

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Paracetamol Sopharma 500 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține paracetamol 500 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: fiecare comprimat conține lactoză monohidrat 61 mg și amidon din grâu 36 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi punctul 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat.

Comprimat rotund, de culoare albă, cu diametrul de 13 mm, cu o linie mediană pe una dintre fețe. Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul simptomatic al durerii de intensitate ușoară până la moderată și/sau al febrei.

4.2 Doze și mod de administrare

Paracetamol Sopharma 500 mg comprimate este indicat la adulți, adolescenți și copii cu greutatea peste 26 kg.

Doze

Adulți și adolescenți (cu greutate peste 50 kg)

Doza uzuală este de 500 mg până la 1000 mg, la interval de 4 până la 6 ore, dacă este necesar, până la o doză maximă de 3 g zilnic. Doza unică maximă este de 1000 mg.

Doza maximă zilnică nu trebuie depășită, din cauza riscului de afectare hepatică gravă (vezi pct. 4.4 și 4.9).

Copii și adolescenți (cu greutate de 26 - 50 kg)

Doza zilnică recomandată de paracetamol este de aproximativ 60 mg/kg, divizată în 4 sau 6 prize zilnice sau de aproximativ 15 mg/kg la interval de 6 ore sau de 10 mg/kg la interval de 4 ore. Doza maximă zilnică nu trebuie depășită, din cauza riscului de afectare hepatică gravă (vezi pct. 4.4 și 4.9).

La copii și adolescenți dozele trebuie stabilite în raport cu greutatea și se vor utiliza forme farmaceutice adecvate. Informațiile despre relația vârstă/greutate detaliate mai jos sunt doar orientative. Administrarea regulată reduce fluctuațiile de intensitate ale durerii sau febrei. La copii, administrarea trebuie să fie regulată, incluzând perioada nopții, de preferat la interval de 6 ore, sau la intervale de minim 4 ore.

Copii și adolescenți cu greutate între 43 și 50 kg (cu vârsta de aproximativ 12 -15 ani)

Doza uzuală este de 500 mg, la interval de 4 ore, dacă este necesar, până la o doză maximă zilnică de 2,5 g.

Copii cu greutate între 34 și 43 kg (cu vârsta de aproximativ 11 - 12 ani)

Doza uzuală este de 500 mg, la interval de 6 ore, dacă este necesar, până la o doză maximă zilnică de 2 g.

Copii cu greutate între 26 și 33 kg (cu vârsta de aproximativ 8 -11 ani)

Doza uzuală este de 500 mg, la interval de 6 ore, dacă este necesar, până la o doză maximă zilnică de 1,5 g.

Insuficiență renală

Paracetamolul trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu insuficiență renală, iar în caz de insuficiență renală severă se recomandă creșterea intervalului dintre administrări. Atunci când clearance-ul creatininei este mai mic de 10 ml/min, intervalul minim dintre două administrări trebuie să fie de 8 ore.

Insuficiență hepatică

Paracetamolul trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu insuficiență hepatică sau la pacienții cu sindrom Gilbert. Doza trebuie redusă sau intervalul dintre administrarea dozelor trebuie prelungit.

Pacienți vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici.

Alcoolism cronic

Consumul cronic de alcool etilic poate scădea pragul toxicității paracetamolului. La acești pacienți, intervalul dintre administrarea a două doze trebuie să fie de minimum 8 ore. Nu trebuie depășită doza de 2 g paracetamol pe zi.

Mod de administrare

Pentru administrare orală.

Comprimetele trebuie înghițite cu un pahar cu apă.

În cazul în care febra persistă după mai mult de 3 zile de tratament sau durerea persistă după mai mult de 5 zile de tratament, pacientul trebuie sfătuit să se adreseze unui medic.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la paracetamol sau la oricare dintre excipienți.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Utilizarea prelungită sau frecventă nu este indicată. Pacienții trebuie sfătuiți să nu utilizeze concomitent alte medicamente care conțin paracetamol. Supradozajul prin ingestia mai multor doze zilnice luate într-o singură priză poate afecta sever ficatul; în astfel de cazuri nu apare starea de pierdere a conștienței. Cu toate acestea, trebuie acordată imediat asistență medicală. Utilizarea prelungită, cu excepția utilizării sub supraveghere medicală, poate fi nocivă. La adolescenții tratați cu doza de 60 mg paracetamol/kg zilnic, asocierea unui alt tip de medicament antipiretic nu este justificată, cu excepția cazului când tratamentul nu este eficient.

Paracetamolul trebuie utilizat cu prudență la pacienți cu insuficiență renală moderată și severă, pacienți cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată (incluzând sindromul Gilbert), pacienți cu insuficiență hepatică severă (Child-Pugh>9), pacienți cu hepatită acută, pacienți tratați concomitent cu medicamente care afectează funcția hepatică, pacienți cu deficit de glucoză-6-fostat-dehidrogenază, pacienți cu anemie hemolitică, pacienți cu deshidratare determinată de abuzul de alcool etilic și pacienți cu malnutriție cronică.

Riscul de supradozaj este mai mare la pacienții cu ciroză hepatică non-alcoolică. În caz de alcoolism cronic se recomandă prudență. În astfel de cazuri, doza zilnică nu trebuie să depășească 2 grame. Se va evita consumul de băuturi alcoolice în cursul tratamentului cu paracetamol.

În caz de febră mare sau semne de infecție după mai mult de 3 zile de tratament, sau dacă durerea persistă după mai mult de 5 zile de tratament, pacientul trebuie sfătuit să ceară sfatul unui medic.

În cazul tratamentului de lungă durată (>3 luni) cu analgezice utilizate la interval de două zile sau mai frecvent, poate să apară cefaleea sau aceasta se poate agrava. Cefaleea provocată de utilizarea în exces a analgezicelor nu trebuie tratată prin creșterea dozei. În astfel de cazuri, întreruperea utilizării analgezicelor se va face numai la recomandarea medicului.

Întreruperea bruscă după utilizarea pe termen lung, în doze mari, sau utilizarea incorectă a analgezicelor poate duce la cefalee, oboseală, dureri musculare, nervozitate și simptome vegetative autonome. Aceste simptome de întrerupere se remit în câteva zile. Până la acel moment, se va evita administrarea ulterioară a analgezicelor iar utilizarea acestora nu va fi reluată fără recomandare medicală.

Se recomandă precauție la pacienții cu astm bronșic cu hipersensibilitate la acid acetilsalicilic, deoarece a fost raportată o reacție ușoară de bronhospasm la paracetamol (reacție încrucișată).

În eventualitatea unui supradozaj se recomandă asistență medicală de urgență, chiar dacă pacientul este asimptomatic, din cauza riscului de afectare hepatică ireversibilă (vezi pct. 4.9).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Paracetamolul este metabolizat în proporție mare în ficat și, ca urmare, poate interacționa cu alte medicamente care utilizează aceleași căi de metabolizare sau care au efecte inductoare sau inhibitoare asupra acestor căi. S-a observat că inductorii enzimatici reduc concentrațiile plasmatiche ale paracetamolului cu până la 60%.

Consumul cronic de alcool etilic sau administrarea de medicamente inductoare enzimatică, cum sunt barbituricele, carbamazepina, fenitoina, rifampicina, izoniazida și planta sunătoare (*Hypericum perforatum*) pot crește hepatotoxicitatea paracetamolului, prin formarea mai rapidă și în cantitate mai mare a metaboliților toxici. Prin urmare, administrarea concomitentă a substanțelor cu potențial inductor enzimatic trebuie făcută cu prudență (vezi pct. 4.9).

În cazul tratamentului concomitent cu probenecid se recomandă scăderea dozei de paracetamol, deoarece probenecidul determină o scădere aproape la jumătate a clearance-ului paracetamolului, prin inhibarea conjugării acestuia cu acidul glucuronic.

Salicilamida poate prelungi timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al paracetamolului.

Paracetamolul poate scădea biodisponibilitatea lamotriginei, cu o posibilă reducere a efectelor acesteia, printr-o posibilă inducție a metabolizării lamotriginei în ficat.

Paracetamolul poate prelungi semnificativ timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al cloramfenicolului. Se recomandă monitorizarea concentrațiilor plasmatice ale cloramfenicolului, dacă administrează concomitent paracetamol cu cloramfenicol administrat injectabil.

Viteza de absorbție a paracetamolului poate fi accelerată de către metoclopramidă sau domperidonă și poate fi redusă de către colestiramină. Pentru a obține efect maxim, se recomandă ca între administrarea paracetamolului și cea a colestiraminei să fie o pauză de o oră. Administrarea concomitentă cu medicamente care pot încetini evacuarea gastrică poate întârzia absorbția și debutul acțiunii paracetamolului.

Efectul anticoagulant al warfarinei și al altor anticoagulante cumarinice poate fi crescut de utilizarea cronică prelungită de paracetamol, determinând un risc crescut de sângerare. Efectul poate să apară și la administrarea de doze zilnice de 1,5-2 g paracetamol, timp de 5-7 zile. Dozele ocazionale nu au efect semnificativ.

Modificări ale rezultatelor unor analize de laborator

Paracetamolul poate influența valorile acidului uric determinate prin metoda acidului fosfotungstic și ale glicemiei determinată prin testul la glucozo-oxidazo-peroxidază.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcină

Studiile epidemiologice privind administrarea pe cale orală a dozelor terapeutice de paracetamol nu indică apariția unor reacții adverse asupra sarcinii sau asupra sănătății fătului/noului-născut. Datele prospective privind supradozajul în timpul sarcinii nu au arătat un risc crescut de malformații. Studiile privind toxicitatea asupra funcției de reproducere care au investigat administrarea orală nu au indicat niciun semn de malformație sau fetotoxicitate (vezi pct. 5.3). Paracetamolul este considerat sigur în cazul utilizării de doze uzuale, terapeutice, pe termen scurt și poate fi utilizat în timpul sarcinii, după o evaluare a raportului risc-beneficiu.

Alăptare

După administrarea orală, paracetamolul este eliminat în cantități mici în laptele matern. Nu au fost raportate reacții adverse la sugari. Paracetamolul poate fi utilizat la femeile care alăptează, atâta timp cât dozele recomandate nu sunt depășite. Se recomandă prudență în cazul utilizării pe termen lung.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Paracetamol Sopharmanu are sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

La doze terapeutice apar puține reacții adverse.

Frecvența reacțiilor adverse este definită utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile).

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Simptome
Tulburări hematologice și limfatic	Rare:	Afecțiuni plachetare, afecțiuni ale celulelor stem
	Foarte rare:	Trombocitopenie, leucopenie, neutropenie și anemie hemolitică
Tulburări ale sistemului imunitar	Rare:	Hipersensibilitate (excluzând angioedem)
Tulburări metabolice și de nutriție	Foarte rare:	Hipoglicemie
Tulburări psihice	Rare:	Depresie nespecificată, confuzie, halucinații
Tulburări ale sistemului nervos	Rare:	Tremor nespecificat, cefalee nespecificată
Tulburări oculare	Rare:	Vedere anormală
Tulburări cardiace	Rare:	Edeme
Tulburări gastro-intestinale	Rare:	Hemoragie nespecificată, durere abdominală nespecificată, diaree nespecificată, greață, vărsături
Tulburări hepatobiliare	Rare:	Funcție hepatică anormală, insuficiență hepatică, necroză hepatică, icter
	Foarte rare:	Hepatotoxicitate
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Rare:	Prurit, erupții cutanate tranzitorii, transpirații, purpură, angioedem, urticarie
Tulburări renale și urinare	Foarte rare:	Piurie sterilă (urină turbure) și reacții adverse renale
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Rare:	Amețeli (excluzând vertij), stare generală de rău, febră, sedare, interacțiuni medicamentoase nespecificate
	Foarte rare:	Reacții de hipersensibilitate (necesitând întreruperea tratamentului)
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate	Rare:	Supradozaj și intoxicație

Au fost raportate cazuri foarte rare de necroliză epidermică, sindrom Stevens Johnson, eritem polimorf, edem laringian, șoc anafilactic, anemie, tulburări hepatice și hepatită, afectare renală (insuficiență renală severă, nefrită interstițială, hematurie, anurie), tulburări gastro-intestinale și vertij.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată, la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Există risc de intoxicație cu paracetamol, în special la vârstnici, copiii mici, pacienții cu boli hepatice, etilism cronic, malnutriție cronică sau la cei tratați cu inductori enzimatici. Supradozajul poate fi letal.

Simptome

Simptomele intoxicației cu paracetamol apar de obicei în primele 24 de ore după administrare și constau în: greață, vărsături, anorexie, paloare și durere abdominală. Supradozajul cu 7,5 g paracetamol sau peste în administrare unică la adulți sau cu 140 mg paracetamol/kg în administrare unică la copii, determină citoliză hepatică, care induce necroză completă și ireversibilă și determină insuficiență hepatocelulară, acidoză metabolică și encefalopatie, care pot evolua către comă și deces. Concomitent, au fost observate creșteri ale valorilor concentrațiilor plasmatiche ale transaminazelor hepatice (AST, ALT), lactat dehidrogenazei și bilirubinei, precum și scăderea valorilor protrombinemiei, care poate să apară la 12 - 48 ore după administrare. De regulă, semnele clinice ale afectării hepatice devin manifeste pentru prima dată după 2 zile și ating o intensitate maximă după 4 până la 6 zile.

Poate să apară insuficiență renală acută cu necroză renală tubulară, chiar în absența afectării hepatice grave. Alte simptome non-hepatice după supradozajul cu paracetamol pot fi anomalii miocardice și pancreatită.

Măsuri terapeutice de urgență

- Spitalizare de urgență
- Trebuie prelevată o probă de sânge pentru determinarea concentrației plasmatiche a paracetamolului, cât mai devreme posibil după supradozaj, înaintea începerii tratamentului.
- Evacuare rapidă a medicamentului ingerat prin lavaj gastric, urmată de administrarea de cărbune activat (adsorbant) și sulfat de sodiu (laxativ).
- Dializa poate scădea concentrațiile plasmatiche ale paracetamolului.
- Tratamentul constă în administrarea antidotului N-acetilcisteină (NAC) pe cale intravenoasă sau orală, dacă este posibil în decursul primelor zece ore post-ingestie. Totuși, NAC poate asigura un anumit nivel de protecție, chiar dacă este administrat după 10 ore de la producerea supradozajului, dar în acest caz trebuie prelungită perioada de tratament.
- Tratament simptomatic.
- Testele hepatice trebuie efectuate la începutul tratamentului și trebuie repetate la intervale de 24 ore. În majoritatea cazurilor, valorile concentrațiilor plasmatiche ale transaminazelor hepatice revin la normal în decurs de una până la două săptămâni, cu recuperarea în totalitate a funcției hepatice. Cu toate acestea, în cazuri foarte rare poate fi recomandat transplant hepatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte analgezice și antipiretice, anilide, codul ATC: N02BE01

Paracetamolul are atât efecte analgezice cât și antipiretice. Cu toate acestea, paracetamolul nu are efect antiinflamator. Mecanismul de acțiune prin care se obține efectul analgezic al paracetamolului nu este pe deplin elucidat. Principala acțiune a paracetamolului este inhibarea ciclooxigenazei, o enzimă importantă pentru sinteza prostaglandinelor. Ciclooxigenaza de la nivelul sistemului nervos central este mai sensibilă la acțiunea paracetamolului decât cea periferică și acest fapt explică de ce acesta are doar eficacitate analgezică și antipiretică. Paracetamolul, probabil, are efect antipiretic prin acțiunea asupra centrului termoreglator hipotalamic.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea orală, paracetamolul este rapid și aproape complet absorbit. Concentrația plasmatică maximă este atinsă după 30 de minute până la 2 ore.

Distribuție

Paracetamolul este rapid distribuit în toate țesuturile. Concentrațiile sunt comparabile în sânge, salivă și plasmă. Volumul de distribuție al paracetamolului este de aproximativ 1 l/kg. La doze terapeutice, legarea de proteinele plasmatică este neglijabilă.

Metabolizare

La adulți, paracetamolul este metabolizat în ficat prin 2 căi majore de metabolizare: glucuronoconjugare (~60 %) și sulfoconjugare (~35 %). Ultima cale este rapid saturată la doze mai mari decât cele terapeutice. O cale de metabolizare minoră, catalizată de citocromul P450, duce la formarea unui metabolit intermediar (N-acetil-p-benzochinonimină), care în condiții normale este rapid detoxificat de glutatation și eliminat în urină, după conjugarea cu cisteina (~3 %) și acidul mercapturic.

La nou-născuți și copii cu vârsta sub 12 ani, sulfoconjugarea este principala cale de metabolizare, iar glucuronoconjugarea este mai redusă decât la adulți. Eliminarea totală la copii este comparabilă cu cea de la adulți, datorită capacității crescute pentru sulfoconjugare.

Eliminare

Paracetamolul este excretat în principal prin urină.

Aproximativ 90% din doza de paracetamol administrată este eliminată din organism prin rinichi în decurs de 24 ore, predominant sub formă de glucuronat (60 până la 80%) și sulfat (20 până la 30%). Aproximativ 5% este eliminat sub formă nemodificată. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 2 ore. În caz de insuficiență renală sau hepatică, după supradozaj și la nou-născuți timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este prelungit. Efectul maxim corespunde concentrațiilor plasmatică maxime. În caz de insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei mai mic de 10 ml/min), eliminarea paracetamolului și a metaboliților săi este întârziată.

La pacienții vârstnici, capacitatea de conjugare nu este modificată.

5.3 Date preclinice de siguranță

În cadrul studiilor la animale, care au investigat toxicitatea acută, subcronică și cronică a paracetamolului, efectuate la șobolan și șoarece, au fost observate leziuni gastro-intestinale, modificări ale numărului de celule sanguine, degenerescență a parenchimului hepatic și renal și necroză. Aceste modificări sunt atribuite pe de o parte mecanismului de acțiune și pe de altă parte metabolizării paracetamolului.

Investigațiile extensive nu au arătat vreun risc genotoxic relevant al paracetamolului administrat în doze terapeutice, adică doze non-toxice.

Studiile de lungă durată efectuate la șobolani și șoareci nu au demonstrat efecte carcinogene în cazul administrării de paracetamol în doze non-hepatotoxice.

Paracetamolul traversează bariera placentară.

Studiile la animale nu au indicat toxicitate asupra funcției de reproducere.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Povidonă K 30
Lactoză monohidrat
Amidon din grâu
Talc
Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al cu 20 de comprimate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sopharma AD
Iliensko Shosse 16
1220 Sofia,
Bulgaria

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12696/2019/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI

Autorizare – Noiembrie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2021