

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Metafen Paracetamol, 500 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką zawiera 500 mg paracetamolu (*Paracetamolum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Biała podłużna tabletką z wytłoczonym napisem „500” z jednej strony.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Bóle różnego pochodzenia, między innymi:

- bóle głowy
- bóle migrenowe
- bóle gardła
- bóle zębów
- bóle kostne, stawowe i mięśniowe
- bóle miesiączkowe.

W stanach przeziębienia i stanach grypopodobnych.

Gorączka.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Wyłącznie do podania doustnego.

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat (o masie ciała powyżej 50 kg):

Jednorazowo 1 lub 2 tabletki.

W razie konieczności dawkę można powtarzać nie częściej niż co 4 godziny, do 4 razy na dobę.

Maksymalna dawka dobową paracetamolu: 4 g (8 tabletek).

Młodzież w wieku 12 lat (o masie ciała 50 kg i poniżej):

Dawkę leku ustala się w zależności od wieku i masy ciała.

Jednorazowa dawka wynosi nie więcej niż 10-15 mg/kg mc.

Dla dzieci, u których jednorazowa dawka 500 mg jest zbyt wysoka w przeliczeniu na masę ciała, dostępne są produkty lecznicze zawierające paracetamol w postaci umożliwiającej precyzyjne dostosowanie dawki.

Zalecana dawka to zazwyczaj 1 tabletką (500 mg), nie częściej niż co 4 godziny, nie więcej niż 4 dawki (4 tabletki) na dobę.

Maksymalna dawka dobową wynosi 60 mg/kg mc. w dawkach podzielonych, jak wyżej.
Nie stosować więcej niż 4 dawki (4 tabletki) na dobę.

W razie jakichkolwiek wątpliwości dotyczących dawkowania opiekun dziecka powinien zasięgnąć porady lekarza.

Dzieci w wieku poniżej 12 lat:

Nie stosować produktu leczniczego u dzieci w wieku poniżej 12 lat.
Tabletki Metafen Paracetamol, 500 mg nie można dzielić.

Bez konsultacji z lekarzem produktu leczniczego nie należy stosować regularnie, dłużej niż przez 3 dni.

Nie stosować dawki większej niż zalecana, nie częściej niż co 4 godziny.

Należy stosować możliwie najniższą skuteczną dawkę produktu leczniczego, przez możliwie najkrótszy czas.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Ciężka niewydolność nerek lub wątroby
- Choroba alkoholowa.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy zawiera paracetamol.

Ze względu na ryzyko przedawkowania, pacjentów należy poinformować, aby nie przyjmowali produktu leczniczego jednocześnie z innymi lekami zawierającymi paracetamol.

Przedawkowanie paracetamolu może prowadzić do niewydolności wątroby, co może zakończyć się przeszczepem wątroby lub zgonem.

Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u pacjentów:

- z niedoborem dehydrogenazy
- z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej i reduktazy methemoglobinowej.

Istniejąca choroba wątroby zwiększa ryzyko uszkodzenia wątroby związanego ze stosowaniem paracetamolu.

Pacjenci, u których stwierdzono niewydolność wątroby lub nerek powinni skonsultować się z lekarzem przed zastosowaniem produktu leczniczego.

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 lub chorych na posocznice.

Podczas stosowania paracetamolu u pacjentów w stanach obniżonego poziomu glutationu (posocznica) zwiększa się ryzyko wystąpienia kwasicy metabolicznej.

Notowano przypadki kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową (HAGMA, ang. *high anion gap metabolic acidosis*) spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową u pacjentów z ciężką chorobą, taką jak ciężkie zaburzenie czynności nerek i posocznica, lub u pacjentów z niedożywieniem lub z innymi źródłami niedoboru glutationu (np. przewlekły alkoholizm), leczonych paracetamolem w dawce terapeutycznej stosowanym przez dłuższy czas, lub skojarzeniem paracetamolu i flukloksacyliny. Jeśli podejrzewa się występowanie HAGMA spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową, zaleca się natychmiastowe przerwanie przyjmowania paracetamolu i ścisłą obserwację pacjenta. Pomiar 5-oksoproliny moczowej może być przydatny do identyfikacji kwasicy piroglutaminowej jako głównej przyczyny HAGMA u pacjentów z wieloma czynnikami ryzyka.

W czasie przyjmowania produktu leczniczego nie należy pić alkoholu ze względu na zwiększone ryzyko uszkodzenia wątroby. Szczególne ryzyko uszkodzenia wątroby istnieje u pacjentów niedożywionych i regularnie pijących alkohol.

Jeśli objawy nie ustępują należy skonsultować się z lekarzem.

Produkt leczniczy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Pacjentów należy informować aby skonsultowali się z lekarzem, jeśli cierpią na przewlekłe bóle głowy.

Produkt leczniczy zawiera sód

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Szybkość wchłaniania paracetamolu może zostać zwiększona przez metoklopramid lub domperidon, zmniejszona natomiast przez kolestyraminę.

Regularne, codzienne przyjmowanie paracetamolu może nasilać działanie przeciwzakrzepowe warfaryny lub innych leków z grupy kumaryn powodując ryzyko wystąpienia krwawień, dawki przyjmowane sporadycznie nie mają na to istotnego wpływu.

Równoczesne stosowanie paracetamolu i leków zwiększających metabolizm wątrobowy, tj. niektóre leki nasenne lub przeciwpadaczkowe (np. fenobarbital, fenytoina, karbamazepina) oraz ryfampicyna może prowadzić do uszkodzenia wątroby nawet podczas stosowania zalecanych dawek paracetamolu. Paracetamol stosowany jednocześnie z inhibitorami MAO może wywołać stan pobudzenia i wysoką temperaturę.

Salicylamid wydłuża czas wydalania paracetamolu.

Kofeina nasila działanie przeciwbólowe paracetamolu.

Stosowanie paracetamolu może być przyczyną fałszywych wyników niektórych badań laboratoryjnych (np. oznaczanie stężenia glukozy we krwi).

Łączne podawanie paracetamolu i niesteroidowych leków przeciwzapalnych zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania paracetamolu równocześnie z flukloksacyliną, ponieważ jednoczesne ich stosowanie jest powiązane z występowaniem kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową, zwłaszcza u pacjentów z czynnikami ryzyka (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Tak jak w przypadku innych produktów leczniczych kobiety w ciąży powinny skonsultować się z lekarzem przed przyjęciem tego produktu leczniczego.

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.

Tak jak inne produkty lecznicze, Metafen Paracetamol powinien być stosowany w okresie ciąży tylko w razie zdecydowanej konieczności.

Karmienie piersią

Paracetamol jest wydzielany do mleka kobiet karmiących piersią w ilościach niemających znaczenia klinicznego. Dostępne opublikowane dane nie zawierają przeciwwskazań do karmienia piersią w czasie przyjmowania produktu leczniczego.

Tak jak inne produkty lecznicze, w okresie karmienia piersią paracetamol powinno się stosować tylko w razie zdecydowanej konieczności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Metafen Paracetamol 500 mg nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane opisane w badaniach klinicznych są niezbyt częste i zaobserwowane na małej populacji pacjentów. Z tego powodu działania niepożądane pochodzące z rozległych doświadczeń postmarketingowych przy stosowaniu produktu leczniczego przez pacjentów zgodnie z zalecanym dawkowaniem i mające związek ze stosowaniem produktu leczniczego zostały zgromadzone poniżej zgodnie z ich klasyfikacją układowo-narządową i częstością występowania.

Działania niepożądane podzielone zostały zgodnie z częstością występowania.
Konwencja MedDRA dotycząca częstości:

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 (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Klasyfikacja układów i narządów wg MedDRA	Działanie niepożądane	Częstość występowania
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Trombocytopenia	Bardzo rzadko
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje anafilaktyczne. Reakcje nadwrażliwości skórnej włącznie z wysypką skórną, obrzękiem naczynioruchowym i ciężkie reakcje skórne, takie jak: ostra uogólniona osutka krostkowa, pęcherzowy rumień	Bardzo rzadko

	wielopostaciowy, (zespół Stevensa-Johnsona) i toksyczna nekroliza naskórka (zespół Lyella)	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Kwasica metaboliczna z dużą luką anionową	Częstość nieznana
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Skurcz oskrzeli u pacjentów z nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne.	Bardzo rzadko
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zaburzenia czynności wątroby	Bardzo rzadko

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.

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

Informacje ogólne

Przedawkowanie paracetamolu może prowadzić do uszkodzenia wątroby, co może zakończyć się przeszczepem wątroby lub zgonem. Zaobserwowano przypadki ostrego zapalenia trzustki, związanego zwykle z zaburzeniami czynności wątroby (w tym ostrą niewydolnością wątroby) i toksycznym uszkodzeniem wątroby.

Objawy:

Przedawkowanie produktu może spowodować w ciągu kilku, kilkunastu godzin objawy takie jak nudności, wymioty, nadmierną potliwość, senność i ogólne osłabienie. Objawy te mogą ustąpić następnego dnia, pomimo że zaczyna się rozwijać uszkodzenie wątroby, które następnie daje o sobie znać rozpiekaniem w nadbrzuszu, powrotem nudności i żółtaczką. W przypadku przyjęcia jednorazowo paracetamolu w dawce 5 g lub więcej trzeba sprowokować wymioty, jeśli od spożycia nie upłynęło więcej czasu niż godzina i skontaktować się natychmiast z lekarzem, nawet jeśli nie zaobserwowano żadnych objawów zatrucia. Można też podać 60-100 g węgla aktywnego doustnie, najlepiej rozmieszanego z wodą.

Wiarygodnej oceny ciężkości zatrucia dostarcza oznaczenie poziomu paracetamolu we krwi.

Wysokość tego poziomu w stosunku do czasu, jaki upłynął od spożycia paracetamolu jest wartościową

wskazówką, czy i jak intensywne leczenie odtrutkami trzeba prowadzić. Jeśli takie badanie jest niewykonalne a prawdopodobna dawka paracetamolu była duża, to trzeba wdrożyć bardzo intensywne leczenie odtrutkami: należy podać co najmniej 2,5 g metioniny i kontynuować (już w szpitalu) leczenie acetylocysteiną lub (i) metioniną, które są bardzo skuteczne w pierwszych 10-12 godzinach od zatrucia, ale prawdopodobnie są także pożyteczne i po 24 godzinach. Leczenie zatrucia powinno być prowadzone w szpitalu, w warunkach oddziału intensywnej terapii.

Postępowanie przy przedawkowaniu

W przypadku przedawkowania należy niezwłocznie przewieźć pacjenta do szpitala nawet jeżeli nie wystąpiły objawy przedawkowania. Jeżeli przedawkowanie jest potwierdzone lub podejrzewane należy skontaktować się z ośrodkiem leczenia zatruc lub udać się do najbliższego oddziału ratunkowego, nawet jeżeli objawy przedawkowania nie wystąpiły za względu na ryzyko opóźnionego uszkodzenia wątroby.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, anilidy.

Kod ATC: N02BE01

Mechanizm działania

Paracetamol działa przeciwbólowo i przeciwgorączkowo. Hamuje biosyntezę prostaglandyn poprzez hamowanie cyklooksygenazy kwasu arachidonowego w ośrodkowym układzie nerwowym.

Tylko w niewielkim stopniu hamuje obwodowo enzym cyklooksygenazę, nie powodując uszkodzenia błony śluzowej żołądka. Paracetamol nie wpływa na agregację płytek krwi.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

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. W dawkach terapeutycznych paracetamol wiąże się z białkami osocza w niewielkim stopniu. Lek jest metabolizowany w wątrobie i prawie całkowicie wydalany z moczem w postaci sprzężonej - glukuronidów i siarczanów. Powstający w niewielkiej ilości (ok. 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.

Mniej niż 5% dawki paracetamolu jest wydalone w postaci niezmienionej.

Średni okres półtrwania paracetamolu wynosi od 1 do 4 godzin.

Farmakokinetyka u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby

Okres półtrwania paracetamolu u osób z wyrównaną niewydolnością wątroby jest podobny do oznaczanego 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 wówczas 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 zaburzoną czynnością 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 kolejnymi dawkami 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 informacji, które mają znaczenie dla zalecanego dawkowania oraz stosowania produktu leczniczego, a które nie zostałyby przedstawione w innych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Skrobia żelowana, kukurydziana
Powidon K-30
Kwas stearynowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.
Opakowanie zawiera 10, 20 lub 60 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 27930

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25.07.2023 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**