

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Paracetamol Biofarm, 1000 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera 1000 mg paracetamolu (*Paracetamolum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Tabletki powlekane barwy białej, podłużne, obustronnie wypukłe, o gładkiej powierzchni, z jednostronnym nacięciem, bez plam i wykruszeń.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Bóle różnego pochodzenia i o różnym natężeniu, szczególnie takie jak:

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

Gorączka w przebiegu przeziębienia i (lub) grypy.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Paracetamol Biofarm o mocy 1000 mg jest przeznaczony wyłącznie do stosowania u dorosłych i dzieci w wieku od 12 lat i o masie ciała powyżej 50 kg.

Dawkowanie

Wiek (masa ciała)	Dawka jednorazowa	Maksymalna dawka dobową
Dorośli i dzieci w wieku od 12 lat (> 50 kg masy ciała)	1 tabletki powlekana (1000 mg paracetamolu)	Maksymalnie 4 tabletki powlekane (4000 mg paracetamolu)

Kolejne dawki leku należy podawać w odstępie 4 do 6 godzin.

Należy zachować co najmniej 4-godzinny odstępow między podaniem poszczególnych dawek.

Nie stosować dłużej niż przez 3 dni bez konsultacji z lekarzem.

Specjalne grupy pacjentów

Należy zmniejszyć dawkę jednorazową paracetamolu do 500 mg (pół tabletki powlekanej 1000 mg), maksymalną dawkę dobową do 2000 mg (2 tabletki powlekane 1000 mg) oraz wydłużyć odstęp czasu pomiędzy podaniem kolejnych dawek do 6 – 8 godzin:

- u dorosłych oraz dzieci w wieku od 12 lat (o masie ciała mniejszej niż 50 kg),
- u pacjentów z niewydolnością nerek (łagodna do umiarkowanej),
- u pacjentów z niewydolnością wątroby (łagodna do umiarkowanej),
- u pacjentów z zespołem Gilberta (rodzinna żółtaczka niehemolityczna),
- u pacjentów odwodnionych,
- u pacjentów długotrwale niedożywionych,
- w przypadku przewlekłego alkoholizmu,
- w przypadku długotrwałego leczenia.

Dzieci w wieku poniżej 12 lat

Paracetamol Biofarm, tabletki powlekane 1000 mg nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

U pacjentów w tej grupie wiekowej należy zastosować tabletki zawierające mniejszą dawkę paracetamolu lub paracetamol w postaci farmaceutycznej przeznaczonej do stosowania u dzieci.

Sposób podawania

Produkt podaje się doustnie.

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

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.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produktu Paracetamol Biofarm nie należy stosować jednocześnie z innymi produktami zawierającymi paracetamol. Należy unikać częstego stosowania produktu. Długotrwałe stosowanie produktu, o ile nie odbywa się pod kontrolą lekarza, może być szkodliwe.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania paracetamolu u następujących pacjentów (patrz punkt 4.2):

- 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 glukozo-6-fosforanowej,
- z niedokrwistością hemolityczną.

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.

Bez konsultacji z lekarzem lub lekarzem dentystą paracetamolu nie należy nadużywać i przyjmować dłużej niż przez 3 dni.

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.

Nagle 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.

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

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.

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, że lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- Paracetamol stosowany równocześnie z inhibitorami MAO może wywołać stan pobudzenia i wysoką temperaturę.
Jednoczesne stosowanie paracetamolu z inhibitorami monoaminoooksydazy (MAO) jest przeciwwskazane. Stosowanie paracetamolu można rozpocząć nie wcześniej niż po upływie 14 dni po zaprzestaniu stosowania inhibitora MAO. Między przerwaniem przyjmowania paracetamolu a rozpoczęciem leczenia inhibitorem MAO należy zachować co najmniej 7-dniową przerwę.
- 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.

- Probenecyd stosowany równocześnie z paracetamolem znacząco zmniejsza klirens nerkowy paracetamolu. Probenecyd hamuje także sprzężanie paracetamolu z kwasem glukuronowym. Podczas jednoczesnego stosowania probenecydu, należy zmniejszyć dawkę paracetamolu.
- Izoniazyd zmniejsza całkowity klirens paracetamolu i może zwiększyć ryzyko uszkodzenia wątroby, nawet w przypadku stosowania paracetamolu w zalecanych dawkach.
- Salicylamidy wydłużają czas wydalania paracetamolu.
- Regularnie, codziennie przyjmowany paracetamol może nasilać przeciwzakrzepowe działanie warfaryny lub innych leków z grupy kumaryn, co może spowodować wystąpienie krwawień. Paracetamol zastosowany sporadycznie u pacjentów przyjmujących warfarynę nie powoduje takiego ryzyka.
- Paracetamol stosowany jednocześnie z kofeiną działa silniej przeciwgorączkowo i przeciwbólowo.
- Jednoczesne podawanie paracetamolu i niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) zwiększa ryzyko zaburzeń czynności nerek.
- 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.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

- Stosowanie paracetamolu może mieć wpływ na wyniki niektórych badań laboratoryjnych, takich jak:
 - 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 lub wywiera niewiele działań niepożądanych.

