

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Effergal, 500 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka zawiera jako substancję czynną:

Paracetamol (*Paracetamolum*) 500 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Ból różnego pochodzenia (ból głowy, zębów, stawów, mięśni, bóle miesiączkowe, nerwobóle i inne).
- Leczenie objawowe stanów grypopodobnych i przeziębienia.
- Gorączka.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Preparat stosuje się u osób dorosłych i dzieci o masie ciała większej niż 27 kg (tzn. od około 8 lat).

Sposób podawania

Preparat jest podawany doustnie. Tabletkę należy połknąć w całości popijając płynem.

Dawkowanie

Dla dorosłych i dzieci o masie ciała większej niż 50 kg (w wieku powyżej 15 lat) dawka jednorazowa wynosi jedną lub dwie tabletki 500 mg, w razie konieczności dawkę można powtarzać, lecz po czasie nie krótszym niż 4 godziny.

Zwykle nie ma konieczności stosowania dobowej dawki paracetamolu większej niż 3 g, tzn. **6 tabletek** na dobę. Jednak w przypadku nasilonego bólu dawkę można zwiększyć do maksymalnej dobowej dawki 4 g, czyli **8 tabletek** na dobę. Należy zawsze zachować przynajmniej 4 godzinny odstęp pomiędzy dawkami.

Dzieci: dawkę ustala się na podstawie masy ciała dziecka.

Zalecana dawka dobową paracetamolu wynosi około 60 mg/kg/dobę, należy ją podać w 4 do 6 dawkach podzielonych, tzn. 15 mg/kg co 6 godzin lub 10 mg/kg co 4 godziny.

Dla dzieci o masie ciała od 27 do 40 kg (w wieku od 8 do 13 lat) jednorazowa dawka wynosi jedną tabletkę, w razie konieczności dawkę można powtarzać co 6 godzin, **nie należy stosować więcej niż 4 tabletki na dobę.**

Dla dzieci o masie ciała od 41 do 50 kg (w wieku od 12 do 15 lat) jednorazowa dawka wynosi jedną tabletkę, w razie konieczności dawkę można powtarzać co 4 godziny, **nie należy stosować więcej niż 6 tabletek na dobę.**

Pacjenci w podeszłym wieku: nie ma konieczności modyfikacji dawki.

Pacjenci z niewydolnością nerek: (klirens kreatyniny poniżej 10 ml/min) odstęp pomiędzy dawkami powinien wynosić przynajmniej 8 godzin, maksymalna dawka dobową nie może być większa niż 3 g, czyli 6 tabletek.

Częstość stosowania preparatu:

Regularne stosowanie leku pozwala zapobiec okresowym nasileniom bólu lub gorączki:

- u dzieci należy zachować regularny odstęp w podawaniu dawek **zarówno w dzień, jak i w nocy, najlepiej 6 godzinny**, nie krótszy niż 4 godziny,
- u dorosłych odstęp pomiędzy dawkami nie może być krótszy niż 4 godziny.

Zalecane dawki maksymalne:

Dzieci o masie ciała poniżej 37 kg: całkowita dawka paracetamolu nie może być większa niż 80 mg/kg mc./dobę (patrz punkt 4.9);

Dzieci o masie ciała od 38 do 50 kg: całkowita dawka paracetamolu nie może być większa niż 3 g/dobę (patrz punkt 4.9);

Dorośli i dzieci o masie ciała powyżej 50 kg: CAŁKOWITA DAWKA PARACETAMOLU NIE MOŻE BYĆ WIĘKSZA NIŻ 4 g na dobę – uwzględniając wszystkie preparaty zawierające paracetamol (patrz punkt 4.9).

Nie stosować leku bez zalecenia lekarza dłużej niż 10 dni w przypadku bólu, a w przypadku przeziębienia i grypy nie dłużej niż 3 dni u dorosłych, u dzieci zawsze nie dłużej niż 3 dni.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na paracetamol lub którąkolwiek substancję pomocniczą preparatu.
- Nie stosować u dzieci o masie ciała mniejszej niż 27 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

- Ten produkt leczniczy zawiera paracetamol.
- Aby uniknąć ryzyka przedawkowania należy sprawdzić czy inne leki, zażywane 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 preparatu, 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 preparatu nie należy pić alkoholu ani zażywać leków zawierających alkohol, ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia toksycznego uszkodzenia wątroby. Szczególne ryzyko uszkodzenia wątroby istnieje u osób głodzonych i regularnie pijących alkohol.

Środki ostrożności

Należy zachować ostrożność przy stosowaniu paracetamolu:

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

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

- Przeciwwskazane jest stosowanie preparatu 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 Ciąża lub laktacja

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 i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Paracetamol nie wpływa na sprawność psychofizyczną.

4.8 Działania niepożądane

Jak w przypadku wszystkich produktów zawierających paracetamol, reakcje niepożądane są rzadkie ($>1/10000$, $<1/1000$) lub bardzo rzadkie ($<1/10000$).

Zostały one wymienione poniżej:

Układ/organ	Rzadko $>1/10000$, $<1/1000$	Bardzo rzadko $<1/10000$
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).

4.9 Przedawkowanie

Zwiększone ryzyko uszkodzenia wątroby (obejmującego nagłe 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 preparatu 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: sprzężanie 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.

Wydalenie: wydalenie 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 wydała 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 (klirens kreatyniny poniżej 10 ml/min), okres półtrwania paracetamolu i jego metabolitów jest wydłużony.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dostępne w piśmiennictwie przedkliniczne 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

Jedna tabletką zawiera: powidon, magnezu stearynian, behenian glicerolu, celuloza mikrokrystaliczna, kroskarmeloza sodowa, hypromeloza.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie stwierdzono

6.3. Okres ważności

3 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blister Al/PVC zawierający 8 tabletek, w tekturowym pudełku.

2 blistry Al/PVC zawierające po 8 tabletek, w tekturowym pudełku.

Blister Al/PVC zawierający 8 tabletek.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

**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

R/0200

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

21.06.1993/ 26.02.1999/19.04.2004

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

2008 -12- 03