

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Effergal Forte, 1 g, tabletki musujące

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka musująca zawiera jako substancję czynną:
Paracetamol (*Paracetamolum*) 1 g

Produkt zawiera 567 mg sodu (24,6 mEq) w tabletkę i sorbitol.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka musująca

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Ból różnego pochodzenia (ból głowy, zębów, stawów, mięśni, bóle miesiączkowe, nerwobóle i inne).
- Gorączka.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy stosuje się u osób dorosłych i młodzieży o masie ciała większej niż 50 kg (w wieku powyżej 15 lat).

Dawkę ustala się na podstawie masy ciała pacjenta.

Dawkowanie

Dla dorosłych i młodzieży o masie ciała większej niż 50 kg (w wieku powyżej 15 lat) zalecana dawka jednorazowa paracetamolu wynosi 10 do 15 mg/kg mc. co 4 do 6 godzin, maksymalna dawka dobową paracetamolu wynosi 75 mg/kg mc./dobę. Dawka jednorazowa wynosi jedną tabletkę zawierającą 1 g paracetamolu co 4 do 6 godzin. W razie konieczności dawkę można powtórzyć, lecz po czasie nie krótszym niż 4 godziny. Zwykle nie ma konieczności stosowania dawki dobowej paracetamolu większej niż 3 g, tzn. 3 tabletki na dobę. Jednak w przypadku nasilonego bólu dawkę dobową można zwiększyć do maksymalnej dawki dobowej wynoszącej 4 g paracetamolu, czyli 4 tabletki na dobę. Należy zawsze zachować przynajmniej 4 godzinny odstęp pomiędzy dawkami.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma konieczności modyfikacji dawki.

Pacjenci z niewydolnością nerek

U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek minimalny odstęp pomiędzy dawkami powinien być zgodny z następującym schematem:

Klirens kreatyniny	Odstęp pomiędzy dawkami
CrCl $\geq$ 50 ml/min	4 godziny
CrCl 10-50 ml/min	6 godzin
CrCl < 10 ml/min	8 godzin

Częstość i okres stosowania produktu

Regularne stosowanie produktu pozwala zapobiec okresowym nasileniom bólu lub gorączki.

Odstęp pomiędzy dawkami nie może być krótszy niż 4 godziny.

U dorosłych nie stosować produktu bez zalecenia lekarza dłużej niż 5 dni, a w przypadku gorączki – dłużej niż 3 dni. U młodzieży nigdy nie stosować produktu dłużej niż 3 dni.

Sposób podawania

Produkt jest podawany doustnie.

Przed podaniem tabletkę należy rozpuścić w szklance wody. Nie połykać nierozpuszczonej tabletki.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na paracetamol lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nie stosować u osób o masie ciała mniejszej niż 50 kg.
- Pierwszy trymestr ciąży.
- Ciężka niewydolność wątroby.
- Ciężka niewydolność nerek.
- Choroba alkoholowa.
- Niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej.
- Leczenie inhibitorami MAO oraz w okresie do 14 dni po zakończeniu leczenia.
- Jednoczesne stosowanie z lekami przeciwbólowymi o działaniu agonistyczno-antagonistycznym: buprenorfiną, nalbufiną, pentazocyną (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

- Ta postać leku nie nadaje się do stosowania u dzieci i młodzieży poniżej 15 lat ze względu na zawartość 1 g paracetamolu.
- Ten produkt leczniczy zawiera paracetamol.
- Aby uniknąć ryzyka przedawkowania należy sprawdzić czy inne produkty lecznicze (w tym wydawane na receptę i bez recepty), przyjmowane przez pacjenta, nie zawierają paracetamolu.
- Nie stosować dawek większych niż zalecane. Podawanie dawek większych niż zalecane niesie ze sobą ryzyko bardzo ciężkiego uszkodzenia wątroby. Kliniczne, podmiotowe i przedmiotowe objawy uszkodzenia wątroby (obejmujące nagłe ostre zapalenie wątroby, niewydolność wątroby, zastoinowe zapalenie wątroby, cytolityczne zapalenie wątroby) pojawiają się zazwyczaj po dwóch dniach od podania produktu, z maksymalnym nasileniem występującym zazwyczaj po 4–6 dniach.
- Leczenie z zastosowaniem antidotum powinno zostać wdrożone tak szybko, jak to możliwe (patrz punkt 4.9).
- Podczas stosowania produktu nie należy pić alkoholu ani przyjmować leków zawierających alkohol, ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia toksycznego uszkodzenia wątroby. Szczególne ryzyko uszkodzenia wątroby istnieje u osób głodzonych i regularnie pijących alkohol.
- Produkt zawiera 567 mg sodu (24,6 mEq) w tabletkce, należy wziąć to pod uwagę u pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek i u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.
- Produkt zawiera sorbitol. Nie stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy.

