

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Paracetamol Centrofarm 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

Comprimat

Comprimate de culoare albă, cu suprafață plată, având gravate pe una dintre fețe "P 500" și pe cealaltă o linie mediană.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Paracetamol Centrofarm este indicat în:

- tratamentul simptomatic al durerilor ușoare și moderate cu diferite localizări: cefalee, artralгии, lombalgii, alгии dentare, dismenoree.
- tratamentul simptomatic al febrei.

Paracetamol Centrofarm este recomandat numai adulților și adolescenților cu vârsta de 12 ani și peste.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

*Adulți și copii cu vârsta peste 12 ani:* 500-1000 mg paracetamol (1-2 comprimate Paracetamol Centrofarm 500 mg) doză care se repetă dacă este necesar după 4 ore. Nu se recomandă administrarea la intervale mai mici de 4 ore. Doza maximă recomandată la adulți este de 4 g paracetamol (8 comprimate Paracetamol Centrofarm 500 mg) pe zi.

*Copii cu vârsta cuprinsă între 6-12 ani:* doza este de 60 mg/kg și zi, repartizată în prize egale, de exemplu 15 mg/kg pentru priza la 6 ore sau 10 mg/kg pentru priza la 4 ore.

Nu se recomandă administrarea la intervale mai mici de 4 ore. Nu trebuie administrate mai mult de 4 doze pe zi.

*Copii cu vârsta sub 6 ani:* se recomandă administrarea formelor farmaceutice adecvate vârstei.

În caz de insuficiență renală și clearance-ul creatininei sub 10 ml/min, intervalul dintre 2 dozări trebuie să fie de cel puțin 8 ore.

Se recomandă administrarea medicamentului cu o cantitate suficientă de lichid (aproximativ 200 ml la adult, dacă este posibil).

Este necesară reevaluarea tratamentului dacă:

- durerea tratată, în special cea articulară, persistă mai mult de 5 zile;
- febra persistă mai mult de 3 zile și simptomatologia se agravează;
- faringita severă persistă mai mult de 2 zile și este însoțită sau urmată de febră, cefalee, erupție cutanată tranzitorie, greață sau vărsături.

#### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la paracetamol sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct.6.1.

Insuficiență hepatocelulară.

Deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază.

Copii cu vârsta sub 6 ani, datorită formei farmaceutice.

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Se recomandă evitarea consumului de băuturi alcoolice în timpul tratamentului. Riscul supradozajului este mai mare la pacienții cu ciroză hepatică nonalcoolică. În eventualitatea unui supradozaj se recomandă ca pacientul să se adreseze medicului chiar dacă este asimptomatic, datorita riscului întârziat de afectare hepatică severă.

Se impun precauții în caz de alcoolism și afecțiuni hepatice, incluzând hepatita virală (crește riscul hepatotoxicității) și în caz de insuficiență renală severă (în cazul tratamentului de lungă durată cu doze mari).

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

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.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu se recomandă asocierea cu alte medicamente care conțin paracetamol.

În cazul tratamentului cu doză mare sau a tratamentului de lungă durată cu paracetamol, asocierea cu alcool etilic (consum cronic), medicamente inductoare enzimactice și medicamente hepatotoxice crește riscul afectării hepatice.

Viteza absorbției paracetamolului este accelerată de metoclopramidă și domperidonă.

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

Tratamentul cronic cu barbiturice sau primidonă reduce efectul paracetamolului.

Dozele mari de paracetamol cresc efectul anticoagulantelor cumarinice, cel mai probabil prin scăderea sintezei hepatice de profactori ai coagulării. În cazul tratamentului cu doze zilnice mai mari de 2 g paracetamol și cu durată mai mare de o săptămână este necesară monitorizarea timpului de protrombină. Acest lucru nu este necesar în cazul tratamentului ocazional sau celui cronic cu doze mici.

Asocierea de lungă durată și cu doze mari a paracetamolului cu salicilați sau antiinflamatoare nesteroidiene crește riscul de apariție a afectării renale.

Asocierea paracetamol-salicilați trebuie administrată pe termen scurt; diflunisalul crește cu 50% concentrația plasmatică a paracetamolului și mărește astfel riscul hepatotoxicității acestuia.

Paracetamolul poate influența valorile uricemiei determinate prin metoda acidului fosfotungstic (valori fals crescute) și ale glicemiei, prin metode oxidative (valori fals scăzute).

Creșterile timpului de protrombină și ale valorilor serice ale bilirubinei, lactatdehidrogenazei și transaminazelor serice evidențiază afectarea toxică hepatică.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

Sarcina

Medicamentul poate fi administrat în timpul sarcinii, în doze terapeutice și în tratament de scurtă durată; cu toate acestea, trebuie administrat numai după evaluarea raportului beneficiu terapeutic la mamă risc potențial la făt.

Alăptare

Paracetamolul traversează placenta și se excretă în laptele matern în proporție de 1-2% din doza ingerată. Se recomandă prudență la administrarea paracetamolului în timpul alăptării.

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

Paracetamolul nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

Tulburări ale sistemului imunitar

Rar: reacții de hipersensibilitate.

Tulburări hematologice și limfatice

Rar: trombocitopenie (în general, asimptomatică), sângerări sau hematoame, agranulocitoză (faringită și febră, neașteptat).

Tulburări gastro-intestinale

Rare: hemoragie, melenă, sânge în urină și fecale

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Rar: purpură, dermatită, erupție cutanată tranzitorie, parestezie, prurit.

Tulburări hepatobiliare

Rar: afectare hepatică, icter.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Rar: colică renală, insuficiență renală (oligo-anurie).

În cazul tratamentului de lungă durată și în doze mari, paracetamolul poate determina afectarea funcției renale până la insuficiență renală cronică (nefropatie caracteristică analgezicelor), în special la pacienții cu afectare renală preexistentă.

#### **4.9 Supradozaj**

*Simptome*

Intoxicația acută se manifestă cu tulburări gastro-intestinale (diaree, pierderea apetitului alimentar, greață, vărsături, crampe sau dureri abdominale), transpirații intense. Simptomatologia poate să apară la 6-14 ore după ingestia unei supradoze și poate să dureze aproximativ 24 de ore. Doze mai mari de 10 g la adulți și 150 mg/kg la copil pot determina citoliză hepatică cu necroză ireversibilă. Simptomatologia apare după 24-48 ore de la ingestia medicamentului, devenind mai gravă după 2-7 zile odată cu instalarea insuficienței hepatice. În timp apare encefalopatie hepatică (cu tulburări mintale, stare de confuzie,

agitație, stupoare), convulsii, deprimare respiratorie, comă, edem cerebral, tulburări de coagulare, hemoragie digestivă, coagulare intravasculară diseminantă, hipoglicemie, acidoză metabolică și colaps cardiovascular. Odată cu leziunile toxice hepatice paracetamolul poate determina necroză tubulară renală sau chiar insuficiență renală (oligo-anurie cu hematurie sau urină turbure).

#### *Tratament*

Tratamentul supradozajului se instituie urgent, chiar dacă manifestările sunt minore.

Pentru reducerea absorbției se face evacuarea conținutului gastric prin provocarea de vărsături și lavaj gastric folosindu-se soluții cu cărbune activat; se administrează oral și intravenos acetilcisteină care are efect benefic în primele 48 de ore după ingestia paracetamolului, acționând ca antidot prin neutralizarea metabolitului hepatotoxic al acestuia.

Pentru accelerarea eliminării se folosește la nevoie hemodializa, hemoperfuzia sau dializa peritoneală. Trebuie monitorizată funcția hepatică (ASAT, ALAT), timpul de protrombină și bilirubina, funcția renală și cardiacă.

Tratamentul de susținere trebuie să mențină echilibrul hidro-electrolitic și glicemia; la nevoie, se administrează fitomenadionă, plasmă, factori ai coagulării.

## **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 favorizată de ingestia unei cantități suficiente de lichid.

#### *Distribuție*

Se leagă de proteinele plasmatică 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 glutatoniul, devenind netoxic.

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 2-3 ore.

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.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Studiile de teratogenitate efectuate la animale nu au relevat un efect teratogenic al paracetamolului. Nu au fost semnalate efecte teratogene la om.

Studiile de toxicitate la animale au evidențiat că dozele mari produc atrofie testiculară și inhibarea spermatogenezei. Relevanța unor asemenea efecte nu este cunoscută la om.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Amidon de porumb

Povidonă

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Laurilsulfat de sodiu

Talc

Stearat de magneziu

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu un blister din PVC/Al a 10 comprimate.

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

S.C. SINTOFARM S.A.

Str. Ziduri între Vii nr. 22, sector 2, București, România

## **8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

6152/2014/01-02

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Reînnoirea autorizației – Ianuarie 2014

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Octombrie, 2018