

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Paracetamol B. Braun, 10 mg/ml, roztwór do infuzji.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu do infuzji zawiera 10 mg paracetamolu.

Każda ampulka o pojemności 10 ml zawiera 100 mg paracetamolu.

Każda butelka o pojemności 50 ml zawiera 500 mg paracetamolu.

Każda butelka o pojemności 100 ml zawiera 1000 mg paracetamolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji

Roztwór jest przezroczysty, bezbarwny lub o lekko różowawo-pomarańczowym zabarwieniu.

Postrzeganie koloru może być różne.

Osmolarność teoretyczna 305 mOsm/l

pH 4,5 – 5,5

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Paracetamol B. Braun jest wskazany do stosowania w:

- krótkotrwałym leczeniu bólu o umiarkowanym nasileniu, szczególnie w okresie pooperacyjnym,
- krótkotrwałym leczeniu gorączki,

gdy podanie drogą dożylną jest uzasadnione klinicznie nagłą koniecznością zwalczania bólu lub hipertermii i (lub) w przypadku, gdy podanie produktu inną drogą nie jest możliwe.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Butelka o pojemności 100 ml jest przeznaczona wyłącznie do stosowania u dorosłych, młodzieży i dzieci o masie ciała powyżej 33 kg.

Butelka o pojemności 50 ml jest przeznaczona wyłącznie do stosowania u małych dzieci i dzieci o masie ciała ponad 10 kg i do 33 kg.

Ampulka o pojemności 10 ml jest przeznaczona wyłącznie do stosowania u donoszonych noworodków, niemowląt i małych dzieci o masie ciała do 10 kg.

Dawkowanie:

Podawana dawka i wielkości używanej butelki zależą wyłącznie od masy ciała pacjenta.

Podawana objętość leku nie może spowodować podania zbyt dużej dawki. W takich przypadkach, lek musi być przed podaniem rozcieńczony odpowiednim roztworem do infuzji do pożądanej objętości (patrz punkt 6.6) lub podawany przy użyciu pompy strzykawkowej.

Dawkowanie ustala się na podstawie masy ciała pacjenta (patrz poniżej tabela dotycząca dawkowania):

Ampułka 10 ml				
Masa ciała pacjenta	Podawana dawka	Objętość do podania	Maksymalna całkowita objętość pojedynczej dawki Paracetamol B. Braun (roztwór 10 mg/ml), obliczona dla pacjenta o maksymalnej masie ciała z danego zakresu [ml]***	Maksymalna dawka <u>dobowa</u> **
≤ 10 kg*	7,5 mg/kg mc.	0,75 ml/kg mc.	7,5 ml	30 mg/kg mc.

Butelka 50 ml				
Masa ciała pacjenta	Podawana dawka	Objętość do podania	Maksymalna całkowita objętość pojedynczej dawki Paracetamol B. Braun (roztwór 10 mg/ml), obliczona dla pacjenta o maksymalnej masie ciała z danego zakresu [ml]***	Maksymalna dawka <u>dobowa</u> **
> 10 kg do ≤ 33 kg	15 mg/kg mc.	1,5 ml/kg mc.	49,5 ml	60 mg/kg mc., nie więcej niż 2g

Butelka 100 ml				
Masa ciała pacjenta	Podawana dawka	Objętość do podania	Maksymalna całkowita objętość pojedynczej dawki Paracetamol B. Braun (roztwór 10 mg/ml), obliczona dla pacjenta o maksymalnej masie ciała z danego zakresu [ml]***	Maksymalna dawka <u>dobowa</u> **
> 33 kg do ≤ 50 kg	15 mg/kg mc.	1,5 ml/kg mc.	75 ml	60 mg/kg mc., nie więcej niż 3 g

> 50 kg z dodatkowymi czynnikami ryzyka toksycznego uszkodzenia wątroby	1 g	100 ml	100 ml	3 g
> 50 kg i bez dodatkowych czynników ryzyka toksycznego uszkodzenia wątroby	1 g	100 ml	100 ml	4 g

*Niemowlęta urodzone przedwcześnie:

Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania i skuteczności u niemowląt urodzonych przedwcześnie nie są dostępne (patrz również punkt 5.2)

**Maksymalna dawka dobową:

Maksymalna dawka dobową podaną w powyższej tabeli dotyczy pacjentów, którzy nie otrzymują innych produktów leczniczych zawierających paracetamol. Należy ją odpowiednio zmniejszyć uwzględniając stosowanie tych produktów.