Środki ostrożności

Należy zachować ostrożność przy stosowaniu paracetamolu:

- w niewydolności wątroby,
- w ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny ≤ 30 ml/min) (patrz punkty 4.2 oraz 5.2),
- w chorobie alkoholowej,
- u pacjentów niedożywionych (niskie rezerwy glutationu w wątrobie),
- w odwodnieniu organizmu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- Przeciwwskazane jest stosowanie produktu równocześnie z inhibitorami MAO oraz w ciągu 2 tygodni po zakończeniu leczenia tymi lekami ze względu na możliwość wystąpienia stanu pobudzenia i wysokiej gorączki.
- Podczas stosowania paracetamolu nie należy pić alkoholu, ze względu na ryzyko wystąpienia toksycznego uszkodzenia wątroby.
- Salicylamid wydłuża czas wydalania paracetamolu.
- Równoczesne stosowanie paracetamolu i leków zwiększających metabolizm wątrobowy, takich jak: leki przeciwpadaczkowe, barbiturany, ryfampicyna, może prowadzić do uszkodzenia wątroby, nawet podczas stosowania zalecanych dawek paracetamolu (patrz punkt 4.9).
- Należy zachować ostrożność podczas równoczesnego stosowania izoniazydu i zydowudyny.
- Jednoczesne podawanie paracetamolu i niesteroidowych leków przeciwzapalnych zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek.
- Paracetamol nasila działanie doustnych leków przeciwzakrzepowych z grupy kumaryny.
- Jednocześnie podana fenytoina może spowodować zmniejszenie skuteczności paracetamolu i zwiększenie ryzyka toksyczności dla wątroby.
- Probenecyd powoduje prawie dwukrotne zmniejszenie klirensu paracetamolu poprzez hamowanie jego wiązania z kwasem glukuronowym.
- Substancje indukujące enzymy: należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania paracetamolu i substancji indukujących enzymy.
- Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych: podawanie paracetamolu może mieć wpływ na oznaczenie stężenia kwasu moczowego we krwi metodą fosforowolframową oraz oznaczenie stężenia glukozy we krwi metodą oksydazowo-peroksydazową.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego ani działania toksycznego paracetamolu na płód.

W praktyce klinicznej, badania epidemiologiczne nie wykazały żadnego działania teratogennego lub toksycznego dla płodu związanego ze stosowaniem paracetamolu w zwykle stosowanych dawkach.

Paracetamol może być stosowany w okresie ciąży tylko za zgodą lekarza i w indywidualnych przypadkach.

Laktacja

Paracetamol może być stosowany w okresie karmienia piersią tylko za zgodą lekarza i w indywidualnych przypadkach.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn

Paracetamol nie wpływa na sprawność psychofizyczną.

4.8 Działania niepożądane

Jak w przypadku wszystkich produktów zawierających paracetamol, reakcje niepożądane są rzadkie ($>1/10\ 000$, $<1/1\ 000$) lub bardzo rzadkie ($<1/10\ 000$).

Zostały one wymienione poniżej:

Układ/organ	Rzadko $>1/10\ 000$, $<1/1\ 000$	Bardzo rzadko $<1/10\ 000$
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	złe samopoczucie	reakcje nadwrażliwości
Zaburzenia serca		częstoskurcz
Zaburzenia naczyniowe	obniżenie ciśnienia krwi	
Zaburzenia żołądka i jelit		biegunka, bóle brzucha, nudności, wymioty
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	zwiększona aktywność aminotransferaz wątrobowych	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		kolka nerkowa, martwica brodawek nerkowych, ostra niewydolność nerek
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		trombocytopenia, leukopenia, neutropenia
Badania diagnostyczne		spadek wartości INR, wzrost wartości INR

Zgłaszane były bardzo rzadkie, wymagające odstawienia leczenia, przypadki reakcji nadwrażliwości (zaczerwienienie skóry, wysypka, rumień lub pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, duszność, skurcz oskrzeli, nadmierne pocenie, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi aż do objawów wstrząsu anafilaktycznego oraz obrzęku Quinckego).

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 {aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu}, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Zwiększone ryzyko uszkodzenia wątroby (obejmującego nagle ostre zapalenie wątroby, niewydolność wątroby, zastoinowe zapalenie wątroby, cytolityczne zapalenie wątroby) dotyczy szczególnie pacjentów w wieku podeszłym, małych dzieci, pacjentów długotrwale niedożywionych, z chorobą alkoholową, z chorobami wątroby oraz pacjentów przyjmujących leki indukujące enzymy wątrobowe (równie często występuje przypadkowe zatrucie, jak i przedawkowanie).

W tych przypadkach przedawkowanie może mieć nawet skutek śmiertelny.

OBJAWY PRZEDAWKOWANIA PARACETAMOLU

Przypadkowe lub zamierzone przedawkowanie produktu 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 rozpiekaniem w nadbrzuszu, powrotem nudności i żółtaczką.

W każdym przypadku przyjęcia jednorazowo paracetamolu w dawce 5 g lub więcej trzeba sprowokować

wymioty, jeśli od spożycia nie upłynęło więcej czasu niż godzina i skontaktować się natychmiast z lekarzem. Warto podać 60-100 g węgla aktywowanego doustnie, najlepiej rozmieszanego z wodą. Wiarygodnej oceny ciężkości zatrucia dostarcza oznaczenie stężenia paracetamolu we krwi. Wysokość tego stężenia w stosunku do czasu, jaki upłynął od spożycia paracetamolu jest wartościową wskazówką, czy i jak intensywne leczenie odtrutkami trzeba prowadzić. Jeśli takie badanie jest niewykonalne, a prawdopodobna dawka paracetamolu była duża, to trzeba wdrożyć bardzo intensywne leczenie odtrutkami: co najmniej należy podać 2,5 g metioniny i kontynuować (już w szpitalu) leczenie acetylocysteiną i (lub) metioniną, które są bardzo skuteczne w pierwszych 10-12 godzinach od zatrucia, ale prawdopodobnie są także pożyteczne i po 24 godzinach. Leczenie zatrucia paracetamolem musi odbywać się w szpitalu, w warunkach intensywnej terapii.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, anilidy.
Kod ATC: N02 BE 01

Paracetamol wykazuje działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe.

W wyniku hamowania cyklooksygenazy kwasu arachidonowego, paracetamol hamuje syntezę prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym. Skutkiem tego oddziaływania 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.

Paracetamol w mniejszym stopniu niż salicylany podrażnia błonę śluzową żołądka.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie: paracetamol ulega szybkiemu i prawie całkowitemu wchłonięciu po podaniu doustnym. Osiąga maksymalne stężenie w osoczu po 30-60 minutach.

Dystrybucja: paracetamol szybko przenika do wszystkich tkanek. Stężenia we krwi, ślinie i osoczu są porównywalne. W niewielkim stopniu wiąże się z białkami osocza.

Metabolizm: paracetamol jest metabolizowany głównie w wątrobie. Dwa główne szlaki metaboliczne stanowią: sprzęganie paracetamolu z kwasem glukuronowym i resztami siarczanowymi. Inny szlak metaboliczny, katalizowany przez układ cytochromu P 450 prowadzi do powstawania toksycznego związku pośredniego (N-acetylobenzoimino-chinonu), który podczas stosowania zalecanych dawek jest szybko detoksyfikowany poprzez zredukowany glutation i wydalany z moczem po sprzężeniu z cysteiną i kwasem merkaptopurowym. Mechanizm ten ulega szybkiemu wysyceniu w przypadku przyjmowania dawek większych niż zalecane, co może prowadzić do nagromadzenia toksycznego metabolitu i uszkodzenia wątroby.

Eliminacja: wydalanie odbywa się głównie z moczem. 90% przyjętej dawki ulega wydaleniu przez nerki w ciągu 24 godzin, głównie w postaci sprzężonej z kwasem glukuronowym (60 - 80%) oraz siarczanami (20 - 30%). Mniej niż 5% przyjętej dawki wydalą się w nie zmienionej postaci. Okres półtrwania wynosi około 2 godzin.

Zmienność patofizjologiczna:

- Osoby w wieku podeszłym: wydajność procesu sprzęgania nie ulega zmianie, obserwowano wydłużenie okresu półtrwania.

- Niewydolność nerek: w przypadkach ciężkiej niewydolności nerek, okres półtrwania paracetamolu i jego metabolitów jest wydłużony. Dla połączeń z kwasem glukuronowym i resztami siarczanowymi wydalanie paracetamolu u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek przebiega wolniej niż u zdrowych pacjentów. Podczas stosowania paracetamolu u tych pacjentów minimalny odstęp pomiędzy dawkami wynosi 6 lub 8 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dostępne w piśmiennictwie niekliniczne dane o bezpieczeństwie stosowania paracetamolu nie zawierają wyników, które mają znaczenie dla zalecanego dawkowania oraz stosowania leku, a które nie zostałyby przedstawione w innych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Bezwodny kwas cytrynowy
Wodorowęglan sodu
Bezwodny węglan sodu
Sorbitol
Dokuzynian sodu
Powidon
Sacharyna sodowa
Benzoesan sodu

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba polipropylenowa PP zamykana korkiem z LDPE z pochłaniaczem wilgoci zawierająca 8 tabletek, w tekturowym pudełku.
Opakowanie foliowe Al/PE zawierające 8 tabletek, w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed podaniem tabletkę należy rozpuścić w szklance wody.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bristol-Myers Squibb Polska Sp. z o.o.
Al. Armii Ludowej 26, 00-609 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9675

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05.12.2002
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 08.11.2012

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2014 -02- 27

