

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Paracetamol Meduman 500 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține paracetamol 500 mg .
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate
Comprimate rotunde, cu suprafețe plate, de culoare albă, cu un șant median pe una dintre fețe, diametru de 13 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul simptomatic al durerilor de intensitate ușoară până la moderată, cu diferite localizări: cefalee (inclusiv migrenă), artralgi (dureri articulare), lombalgii (dureri de spate), algii dentare (dureri dentare), dismenoree (dureri menstruale).
Tratamentul simptomatic al febrei.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

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

Adulți și adolescenți cu greutatea corporală peste 50 kg (>15 ani):

1-2 comprimate (500 mg-1 g) o dată la fiecare 4 până la 6 ore, după cum este necesar.

În general, nu este necesar să se depășească 3 g paracetamol pe zi (6 comprimate în 24 de ore).

Doza maximă este de 4 g paracetamol (8 comprimate în 24 de ore).

Copii și adolescenți

Dozele pentru copii și adolescenți trebuie determinate în funcție de greutatea corporală și trebuie folosite formele farmaceutice adecvate.

Informația cu privire la vârsta copiilor în relație cu greutatea corporală, redată mai jos, are doar un caracter orientativ.

Dozele recomandate pentru copii sunt de 10-15 mg/kg corp la fiecare 4-6 ore, de 3 până la 4 ori în decurs de 24 de ore. Doza maximă pentru copii este de 60 mg/kg/24 de ore, împărțită în 4 doze.

Copii cu greutatea corporală peste 40 kg (>12 ani):

Un comprimat (500 mg) la fiecare 4-6 ore. Doza maximă este de 2,5 g (5 comprimate în 24 de ore).

Intervalul dintre doze trebuie să fie întotdeauna de cel puțin 4 ore.

Mod de administrare

Administrare orală. Comprimatul se adaugă într-un pahar cu apă și trebuie dizolvat complet înainte de administrare.

Grupe speciale de pacienți:

Afectarea funcției hepatice, consumul cronic de alcool:

La pacienții cu funcție hepatică deteriorată sau sindrom Gilbert, doza trebuie redusă sau intervalul dintre doze trebuie crescut (vezi pct. 4.4).

Afectarea funcției renale:

La pacienții cu insuficiență renală, doza trebuie redusă:

Rata filtrării glomerulare	Doza
10-15 ml/minut	500 mg la fiecare 6 ore
< 10 ml/minut	500 mg la fiecare 8 ore

Pacienți vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la vârstnici.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la paracetamol sau la oricare dintre excipienții medicamentului enumerați la pct.6.1. Intoleranță la paracetamol, insuficiență hepatică sau renală, deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Utilizarea prelungită sau frecventă este descurajată.

Pacienții trebuie sfătuiți să nu utilizeze concomitent alte medicamente care conțin paracetamol.

Supradozajul prin ingestia mai multor doze luate într-o singură priză poate afecta grav ficatul.

Utilizarea prelungită, cu excepția utilizării sub supraveghere medicală poate fi dăunătoare.

La adolescenții tratați cu 60 mg paracetamol/kg zilnic, asocierea unui alt tip de medicament antipiretic nu este justificată cu excepția cazului când tratamentul nu este eficace.

Se impune prudență la administrarea paracetamolului la pacienții cu insuficiență renală moderată și severă, insuficiență hepatică ușoară până la moderată (inclusiv sindrom Gilbert), insuficiență hepatică severă, hepatită acută, tratament concomitent cu medicamente care afectează funcțiile hepatice, deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază, anemie hemolitică, abuz de alcool etilic, deshidratare și malnutriție cronică (vezi pct. 4.2.).

Riscul supradozajului este mai mare la pacienții cu ciroză hepatică nonalcoolică. Se impun precauții în caz de alcoolism cronic. În astfel de cazuri, doza zilnică nu trebuie să depășească 2 grame.

Se va evita consumul de băuturi alcoolice în cursul tratamentului cu paracetamol.

Este necesară monitorizarea funcțiilor hepatice în cazul tratamentului de lungă durată și cu doze mari la pacienții cu leziuni hepatice preexistente.

Trebuie consultat medicul în caz de febră ridicată, sau semne de infecție secundară sau persistența simptomelor.

Se impun precauții la pacienții cu astm bronșic cu hipersensibilitate la acid acetilsalicilic, din cauza reacției ușoare de bronhospasm indus de paracetamol (reacție încrucișată), care a fost raportată la mai puțin de 5% din pacienții testați.

Copii

Studiile efectuate nu au evidențiat probleme specifice privind administrarea la copii. Trebuie utilizate formele farmaceutice adecvate și dozele recomandate.

Vârstnici

Nu sunt probleme specifice vârstei.

În caz de supradozaj este necesară asistență medicală imediată, chiar dacă pacientul se simte bine, din cauza riscului de leziuni hepatice (vezi pct. 4.9).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efectele altor medicamente asupra paracetamol

În cazul utilizării concomitente a paracetamolului cu medicamente cu efect inductor enzimatic, de exemplu hipnotice și antiepileptice (glutetimidă, fenobarbital, fenitoină, carbamazepină) și rifampicină, poate crește riscul afectării hepatice. Același lucru este valabil și pentru consumul cronic de alcool etilic.

În cazul utilizării concomitente de medicamente care conduc la încetinirea evacuării gastrice, de exemplu propanterlină, absorbția poate fi încetinită și debutul efectului paracetamolului poate fi întârziat.

Colestiramina scade absorbția paracetamolului, dacă se administrează în prima oră de la ingestia de paracetamol.

Viteza de absorbție a paracetamolului poate fi accelerată de către metoclopramidă sau domperidonă.

Administrarea de lungă durată a paracetamolului concomitent cu AINS (în principal acid acetilsalicilic) în doze mari, crește riscul nefropatiei și altor reacții adverse renale. Asocierea paracetamol-salicilați trebuie administrată pe termen scurt; diflunisalul crește cu 50% concentrația plasmatică a paracetamolului și mărește astfel riscul hepatotoxicității acestuia.

Contraceptivele orale pot crește clearance-ul paracetamolului.

În cazul utilizării concomitente a paracetamolului și zidovudinei a fost raportată o accentuare a tendinței de apariție a neutropeniei și hepatotoxicității. Prin urmare, acest medicament nu trebuie utilizat concomitent cu zidovudina numai după evaluarea raportului risc/beneficiu.

Probenecidul determină o scădere la aproape jumătate a clearance-ului paracetamolului, prin inhibarea conjugării acestuia cu acidul glucuronic. În cazul tratamentului concomitent cu probenecid, trebuie avută în vedere scăderea dozei de paracetamol.

Efectele paracetamol asupra altor medicamente

În cazul administrării cronice de warfarină sau de derivați de cumarină concomitent cu paracetamol în doze mari (peste 2 g pe zi), a fost raportată o creștere a efectului anticoagulant, cu manifestări hemoragice. Prin urmare, în cazul tratamentului concomitent, este de preferat să se monitorizeze mai frecvent timpul de protrombină.

În cazul administrării concomitente de paracetamol cu lamotrigină, s-a raportat reducerea eficacității lamotriginei, datorită creșterii clearance-ului său hepatic.

Când se administrează concomitent cu cloramfenicol, poate apărea o încetinire a eliminării acestuia, asociată cu creșterea toxicității.

Interacțiuni cu testele 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

Sarcina

O cantitate mare de date privind femeile gravide nu indică nicio toxicitate malformativă, nicio toxicitate feto/neonatală. Paracetamolul poate fi utilizat în timpul sarcinii, dacă este necesar din punct de vedere clinic, totuși trebuie utilizat la cea mai mică doză eficace, pentru cel mai scurt timp posibil și la cea mai mică frecvență posibilă.

Alăptarea

Cantități scăzute de paracetamol sunt excretate în laptele uman. Nu s-au raportat reacții adverse la sugarii alăptați. Paracetamolul poate fi utilizat în timpul alăptării, atât timp cât nu se depășește doza recomandată. În cazul utilizării pe termen lung, trebuie manifestată prudență.

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

Paracetamolul nu influențează capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse observate în urma studiilor clinice au o frecvență scăzută și provin ca urmare a unei expuneri restrânse a pacienților. De aceea, reacțiile adverse raportate după punerea pe piață, la doze terapeutice/recomandate sunt prezentate în funcție de clasificarea pe sisteme și frecvență.

Reacțiile adverse sunt prezentate conform frecvenței de apariție folosind 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 din datele disponibile).

Frecvența reacțiilor adverse a fost estimată în urma raportărilor spontane din informațiile obținute după punerea pe piață.

Tulburări hematologice și limfatice

Rare: Tulburări ale trombocitelor, tulburări ale celulelor stem.

Foarte rare: trombocitopenie, leucopenia, neutropenie, anemie hemolitică.

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare: reacții de hipersensibilitate cutanată, angioedem, anafilaxie.

Tulburări metabolice și limfatice

Foarte rare: hipoglicemia.

Tulburări psihice

Rare: depresie, confuzie, halucinații.

Tulburări ale sistemului nervos

Rare: amețeli, tremor, cefalee.

Tulburări cardiace

Rare: edeme.

Tulburări oculare

Rare: vedere anormală.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Foarte rare: bronhospasm la pacienții alergici la acid acetilsalicilic și la alte antiinflamatoare nesteroidiene.

Tulburări gastro-intestinale

Rare: hemoragie, durere abdominală, diaree, greață, vărsături.

Tulburări hepatobiliare

Rare: anomalii ale funcției hepatice, insuficiență hepatică, necroză hepatică, icter.

Foarte rare: hepatotoxicitate.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Rare: prurit, erupții cutanate tranzitorii, transpirații, purpură, urticarie.

Foarte rare: sindrom Stevens Johnson, necroliza toxică epidermică.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Foarte rare: insuficiență renală severă, nefrită interstițială, hematurie, anurie.

Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate

Rare: supradozaj și intoxicație.

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

La doze excesive, capacitatea de conjugare a ficatului poate fi redusă după ce o parte importantă din doză este metabolizată prin oxidare. În cazul în care rezervele de glutatation sunt epuizate, metaboliții intermediari activi se leagă ireversibil de macromoleculele hepatice. Simptomele clinice ale afectării hepatice sunt observabile, în general, după câteva zile. Prin urmare, este esențial să se înceapă tratamentul cu un antidot cât de repede posibil astfel încât să se prevină sau să se reducă la minimum deteriorarea hepatică, după administrarea dozelor toxice.

Toxicitate:

Vezi mai jos subcapitolul “Tratament” pentru informații cu privire la concentrațiile plasmatice toxice. Intoxicații letale au fost produse de 5 g paracetamol administrate în decurs de 24 de ore la copii de până la 3,5 ani, 15-20 g pentru adulți și 10 g pentru pacienții cu alcoolism. În general, doza toxică pentru un adult este de 140 mg/kg și doza toxică pentru copii este de 175 mg/kg. Înfometarea, deshidratarea, tratamentul medicamentos cu inductori ai enzimelor hepatice (antiepileptice, prometazina, etc.) și consumul cronic ridicat de alcool sunt factori de risc și pot determina deteriorare hepatică pronunțată, chiar și la doze reduse. Chiar și supradoza “terapeutică” sub-acute a condus la intoxicații grave, dozele aflându-se în intervalul 6 g/zi timp de o săptămână, 20 g pentru 2-3 zile, etc.

Simptomatologie:

În primele ore după ingerare și apoi în următoarele 1-2 zile pot apărea dureri abdominale, greață și vărsături. După 2-3 zile pot apărea și semne ale afectării hepatice cu valori plasmatice crescute ale transaminazelor, valori în scădere ale protrombinei, coagulopatie, icter, stare generală de rău, hipoglicemie, hipokaliemie, hipofosfatemie, acidoză metabolică, coagulare diseminată în vasele de sânge. Insuficiență hepatică și comă hepatică cu manifestări. Afectarea hepatică atinge de obicei

apogeul după 4-6 zile. Afectarea renală vine secundar afectării hepatice sau ca singură sau principală manifestare toxică în primele 24-72 de ore ale supradozajului. Au fost raportate pancreatita și deteriorarea toxică miocardică însoțită de aritmie și insuficiență cardiacă. La concentrații extrem de mari, au existat rapoarte cu privire la pierderea conștienței, combinată cu acidoză și hiperglicemie. Pancitopenie.

Tratament

Dacă este necesar, se va efectua lavajul gastric și administrarea de cărbune activat. Concentrațiile plasmatice de paracetamol trebuie măsurate la 4 ore după ingerare, sau mai târziu. Răspuns acut. Valori scăzute false pot fi determinate dacă s-a administrat deja acetilcisteină. În cazul în care s-a administrat un antidiareic, o nouă probă trebuie prelevată la două ore după prelevarea celei dintâi (concentrații de vârf întârziate). Inițierea tratamentului cu acetilcisteină în primele 8-10 ore furnizează protecție completă împotriva deteriorării hepatice, după care efectul este diminuat. Se poate utiliza acetilcisteina dacă concentrația de paracetamol este peste următoarele niveluri, la momentele respective după expunere: 1000 micromol/l la 4 ore, 700 micromol/l la 6 ore și 450 micromol/l la 9 ore. În cazul existenței simultane a alcoolismului, înfometării, deshidratării, funcției hepatice deteriorată sau tratamentului cu medicamente care induc enzimele hepatice, acestea pot fi premise pentru stabilirea pragului pentru tratamentul cu antidot pentru aproximativ $\frac{3}{4}$ din nivelurile menționate. Metoda de administrare este adaptată circumstanțelor (nivel de conștiență, tendința la vărsături, etc.). Cu toate acestea s-a demonstrat că administrarea intravenoasă de acetilcisteină este mai eficace și sigură. Doza de acetilcisteină: *intravenos*, inițial 150 mg/kg în 200-300 ml soluție perfuzabilă izotonă timp de 15 minute, apoi 50 mg/kg în 500 ml soluție de glucoză 50 mg/ml timp de 4 ore și apoi 6,25 mg/kg și oră timp de 16 ore (75 mg/kg dizolvate în 500 ml soluție izotonă de glucoză și administrate timp de 12 ore). Dacă este necesar, volumele de lichide pot fi reduse. Pentru informații cu privire la o anumită schemă de tratament, adresați-vă Biroului (local) de Informare Toxicologică. În situații excepționale, acetilcisteina poate fi administrată oral în cazul în care calea intravenoasă nu este disponibilă. Pentru informații, adresați-vă Biroului (local) de Informare Toxicologică. Acetilcisteina poate furniza un anumit grad de protecție chiar și după 10 ore, dar în astfel de cazuri trebuie administrat tratament prelungit. De asemenea, acetilcisteina reduce mortalitatea în eventualitatea manifestării insuficienței hepatice induse de paracetamol (vă rugăm să discutați cu Biroul de Informare Toxicologică). Este necesară monitorizarea cu atenție a funcțiilor hepatice și renale, statusului de coagulare, statusului de lichide și electrolitic. Deseori este necesar tratamentul insuficienței hepatice și renale în cazurile unde termenul limită pentru administrarea eficace a tratamentului cu antidot a fost depășit și sunt prezente concentrații plasmatice toxice. Hemoperfuzia poate fi indicată în circumstanțe speciale. În cazuri extreme, poate fi necesar transplantul hepatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Efectul analgezic și antipiretic este maxim la 1-3 ore și durează 3-4 ore de la administrare. Acțiunea analgezică se bazează pe inhibarea sintezei prostaglandinelor la nivelul sistemului nervos central și în mai mică măsură la nivel periferic. Ca antipiretic acționează probabil prin inhibarea formării prostaglandinelor la nivelul centrului termoreglator din hipotalamus. Acțiunea antiinflamatoare este foarte mică, probabil datorită lipsei afinității pentru ciclooxygenaza din periferie.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Paracetamolul se absoarbe rapid și aproape complet din tubul digestiv. Absorbția poate fi redusă de asocierea cu alimente bogate în carbohidrați și favorizată de ingestia unei cantități suficiente de lichid.

Distribuție

Se leagă de proteinele plasmatice în proporție de aproximativ 25%.
Substanța se distribuie larg în organism, traversează bariera feto-placentară și se excretă în laptele matern.

Metabolizare

Metabolizarea are loc la nivel hepatic, 90-95% prin glucurono- și sulfoconjugare. Un metabolit intermediar al paracetamolului, se poate acumula în caz de supradozaj; acesta este hepatotoxic și posibil nefrotoxic. La doze uzuale terapeutice, acest metabolit este detoxificat prin conjugare cu glutatationul, devenind netoxic.

Timpul de înjumătățire plasmatică este de aproximativ 2-3 ore. Nu se modifică în caz de insuficiență renală, dar poate fi prelungit în caz de supradozaj, în unele afecțiuni hepatice, la vârstnici și la nou-născuți; la copii, timpul de înjumătățire plasmatică poate fi mai scurt.

Durata acțiunii este de 3-4 ore, fiind maximă între 1 și 3 ore.

Eliminare

Eliminarea se face prin metabolizare hepatică. Prin urină se elimină sub formă de metaboliți și sub formă nemetabolizată 3%.

Se poate elimina prin hemodializă, hemoperfuzie și dializă peritoneală.

Grupe speciale de pacienți:

Insuficiență renală: în caz de insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei mai mic de 10 ml/min), eliminarea paracetamolului și a metaboliților săi este întârziată.

Vârstnici: capacitatea de conjugare nu este modificată

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile non-clinice și utilizarea clinică îndelungată nu au evidențiat aspecte specifice care să limiteze utilizarea paracetamolului.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Amidon de porumb
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Laurilsulfat de sodiu
Talc
Stearat de magneziu
Povidonă K 30

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină și/sau umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un flacon de polietilenă, închis cu dop; flaconul conține 20 comprimate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

MEDUMAN S.A.

Str. Aleea Eroilor nr. 28, Vișeu de Sus, Județul Maramureș, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12802/2019/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Decembrie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Decembrie 2019

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.