*** Pacjentom o mniejszej masie ciała podaje się odpowiednio mniejsze objętości.

Minimalny odstęp pomiędzy poszczególnymi dawkami musi wynosić przynajmniej 4 godziny.

Minimalny odstęp pomiędzy poszczególnymi dawkami u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek musi wynosić przynajmniej 6 godzin.

Nie należy podawać więcej niż 4 dawki w ciągu 24 godzin.

Ciężka niewydolność nerek:

Podczas podawania paracetamolu pacjentom z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny ≤ 30 ml/min) zaleca się zmniejszenie dawki i zwiększenie minimalnego odstępu pomiędzy każdym podaniem do 6 godzin (patrz punkt 5.2).

Dorośli z niewydolnością wątroby, przewlekłą chorobą alkoholową, przewlekłym niedożywieniem (małe rezerwy glutationu w wątrobie), odwodnieniem:

Maksymalna dawka dobową nie może przekraczać 3 g (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Należy zachować ostrożność podczas przepisywania i podawania Paracetamol B. Braun w celu uniknięcia błędów w dawkowaniu produktu, spowodowanych myleniem miligramów (mg) z mililitrami (ml). Błędy te mogą doprowadzić do nieumyślnego przedawkowania i śmierci pacjenta. Należy upewnić się, że została przepisana i wydana właściwa dawka. Wypisując recepty należy podać zarówno całkowitą dawkę paracetamolu w mg, jak i całkowitą objętość roztworu w ml. Należy zadbać, aby dawka była odmierzona i podana poprawnie.

Podanie dożylnie.

Roztwór paracetamolu podaje się w infuzji dożylnej trwającej 15 minut.

Pacjenci o masie ciała ≤ 10 kg:

- Dawka, jaką należy podać, powinna być pobrana z ampułki i rozcieńczona w roztworze chlorku sodu o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) lub w roztworze glukozy o stężeniu 50 mg/ml lub w mieszaninie

tych roztworów, nie więcej niż dziesięciokrotnie (1 część objętościowa Paracetamol B. Braun i 9 części objętościowych rozcieńczalnika) i podawana przez 15 minut. Patrz także punkt 6.6.

- W celu odmierzenia dawki odpowiedniej dla masy ciała dziecka oraz pożądanej objętości należy użyć strzykawki o pojemności 5 lub 10 ml. Nigdy nie podawać więcej niż 7,5 ml na dawkę.
- W celu uzyskania informacji odnośnie dawkowania użytkownik powinien zapoznać się z informacją dla użytkownika.

Paracetamol B. Braun można rozcieńczyć w roztworze chlorku sodu o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) lub w roztworze glukozy o stężeniu 50 mg/ml (5%) lub w mieszaninie tych roztworów, nie więcej niż dziesięciokrotnie (1 część objętościowa Paracetamol B. Braun i 9 części objętościowych rozcieńczalnika). W tym przypadku rozcieńczony roztwór należy zużyć z ciągu godziny od przygotowania (wlicza się w to czas infuzji).

Instrukcja dotycząca rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

Wyłącznie do jednorazowego użycia. Wszystkie niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

Przed podaniem należy skontrolować wzrokowo, czy roztwór nie zawiera widocznych cząstek lub przebarwień. Produkt stosować tylko, jeżeli roztwór jest przezroczysty, bezbarwny lub lekko różowawo-pomarańczowy (postrzeganie koloru może być różne), a pojemnik i jego zamknięcie są nieuszkodzone.

Podobnie jak w przypadku wszystkich roztworów do infuzji podawanych w pojemnikach zawierających w środku przestrzeń powietrzną, należy pamiętać, że konieczne jest uważne monitorowanie, szczególnie pod koniec infuzji, niezależnie od drogi podawania. Monitorowanie pod koniec infuzji dotyczy szczególnie infuzji przez dojście centralne, w celu uniknięcia zatoru powietrznego.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na paracetamol, chlorowodorek propacetamolu (prekursor paracetamolu) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciężka niewydolność wątroby.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

RYZIKO BŁĘDÓW W DAWKOWANIU

Należy zachować ostrożność w celu uniknięcia błędów w dawkowaniu spowodowanych myleniem miligramów (mg) z mililitrami (ml). Błędy te mogą doprowadzić do nieumyślnego przedawkowania i śmierci pacjenta (patrz punkt 4.2).

Nie zaleca się długotrwałego lub częstego stosowania. Zaleca się stosowanie odpowiedniego doustnego leczenia przeciwbólowego, gdy tylko podanie tą drogą stanie się możliwe.

Aby uniknąć przedawkowania leku, należy sprawdzić czy inne przyjmowane produkty lecznicze nie zawierają paracetamolu lub propacetamolu. Konieczne może być skorygowanie dawki (patrz punkt 4.2).

Podanie dawek wyższych niż zalecane niesie ze sobą ryzyko bardzo ciężkiego uszkodzenia wątroby. Objawy podmiotowe i przedmiotowe uszkodzenia wątroby (w tym objawy schorzeń takich jak: piorunujące zapalenie wątroby, niewydolność wątroby, zastoinowe zapalenie wątroby, cytolityczne zapalenie wątroby) pojawiają się zazwyczaj po dwóch dniach, z maksymalnym nasileniem występującym zazwyczaj po 4 – 6 dniach po podaniu. Leczenie z zastosowaniem antidotum należy wdrożyć tak szybko, jak to możliwe (patrz punkt 4.9).

Paracetamol należy stosować ostrożnie w następujących przypadkach:

- niewydolność wątroby;
- ciężka niewydolność nerek (klirens kreatyniny ≤ 30 ml/min) (patrz punkty 4.2 i 5.2);
- przewlekła choroba alkoholowa;
- przewlekłe niedożywienie (małe rezerwy glutationu w wątrobie);
- odwodnienie;
- pacjenci z genetycznie uwarunkowanym niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (G-6-PD) (fawizm) – po podaniu paracetamolu możliwe jest występowanie niedokrwistości hemolitycznej z powodu zmniejszenia alokacji glutationu.

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. alkoholizm w fazie przewlekłej), 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.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na opakowanie, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- **Probenecyd** powoduje prawie dwukrotne zmniejszenie klirensu paracetamolu przez hamowanie jego sprzęgania z kwasem glukuronowym. Należy rozważyć zmniejszenie dawki paracetamolu w razie jednoczesnego stosowania z probenecydem.
- **Salicylamid** może wydłużyć okres półtrwania w fazie eliminacji paracetamolu.
- Należy zachować ostrożność przy równoczesnym przyjmowaniu **substancji indukujących enzymy** (patrz punkt 4.9).
- Równoczesne stosowanie paracetamolu (4000 mg na dzień przez co najmniej 4 dni) i **doustnych środków przeciwzakrzepowych** może prowadzić do niewielkich zmian wartości INR. W takim przypadku należy zwiększyć częstość badania wartości INR w czasie równoczesnego stosowania tych produktów jak również przez 1 tydzień po zakończeniu leczenia paracetamolem.
- Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania paracetamolu i **flukloksacyliny**, ponieważ może to się wiązać z rozwojem kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową, zwłaszcza u pacjentów z czynnikami ryzyka (patrz punkt 4.4).

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 dawkę przez jak najkrótszy czas i możliwie najrzadziej.

Karmienie piersią:

Po podaniu doustnym paracetamol w niewielkich ilościach przenika do mleka matki. Nie zgłaszano działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią. W związku z tym Paracetamol B. Braun może być stosowany u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

Podobnie jak w przypadku wszystkich produktów zawierających paracetamol, działania niepożądane leku występują rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$) lub bardzo rzadko ($<1/10\ 000$). Opisano je poniżej:

Klasyfikacja układów i narządów	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$)	Bardzo rzadko ($<1/10\ 000$)	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>	—	Małopłytkowość, leukopenia, neutropenia	—
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>	—	Reakcje nadwrażliwości (1, 3)	—
<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i>			Kwasica metaboliczna z dużą luką anionową
<i>Zaburzenia serca</i>	—	—	Tachykardia (2)
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>	Niedociśnienie	—	nagłe zaczerwienienie twarzy (2)
<i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i>	Zwiększona aktywność transaminaz wątrobowych	—	—
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	—	ciężkie reakcje skórne (3)	Świąd (2) Rumień (2)
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	Złe samopoczucie	—	—

- (1) Zgłaszano bardzo rzadko przypadki reakcji nadwrażliwości od prostej wysypki skórnej lub pokrzywki do wstrząsu anafilaktycznego. Powoduje to konieczność przerywania leczenia.
- (2) Odosobnione przypadki
- (3) Zgłaszano bardzo rzadko przypadki ciężkich reakcji skórnych

Opis wybranych działań niepożądanych

Kwasica metaboliczna z dużą luką anionową

U pacjentów z czynnikami ryzyka, u których stosowano paracetamol (patrz punkt 4.4), obserwowano przypadki kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, spowodowanej przez kwasicę

piroglutaminową. Kwasica piroglutaminowa może wystąpić w wyniku niskiego stężenia glutationu u tych pacjentów.

Podczas badań klinicznych zgłaszano częste działania niepożądane w miejscu wstrzyknięcia leku (ból i uczucie pieczenia).

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

Objawy

Ryzyko uszkodzenia wątroby (w tym piorunującego zapalenia wątroby, niewydolności wątroby, zastoinowego zapalenia wątroby, cytolitycznego zapalenia wątroby) dotyczy szczególnie pacjentów w podeszłym wieku, małych dzieci, pacjentów z zaburzeniami wątroby, z przewlekłą chorobą alkoholową, pacjentów przewlekłe niedożywionych oraz pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze indukujące enzymy wątrobowe. W takich przypadkach przedawkowanie może prowadzić do zgonu.

Objawy występują zazwyczaj w ciągu pierwszych 24 godzin i obejmują: nudności, wymioty, jadłowstręt, błądliwość i ból brzucha. W razie przedawkowania paracetamolu konieczne jest natychmiastowe podjęcie pilnych działań, nawet gdy nie występują żadne objawy.

Przedawkowanie paracetamolu poprzez podanie dorosłym pojedynczej dawki wynoszącej 7,5 g lub większej, albo 140 mg/kg masy ciała w przypadku dzieci, prowadzi do cytolizy komórek wątroby, co może prowadzić do całkowitej i nieodwracalnej martwicy wątroby, a następnie do niewydolności hepatocytów, kwasicy metabolicznej i encefalopatii. To z kolei może prowadzić do śpiączki i zgonu. Jednocześnie obserwuje się zwiększoną aktywność aminotransferaz (AST, ALT), dehydrogenazy mleczanowej i zwiększenie stężenia bilirubiny w połączeniu ze zmniejszonym stężeniem protrombiny, które mogą wystąpić 12 do 48 godzin po podaniu. Kliniczne objawy uszkodzenia wątroby pojawiają się zazwyczaj po dwóch dobach, osiągając maksymalne nasilenie po 4-6 dniach.

Leczenie

Natychmiastowa hospitalizacja.

Przed rozpoczęciem leczenia i możliwie najszybciej po przedawkowaniu należy pobrać próbkę krwi w celu oznaczenia stężenia paracetamolu w osoczu.

Leczenie obejmuje podanie antidotum, N-acetylocysteiny (NAC) dożylnie lub doustnie, w miarę możliwości w ciągu pierwszych 10 godzin po przedawkowaniu. N-acetylocysteina zapewnia jednak pewien stopień ochrony nawet po upływie 10 godzin, ale w tych przypadkach leczenie stosuje się przez dłuższy czas.

Leczenie objawowe

Testy wątroby należy koniecznie przeprowadzić na początku leczenia i powtarzać co 24 godziny. W większości przypadków aktywność aminotransferaz wątrobowych powraca do wartości prawidłowych

w ciągu 1 do 2 tygodni wraz z całkowitym powrotem prawidłowej czynności wątroby. W bardzo ciężkich przypadkach może być jednak konieczne przeszczepienie wątroby.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna:

Leki przeciwbólowe; Inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe; Anilidy

Kod ATC: N02BE01

Mechanizm działania

Dokładny mechanizm właściwości przeciwbólowych i przeciwgorączkowych paracetamolu nie został dotychczas ustalony; może obejmować działania ośrodkowe i obwodowe.

Działanie farmakodynamiczne

Paracetamol B. Braun zaczyna działać przeciwbólowo w ciągu 5-10 minut po rozpoczęciu podawania. Najsilniejsze działanie przeciwbólowe występuje w ciągu 1 godziny, a czas jego trwania wynosi zazwyczaj 4 do 6 godzin.

Paracetamol B. Braun obniża gorączkę w ciągu 30 minut po rozpoczęciu podawania. Jego działanie przeciwgorączkowe utrzymuje się przez co najmniej 6 godzin.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dorośli

Wchłanianie:

Farmakokinetyka paracetamolu w zakresie dawek do 2 g przebiega liniowo po pojedynczym podaniu oraz podaniu wielokrotnym w ciągu 24 godzin.

Biodostępność paracetamolu po infuzji 500 mg i 1 g produktu Paracetamol B. Braun jest podobna do obserwowanej po infuzji, odpowiednio, 1 i 2 g propacetamolu (co odpowiada 500 mg i 1 g paracetamolu). Maksymalne stężenie paracetamolu w osoczu (C_{maks}), obserwowane pod koniec 15-minutowej infuzji dożylniej 500 mg i 1 g produktu Paracetamol B. Braun wynosi, odpowiednio, około 15 and 30 µg/ml.

Dystrybucja:

Objętość dystrybucji paracetamolu wynosi około 1 l/kg mc.

Paracetamol słabo wiąże się z białkami osocza.

Podczas infuzji i po 20 minutach od zakończenia infuzji 1 g paracetamolu obserwowano istotne stężenie leku w płynie mózgowo-rdzeniowym (około 1,5 µg/ml).

Metabolizm:

Paracetamol jest metabolizowany przede wszystkim w wątrobie, w dwóch głównych, następujących szlakach metabolicznych wątroby: sprzężanie z kwasem glukuronowym i kwasem siarkowym. Ten drugi szlak może gwałtownie ulec wysyceniu przy dawkach wyższych od terapeutycznych. Niewielka część (mniej niż 4%) jest metabolizowana przez cytochrom P450 do reaktywnego metabolitu pośredniego (N-acetylo-benzochin), który przy normalnym stosowaniu leku, szybko traci właściwości toksyczne przez sprzężenie ze zredukowanym glutationem i jest wydalany w moczu po sprzężeniu z cysteiną i kwasem merkapturowym. Jednak przy znacznym przedawkowaniu ilość tego metabolitu zwiększa się.

Eliminacja:

Metabolity paracetamolu są wydalone głównie z moczem. W ciągu 24 godzin 90% przyjętej dawki jest wydalone, głównie w postaci sprzężonej - glukuronidu (60-80%) i siarczanu (20-30%). Mniej niż

5% jest wydalone w postaci niezmienionej. Okres półtrwania paracetamolu w osoczu wynosi około 2,7 godziny, a całkowity klirens wynosi 18 l/godz.

Noworodki, niemowlęta i dzieci:

Parametry farmakokinetyki paracetamolu obserwowane u niemowląt i dzieci są podobne do tych obserwowanych u dorosłych, z wyjątkiem okresu półtrwania w osoczu, który jest nieco krótszy (1,5 do 2 godzin) niż u dorosłych. U noworodków okres półtrwania w osoczu jest dłuższy niż u niemowląt, tj. około 3,5 godziny. Noworodki, niemowlęta i dzieci w wieku do 10 lat wydają znacznie mniej paracetamolu w postaci sprzężonej z kwasem glukuronowym i więcej w postaci sprzężonej z kwasem siarkowym niż dorośli.

Tabela: Wartości farmakokinetyczne w zależności od wieku (znormalizowany klirens,

* CL_{std}/F_{oral} ($l \times \text{godz}^{-1} \times 70 \text{ kg}^{-1}$)

Wiek	Masa ciała (kg)	CL_{std}/F_{oral} ($l \times \text{godz}^{-1} \times 70 \text{ kg}^{-1}$)
40 tygodni (wiek po zapłodnieniu)	3,3	5,9
3 miesiące (wiek po urodzeniu)	6	8,8
6 miesięcy (wiek po urodzeniu)	7,5	11,1
1 rok (wiek po urodzeniu)	10	13,6
2 lata (wiek po urodzeniu)	12	15,6
5 lat (wiek po urodzeniu)	20	16,3
8 lat (wiek po urodzeniu)	25	16,3

* CL_{std} jest szacowaną populacyjną wartością klirensu (CL)

Szczególne grupy pacjentów:

Pacjenci z niewydolnością nerek:

W przypadku ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny 10-30 ml/min), eliminacja paracetamolu jest nieco opóźniona, okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi od 2 do 5,3 godziny. Szybkość eliminacji glukuronianów i siarazanów u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek jest 3 razy wolniejsza niż u zdrowych osób. Z tego powodu podczas podawania paracetamolu pacjentom z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny $\leq 30 \text{ ml/min}$) minimalny odstęp pomiędzy każdym podaniem należy zwiększyć do 6 godzin (patrz punkt 4.2).

Pacjenci w podeszłym wieku:

Parametry farmakokinetyczne i metabolizm paracetamolu u pacjentów w podeszłym wieku nie ulegają zmianie. Nie ma konieczności dostosowania dawkowania w tej grupie pacjentów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne nie ujawniły szczególnego ryzyka stosowania u ludzi, poza informacjami zawartymi w innych częściach ChPL.

Badania dotyczące miejscowej tolerancji paracetamolu przeprowadzone na szczurach i królikach wykazały dobrą tolerancję. W badaniach na świnkach morskich nie stwierdzono występowania opóźnionej nadwrażliwości kontaktowej.

Konwencjonalne badania kliniczne 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

Mannitol
Sodu cytrynian dwuwodny
Kwas octowy lodowaty (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego Paracetamol B. Braun z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

Przed otwarciem:
2 lata.

Po pierwszym otwarciu:
Infuzja powinna się rozpocząć natychmiast po podłączeniu pojemnika do zestawu do infuzji.

Po rozcieńczeniu
Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność po otwarciu (włączając w to czas infuzji) roztworów wymienionych w punkcie 6.6 przez 48 godzin w temperaturze 23°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast. Jeżeli nie zostanie on użyty bezpośrednio po otwarciu, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania ponosi użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać pojemnik w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu oraz po rozcieńczeniu produktu leczniczego, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelki z LDPE w tekturowym pudełku. Zawartość: 50 ml, 100 ml
Ampułka z LDPE. Zawartość: 10 ml

Wielkość opakowań: 20 × 10 ml, 10 × 50 ml, 10 × 100 ml
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 dotyczących usuwania.
Paracetamol B. Braun można rozcieńczyć w roztworze chlorku sodu o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) do infuzji lub w roztworze glukozy o stężeniu 50 mg/ml (5%) do infuzji lub w mieszaninie tych roztworów, w stosunku maksymalnie 1:10. Patrz także punkt 4.2. Okres przechowywania po rozcieńczeniu patrz punkt 6.3.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

B. Braun Melsungen AG

Adres:

Carl-Braun-Straße 1

34212 Melsungen, Niemcy

Adres do korespondencji:

34209 Melsungen, Niemcy

Telefon: +49/5661/71-0

Faks: +49/5661/71-4567

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 20317

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26 czerwca 2012

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 2017-12-21

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2025-04-18