

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Paracetamol MODAFEN, 500 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 500 mg paracetamolu.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Białe do białawych, powlekane tabletki w kształcie kapsułek, z linią podziału po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie. Mają długość około 18 mm i szerokość około 7 mm. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie bólu o nasileniu łagodnym do umiarkowanego i (lub) gorączki.

Produkt leczniczy Paracetamol Modafen, 500 mg, tabletki powlekane jest wskazany dla osób dorosłych, dzieci i młodzieży w wieku od 6 lat i starszych, o masie ciała 22 kg i większej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli (w tym osoby starsze), dzieci i młodzież od 12 roku życia (≥ 40 kg)

1000 mg, 3-4 razy na dobę.

Nie wolno przekraczać maksymalnej dawki dobowej wynoszącej 4000 mg w ciągu 24 godzin.

W niektórych przypadkach wystarczająca może być dawka 500 mg, 3-4 razy na dobę.

Minimalny odstęp między dawkami: 4 godziny.

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez możliwie najkrótszy czas.

Dzieci i młodzież

Dzieci w wieku od 6 do 11 lat

50 mg/kg/dobę podzielone na 3-6 dawek (patrz „Tabela dawkowania dla dzieci w wieku od 6 do 11 lat”).

Tabela dawkowania dla dzieci w wieku od 6 do 11 lat:

Masa ciała	Wiek	Dawka	Maksymalna liczba dawek w ciągu doby	Maksymalna dawka dobową
22-30 kg	6-9 lat	250 mg	4-6 razy na dobę	1000-1500 mg
31-40 kg	9-11 lat	500 mg	3-4 razy na dobę	1500-2000 mg

Minimalny odstęp między dawkami: 4-6 godzin.
Nie wolno przekraczać maksymalnej dawki dobowej.
Maksymalny czas leczenia bez zaleceń lekarza wynosi 3 dni.
Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez możliwie najkrótszy czas.

Dzieci w wieku poniżej 6 lat

Nie stosować bez konsultacji z lekarzem.

Szczególne populacje

Niewydolność nerek i wątroby

W przypadku osób z zaburzeniami czynności wątroby i nerek, patrz punkt 4.4.
Patrz również punkt 4.3.

Sposób podawania

Tabletka powlekana jest przeznaczona do podawania doustnego i należy ją połykać w całości, popijając odpowiednią ilością płynu.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- ciężka niewydolność wątroby

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy poinformować pacjenta, aby nie przyjmował równocześnie innych produktów leczniczych zawierających paracetamol. Jednoczesne stosowanie innych produktów leczniczych zawierających paracetamol może prowadzić do przedawkowania.

Przedawkowanie paracetamolu może prowadzić do niewydolności wątroby, która może wymagać przeszczepienia wątroby lub zakończyć się zgonem.

Leczenie antidotum należy rozpocząć tak szybko, jak to możliwe (patrz punkt 4.9).

Współistniejąca choroba wątroby może zwiększać ryzyko uszkodzenia wątroby związanego z paracetamolem. Pacjenci z rozpoznaną niewydolnością wątroby lub nerek powinni zasięgnąć porady lekarza przed zastosowaniem produktu Paracetamol Modafen, a korzyści i ryzyko powinny zostać starannie rozważone (patrz punkt 4.3).

Zgłaszano przypadki zaburzeń czynności wątroby i (lub) niewydolności wątroby przy stosowaniu maksymalnych dawek terapeutycznych paracetamolu u pacjentów z niedoborem glutationu, takich jak pacjenci z ciężkim niedożywieniem, anoreksją, niskim wskaźnikiem masy ciała (BMI, ang. *Body Mass Index*), przewlekłym nadużywaniem alkoholu lub sepsą. U tych pacjentów długotrwałe stosowanie oraz stosowanie dawek maksymalnych nie są zalecane ze względu na ryzyko toksycznego uszkodzenia wątroby; paracetamol należy stosować w najmniejszej skutecznej dawce.

U pacjentów z niedoborem glutationu stosowanie paracetamolu może zwiększać ryzyko wystąpienia kwasicy metabolicznej.

W przypadku utrzymywania się wysokiej gorączki, wystąpienia objawów zakażenia wtórnego lub utrzymywania się objawów dłużej niż 3 dni, należy ponownie ocenić zasadność kontynuowania leczenia.

Przy długotrwałym stosowaniu jakiegokolwiek leku przeciwbólowego w leczeniu bólów głowy, bóle głowy mogą się nasilać i występować częściej (ból głowy z nadużywania leków). W przypadku wystąpienia lub podejrzenia wystąpienia tego rodzaju dolegliwości, leczenie bólu głowy należy przerwać po konsultacji z lekarzem. Należy podejrzewać ból głowy z nadużywania leków u pacjentów z częstymi lub codziennymi napadami bólu głowy pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania

leków przeciwbólowych.

Zasadniczo długotrwałe, regularne stosowanie leków przeciwbólowych, zwłaszcza w skojarzeniu z innymi lekami przeciwbólowymi, może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek z ryzykiem niewydolności nerek (nefropatia analgetyczna).

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

Metoklopramid i domperidon mogą zwiększać szybkość wchłaniania paracetamolu (bez istotnego znaczenia klinicznego).

Kolestyramina zmniejsza wchłanianie paracetamolu. Produkt leczniczy Paracetamol Modafen należy podawać co najmniej 1 godzinę przed lub 4–6 godzin po podaniu kolestyraminy.

Produkty lecznicze o działaniu indukującym enzymy (np. fenytoina, karbamazepina) zmniejszają biodostępność paracetamolu poprzez nasilone glukuronidowanie oraz zwiększają ryzyko hepatotoksyczności.

W przypadku jednoczesnego stosowania z probenecydem należy rozważyć zmniejszenie dawki paracetamolu, ponieważ probenecyd prawie o połowę zmniejsza klirens paracetamolu poprzez hamowanie sprzęgania z kwasem glukuronowym.

Paracetamol zwiększa stężenie chloramfenikolu w osoczu (bez znaczenia klinicznego w przypadku stosowania miejscowego).

Działanie przeciwzakrzepowe warfaryny i innych pochodnych kumaryny może ulec nasileniu podczas długotrwałego, regularnego, codziennego stosowania paracetamolu, co prowadzi do zwiększenia ryzyka krwawień; sporadyczne stosowanie paracetamolu nie wywiera istotnego wpływu.

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania paracetamolu i flukloksacyliny, ponieważ może to się wiązać z rozwojem kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową, zwłaszcza u pacjentów z czynnikami ryzyka (patrz punkt 4.4).

Jednoczesne stosowanie paracetamolu i AZT (zydowudyny) zwiększa podatność na neutropenię. Dlatego stosowanie paracetamolu z AZT wymaga porady lekarskiej.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Duża ilość danych dotyczących kobiet w ciąży nie wskazuje ani na deformację, ani na toksyczność dla płodu lub noworodka. Badania epidemiologiczne dotyczące rozwoju neurologicznego dzieci narażonych na paracetamol w macicy nie przynoszą rozstrzygających wyników. Jeśli jest to klinicznie konieczne, paracetamol można stosować w okresie ciąży, jednak należy go stosować w najniższej skutecznej dawce przez możliwie najkrótszy czas i przy najmniejszej możliwej częstotliwości.

Karmienie

Może być stosowany w okresie karmienia piersią. Paracetamol przenika do mleka ludzkiego, jednak w zalecanych dawkach nie w ilościach o znaczeniu klinicznym. Na podstawie obecnie dostępnych, opublikowanych danych karmienie piersią nie jest przeciwwskazane.

Płodność

Brak dostępnych danych dotyczących wpływu paracetamolu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Paracetamol nie ma wpływu lub ma nieznaczny wpływ na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane występują na ogół rzadko. Najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi są pokrzywka oraz zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych, które występują u 0,01–0,1% leczonych pacjentów.

Poniżej przedstawiono działania niepożądane zgłaszane spontanicznie.

W tej sekcji częstości występowania działań niepożądanych zdefiniowano następująco:

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 ($< 1/10\,000$) oraz częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

System klasyfikacji układów i narządów (MedDRA)	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Badania diagnostyczne	Zwiększone stężenie kreatyniny we krwi		
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Małopłytkowość, agranulocytoza, leukopenia, niedokrwistość hemolityczna	
Zaburzenia układu immunologicznego		Reakcja anafilaktyczna, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Skurcz oskrzeli (astma analgetyczna) u pacjentów wrażliwych na kwas acetylosalicylowy i inne NLPZ	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		W przypadku długotrwałego leczenia nie można wykluczyć uszkodzenia nerek (patrz punkt 4.4)	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Pokrzywka	Obrzęk naczynioruchowy, alergiczne zapalenie skóry (nadwrażliwość, w tym wysypka skórna) Ciężkie skórne reakcje niepożądane	

System klasyfikacji układów i narządów (MedDRA)	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zwiększenie aktywności aminotransferaz	Zaburzenia czynności wątroby	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Kwasica metaboliczna z wysoką luką anionową

Opis wybranych działań niepożądanych

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.

Dzieci i młodzież

Częstość, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych u dzieci są oczekiwane jako podobne do obserwowanych u dorosłych.

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 zatrucia paracetamolem, szczególnie u osób w podeszłym wieku, małych dzieci oraz pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, w przypadkach przewlekłego alkoholizmu, przewlekłego niedożywienia, a także u pacjentów stosujących leki indukujące enzymy.

Przedawkowanie paracetamolu w dawce > 6 g w postaci jednorazowej dawki u dorosłych lub > 125 mg/kg masy ciała w postaci jednorazowej dawki u dzieci może powodować niewydolność wątroby, która może wymagać przeszczepienia wątroby lub zakończyć się zgonem. Podobnie, przedawkowanie paracetamolu wynikające ze zbyt dużej dawki całkowitej przyjmowanej przez dłuższy czas może prowadzić do nieodwracalnej niewydolności wątroby. Zgłaszano przypadki zapalenia trzustki; opisywane ostre zapalenie trzustki było często związane z zaburzeniami czynności wątroby i hepatotoksycznością.

Objawy

Dostępne dane dotyczące przedawkowania wskazują, że kliniczne objawy uszkodzenia wątroby zazwyczaj występują po 24–48 godzinach od przyjęcia paracetamolu, a maksymalne nasilenie obserwuje się w ciągu 4–6 dni.

Objawy przedawkowania paracetamolu w ciągu pierwszych 24 godzin obejmują: błądź, nudności, wymioty i brak łaknienia. Ból brzucha może być pierwszym objawem uszkodzenia wątroby, które zwykle nie ujawnia się przed upływem 24–48 godzin i niekiedy może być opóźnione do 4–6 dni po

przyjęciu. Uszkodzenie wątroby zwykle osiąga maksimum po 72–96 godzinach od przyjęcia, ale może się dalej pogłębiać, jeśli nie zostanie wdrożone odpowiednie leczenie (patrz poniżej). Mogą wystąpić zaburzenia metabolizmu glukozy i kwasica metaboliczna. Ostra niewydolność nerek z ostrą martwicą kanalików nerkowych może rozwinąć się nawet przy braku ciężkiego uszkodzenia wątroby. Opisywano także zaburzenia rytmu serca.

Leczenie

W przypadku przedawkowania paracetamolu niezbędne jest natychmiastowe postępowanie zgodne z aktualnymi wytycznymi klinicznymi.

W razie podejrzenia lub stwierdzenia przedawkowania należy niezwłocznie skontaktować się z Ośrodkiem Zatruc oraz skierować pacjenta do najbliższego szpitalnego oddziału ratunkowego w celu wdrożenia leczenia. Należy to uczynić nawet wtedy, gdy u pacjenta nie występują objawy przedawkowania, ze względu na ryzyko opóźnionego uszkodzenia wątroby.

Szybkie podanie dożylniej N-acetylocysteiny jako antidotum na zatrucie paracetamolem powinno zostać rozpoczęte natychmiast, bez oczekiwania na wyniki badań laboratoryjnych, jeśli przyjęto lub podejrzewa się przyjęcie dawki przekraczającej zalecaną dawkę dobową. Metionina może być zastosowana jako antidotum w przypadku, gdy podanie dożylniej N-acetylocysteiny nie jest możliwe, np. w razie występowania uczulenia.

Dawkowanie antidotum powinno być ustalone zgodnie z zaleceniami Ośrodka Zatruc oraz krajowymi wytycznymi klinicznymi.

Opróżnienie żołądka należy rozważyć, jeśli od przyjęcia leku upłynął krótki czas (< 1 godziny).

Podanie węgla aktywowanego jest zalecane, jeśli od przyjęcia leku upłynęło mniej niż 4 godziny.

W ciężkich zatruciach należy monitorować czynność układu oddechowego i krążenia. W przypadku wystąpienia drgawek można podać diazepam.

We wszystkich przypadkach podejrzenia lub stwierdzenia przedawkowania paracetamolu ważne jest monitorowanie parametrów czynności wątroby, parametrów krzepnięcia, czynności nerek, elektrolitów, parametrów hematologicznych, równowagi kwasowo-zasadowej oraz wykonanie zapisu EKG. Powtarzanie tych badań powinno odbywać się zgodnie z aktualnymi wytycznymi oraz w zależności od wywiadu i stanu klinicznego pacjenta.

5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, anilidy.

Kod ATC: N02BE01

Paracetamol wykazuje prawdopodobnie zarówno obwodowe, jak i ośrodkowe działanie przeciwbólowe, a także działanie przeciwgorączkowe poprzez wpływ na ośrodek termoregulacji w podwzgórzu. Nie wpływa na hemostazę i nie drażni błony śluzowej przewodu pokarmowego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Paracetamol wchłania się szybko i prawie całkowicie po podaniu doustnym. Maksymalne stężenie w osoczu występuje po 30–60 minutach po podaniu doustnym. Okres półtrwania w osoczu wynosi 2–3 godziny. Paracetamol jest metabolizowany w wątrobie; ponad 80% dawki ulega sprzęganiu z siarczanami i glukuronianami. Metabolity oraz niezmieniony paracetamol są wydalone przez nerki. Niewielka część dawki (mniej niż 4%) przekształcana jest do toksycznego metabolitu, który w dawkach terapeutycznych nie osiąga stężeń toksycznych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wpływ w badaniach przedklinicznych obserwowano tylko w przypadku narażenia uznanego za wystarczająco przekraczające maksymalne narażenie człowieka, co wskazuje na niewielkie znaczenie dla zastosowania klinicznego. Badania na zwierzętach nie wykazały żadnego działania teratogennego.

Nie są dostępne konwencjonalne badania z zastosowaniem obecnie przyjętych standardów oceny toksyczności reprodukcyjnej i rozwojowej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia żelowana (kukurydziana)

Skrobia kukurydziana

Powidon K30

Talk

Kwas stearynowy

Hypromeloza (5 Cps)

Makrogol 6000

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki powlekane są pakowane w blistry lub blistry jednodawkowe wykonane z nieprzezroczystej folii PVC zgrzewanej z folią aluminiową, w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań:

Paracetamol Modafen 500 mg, tabletki powlekane, dostępny jest w opakowaniach zawierających blistry po 10, 10 × 1, 12, 12 × 1, 16, 16 × 1, 20, 20 × 1, 24, 24 × 1, 30, 30 × 1, 50, 50 × 1.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

STADA Arzneimittel AG,
Stadastrasse 2-18,

61118 Bad Vilbel,
Niemcy

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