

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

Białe tabletki, podłużne, obustronnie wypukłe, z linią podziału po jednej stronie. Tabletkę można podzielić na dwie 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 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

Dawka jednorazowa to 500 mg do 1000 mg (1 do 2 tabletek).

Maksymalna dawka dobową to 4000 mg (8 tabletek).

W utrzymującym się bólu: 500 mg do 1000 mg (1 do 2 tabletek) 2 do 4 razy na dobę, nie częściej niż co 4 godziny.

W bólach nowotworowych: 10 mg/kg mc./dawkę co 4 godziny, zwykle w połączeniu z lekami przeciwbólowymi o innym mechanizmie działania.

Dzieci w wieku od 6 do 12 lat

Należy podawać połowę dawki przewidzianej dla osób dorosłych, z zachowaniem większych odstępów czasu pomiędzy poszczególnymi dawkami.

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.

Produktu Paracetamol Biofarm nie należy podawać dzieciom w wieku poniżej 6 lat. Dla tej grupy pacjentów są dostępne leki zawierające paracetamol w postaci farmaceutycznej 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.

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 (rodzinna żółtaczka niehemolityczna),
- 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, cierpiących z powodu anoreksji, posiadających niski wskaźnik 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.

Leku nie należy podawać dzieciom w wieku poniżej 6 lat bez porozumienia z lekarzem.

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 kwasinę 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 kwasinę 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.

Alkohol

Podczas stosowania paracetamolem nie należy pić alkoholu ze względu na zwiększone ryzyko toksycznego uszkodzenia wątroby. Szczególne ryzyko uszkodzenia wątroby istnieje u osób głodzonych, systematycznie pijących alkohol (patrz 4.2 i 4.3).

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Ze względu na ryzyko przedawkowania nie należy podawać z innymi lekami zawierającymi paracetamol.

Paracetamol stosowany równocześnie z inhibitorami MAO oraz w okresie do 2 tygodni po jego odstawieniu może wywołać stan pobudzenia i wysoką temperaturę.

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.

Salicylamidy wydłużają czas wydalania paracetamolu.

Regularne, codzienne przyjmowanie paracetamolu może nasilać przeciwzakrzepowe 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 przeciwgorączkowo i przeciwbólowo.

Łączne podawanie paracetamolu i niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) zwiększa ryzyko zaburzeń czynności nerek.

Izoniazyd zmniejsza klirens paracetamolu zmniejszając jego metabolizm w wątrobie, przez co może nasilać jego działanie oraz hepatotoksyczność. U pacjentów otrzymujących izoniazyd, obserwowano ciężkie uszkodzenia wątroby, nawet w dawkach terapeutycznych.

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

Paracetamol może zmniejszać biodostępność lamotryginy.

Probenecyd może zakłócać metabolizm paracetamolu przez blokowanie wiązania paracetamolu z kwasem glukuronowym.

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania paracetamolu i flukloksacyliny, 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).

Alkohol

Podczas stosowania paracetamolu nie należy pić alkoholu ze względu na zwiększone ryzyko toksycznego uszkodzenia wątroby (patrz 4.3 i 4.4).

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 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 zalecaną dawkę przez jak najkrótszy czas i możliwie najrzadziej.

Karmienie piersią

Paracetamol przenika do mleka kobiet karmiących piersią w ilościach niemających znaczenia klinicznego. Z dostępnych danych wynika, że stosowanie paracetamolu w okresie karmienia piersią nie jest przeciwwskazane.

Produkt leczniczy może być stosowany w okresie karmienia piersią tylko w zdecydowanej konieczności.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Paracetamol nie ma wpływu 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, krwimocz, 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 kwasinę 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.

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

Objawy

Przypadkowe lub zamierzone przedawkowanie tego leku może spowodować w ciągu kilku czy kilkunastu godzin (na ogół w ciągu pierwszych 24 godzin) objawy takie jak nudności, wymioty, jadłowstręt, błądliwość, 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 rozpiekaniem 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 każdym przypadku jednorazowego przyjęcia paracetamolu w dawce 5 g lub więcej należy sprowokować wymioty. Jeśli od spożycia nie upłynęło więcej czasu niż godzina należy 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: N02BE01

Paracetamol jest lekiem o działaniu przeciwbólowym i przeciwgorączkowym, podobnym do salicylanów. Nie wywiera natomiast charakterystycznego dla nich działania przeciwzapalnego, przeciwozrętkowego 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 wydalanany 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 sprzężany z glutationem i wydalanany 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.

Wydalanie

Mniej niż 5% dawki paracetamolu jest wydalanane 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 sprzężania 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 wydalanane 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 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
Krospowidon
Powidon
Kwas stearynowy
Magnezu stearynian

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.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii Aluminium/PVC, w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania:

Opakowania stosowane wyłącznie w szpitalach:

1000 tabletek

2000 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 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 7348

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29 października 1997 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10 lipca 2008 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO