

# CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PARAMAX Rapid, 500 mg, tabletki

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę zawiera 500 mg paracetamolu (*Paracetamolum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Białe tabletki o kształcie kapsułki, długości 18 mm i szerokości 7,5 mm.

Tabletkę można podzielić na równe dawki

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Podwyższona temperatura ciała.

Objawowe leczenie bólu o nasileniu słabym do umiarkowanego: bóle głowy, zębów, stawów, mięśni, bóle miesiączkowe, nerwobóle.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

#### Dawkowanie

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat (o masie ciała powyżej 40 kg):

1 lub 2 tabletki 1 do 3 razy na dobę nie częściej niż co 4 godziny.

Nie należy stosować częściej niż 4 razy na dobę.

Pacjenci z niewydolnością wątroby lub nerek:

U pacjentów z niewydolnością wątroby lub nerek lub zespołem Gilberta dawka produktu leczniczego musi być mniejsza, albo należy wydłużyć przerwy między kolejnymi dawkami leku.

### 4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na paracetamol lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1. Ciężka niewydolność wątroby lub nerek, choroba alkoholowa. Przeciwwskazane jest stosowanie produktu równocześnie z inhibitorami MAO oraz w ciągu 2 tygodni po zakończeniu leczenia inhibitorami MAO. Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

**Produkt leczniczy zawiera paracetamol.** W czasie leczenia produktem Paramax Rapid nie należy przyjmować innych produktów zawierających paracetamol ze względu na ryzyko przedawkowania i związanej z tym zagrażającej życiu hepatotoksyczności.

Nie należy stosować dawki większej niż zalecana.

Przy przedłużonym stosowaniu (dłużej niż 3 tygodnie) dużych dawek paracetamolu (>4 g u dorosłych) może wystąpić uszkodzenie wątroby nawet u osób, u których wcześniej nie diagnozowano niewydolności wątroby. Pacjenci z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością wątroby lub nerek powinni być ściśle kontrolowani. Długotrwałe stosowanie paracetamolu zwiększa ryzyko uszkodzenia nerek.

- Należy stosować z ostrożnością u pacjentów z chorobami wątroby lub nerek.

- Alkohol etylowy nasila aktywność enzymów wątrobowych metabolizujących ten lek do szkodliwych metabolitów - w trakcie przyjmowania leku nie należy pić alkoholu.
- Szczególne ryzyko uszkodzenia wątroby istnieje u pacjentów głodzonych i regularnie pijących alkohol.
- Paracetamol należy stosować ostrożnie u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (G-6-PD)

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.

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

Ze względu na ryzyko przedawkowania leku, należy sprawdzić, czy inne przyjmowane leki nie zawierają paracetamolu.

Przeciwwskazane jest stosowanie produktu równocześnie z inhibitorami MAO oraz w ciągu 2 tygodni po zakończeniu leczenia inhibitorami MAO, ze względu na możliwość wystąpienia stanu pobudzenia i wysokiej gorączki.

Podczas stosowania paracetamolu nie należy pić alkoholu ze względu na ryzyko toksycznego uszkodzenia wątroby.

Induktory izoenzymu CYP2E1, takie jak izoniazyd czy ryfampicyna, karbamazepina, fenytoina i fenobarbital przyspieszają metabolizm paracetamolu. Może to prowadzić do uszkodzenia wątroby nawet podczas stosowania zalecanych dawek paracetamolu.

Probenecyd opóźnia eliminację metabolitów paracetamolu poprzez hamowanie jego sprzęgania z kwasem glukuronowym i może zwiększać wątrobową toksyczność paracetamolu.

Równoczesne stosowanie paracetamolu z zydowudyną (AZT) może nasilać toksyczne działanie zydowudyny na szpik kostny.

Paracetamol może nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych (pochodne kumaryny).

Jednoczesne stosowanie paracetamolu i niesteroidowych leków przeciwzapalnych zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek.

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

Salicylamid wydłuża czas wydalania paracetamolu.

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

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 zalecaną dawkę przez jak najkrótszy czas i możliwie najrzadziej.

##### Karmienie piersią

Paracetamol przenika do mleka kobiet karmiących piersią w ilościach niemających znaczenia

klinicznego. Dostępne opublikowane dane nie zawierają przeciwwskazań do karmienia piersią w czasie przyjmowania produktu.

Tak jak inne leki paracetamol powinien być stosowany w okresie ciąży i karmienia piersią w razie zdecydowanej konieczności.

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

W zalecanych dawkach paracetamol nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### 4.8 Działania niepożądane

Zgłaszane działanie niepożądane pogrupowano zależnie od układu, którego dotyczą oraz częstości występowania według konwencji MedDRA:

- 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)

	Częste	Niezbyt częste	Rzadkie	Bardzo rzadkie	Nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego (009)				małopłytkowość i agranulocytoza	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania (012)					kwasica metaboliczna z dużą luką anionową
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia (019)				duszność, skurecz oskrzeli	
Zaburzenia żołądka i jelit (020)	nudności, wymioty	zaparcia			
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej (022)				rumień	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych (024)				kolka nerkowa, martwica, brodawek nerkowych, ostra niewydolność	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania (028)				zaczerwienienie skóry, wysypka, lub pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, nadmierne pocenie, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi aż do objawów wstrząsu.	

Zgłaszano bardzo rzadkie przypadki ciężkich reakcji skórnych.

Paracetamol może powodować reakcje anafilaktyczne niezależnie od dawki, ale bardzo rzadko.

Stwierdzono rzadkie przypadki reakcji nadwrażliwości, wymagające zaprzestania leczenia.

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:

Departament 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 przedawkowania

Przypadkowe lub zamierzone przedawkowanie paracetamolu 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 rozpieraniem w nadbrzuszu, powrotem nudności i żółtaczką. Może nastąpić zgon.

##### Postępowanie po przedawkowaniu

W przypadku przedawkowania pacjent powinien natychmiast skontaktować się z lekarzem lub oddziałem ratunkowym najbliższego szpitala.

W każdym przypadku przyjęcia jednorazowo paracetamolu w dawce 5 g lub większej należy sprowokować wymioty, jeśli od zażycia nie upłynęło więcej niż godzina. Należy podać doustnie 60-100 g węgla aktywowanego, najlepiej rozmieszanego z wodą. Wiarygodnej oceny ciężkości zatrucia dostarcza oznaczenie stężenia paracetamolu we krwi. Wartość tego stężenia w stosunku do czasu, jaki upłynął od zażycia paracetamolu jest wartościową wskazówką, czy i jak intensywne leczenie odtrutkami będzie konieczne. Jeśli oznaczenie stężenia paracetamolu we krwi nie jest możliwe, a prawdopodobna przyjęta dawka paracetamolu była duża, należy wdrożyć bardziej intensywne leczenie odtrutkami: należy podać N-acetylocysteinę lub metioninę i kontynuować leczenie N-acetylocysteiną lub (i) metioniną, które są bardzo skuteczne w pierwszych 10-12 godzinach od zatrucia, a prawdopodobnie są także skuteczne po 24 godzinach.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, anilidy;  
kod ATC: N02 BE01

Paracetamol działa przeciwbólowo i przeciwgorączkowo. W wyniku hamowania cyklooksygenazy kwasu arachidonowego, paracetamol hamuje syntezę prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym. Wynikiem tego działania jest zmniejszenie wrażliwości na działanie takich mediatorów jak kininy i serotonina, co zaznacza się podwyższeniem progu bólowego. Zmniejszenie stężenia

prostaglandyn w podwzgórzu odpowiedzialne jest za działanie przeciwgorączkowe paracetamolu. Paracetamol nie hamuje agregacji płytek krwi.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Paracetamol jest wchłaniany szybko i prawie całkowicie (>90%) z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie we krwi pojawia się po 1 godzinie, działanie przeciwbólowe jest widoczne po ½-1 godzinie a maksymalne działanie jest osiągnięte po 2 godzinach.

### Dystrybucja

Paracetamol szybko przenika do wszystkich tkanek. Wiąże się w niewielkim stopniu z białkami osocza, w dawkach terapeutycznych w około 25%. Okres półtrwania u dorosłych wynosi 1,6 do 3,8 godz. Czas działania przeciwbólowego określa się na 4-6 godz., a przeciwgorączkowego na 6-8 godz. Przeciętna objętość dystrybucji wynosi 0,9 l/kg dla paracetamolu.

### Metabolizm

Paracetamol jest metabolizowany prawie całkowicie (>95%) w wątrobie. Główne metabolity paracetamolu u dorosłych są sprzęgane z kwasem glukuronowym, a u dzieci z siarkowym (prawie 90%). Powstający w niewielkiej ilości hepatotoksyczny metabolit pośredni N-acetylo-p-benzochinoimina szybko sprzęgany jest z glutationem i wydalany z moczem po koniugacji z cysteiną lub kwasem merkapturowym. Mechanizm ten łatwo ulega wysyceniu w przypadku zażycia dużych dawek paracetamolu. Zasoby wątrobowego glutationu mogą się wyczerpać powodując nagromadzenie toksycznego metabolitu w wątrobie, co może doprowadzić do uszkodzenia i martwicy hepatocytów oraz ostrej niewydolności wątroby.

Przeciętny okres półtrwania paracetamolu w osoczu wynosi 2,3 godziny. Jego metabolity są wydalane prawie całkowicie przez nerki. W ciężkiej niewydolności nerek i wątroby metabolizm i wydalanie są opóźnione (patrz punkty 4.2 i 4.4).

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

U myszy i szczurów długotrwałe podawanie paracetamolu indukowało powstawanie uszkodzeń w przewodzie pokarmowym, zmiany w morfologii krwi i mięszone uszkodzenie, a nawet martwicę wątroby i nerek.

Zmiany te są powodowane mechanizmem działania paracetamolu (patrz punkt 5.1). Występowanie toksycznych metabolitów obserwowano również u ludzi.

Dawki progowe potrzebne do wystąpienia tych zmian są dziesięciokrotnie wyższe niż stosowane klinicznie. Ze względu na toksyczne uszkodzenie wątroby obserwowane u ludzi przy długotrwałym podawaniu produktu (patrz punkt 4.4), nie zaleca się stosowania paracetamolu przez dłuższy czas. Długotrwałe badania na szczurach i myszach wskazują, że paracetamol nie wywiera wpływu genotoksycznego, teratogennego czy rakotwórczego w dawkach niepowodujących uszkodzenia wątroby. Paracetamol przenika przez łożysko. Konwencjonalne badania 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

Powidon

Celuloza mikrokrystaliczna

Karboksymetyloskrobia sodowa

Kwas stearynowy

Magnezu stearynian

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

5 lat

## **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku

10 szt. (1 blister po 10 szt.)

30 szt. (3 blistry po 10 szt.)

Pojemnik z HDPE z zamknięciem z LDPE

100 szt. (1 pojemnik po 100 szt)

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**

Vitabalans Oy  
Varastokatu 8  
13500 Hämeenlinna  
FINLANDIA  
Tel.: +358 (3) 615600

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

14745

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10 lipca 2008 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10 kwietnia 2014 r.

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