

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

FERVEX ból i gorączka INSTANT, 500 mg, granulat w saszetce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda saszetka zawiera 14 mg sodu benzoesu (E211) oraz śladowe ilości alkoholu benzyłowego. Pełny wykaz substancji pomocniczych znajduje się w punkcie 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Granulat w saszetce.

Biały lub prawie biały do jasnożółtego proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Fervex ból i gorączka Instant jest wskazany do objawowego leczenia bólu o nasileniu łagodnym do umiarkowanego i (lub) gorączki.

Produkt leczniczy jest przeznaczony dla dorosłych, młodzieży i dzieci o masie ciała powyżej 27 kg (w wieku około 8 lat lub powyżej).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Należy stosować najniższą skuteczną dawkę przez możliwie najkrótszy czas.

U dzieci i młodzieży dawkowanie należy dostosować do masy ciała pacjenta, dlatego należy wybrać odpowiednią postać farmaceutyczną. Wiek podany w odniesieniu do masy ciała jest orientacyjny. Maksymalna dobową dawką paracetamolu wynosi 60 mg/kg mc. na dobę, podzielona na 4 do 6 dawek, tj. około 15 mg/kg mc. co 6 godzin lub 10 mg/kg mc. co 4 godziny (patrz punkt 4.9).

Masa ciała (orientacyjny wiek)	Dawka jednorazowa	Odstęp pomiędzy dawkami	Maksymalna dawka dobowa
27 kg do < 41 kg (8 do < 10 lat)	500 mg paracetamolu (1 saszetka)	6 godzin	jeśli masa ciała 27 kg do < 34 kg: 1500 mg paracetamolu na dobę (3 saszetki) jeśli masa ciała 34 kg do < 41 kg: 2000 mg paracetamolu na dobę (4 saszetki)

41 kg do < 50 kg (10 do ≤ 15 lat)	500 mg paracetamolu (1 saszetka)	minimum 4 godziny	jeśli masa ciała 41 kg do < 46 kg: 2500 mg paracetamolu na dobę (5 saszetek) jeśli masa ciała 46 kg do < 50 kg: 3000 mg paracetamolu na dobę (6 saszetek)
≥ 50 kg (>15 lat)	500 mg do 1000 mg paracetamolu (1 do 2 saszetek)	minimum 4 godziny	3000 mg paracetamolu na dobę (6 saszetek)

U dorosłych i młodzieży o masie ciała 50 kg lub większej zwykle stosowana dawka dobową wynosi 3000 mg paracetamolu na dobę, tj. 6 saszetek. Jednak w przypadku bardziej intensywnego bólu maksymalną dawkę można zwiększyć do 4000 mg paracetamolu na dobę, tj. do 8 saszetek na dobę wyłącznie na zalecenie lekarza u pacjentów o masie ciała 50 kg lub większej bez dodatkowych czynników ryzyka hepatotoksyczności.

Ostrzeżenie: należy wziąć pod uwagę wszystkie stosowane produkty lecznicze zawierające paracetamol, aby uniknąć przedawkowania, w tym leki dostępne bez recepty (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Dzieci i młodzież o masie ciała powyżej 27 kg (w wieku około 8 lat lub powyżej): patrz dawkowanie powyżej.

Dzieci o masie ciała poniżej 27 kg (w wieku poniżej 8 lat): należy stosować inne dawki tego leku.

Szczególne grupy pacjentów

Należy stosować najniższą, skuteczną dawkę dobową, nie przekraczając maksymalnych zalecanych dawek: 60 mg/kg mc. na dobę lub 3000 mg paracetamolu na dobę (w zależności od tego, która z tych wartości jest niższa) w następujących sytuacjach:

- przewlekłe niedożywienie (niski poziom glutationu w wątrobie),
- odwodnienie,
- dorośli o masie ciała poniżej 50 kg.

Osoby w podeszłym wieku

Zazwyczaj nie ma konieczności dostosowywania dawkowania u pacjentów geriatrycznych. Należy jednak wziąć pod uwagę współistniejące czynniki ryzyka, z których niektóre występują częściej u osób w podeszłym wieku i które mogą wymagać dostosowania dawkowania.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, jeśli lekarz nie zaleci inaczej, minimalny odstęp między kolejnymi dawkami powinien zostać zmodyfikowany, a maksymalna dawka dobową zmniejszona zgodnie z poniższym schematem:

Klirens kreatyniny	Odstęp pomiędzy dawkami	Maksymalna dawka dobową
CrCl 10–50 mL/min	6 godzin	3000 mg (3 g)/ dobę
CrCl < 10 mL/min	8 godzin	2000 mg (2 g)/ dobę

Zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 4.3) i przewlekły alkoholizm

Dawkę należy zmniejszyć lub wydłużyć odstępy między kolejnymi dawkami. Dobowa dawka paracetamolu nie powinna przekraczać 2000 mg na dobę w następujących sytuacjach:

- niewydolność wątroby (łagodna do umiarkowanej),
- zespół Gilberta (rodzinna hiperbilirubinemia niehemolityczna),
- przewlekła choroba alkoholowa.

Przewlekłe spożycie alkoholu może obniżyć próg toksyczności paracetamolu. U tych pacjentów odstęp czasowy między dwiema dawkami powinien wynosić co najmniej 8 godzin.

Sposób podawania

Podanie doustne. Granulat należy przyjmować bezpośrednio do jamy ustnej na język i nie należy popijać wodą. Nie należy żuć granulatu.

Czas trwania leczenia

Jeśli ból utrzymuje się dłużej niż 5 dni lub gorączka dłużej niż 3 dni, lub w przypadku niewystarczającej skuteczności lub wystąpienia jakichkolwiek innych objawów, należy ponownie ocenić leczenie.

Nie zaleca się długotrwałego ani częstego stosowania. Długotrwałe stosowanie, z wyjątkiem stosowania pod nadzorem lekarza, może być szkodliwe.

4.3 Przeciwwskazania

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

Ciężka niewydolność wątrobowa.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Jeśli ból utrzymuje się dłużej niż 5 dni lub gorączka ponad 3 dni, lub skuteczność leczenia jest niewystarczająca, lub pojawią się inne objawy, leczenie należy przerwać i skonsultować się z lekarzem.

Aby uniknąć ryzyka przedawkowania należy:

- upewnić się, że inne stosowane leki nie zawierają paracetamolu (zarówno te dostępne na receptę, jak i bez recepty),
- przestrzegać maksymalnych zalecanych dawek i nie przekraczać maksymalnej liczby saszetek na dobę (patrz punkty 4.2 i 4.9).

Przyjęcie kilku dawek jednocześnie może poważnie uszkodzić wątrobę; utrata przytomności nie zawsze występuje. W przypadku przedawkowania należy natychmiast skonsultować się z lekarzem, nawet jeśli pacjent czuje się dobrze, ze względu na ryzyko nieodwracalnego uszkodzenia wątroby (patrz punkt 4.9).

Spożywanie alkoholu podczas leczenia nie jest zalecane.

Czynniki ryzyka zaburzeń czynności wątroby

Należy zachować ostrożność w przypadku wystąpienia następujących czynników ryzyka, które mogą obniżyć próg toksyczności dla wątroby. Dawkowanie należy dostosować, a maksymalna dawka dobową absolutnie nie może zostać przekroczona u tych pacjentów (patrz punkt 4.2):

- masa ciała poniżej 50 kg u młodzieży i dorosłych,
- łagodna do umiarkowanej niewydolność wątrobowa,
- niewydolność nerek,
- zespół Gilberta (rodzinna żółtaczka niehemolityczna)
- przewlekły alkoholizm,

- jednoczesne stosowanie leków wpływających na czynność wątroby,
- niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej,
- niedokrwistość hemolityczna,
- przewlekłe niedożywienie (niski poziom glutationu w wątrobie), anoreksja, wyniszczenie, poszczenie,
- odwodnienie.

Jednoczesne stosowanie leków wpływających na czynność wątroby, odwodnienie i przewlekłe niedożywienie (niski poziom glutationu w wątrobie) mogą także zwiększać ryzyko hepatotoksyczności i obniżać próg toksyczności dla wątroby. U takich pacjentów nie wolno przekroczyć maksymalnej dawki dobowej.

Leczenie należy przerwać w przypadku wykrycia ostrego wirusowego zapalenia wątroby.

Jednoczesne stosowanie z innymi lekami

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.

Dzieci i młodzież

U dzieci i młodzieży stosujących maksymalną zalecaną dawkę dobową 60 mg/kg mc. paracetamolu na dobę łączenie leku z innym lekiem przeciwgorączkowym nie jest uzasadnione, z wyjątkiem przypadków nieskuteczności. W przypadku utrzymującej się gorączki wymagana jest konsultacja lekarska.

Poważne reakcje skórne

Paracetamol może powodować poważne reakcje skórne. Należy poinformować pacjentów o wczesnych objawach tych reakcji. W przypadku wystąpienia wysypki lub jakiegokolwiek innego objawu nadwrażliwości należy przerwać leczenie.

Bóle głowy spowodowane nadużywaniem leków

W przypadku długotrwałego stosowania dużych dawek lub niewłaściwego stosowania leków przeciwbólowych u pacjentów z przewlekłym bólem głowy może wystąpić lub nasilić się ból głowy. Nie należy go leczyć zwiększaniem dawki tego leku. W takich przypadkach należy przerwać stosowanie leków przeciwbólowych zgodnie z zaleceniami lekarza.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Ten produkt leczniczy zawiera 14 mg sodu benzoianu (E211) w każdej saszetce.

Ten produkt leczniczy zawiera śladowe ilości alkoholu benzyłowego w każdej saszetce. Alkohol benzyłowy może powodować reakcje alergiczne. Ze względu na ryzyko kumulacji i toksyczności (kwasicy metabolicznej), należy zachować ostrożność u kobiet w ciąży i karmiących piersią oraz u pacjentów z niewydolnością wątroby lub nerek.

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- **Probenecyd**

Przyjmowanie probenecydu hamuje sprzężanie paracetamolu z kwasem glukuronowym, co prowadzi do zmniejszenia klirensu paracetamolu o około połowę. U pacjentów przyjmujących jednocześnie probenecyd należy zmniejszyć dawkę paracetamolu.

- **Salicylamid**

Salicylamid może wydłużać okres półtrwania ($t_{1/2}$) paracetamolu.

- **Induktory enzymatyczne i alkohol**

Paracetamol jest głównie metabolizowany w wątrobie. Niektóre metabolity paracetamolu są hepatotoksyczne, dlatego jednoczesne podawanie z silnymi induktorami enzymatycznymi może prowadzić do hepatotoksycznych reakcji, szczególnie w przypadku stosowania dużych dawek paracetamolu. Do silnych induktorów enzymatycznych należą m.in. barbiturany, izoniazyd, karbamazepina, ryfampicyna, etanol oraz niektóre leki przeciwdrgawkowe.

- **Fenytoina**

Pacjenci leczeni fenytoiną powinni unikać dużych i (lub) przewlekłe stosowanych dawek paracetamolu.

Należy monitorować pacjentów pod kątem objawów hepatotoksyczności.

- **Zydowudyna**

Jednoczesne podawanie paracetamolu i AZT (zydowudyny) zwiększa tendencję do neutropenii. Ten produkt leczniczy należy stosować jednocześnie z AZT wyłącznie na zalecenie lekarza.

- **Cholestyramina**

Cholestyramina zmniejsza wchłanianie paracetamolu, dlatego nie należy jej podawać w ciągu godziny od przyjęcia paracetamolu.

- **Flukloksacylina**

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).

- Jednoczesne przyjmowanie produktów leczniczych przyspieszających opróżnianie żołądka, takich jak metoklopramid, przyspiesza wchłanianie i początek działania paracetamolu.

- Jednoczesne przyjmowanie produktów leczniczych spowalniających opróżnianie żołądka może opóźnić wchłanianie i początek działania paracetamolu.

- Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji z żywnością lub mlekiem.

Interakcje wymagające zachowania ostrożności podczas stosowania

Wielokrotne przyjmowanie paracetamolu dłużej niż tydzień nasila działanie leków przeciwzakrzepowych, szczególnie warfaryny. Dlatego długotrwałe stosowanie paracetamolu u pacjentów leczonych antykoagulantami powinno odbywać się wyłącznie pod nadzorem lekarza. Jednoczesne stosowanie paracetamolu z pochodnymi kumaryny, w tym warfaryną, może prowadzić do niewielkich wahań wartości INR. W takim przypadku zaleca się zwiększone monitorowanie wartości INR zarówno podczas okresu jednoczesnego stosowania, jak i przez tydzień po zakończeniu leczenia paracetamolem.

Okazjonalne przyjmowanie paracetamolu nie ma znaczącego wpływu na skłonność do krwawień.

Wpływ na badania diagnostyczne

Paracetamol może zakłócać oznaczanie stężenia kwasu moczowego we krwi metodą kwasu fosforowolframowego oraz badania stężenia glukozy we krwi przy użyciu metody z oksydazą glukozową i peroksydazą.

Paracetamol zwiększa stężenia kwasu acetylosalicylowego i chloramfenikolu w osoczu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Duża liczba danych dotyczących kobiet w ciąży wskazuje na to, że produkt leczniczy nie wywołuje 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 może być stosowany w okresie ciąży, jeżeli jest to klinicznie uzasadnione. Należy wówczas podawać najmniejszą skuteczną zalecaną dawkę przez jak najkrótszy czas i możliwie najrzadziej.

Karmienie piersią

Po podaniu doustnym paracetamol przenika do mleka matki w niewielkich ilościach. Paracetamol może być stosowany w okresie karmienia piersią tylko za zgodą lekarza. Należy zachować ostrożność podczas podawania Fervex ból i gorączka Instant kobietom karmiącym piersią.

Płodność

Ze względu na potencjalny mechanizm działania na cyklooksyzgenazę i syntezę prostaglandyn, paracetamol może wpływać na płodność kobiet poprzez zaburzenie owulacji. Działanie to jest odwracalne po zakończeniu leczenia.

Wpływ na płodność mężczyzn zaobserwowano w jednym badaniu na zwierzętach (patrz punkt 5.3). Znaczenie tych efektów dla ludzi nie jest znane.

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

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Działania niepożądane zostały sklasyfikowane według układów i narządów oraz według częstości występowania zgodnie z następującą konwencją: 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 ($< 1/10\,000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów wg MedDRA	Rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$)	Bardzo rzadko ($< 1/10\,000$)	Częstość nieznana
Zaburzenia krwi i układu limfatycznego		trombocytopenia, leukopenia, neutropenia	
Zaburzenia układu immunologicznego	nadwrażliwość ¹		reakcja anafilaktyczna (w tym niedociśnienie) ¹ , wstrząs anafilaktyczny ¹ , obrzęk naczynioruchowy (obrzęk Quinckego) ¹
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			skurcz oskrzeli
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			kwasica metaboliczna z dużą luką anionową ³
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	ból brzucha, biegunka		

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	wysypka ¹ , plamica ² , pokrzywka ¹ , rumień ¹	poważne reakcje skórne ¹	rumień trwały
¹ Wystąpienie tych działań niepożądanych wymaga trwałego przerwania stosowania tego produktu leczniczego oraz produktów pokrewnych. ² Wystąpienie tego działania niepożądanego wymaga natychmiastowego przerwania stosowania produktu leczniczego. Możliwe jest ponowne wprowadzenie produktu wyłącznie po konsultacji z lekarzem. ³ 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.			

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

Istnieje ryzyko przedawkowania, szczególnie u pacjentów z chorobami wątroby, w przypadku przewlekłego alkoholizmu, u pacjentów z przewlekłym niedożywieniem oraz u pacjentów otrzymujących induktory enzymatyczne. Przedawkowanie może być śmiertelne, zwłaszcza w tych przypadkach.

Hepatotoksyczność często występuje w ciągu 24–48 godzin po podaniu. Przedawkowanie może prowadzić do zgonu. W przypadku przedawkowania, nawet jeśli nie występują objawy, należy niezwłocznie zasięgnąć porady medycznej.

Objawy

Objawy, które zwykle pojawiają się w ciągu pierwszych 24 godzin obejmują nudności, wymioty, brak łaknienia, bladość, złe samopoczucie, nadmierne pocenie się oraz ból brzucha.

Przedawkowanie paracetamolu w wyniku nagłego przyjęcie dużej dawki, zarówno u dorosłych, jak i u dzieci, powoduje cytolityczne zapalenie wątroby, które może prowadzić do całkowitej i nieodwracalnej martwicy, skutkującej niewydolnością wątroby, kwasicą metaboliczną (mogącą mieć pochodzenie mleczanowe lub wynikającą z nadmiaru kwasu piroglutaminowego w niektórych przypadkach) oraz encefalopatią, mogącą prowadzić do śpiączki i zgonu.

Jednocześnie obserwuje się podwyższone stężenia aminotransferaz wątrobowych (AST, ALT), dehydrogenazy mleczanowej (LDH) i bilirubiny, a także zmniejszenie poziomu protrombiny, które mogą wystąpić w ciągu 12–48 godzin po spożyciu. Kliniczne objawy uszkodzenia wątroby są zazwyczaj widoczne początkowo po 1–2 dniach i osiągają maksimum po 3–4 dniach.

Przedawkowanie może również prowadzić do ostrego zapalenia trzustki, ostrej niewydolności nerek oraz rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC).

Postępowanie w nagłych przypadkach

- przerwanie leczenia,
 - natychmiastowy transport do szpitala,
 - pobranie próbek krwi w celu oznaczenia początkowego stężenia paracetamolu w osoczu, jednak nie wcześniej niż 4 godziny po jego spożyciu,
 - szybkie usunięcie połkniętego produktu poprzez płukanie żołądka, a następnie podanie węgla aktywowanego (adsorbentu) w ciągu godziny od spożycia,
 - podanie antidotum N-acetylocysteiny drogą dożylną lub doustną, jeśli to możliwe, w ciągu 8 godzin od spożycia,
 - wdrożenie leczenia objawowego,
 - wykonanie badań czynności wątroby na początku leczenia i powtarzanie ich co 24 godziny.
- W większości przypadków aktywność aminotransferaz wątrobowych wraca do normy w ciągu 1- 2 tygodni, z pełnym przywróceniem funkcji wątroby. W bardzo ciężkich przypadkach może być konieczny przeszczep wątroby.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe – anilidy, kod ATC: N02BE01

N : Ośrodkowy układ nerwowy

Mechanizm działania

Mechanizm działania przeciwbólowego paracetamolu nie został w pełni określony. Paracetamol może działać głównie poprzez hamowanie syntezy prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN) oraz, w mniejszym stopniu, poprzez działanie obwodowe, blokując powstawanie impulsów bólowych. Działanie obwodowe może być również związane z hamowaniem syntezy prostaglandyn lub zahamowaniem syntezy bądź działania innych substancji uwrażliwiających receptory bólowe na bodźce mechaniczne lub chemiczne.

Paracetamol prawdopodobnie wykazuje działanie przeciwgorączkowe poprzez działanie ośrodkowe na podwzgórzowy ośrodek termoregulacji, powodując rozszerzenie naczyń obwodowych, zwiększony przepływ krwi przez skórę, pocenie się i utratę ciepła. Działanie ośrodkowe prawdopodobnie obejmuje hamowanie syntezy prostaglandyn w podwzgórzu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Wchłanianie paracetamolu drogą doustną jest szybkie i całkowite. Maksymalne stężenie w osoczu osiągane jest w ciągu 30 do 60 minut po spożyciu.

Dystrybucja

Paracetamol szybko dystrybuowany jest do wszystkich tkanek. Stężenia w krwi, ślinie i osoczu są porównywalne. Stopień wiązania z białkami jest niski. Czas do osiągnięcia maksymalnego stężenia: 0,5–2 godziny; maksymalne stężenie w osoczu: 5–20 µg/ml (dla dawek do 50 mg); czas do osiągnięcia maksymalnego efektu: 1–3 godziny; czas działania: 3–4 godziny.

Metabolizm

Paracetamol jest metabolizowany głównie w wątrobie poprzez dwa główne szlaki metaboliczne: sprzężanie z kwasem glukuronowym i siarkowym. Ten drugi ulega szybkiemu wysyceniu przy dawkach przekraczających dawkę terapeutyczną. Trzeci, mniej istotny szlak metaboliczny katalizowany przez cytochrom P450 prowadzi do powstania pośredniego metabolitu (N-acetylo-p-benzochinoniminy), który w normalnych warunkach jest szybko detoksykowany przez zredukowany glutation i wydalany z moczem po sprzężeniu z cysteiną i kwasem merkapturowym.

W przypadku ciężkiego zatrucia ilość tego toksycznego metabolitu wzrasta.

Eliminacja

Paracetamol jest wydalany głównie z moczem. W ciągu 24 godzin 90% przyjętej dawki jest eliminowane przez nerki, głównie w postaci glukuronidów (60–80%) oraz siarczanów (20–30%). Mniej niż 5% jest wydalone w postaci niezmienionej. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 2 godzin.

Wpływ stanów chorobowych na farmakokinetykę

Niewydolność nerek: w przypadku ciężkiej niewydolności nerek (patrz punkt 4.2) eliminacja paracetamolu i jego metabolitów jest opóźniona.

Zaburzenia czynności wątroby: u pacjentów z przewlekłą niewydolnością wątroby metabolizm paracetamolu jest zaburzony, co objawia się zwiększonym stężeniem paracetamolu w osoczu oraz wydłużonym okresem półtrwania (patrz punkt 4.2).

Osoby w podeszłym wieku: zdolność do sprzęgania nie ulega zmianie (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Konwencjonalne badania wykorzystujące obecnie przyjęte standardy oceny toksyczności dla reprodukcji i rozwoju nie są dostępne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kopolimer metakrylanu butylu zasadowy, poliakrylanu dyspersja 30%, krzemionka hydrofobowa koloidalna, mannitol (E421), krospowidon, sodu benzoesan (E211), sukraloza (E955), aromat czerwonych owoców (zawiera śladowe ilości alkoholu benzyłowego).

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

Saszetki z poliestru/aluminium/polietylenu.

Opakowania zawierające 8, 10, 16 lub 20 saszetek, w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane produkty lub ich odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

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

UPSA SAS
3 Rue Joseph Monier
92500 Rueil-Malmaison
Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr:

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

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

.....