

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Paracetamol Biofarm, 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

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

Bóle różnego pochodzenia i o natężeniu łagodnym do umiarkowanego, szczególnie takie jak:

- bóle głowy;
- migreny;
- bóle reumatyczne;
- bóle stawowe, mięśniowe i kostne;
- bóle kręgosłupa;
- nerwobóle;
- bóle menstruacyjne;
- bóle zębów.

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

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież od 12 lat

1 do 2 tabletek (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

pół lub jedna tabletkę (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: 60 mg paracetamolu/kg masy ciała/dobę, podawane w dawkach podzielonych jw.

Dzieci w wieku od 3 miesięcy do 6 lat

Produktu 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.

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

Należy stosować możliwie najniższą skuteczną dawkę leku.

Nie stosować dawki większej niż zalecana.

Sposób podawania

Produkt podaje się doustnie.

Tabletkę należy połknąć, popijając niewielką ilością płynu (najlepiej przegotowanej wody).

Przyjmowanie produktu z pokarmem może prowadzić do opóźnienia rozpoczęcia jego działania (patrz punkt 5.2).

4.3. Przeciwwskazania

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

Ciężka niewydolność wątroby.

Ciężka niewydolność nerek.

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 też punkt 4.2).

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.

Od 5% do 6% pacjentów uczulonych na kwas acetylosalicylowy może być krzyżowo uczulonych również na paracetamol.

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

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 i reduktazy methemoglobinowej.

Dzieci i młodzież

Leku 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.

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

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 kolestyraminę.
- 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.
- Stosowanie paracetamolu łącznie z zydowudyną może powodować neutropenię oraz zwiększa ryzyko uszkodzenia wątroby.
- Salicylamidy wydłużają czas wydalania paracetamolu.
- Regularnie, codziennie przyjmowany paracetamol może nasilać przeciwzkrzepowe 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.
- Probenecid może zakłócać metabolizm paracetamolu przez blokowanie wiązania paracetamolu z kwasem glukuronowym.
- Łączne podawanie paracetamolu i niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) zwiększa ryzyko zaburzeń czynności nerek.

Alkohol

Podczas stosowania paracetamolu nie należy pić alkoholu ze względu na zwiększone ryzyko toksycznego uszkodzenia wątroby.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Stosowanie paracetamolu może mieć wpływ na wyniki niektórych badań laboratoryjnych, takich jak: oznaczenie stężenia glukozy w surowicy.

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.

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
Zaburzenia psychiczne	Rzadko	Depresja, dezorientacja, halucynacje
Zaburzenia układu nerwowego	Rzadko	Drżenie, ból głowy
Zaburzenia oka	Rzadko	Nieprawidłowe widzenie
Zaburzenia serca	Rzadko	Obrzęk
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	Zgłaszano ciężkie reakcje skórne, takie jak: ostra uogólniona osutka krostkowa, toksyczna

		nekroliza naskórka (zespół Lyella) i pęcherzowy rumień wielopostaciowy (zespół Stevensa-Johnsona)
	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
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Rzadko	Przedawkowanie i zatrucie

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

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

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.

Objawy

Przedawkowanie tego leku może spowodować w ciągu kilku czy kilkunastu godzin objawy takie jak nudności, wymioty, 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.

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. Warto podać 60 – 100 g węgla aktywnego doustnie, najlepiej zmieszanego z wodą.

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 wartościową wskazówką, czy i jak intensywnie należy prowadzić leczenie odtrutkami. 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 kontynuować (już w szpitalu) leczenie N-acetylocysteiną lub (i) metioniną, które są bardzo skuteczne

w pierwszych 10-12 godzinach od zatrucia, ale prawdopodobnie są także pozytywne 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

Paracetamol jest lekiem o działaniu przeciwbólowym i przeciwgorączkowym, podobnym do salicylanów. Nie wywiera natomiast charakterystycznego dla nich działania przeciwzapalnego, przeciwobrzękowego 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 wydalany 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 wydalany 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 wydalane 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 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 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
Kroskarmeloza sodowa
Celuloza mikrokrystaliczna
Kwas stearynowy 50
Magnezu stearynian

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

42 miesiące

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry Aluminium/PVC w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania:

Opakowania wydawane bez przepisu lekarza (OTC):

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

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

27.06.2019