Częstość występowania działań niepożądanych określono 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 ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$);

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	Zaburzenia związane z płytkami krwi, zaburzenia związane z komórkami macierzystymi
	Bardzo rzadko	Trombocytopenia, leukopenia, neutropenia, agranulocytoza, niedokrwistość hemolityczna i pancytopenia
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Nadwrażliwość (z wyłączeniem obrzęku naczynioruchowego)
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo rzadko	Hipoglikemia
Zaburzenia psychiczne	Rzadko	Depresja*, splątanie, omamy
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	Rzadko	Skurcz oskrzeli
Zaburzenia żołądka i jelit	Rzadko	Krwawienia*, ból brzucha*, biegunka*, nudności, wymioty
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Rzadko	Nieprawidłowa czynność wątroby, niewydolność wątroby, martwica wątroby, żółtaczką
	Bardzo rzadko	Hepatotoksyczność
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rzadko	Świąd, wysypka, potliwość, plamica, obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka
	Bardzo rzadko	Ciężkie reakcje skórne
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Bardzo rzadko	Jałowy ropomocz (mętny moczu) i działania niepożądane dotyczące nerek
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Rzadko	Zawroty głowy (z wyłączeniem zawrotów głowy pochodzenia błędnikowego), złe samopoczucie, gorączka, nadmierne uspokojenie, interakcje leku*
	Bardzo rzadko	Reakcje nadwrażliwości (wymagające przerwania leczenia)

Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Rzadko	Zatrucie
---	--------	----------

* - niewymienione gdzie indziej

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

Przedawkowanie paracetamolu może prowadzić do uszkodzenia wątroby. Ryzyko zatrucia paracetamolem istnieje zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku, dzieci, pacjentów z chorobami wątroby i nerek, w przypadku przewlekłego alkoholizmu, przewlekłego niedożywienia i u pacjentów przyjmujących substancje indukujące enzymy. Przedawkowanie paracetamolu może być śmiertelne.

Ostre zatrucie paracetamolem zwykle występuje po jego znacznym przedawkowaniu, tj. po jednorazowym przyjęciu paracetamolu w dawce 7,5 g lub większej przez osobę dorosłą lub 140 mg/kg masy ciała przez dziecko.

Objawy

Przypadkowe lub zamierzone przedawkowanie tego leku może spowodować w ciągu kilku czy kilkunastu godzin objawy takie jak nudności, wymioty, brak łaknienia, 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 rozpięciem w nadbrzuszu, powrotem nudności i żółtaczką. W wyniku uszkodzenia wątroby dochodzi do cytolizy komórek wątrobowych, która może prowadzić do całkowitej i nieodwracalnej martwicy, powodując niewydolność komórek wątrobowych, kwasicę metaboliczną i encefalopatię. W rezultacie może to prowadzić do śpiączki lub zgonu. Jednocześnie obserwowano zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych (AspAT, AlAT), dehydrogenazy mleczanowej i stężenia bilirubiny oraz jednocześnie zmniejszenie stężeń protrombiny, co może nastąpić w ciągu 12 do 48 godzin po podaniu. Kliniczne objawy uszkodzenia wątroby występują zwykle po raz pierwszy po 1 lub 2 dniach i osiągają maksimum po 4 do 6 dniach. Inne objawy przedawkowania paracetamolu nie dotyczące wątroby, to zaburzenia serca i zapalenie trzustki. Może także wystąpić ostra niewydolność nerek z martwicą kanalików nerkowych.

Leczenie

W każdym przypadku jednorazowego przyjęcia paracetamolu w dawce 5 g lub więcej należy jak najszybciej sprowokować wymioty oraz natychmiast skontaktować się z lekarzem lub najbliższym szpitalem. Następnie warto podać doustnie 60-100 g węgla aktywowanego, najlepiej zmieszanego z wodą (w celu adsorpcji) oraz 10-15 g siarczanu magnezu rozpuszczonego w wodzie (środek przeczyszczający).

Wiarygodnej oceny ciężkości zatrucia dostarcza oznaczenie stężenia paracetamolu we krwi przed rozpoczęciem leczenia. Stężenie paracetamolu we krwi w stosunku do czasu, jaki upłynął od jego spożycia jest wartościową wskazówką, czy i jak intensywnie należy prowadzić leczenie odtrutkami. Jeśli takie badanie jest niewykonalne, a prawdopodobna dawka paracetamolu była duża, należy wdrożyć bardziej intensywne leczenie odtrutkami: należy podać doustnie co najmniej 2,5 g metioniny i kontynuować (już w szpitalu) leczenie N-acetylocysteiną dożylnie lub doustnie i (lub) metioniną, które są bardzo skuteczne w pierwszych 10-12 godzinach od zatrucia, ale prawdopodobnie są także pożyteczne i po 24 godzinach.

Dializa może zmniejszyć stężenie paracetamolu w osoczu.

Należy również wdrożyć leczenie objawowe.

Badania wątroby należy przeprowadzić na początku leczenia i powtarzać co 24 godziny.

W większości przypadków aktywność aminotransferazy wątrobowej powróci do wartości prawidłowych w ciągu jednego do dwóch tygodni, z pełnym przywróceniem czynności wątroby.

Jednakże w bardzo rzadkich przypadkach może być wskazany przeszczep wątroby.

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. Nie ma działania przeciwzapalnego. Działa słabiej drażniąco na żołądek niż salicylany.

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 zwiększenia 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.

Dzieci i młodzież

Stosowanie paracetamolu przez kobiety w ciąży lub podawanie tego leku niemowlętom może prowadzić do zwiększenia ryzyka rozwoju astmy u dzieci w późniejszym wieku.

Nie można jednak wykluczyć braku związku pomiędzy przyjmowaniem paracetamolu przez kobiety w ciąży lub niemowlęta a zwiększoną zachorowalnością dzieci na astmę, gdyż lek ten stosowany jest objawowo, m.in. w stanach chorobowych, które również mogą zwiększać ryzyko wystąpienia astmy, jak np. zakażenia układu oddechowego z gorączką.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym paracetamol jest szybko i prawie całkowicie wchłaniany. Maksymalne stężenie w osoczu obserwuje się po 30 – 60 minutach od podania leku. Szybkość wchłaniania zmniejsza się w przypadku przyjmowania paracetamolu razem z posiłkiem.

Dystrybucja

Paracetamol ulega szybkiej i równomiernej dystrybucji do płynów organizmu. Stężenie we krwi, osoczu i ślinie jest porównywalne. W dawkach terapeutycznych wiąże się z białkami osocza tylko w niewielkim stopniu.

Metabolizm

Paracetamol metabolizowany jest głównie w wątrobie. Podstawową drogą przemiany jest sprzężanie z kwasem glukuronowym i kwasem siarkowym. Powstający w niewielkiej ilości (około 5%)

potencjalnie hepatotoksyczny metabolit pośredni, N-acetylo-4-benzochinonoimina (NAPQI), jest całkowicie sprzęgany 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

Wydalanie paracetamolu następuje głównie z moczem. W ciągu 24 godzin 90% dawki leku wydalane jest poprzez nerki – głównie w postaci glukuronidów (od 60% do 80%) i siarczanów (od 20% do 30%). Mniej niż 5% wydalane jest w postaci niezmienionej.

Średni biologiczny okres półtrwania wynosi od 1 do 4 godzin. W przypadku zaburzenia czynności nerek i (lub) wątroby, zatrucia oraz u noworodków okres półtrwania jest dłuższy. Maksymalne działanie i przeciętny czas trwania działania (4 – 6 godzin) korelują w przybliżeniu ze stężeniem w osoczu.

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 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

W badaniach dotyczących ostrej, podostrej i przewlekłej toksyczności paracetamolu przeprowadzonych na szczurach i myszach zaobserwowano uszkodzenia żołądka i jelit, zmiany w morfologii krwi, zmiany zwyrodnieniowe mięszu wątroby i nerek oraz martwice. Powodem tych zmian jest z jednej strony mechanizm działania paracetamolu, a z drugiej strony – jego metabolizm. Metabolity, które prawdopodobnie były przyczyną toksycznego działania i wynikających z tego zmian w organach zwierząt występują również w organizmie człowieka. Podczas długotrwałego leczenia (tzn. trwającego ponad rok) przy zastosowaniu maksymalnych zalecanych dawek leczniczych stwierdzono także rzadkie przypadki odwracalnego przewlekłego agresywnego zapalenia wątroby. W przypadku stosowania paracetamolu w dawkach zbliżonych do toksycznych, po 3 tygodniach mogą wystąpić objawy zatrucia, dlatego nie należy stosować paracetamolu przez dłuższy czas i (lub) w większych dawkach.

Nie stwierdzono genotoksyczności paracetamolu stosowanego w dawkach leczniczych (nietoksycznych).

Długotrwałe badania przeprowadzone na szczurach i myszach nie wykazały działania rakotwórczego paracetamolu w dawkach nietoksycznych dla wątroby.

Paracetamol przenika przez łożysko.

Badania przeprowadzone na zwierzętach i dotychczasowe obserwacje kliniczne nie wykazały działania teratogennego paracetamolu.

Przewlekłe podawanie dużych dawek paracetamolu u zwierząt może powodować zanik jąder i hamowanie spermatogenezy.

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Skrobia żelowana, kukurydziana

Krospowidon

Powidon

Kwas stearynowy

Kroskarmeloza sodowa

Magnezu stearynian

Otoczka tabletki (AquaPolish clear 09.03VF)

Hypromeloza 6cP

Talk

Glicerol

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium, umieszczone wraz z ulotką dla pacjenta w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania:

2 tabletki (w 1 blisterze)

6 tabletek (w 1 blisterze)

10 tabletek (w 1 blisterze)

20 tabletek (w 2 blisterach)

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 20391

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16 lipca 2012

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO