

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Paracetamol Zentiva, 500 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką zawiera 500 mg paracetamolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Biała tabletką, w kształcie kapsułki, z płaskimi krawędziami, o wymiarach około 17×7 mm, z linią podziału S1 (S|1) po jednej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie objawowe bólu o nasileniu łagodnym do umiarkowanego i (lub) gorączki. Tabletki Paracetamol Zentiva, 500 mg są przeznaczone dla dorosłych, młodzieży i dzieci o masie ciała powyżej 21 kg (w wieku 6 lat i powyżej).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez możliwie najkrótszy czas. Nie należy przekraczać maksymalnej dawki dobowej.

Tabletki Paracetamol Zentiva 500 mg nie są przeznaczone dla dzieci w wieku poniżej 6 lat i masie ciała poniżej 21 kg.

Dawkę paracetamolu ustala się na podstawie masy ciała i wieku, dawka jednorazowa zwykle wynosi 10 do 15 mg/kg masy ciała, maksymalna dawka dobową wynosi 60 mg/kg masy ciała.

Dawkowanie w zależności od masy ciała i wieku, patrz tabela.

Wiek przybliżony	Masa ciała	Dawka pojedyncza	Maksymalna dawka dobową	
6 do 8 lat	21 do 24 kg	250 mg (½ tabletki)	1 g (2 tabletki)	
9 do 10 lat	25 do 33 kg	250 mg (½ tabletki)	1,5 g (3 tabletki)	
10 do 12 lat	34 do 41 kg	500 mg (1 tabletką)	2 g (4 tabletki)	
12 do 15 lat	42 do 49 kg	500 mg (1 tabletką)	2,5 g (5 tabletek)	
> 15 lat	50 do 60 kg	500 mg (1 tabletką)	3 g (6 tabletek)	
	> 60 kg	500 do 1000 mg (1 do 2 tabletek)	3 g (6 tabletek)*	

* Tylko po konsultacji lekarskiej, maksymalna dawka dobową u pacjentów o masie ciała > 60 kg może zostać zwiększona do 4 g paracetamolu.

W razie potrzeby pojedynczą dawkę można powtórzyć w odstępach co najmniej 4 do 6 godzin.

Zaburzenia czynności nerek

Paracetamol powinien być stosowany ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, ponieważ konieczne może być zmniejszenie dawki i (lub) wydłużenie przerw między kolejnymi dawkami (patrz punkt 4.4.). Maksymalna dawka pojedyncza nie powinna być większa niż 500 mg.

- Zaleca się odstęp między dawkami wynoszący 6 godzin przy szybkości filtracji kłębuszkowej 50 do 10 ml/min.
- Zaleca się odstęp między dawkami wynoszący 8 godzin przy szybkości filtracji kłębuszkowej poniżej 10 ml/min.

Zaburzenia czynności wątroby

Paracetamol powinien być stosowany ostrożnie u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby lub zespołem Gilberta i dawkę należy zmniejszyć lub wydłużyć odstępy między dawkami (patrz punkt 4.4). U tych pacjentów dawka dobową nie powinna przekroczyć 60 mg/kg (maksymalnie 2 g/dobę). Stosowanie tego produktu leczniczego jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3).

Osoby w podeszłym wieku

Doświadczenie wskazuje, że zwykle odpowiednia jest dawka paracetamolu zalecana dla osób dorosłych. Jednak u słabych, unieruchomionych osób w podeszłym wieku lub pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby, właściwe może być zmniejszenie dawki lub częstości dawkowania (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki należy połykać popijając odpowiednią ilością płynu.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciężka niewydolność wątroby.
- Ostre zapalenie wątroby.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy poinformować pacjentów, aby nie stosowali jednocześnie innych produktów leczniczych zawierających paracetamol.

U pacjentów przyjmujących paracetamol w dawkach mieszczących się w zakresie terapeutycznym zgłaszano przypadki hepatotoksyczności wywołanej paracetamolem, w tym przypadki śmiertelne. Przypadki te zgłoszono u pacjentów z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka hepatotoksyczności, w tym małą masą ciała (< 50 kg), zaburzeniami czynności nerek i wątroby, przewlekłym alkoholizmem, jednoczesnym przyjmowaniem leków hepatotoksycznych oraz w ostrym i przewlekłym niedożywieniu (niskie rezerwy wątrobowego glutationu).

Paracetamol należy stosować ostrożnie u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej, w niedokrwistości hemolitycznej, w przypadku niedoboru glutationu, przewlekłego niedożywienia, przewlekłego alkoholizmu, odwodnienia, u osób w podeszłym wieku oraz u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby i (lub) nerek (patrz punkt 4.2).

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby oraz otrzymujących duże dawki paracetamolu przez długi czas zaleca się regularne monitorowanie czynności wątroby. Ryzyko poważnych działań hepatotoksycznych znacznie wzrasta wraz ze zwiększeniem dawki i wydłużeniem czasu leczenia.

Podstawowa choroba wątroby zwiększa ryzyko uszkodzenia wątroby związanego z paracetamolem. Ryzyko przedawkowania jest większe u pacjentów z uszkodzeniem wątroby bez marskości spowodowanym alkoholem.

Podczas leczenia należy unikać spożywania alkoholu. Długotrwałe spożywanie alkoholu znacznie zwiększa ryzyko hepatotoksyczności paracetamolu.

W czasie jednoczesnego stosowania doustnych leków przeciwzakrzepowych i długotrwałego, regularnego codziennego przyjmowania paracetamolu wymagany jest pomiar czasu protrombinowego.

Przy długotrwałym leczeniu nie można wykluczyć możliwości uszkodzenia nerek.

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.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Metoklopramid lub domperidon mogą zwiększać prędkość wchłaniania paracetamolu. Jednakże nie ma konieczności unikania jednoczesnego stosowania.

Cholestyramina zmniejsza wchłanianie paracetamolu. Paracetamol należy podawać co najmniej 1 godzinę przed lub 4 do 6 godzin po podaniu cholestyraminy.

Długotrwałe jednoczesne stosowanie z kwasem acetylosalicylowym lub innymi lekami z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) może prowadzić do uszkodzenia nerek.

Działanie przeciwzakrzepowe warfaryny i innych pochodnych kumaryny może ulec nasileniu podczas długotrwałego, codziennego stosowania paracetamolu w przypadku zwiększonego ryzyka krwawienia. Sporadycznie przyjmowane dawki nie mają istotnego wpływu.

Substancje hepatotoksyczne mogą zwiększać potencjalną kumulację i przedawkowanie paracetamolu.

Paracetamol może wpływać na farmakokinetykę chloramfenikolu. Dlatego w przypadku jednoczesnego stosowania chloramfenikolu w postaci roztworu do wstrzykiwań zaleca się badanie zawartości chloramfenikolu w osoczu.

Probenecyd powoduje prawie dwukrotne zmniejszenie klirensu paracetamolu. Podczas jednoczesnego stosowania produktu z probenecydem dawkę paracetamolu można zmniejszyć o połowę.

Substancje indukujące enzymy mikrosomalne (ryfampicyna, fenobarbital, fenytoina, karbamazepina, ziele dziurawca) zmniejszają biodostępność paracetamolu poprzez zwiększoną glukoronidację i zwiększa się ryzyko toksycznego uszkodzenia wątroby. Należy unikać takich połączeń.

Jednoczesne stosowanie paracetamolu i zydowudyny może powodować zwiększone ryzyko neutropenii.

Jednoczesne stosowanie paracetamolu i izoniazydu może powodować zwiększone ryzyko toksyczności dla wątroby.

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 ilość danych dotyczących kobiet w ciąży nie wskazuje na wady rozwojowe ani na toksyczność dla płodu lub noworodka. Badania epidemiologiczne dotyczące rozwoju neurologicznego dzieci narażonych na paracetamol w okresie płodowym wykazują niejednoznaczne wyniki. Paracetamol może być stosowany w okresie ciąży, jeśli wymaga tego stan kliniczny, jednak powinien on być stosowany w najmniejszej skutecznej dawce, w jak najkrótszym czasie i z możliwie najmniejszą częstotliwością.

Karmienie piersią

Paracetamol przenika do mleka matki, ale jest mało prawdopodobne, aby stosowany w dawkach terapeutycznych miał wpływ na dziecko. Nie ma konieczności przerywania karmienia piersią podczas krótkotrwałego leczenia zalecanymi dawkami tego produktu leczniczego.

Płodność

Brak danych klinicznych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Paracetamol Zentiva nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podawanie paracetamolu może powodować następujące działania niepożądane (podzielone na grupy zgodnie z terminologią MedDRA ze wskazaniem częstości występowania w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo rzadko	Trombocytopenia
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Reakcja nadwrażliwości skóry, w tym wysypka i obrzęk naczynioruchowy
	Bardzo rzadko	Anafilaksja
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Częstość nieznana	Kwasica metaboliczna z dużą luką anionową
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Bardzo rzadko	Skurcz oskrzeli*
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Nieprawidłowa czynność wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo rzadko	Ciężkie reakcje skórne, takie jak toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (zespół Lyella,

		ang. TEN), zespół Stevensa-Johnsona (ang. SJS), ostra uogólniona wysypka kropkowa
--	--	--

* U pacjentów wrażliwych na kwas acetylosalicylowy lub inne NLPZ.

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

W przypadku przedawkowania paracetamolu konieczna jest natychmiastowa pomoc lekarska, nawet jeśli nie występują objawy przedawkowania.

Objawy

Przedawkowanie nawet stosunkowo małych dawek paracetamolu może spowodować ciężkie uszkodzenie wątroby, a czasami ostrą martwicę kanalików nerkowych.

W ciągu 24 godzin mogą wystąpić nudności, wymioty, letarg, anoreksja, błądliwość i pocenie się lub pacjenci mogą być bezobjawowi. Ból brzucha może być pierwszym objawem uszkodzenia wątroby i pojawia się po 1 - 2 dniach. Przedawkowanie paracetamolu może spowodować martwicę komórek wątroby, która może wywołać całkowitą i nieodwracalną martwicę, prowadzącą do niewydolności wątroby, kwasicy metabolicznej i encefalopatii, które mogą prowadzić do śpiączki i śmierci.

Jednocześnie obserwuje się podwyższony poziom transaminaz wątrobowych (AST, ALT), dehydrogenazy mleczanowej i bilirubiny oraz wydłużony czas protrombinowy, który może pojawić się od 12 do 48 godzin po podaniu. Wydłużenie czasu protrombinowego jest jednym ze wskaźników upośledzenia czynności wątroby, dlatego zaleca się jego monitorowanie. Powikłania niewydolności wątroby obejmują, obrzęk mózgu, krwawienie, hipoglikemię, niedociśnienie, infekcje i niewydolność nerek.

Uszkodzenie wątroby jest prawdopodobne u pacjentów, którzy przyjęli więcej niż zalecane ilości paracetamolu. Uważa się, że nadmierne ilości toksycznego metabolitu wiążą się nieodwracalnie z tkanką wątroby. Niektórzy pacjenci mogą być narażeni na zwiększone ryzyko uszkodzenia wątroby w wyniku toksyczności paracetamolu. Czynniki ryzyka obejmują:

- Pacjenci z chorobami wątroby.
- Pacjenci w podeszłym wieku.
- Małe dzieci.
- Pacjenci otrzymujący długotrwałe leczenie karbamazepiną, fenobarbitonem, fenytoiną, prymidonem, ryfampicyną, dziurawcem lub innymi lekami indukującymi enzymy wątrobowe.
- Pacjenci, którzy regularnie spożywają alkohol w ilościach przekraczających zalecane.
- Pacjenci z niedoborem glutationu m.in. zaburzenia odżywiania, mukowiscydoza, zakażenie wirusem HIV, głód, kacheksja.

Ostra niewydolność nerek może wystąpić bez ciężkiej niewydolności wątroby. Inne objawy zatrucia to uszkodzenie mięśnia sercowego i zapalenie trzustki.

Postępowanie

Wymagana jest hospitalizacja. Należy pobrać próbki krwi w celu określenia początkowego stężenia paracetamolu w osoczu. W przypadku jednorazowego, znacznego przedawkowania, stężenie paracetamolu w osoczu należy zmierzyć 4 godziny po spożyciu. Wywoływanie wymiotów, płukanie żołądka, zwłaszcza jeśli paracetamol został przyjęty mniej niż 4 godziny wcześniej, należy podać metioninę (2,5 g doustnie), ponadto odpowiednie są środki wspomagające. Podawanie węgla aktywnego w celu zmniejszenia wchłaniania z przewodu pokarmowego budzi kontrowersje. Specyficzne antidotum, N-acetylocysteinę, należy podać tak szybko jak to możliwe, w ciągu 8 - 15 godzin po zatruciu, ale korzystne efekty zaobserwowano również przy późniejszym podaniu acetylocysteiny. Acetylocysteina powinna być podawana zgodnie z krajowymi wytycznymi dotyczącymi leczenia, podaje się ją zwykle dorosłym, młodzieży i dzieciom dożylnie w 5% roztworze glukozy, dawka początkowa powinna wynosić 150 mg/kg masy ciała w ciągu 15 minut. Ponadto 50 mg/kg we wlewie 5% roztworu glukozy przez okres 4 godzin, a następnie 100 mg/kg do 16-tu względnie 20-tu godzin od rozpoczęcia terapii. Acetylocysteinę można również podawać doustnie w ciągu 10 godzin od przyjęcia toksycznej dawki paracetamolu w dawce 70 – 140 mg/kg 3 razy na dobę. Hemodializa lub hemoperfuzja ma miejsce w przypadku bardzo ciężkiego zatrucia. Należy wdrożyć leczenie objawowe.

5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbólowe, anilidy.
Kod ATC: N02BE01.

Paracetamol jest lekiem przeciwbólowym - przeciwgorączkowym, nie wykazuje działania przeciwzapalnego. Mechanizm działania jest prawdopodobnie podobny do działania kwasu acetylosalicylowego i jest zależny od hamowania prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym. Działanie przeciwbólowe paracetamolu po pojedynczej dawce 0,5 – 1 g trwa 3 - 6 godzin, przeciwgorączkowe 3 - 4 godzin.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Paracetamol jest szybko i prawie całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Osiąga maksymalne stężenie w osoczu po 30 - 60 minutach, po podaniu doustnym.

Dystrybucja

Paracetamol jest stosunkowo równomiernie rozprowadzany w płynach ustrojowych. Wiązanie z białkami osocza jest różne; 20 - 30% może być związany w stężeniach występujących w ostrym zatruciu. Paracetamol przenika przez barierę łożyskową i przenika do mleka matki.

Metabolizm i eliminacja

Wydalanie odbywa się głównie przez nerki w postaci sprzężonych metabolitów. Około 5% paracetamolu jest wydalone w postaci niezmienionej. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 1 do 4 godzin po podaniu dawek terapeutycznych. W ciężkiej niewydolności wątroby przedłuża się on do 5 godzin. W przypadku niewydolności nerek okres półtrwania nie jest przedłużony, ale ze względu na spowolnione wydalenie nerkowe konieczne jest zmniejszenie dawki paracetamolu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie są dostępne konwencjonalne badania dla paracetamolu zgodnie z obowiązującymi standardami dotyczącymi oceny toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia kukurydziana żelowana
Skrobia kukurydziana
Talk (E 553)
Kwas stearynowy typ 50
Powidon (K25)
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii PVC/Aluminium.
Wielkości opakowań:
10, 12, 16, 20, 24, 30, 50, 100, 120 lub 300 tabletek w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zentiva, k.s., U kabelovny 130, Dolní Měcholupy, 102 37 Praga 10, Republika Czeska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 27159

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 6 lipiec 2022

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

01/2025