXPRESS w porównaniu ze standardową tabletką paracetamolu ($p < 0,0001$) oraz że zmienność międzysobnicza i wewnątrzosobnicza w zakresie wczesnego wchłaniania paracetamolu jest mniejsza ($p < 0,0001$) w przypadku produktu FERVEX ból i gorączka EXPRESS w porównaniu ze standardowymi tabletkami paracetamolu.

Dane farmakokinetyczne u ludzi wykazują, że maksymalne stężenie paracetamolu w osoczu osiągane jest co najmniej o 25% szybciej po podaniu produktu FERVEX ból i gorączka EXPRESS niż po podaniu standardowych tabletek paracetamolu, zarówno na czczo, jak i po posiłku ($p < 0,01$). Maksymalne stężenie w osoczu osiągane jest po 25 minutach.

Całkowity stopień wchłaniania paracetamolu z produktu FERVEX ból i gorączka EXPRESS jest równoważny temu obserwowanemu dla standardowych tabletek paracetamolu.

W badaniu biodostępności (BV) uzyskano następujące wyniki w porównaniu z produktem referencyjnym Panadol tabletki powlekane (*Numer badania: BE-1967-19):

Parametr(y) farmakokinetyczny(-e)	Produkt referencyjny (R)			Produkt badany (T)		
	Średnia arytmetyczna	Odchylenie standardowe	CV (%)	Średnia arytmetyczna	Odchylenie standardowe	CV (%)
*T _{max} (h)	0,68	0,25 – 2,25		0,42	0,22 – 1,33	

* Podano medianę i zakres.

Dane ze scyntygrafii u ludzi wykazują, że FERVEX ból i gorączka EXPRESS zazwyczaj zaczyna się rozpadać w ciągu 5 minut po podaniu. Dane farmakokinetyczne u ludzi wykazują, że paracetamol można zwykle wykryć w osoczu w ciągu 10 minut.

Wiązanie z białkami osocza jest zmienne. Okres półtrwania w osoczu wynosi od 1 do 4 godzin. Maksymalne stężenie paracetamolu w osoczu osiągane jest szybciej po podaniu FERVEX ból i gorączka EXPRESS w porównaniu ze standardowymi tabletkami paracetamolu, zarówno na czczo, jak i po posiłku ($p < 0,01$).

Paracetamol jest stosunkowo równomiernie dystrybuowany w większości płynów ustrojowych.

Wydalanie zachodzi prawie wyłącznie przez nerki w postaci sprzężonych metabolitów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Obszerne badania nie wykazały istotnego ryzyka genotoksycznego dla paracetamolu w zakresie dawek terapeutycznych, tj. dawek nietoksycznych.

Długoterminowe badania przeprowadzone na szczurach i myszach nie wskazują na istotne działanie rakotwórcze przy dawkach paracetamolu niewykazujących działania hepatotoksycznego.

Konwencjonalne badania wykorzystujące obecnie przyjęte standardy oceny toksyczności dla reprodukcji i rozwoju nie są dostępne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

skrobia żelowana (kukurydziana)
wapnia węglan
powidon (K-25)
krospowidon (typu B)
kwas alginowy
krzemionka koloidalna bezwodna
magnezu stearynian

Otoczka tabletki Aquarius Prime BDP118076 White

hypromeloza 2910 (3 mPa.s oraz 6 mPa.s)
polidekstroza (zawiera sorbitol i glukozę)
triglicerydy kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha
makrogol 3350
wapnia węglan
lecytyna słonecznikowa (odtłuszczona) (E322)
makrogol 400

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania: 16 tabletek powlekanych.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

UPSA SAS
3 rue Joseph Monier
92500 Rueil-Malmaison
Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr:

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO