

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Paracetamol Aurovitas, 500 mg, tabletki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 500 mg paracetamolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Białe lub białawe, niepowlekane, okrągłe tabletki z wytłoczonymi napisami "A" i "8" pomiędzy którymi biegnie linia podziału po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie. Wielkość tabletki wynosi 12 mm. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie bólu o nasileniu łagodnym do umiarkowanego i (lub) gorączki.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

*Dawkowanie*

Wyłącznie do stosowania doustnego.

Dorośli, osoby starsze i dzieci w wieku 16 lat i starsze (o masie ciała powyżej 55 kg):

Jednorazowa dawka to 500 mg do 1000 mg, oraz do 3000 mg na 24 godziny.

Maksymalna dawka dobową paracetamolu nie może być większa niż 3000 mg.

Dzieci w wieku od 10 do 15 lat (o masie ciała 40-55 kg masy ciała):

Jednorazowa dawka to 500 mg, oraz do 2000 mg na 24 godziny. Dawka dobową paracetamolu nie może być większa niż 2000 mg.

Nie zaleca się podawania dzieciom w wieku poniżej 10 lat.

Dawka nie powinna być powtarzana częściej niż co 4 godziny i nie należy przyjmować więcej niż 4 dawki na dobę.

Sposób użycia:

- Paracetamol w tabletkach nie jest odpowiedni dla dzieci poniżej 10 lat.
- Odstęp pomiędzy dawkami powinien wynosić co najmniej 4 godziny.
- Nie należy stosować dawki większej niż zalecana z powodu ryzyka poważnego uszkodzenia wątroby (patrz punkt 4.4 i 4.9).
- Jeśli ból utrzymuje się dłużej niż 5 dni lub gdy gorączka utrzymuje się dłużej niż 3 dni lub

objawy nasila się lub pojawiają się inne objawy, należy przerwać leczenie i skonsultować się z lekarzem.

- Przyjmowanie paracetamolu z jedzeniem i pićm nie wpływa na skuteczność produktu leczniczego.

#### *Szczególne populacje*

- W przypadku niewydolności nerek dawkę należy zmniejszyć:

Współczynnik filtracji kłębuszkowej	Dawka
10 – 50 ml/min	500 mg co 6 godzin
< 10 ml/min	500 mg co 8 godzin

- U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub zespołem Gilberta można zmniejszyć dawkę lub wydłużyć odstępy pomiędzy kolejnymi dawkami.

Nie należy stosować skutecznej dawki dobowej większej niż 60 mg/kg mc. na dobę (maksymalnie do 2 g/dobę) w następujących sytuacjach:

- osoby dorosłe o masie ciała mniejszej niż 50 kg,
- łagodna lub umiarkowana niewydolność wątroby, zespół Gilberta (rodzinna niehemolityczna żółtaczka),
- odwodnienie,
- długotrwałe niedożywienie.

#### **Sposób podania**

Tabletki należy połykać popijając dużą ilością wody.

#### **4.3 Przeciwwskazania**

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

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Nie zaleca się długotrwałego lub częstego przyjmowania leku.

Należy poinformować pacjenta, aby nie przyjmował równocześnie innych produktów zawierających paracetamol. Przyjęcie wielokrotności dawki dobowej lub przedawkowanie może spowodować ciężkie uszkodzenie wątroby; w takich przypadkach należy natychmiast zasięgnąć porady lekarskiej, nawet jeśli pacjent czuje się dobrze, ze względu na ryzyko nieodwracalnego uszkodzenia wątroby (patrz punkt 4.9). U osób młodych leczonych dawką 60 mg/kg mc. na dobę produktem Paracetamol, skojarzenie z innymi lekami przeciwgorączkowymi nie jest uzasadnione, z wyjątkiem przypadków nieskuteczności.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania paracetamolu u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, lub ciężką niewydolnością wątroby (Child-Pugh > 9), łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby (w tym zespołem Gilberta), ostrym zapaleniem wątroby, jednoczesnym stosowaniem leków, które wpływają na czynność wątroby, niedoborem dehydrogenazy glukozy 6-fosforanowej, z niedokrwistością hemolityczną, u osób nadużywających alkoholu oraz w długotrwałym odwodnieniu i niedożywieniu.

Ryzyko przedawkowania jest większe u osób z alkoholowym uszkodzeniem wątroby bez marskości. Należy zachować ostrożność w przypadku przewlekłego alkoholizmu. Podczas leczenia nie wolno spożywać alkoholu. W takim przypadku nie stosować całkowitej dawki dobowej większej niż 2 gramy.

W przypadku wysokiej gorączki, objawów wtórnego zakażenia lub utrzymywania się objawów przez okres dłuższy niż 3 dni, należy zasięgnąć porady lekarza.

Po dłuższym okresie (> 3 miesiące) codziennego lub częstszego stosowania leków przeciwbólowych mogą wystąpić lub nasilić się bóle głowy. Bólów głowy spowodowanych nadużywaniem leków przeciwbólowych nie należy leczyć przez zwiększanie dawki. W tych przypadkach, stosowanie leków przeciwbólowych należy podejmować po konsultacji z lekarzem. Należy zachować ostrożność u pacjentów z astmą, u których występuje nadwrażliwość na kwas acetylosalicylowy, ponieważ odnotowano przypadki skurczu oskrzeli po podaniu paracetamolu (reakcja krzyżowa).

Samodzielne leczenie paracetamolem powinno być ograniczone w trakcie stosowania leków przeciwdrgawkowych, ponieważ podczas jednoczesnego stosowaniu obu leków zwiększa się toksyczny wpływ na wątrobę, a zmniejsza biodostępność paracetamolu, zwłaszcza jeśli stosowane są duże dawki paracetamolu (patrz punkt 4.5).

#### Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Paracetamol może mieć wpływ na oznaczanie stężenia kwasu moczowego w surowicy wykorzystujące kwas fosforowolframowy oraz stężenie glukozy we krwi przy użyciu peroksydazy i oksydazy glukozowej.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

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

Paracetamol jest w znacznym stopniu metabolizowany w wątrobie i w związku z tym może oddziaływać z produktami leczniczymi, które mają taki sam szlak metaboliczny lub indukować / hamować ten sam szlak metaboliczny. Przewlekłe nadużywanie alkoholu i stosowanie substancji indukujących enzymy wątrobowe, takich jak ryfampicyna, barbiturany, niektóre leki przeciwpadaczkowe (np. karbamazepina, fenytoina, fenobarbital, prymidon) i ziele dziurawca, może zwiększać ryzyko hepatotoksyczności paracetamolu ze względu na większą ilość i szybsze tworzenie się toksycznych metabolitów. Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania leków indukujących enzymy.

Probenecyd blokuje wiązanie paracetamolu z kwasem glukuronowym, prowadząc do około dwukrotnego zmniejszenia klirensu paracetamolu. U pacjentów leczonych równocześnie probenecydem należy zmniejszyć dawki paracetamolu.

Paracetamol może zwiększać stężenie chloramfenikolu w osoczu.

Podczas długotrwałego, jednoczesnego stosowania paracetamolu i zydowudyny często występuje neutropenia, która jest prawdopodobnie związana ze zmniejszeniem metabolizmu zydowudyny.

Salicylamid może wydłużyć okres półtrwania paracetamolu.

Izoniazyd zmniejsza klirens paracetamolu, co może powodować nasilenie jego działania i (lub) toksyczności, poprzez hamowanie metabolizmu paracetamolu w wątrobie.

Paracetamol może zmniejszać biodostępność lamotryginy, z ewentualnym osłabieniem jej działania, ze względu na możliwość indukowania jej metabolizmu w wątrobie.

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

**Ciąża:**

Dane epidemiologiczne z zastosowania doustnych dawek terapeutycznych paracetamolu nie wskazują działania niepożądanego na ciążę lub na zdrowie płodu / noworodka.

W związku z tym w normalnych warunkach użytkowania, paracetamol może być stosowany przez cały czas trwania ciąży.

**Karmienie:**

Po podaniu doustnym niewielkie ilości paracetamolu są wydalane z mlekiem matki, jednak nie w ilości znaczącej klinicznie. Do chwili obecnej nie są znane żadne działania niepożądane lub skutki uboczne podczas karmienia. Paracetamol można podawać podczas laktacji w dawkach terapeutycznych.

**Płodność:**

Nie jest znany szkodliwy wpływ na płodność podczas normalnego stosowania paracetamolu.

**4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Paracetamol nie ma wpływu lub ma nieznaczny wpływ na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

**4.8 Działania niepożądane**

Podczas stosowania dawek terapeutycznych mogą wystąpić nieliczne działania niepożądane. Częstość występowania działań niepożądanych została sklasyfikowana 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 (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

<b>Klasyfikacja układów i narządów</b>	<b>Częstość</b>	<b>Działania niepożądane</b>
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Rzadko	Agranulocytoza (po dłuższym okresie stosowania), trombocytopenia, plamica małopłytkowa, leukopenia, niedokrwistość hemolityczna, zaburzenia płytek krwi, zaburzenia komórek macierzystych.
	Bardzo rzadko	Pancytopenia
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Alergia (z wyłączeniem obrzęku naczynioruchowego)
	Bardzo rzadko	Reakcje nadwrażliwości (obrzęk naczynioruchowy, trudności w oddychaniu, pocenie się, nudności, niedociśnienie tętnicze, wstrząs, wstrząs anafilaktyczny), w razie ich wystąpienia należy przerwać leczenie
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo rzadko	Hipoglikemia
Zaburzenia psychiczne	Rzadko	Depresja (depresja niesprecyzowana (ang. Not Otherwise Specified, NOS)), dezorientacja, omamy
Zaburzenia układu nerwowego	Rzadko	Drżenie (NOS), ból głowy (NOS)
Zaburzenia oka	Rzadko	Zaburzenia widzenia
Zaburzenia serca	Rzadko	Obrzęk

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Bardzo rzadko	Skurcz oskrzeli u pacjentów uczulonych na kwas acetylosalicylowy i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne
Zaburzenia żołądka i jelit	Rzadko	Krwawienie (NOS), ból brzucha (NOS), biegunka (NOS), nudności, wymioty
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Rzadko	Zaburzenia czynności wątroby, niewydolność wątroby, marskość wątroby, żółtaczka
	Bardzo rzadko	Hepatotoksyczność
		Podawanie 6 gramów paracetamolu może prowadzić do uszkodzenia wątroby (u dzieci: więcej niż 140 mg/kg mc.), większe dawki powodują nieodwracalną martwicę wątroby.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rzadko	Świąd, wysypka, pocenie się, plamica, pokrzywka
	Bardzo rzadko	Zgłoszono poważne reakcje skórne.
	Częstość nieznana	Ostre uogólnione reakcje skórne, toksyczna martwica, dermataza wywołana lekiem, zespół Stevensa-Johnsona.
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Bardzo rzadko	Jałowy ropomocz (mętny moczu) i działania niepożądane dotyczące nerek (ciężkie zaburzenia czynności nerek, śródmiąższowe zapalenie nerek, krwimocz, moczenie)
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Rzadko	Zawroty głowy (z wyjątkiem zawrotów głowy pochodzenia błędnikowego), złe samopoczucie, gorączka, uspokojenie, nieokreślone interakcje z lekiem (NOS)
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](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

### **4.9 Przedawkowanie**

Paracetamol może spowodować zatrucie, szczególnie u osób w podeszłym wieku, małych dzieci, osób z chorobami wątroby, przewlekle nadużywających alkoholu, u osób długotrwale niedożywionych oraz u pacjentów stosujących równocześnie leki indukujące enzymy. W takich przypadkach przedawkowanie może zakończyć się zgonem.

Uszkodzenie wątroby jest możliwe u dorosłych, którzy przyjmowali 6 g lub więcej paracetamolu, zwłaszcza jeśli u pacjentów występowały czynniki ryzyka (patrz poniżej).

Czynniki ryzyka:

Jeśli pacjent

- Jest długotrwale leczony karbamazepiną, fenobarbitonem, fenytoiną, prymidonem, ryfampicyną, zielem dziurawca lub innymi lekami, które indukują enzymy wątroby.

Lub

- Regularnie spożywa alkohol etylowy w ilościach większych niż zalecane.

Lub

- Jest narażony na prawdopodobne wyczerpywanie glutationu w wyniku np. zaburzenia odżywiania, mukowiscydozy, zakażenia HIV, głodu, kacheksji.

### **Objawy:**

Ostre zatrucie paracetamolem może postępować w kilku fazach.

Objawami przedawkowania paracetamolu w ciągu pierwszych dwóch dni są nudności, wymioty, brak łaknienia, bladość i ból brzucha. Lekkie zatrucie ograniczone jest jedynie do tych objawów.

Kiedy zatrucie jest cięższe, objawy subkliniczne pojawiają się w miarę zwiększania się ilości enzymów wątrobowych. Od 2 do 4 dni po ekspozycji, ujawniają się objawy kliniczne uszkodzenia wątroby, na przykład, bolesność wątroby, żółtaczką, encefalopatia, śpiączka i zaburzenia krzepnięcia krwi, w przypadku wtórnej niewydolności wątroby. Zaburzenia czynności nerek (martwica kanalików nerkowych) występują rzadko. Ciężkie zatrucia mogą powodować pojawienie się kwasicy metabolicznej.

### **Leczenie:**

Należy przestrzegać miejscowych zaleceń dotyczących przedawkowania paracetamolu.

Bezpośrednio po przedawkowaniu paracetamolu, prawdopodobnie prowadzącego do ciężkiego zatrucia, można zastosować terapię zmniejszającą wchłanianie paracetamolu, taką jak płukanie żołądka w ciągu godziny od spożycia lub podać węgiel aktywowany.

N-acetylocysteina (NAC) może być podawana jako antidotum. Do podawania NAC i dalszego leczenia należy określić stężenie paracetamolu we krwi. Ogólnie zaleca się podawanie dożylnie NAC, które należy kontynuować do czasu aż paracetamol nie będzie wykrywany. Ważne jest, aby uświadomić sobie, że spożycie NAC do 36 godzin po przedawkowaniu może poprawić rokowanie. Podawanie doustnego NAC nie powinno być łączone z doustnym węglem aktywowanym.

Testy czynności wątroby należy wykonać na początku terapii oraz powtarzać co 24 godziny po leczeniu. W większości przypadków aktywność aminotransferaz wątrobowych wraca do normy w ciągu dwóch tygodni od przyjęcia nadmiernej dawki, z całkowitym powrotem czynności wątroby. W rzadkich przypadkach może być wymagane przeszczepienie wątroby.

## **5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, anilidy.

Kod ATC: N02BE01

Paracetamol jest skutecznym środkiem przeciwgorączkowym i przeciwbólowym, nie wykazuje jednak działania przeciwpalnego.

Głównym działaniem Paracetamolu jest hamowanie cyklooksygenazy, enzymu ważnego dla syntezy prostaglandyn. Cyklooksygenaza występująca w ośrodkowym układzie nerwowym jest bardziej wrażliwa na paracetamol niż obwodowa cyklooksygenaza co wyjaśnia, dlaczego paracetamol ma

działanie przeciwgorączkowe i przeciwbólowe bez widocznej obwodowej aktywności przeciwzapalnej.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

Po podaniu doustnym, paracetamol jest szybko i niemal całkowicie wchłaniany. Maksymalne stężenie w osoczu jest osiągane po upływie 30 minut do 2 godzin.

### Dystrybucja

Paracetamol jest szybko dystrybuowany do wszystkich tkanek. Stężenia są porównywalne we krwi, ślinie i osoczu.

Objętość dystrybucji paracetamolu wynosi około 1 l/kg masy ciała. W dawkach terapeutycznych wiązanie z białkami jest znikome.

### Metabolizm

U dorosłych paracetamol jest sprzęgany w wątrobie z kwasem glukuronowym (ok. 60%), siarkowym (ok. 35%). Ta ostatnia droga jest szybko nasycana podczas podawania dawek wyższych niż dawka terapeutyczna. Mniej istotny szlak, który katalizuje cytochrom P450, prowadzi do powstania wysoce reaktywnego metabolitu (N-acetylo-p-benzochinonoiminy), który w normalnych warunkach jest szybko detoksyfikowany do glutationu i eliminowany z moczem, po sprzężeniu z cysteiną (ok. 3%) i kwasem merkaptopurynowym.

U noworodków i dzieci w wieku poniżej 12 lat, sprzęganie z kwasem siarkowym stanowi główną drogę eliminacji, natomiast glukuronidacja jest mniejsza niż u dorosłych. Jednakże, całkowita eliminacja u dzieci jest porównywalna z wydalaniem u osób dorosłych, z uwagi na zwiększoną zdolność do sprzęgania z kwasem siarkowym.

### Wydalenie

Wydalenie paracetamolu następuje głównie z moczem. 90% przyjętej dawki ulega wydaleniu przez nerki w ciągu 24 godzin, głównie w postaci glukuronidów (60 do 80%) i siarczanów (20 do 30%). Mniej niż 5% wydalane jest w postaci niezmienionej. Okres półtrwania wynosi ok. 2 godzin.

W przypadku niewydolności nerek, po przedawkowaniu, oraz u noworodków okres półtrwania paracetamolu i jego metabolitów w fazie eliminacji jest wydłużony. Maksymalne działanie jest równoważne ze stężeniem w osoczu. U pacjentów w podeszłym wieku zdolność do sprzęgania nie ulega zmianie.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Wpływ w badaniach przedklinicznych obserwowano tylko w przypadku narażenia uznanego za wystarczająco przekraczające maksymalne narażenie człowieka, co wskazuje na niewielkie znaczenie dla zastosowania klinicznego. Badania na zwierzętach nie wykazały żadnego działania teratogennego.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Skrobia żelowana kukurydziana  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Hydroksypropyloceluloza (o niskiej lepkości)  
Karbosymetyłoskrobia sodowa (typ A)  
Talk  
Magnezu stearynian

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

2 lata

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Paracetamol Aurovitas tabletki są dostępne w blistrach z folii PVC/Aluminium lub blistrach zabezpieczających przed dostępem dzieci z folii PVC/Aluminium/PVC w tekturowym pudełku, zawierających 10, 12, 16, 20, 24, 30, 32, 40 i 50 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

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

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.  
ul. Sokratesa 13D lokal 27  
01-909 Warszawa

## **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

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