

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Paracetamol Atb 125 mg supozitoare

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare supozitor conține paracetamol 125 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Supozitor

Supozitoare cu formă de torpilă, cu aspect omogen, de culoare albă sau slab-gălbuie

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Tratamentul simptomatic al stărilor febrile și al durerilor ușoare și moderate la copii.

4.2 Doze și mod de administrare

Paracetamol Atb, supozitoare se administrează intrarectal. Supozitoarele trebuie administrate întregi. Nu se recomandă divizarea supozitoarelor înainte de utilizare.

Având în vedere faptul că doza recomandată la copiii cu vârsta sub 6 luni este mai mică decât cantitatea de substanță activă conținută în Paracetamol Atb 125 mg supozitoare, trebuie utilizate forme farmaceutice adecvate acestei grupe de vârstă, cu concentrații corespunzătoare.

Copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 12 luni (7-10 kg)

Doza recomandată este de 125 mg paracetamol de 1 - 4 ori pe zi.

Intervalul între administrări: 4 - 6 ore

Doza maximă pe zi: 500 mg paracetamol

Copii cu vârsta cuprinsă între 1 și 3 ani (10-15 kg)

Doza recomandată este de 250 mg paracetamol de 1 - 3 ori pe zi.

Intervalul între administrări: 4 - 8 ore

Doza maximă pe zi: 750 mg paracetamol

Copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 6 ani (15-22 kg)

Doza recomandată este de 250 mg paracetamol de 1 - 4 ori pe zi.

Intervalul între administrări: 4 - 8 ore

Doza maximă pe zi: 1000 mg paracetamol

Copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 9 ani (22-30 kg)

Doza recomandată este de 250-500 mg paracetamol de 3 ori pe zi.

Intervalul între administrări: 4 - 8 ore

Doza maximă pe zi: 1500 mg paracetamol

Copii cu vârsta cuprinsă între 9 și 12 ani (30-40 kg)

Doza recomandată este de 250-500 mg paracetamol de 4 ori pe zi.

Intervalul între administrări: 4 - 8 ore

Doza maximă pe zi: 2000 mg paracetamol

Dacă sub tratamentul cu paracetamol, durerea nu se reduce în 5 zile iar febra nu se remite sau reapare în 3 zile este necesară reevaluarea diagnosticului și a tratamentului.

Insuficiență renală:

La pacienții cu insuficiență renală este necesară ajustarea dozelor în funcție de gradul insuficienței (vezi și pct. 4.4 și 5.2).

Insuficiență hepatică:

Nu este necesară ajustarea dozelor de paracetamol la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară (vezi și pct. 4.3, 4.4 și 5.2).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la paracetamol sau la oricare dintre excipienți.

Insuficiență hepatocelulară sau boală hepatică activă.

Antecedente recente de rectită, anită sau rectoragie.

Deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Pentru a evita riscul de supradozaj, se va verifica prezența paracetamolului în compoziția altor medicamente administrate concomitent.

Este necesară prudență în cazul utilizării simultane de medicamente cu potențial toxic hepatic sau cu efect inductor asupra enzimelor hepatice.

Riscul de supradozaj este mai mare la pacienții cu ciroză hepatică. În eventualitatea unui supradozaj se recomandă supravegherea pacientului, efectuarea analizelor necesare și instituirea tratamentului chiar dacă pacientul este asimptomatic, din cauza riscului de afectare hepatică severă tardivă.

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

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

În caz de diaree se recomandă utilizarea altor forme farmaceutice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu se va asocia cu alte medicamente care conțin paracetamol.

Efectele altor medicamente asupra Paracetamol Atb

În cazul utilizării concomitente cu medicamente cu efect inductor asupra enzimelor hepatice (de exemplu anumite hipnotice, medicamente antiepileptice (de exemplu glutetimidă, fenobarbital, fenitoină, carbamazepină), rifampicină, medicamente care conțin *Hypericum perforatum*), dozele de paracetamol care altfel sunt sigure, pot determina tulburări hepatice.

De exemplu, inductorii enzimatici de tipul medicamentelor antiepileptice reduc aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC) a paracetamolului cu aproximativ 60%. Aceste medicamente accelerează metabolizarea hepatică a paracetamolului, cu următoarele două consecințe:

creșterea toxicității hepatice a paracetamolului din cauza metabolitului activ N – acetyl benzochinon imină al acestuia și scăderea concentrației plasmatice a paracetamolului.

Absorbția paracetamolului este accelerată de metoclopramidă și domperidonă.

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

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

Administrarea concomitentă pe termen lung de paracetamol și AINS (în principal acid acetilsalicilic) în doze mari crește riscul de nefropatie analgezică, necroză papilară renală, neoplasm renal și neoplasm de vezică urinară. Asocierea paracetamol-salicilați trebuie administrată pe termen scurt; diflunisalul crește cu 50% concentrația plasmatică a paracetamolului și mărește astfel riscul hepatotoxicității acestuia.

În cazul utilizării concomitente a paracetamolului și zidovudinei a fost raportată o accentuare a tendinței de apariție a neutropeniei și hepatotoxicității. Ca urmare, paracetamolul poate fi utilizat concomitent cu zidovudina numai după o evaluare atentă a raportului risc/beneficiu.

S-a observat creșterea efectului antiviral al interferonului alfa în cazul utilizării concomitente cu paracetamolul.

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

Efectele Paracetamol Atb asupra altor medicamente

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

În cazul administrării concomitente de paracetamol cu lamotrigină, s-a raportat reducerea eficacității lamotriginei, din cauza creșterii clearance-ului hepatic al acesteia.

Când se administrează concomitent paracetamol cu cloramfenicol, poate să apară o încetinire evidentă a eliminării cloramfenicolului, asociată cu creșterea toxicității acestuia.

Interacțiuni cu testele de laborator

Pot să apară valori fals scăzute ale glicemiei determinate prin metoda oxidază/peroxidază sau o creștere falsă a valorilor serice ale acidului uric determinat prin testul fosfotungstic.

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

4.6 Sarcina și alăptarea

Paracetamol Atb este destinat utilizării la copii cu vârsta sub 12 ani dar în cazul în care o adolescentă sau o femeie de vârstă adultă utilizează acest medicament trebuie avute în vedere următoarele atenționări:

- la doze terapeutice, pe termen scurt, medicamentul poate fi administrat în cursul sarcinii, însă administrarea se va face numai după evaluarea beneficiului terapeutic matern în raport cu riscul potențial la făt.
- paracetamolul traversează placenta și se excretă în laptele matern. Se consideră că în laptele matern se distribuie o cantitate nesemnificativă de paracetamol dar se recomandă ca în perioada

de alăptare să se utilizeze doar dozele de paracetamol recomandate de către medic iar tratamentul să nu fie unul de lungă durată.

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 sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate pe rate, sisteme și organe și în funcție de frecvență, utilizând 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).

Tulburări hematologice și limfatice

Rare: trombocitopenie, leucopenie, agranulocitoză, pancitopenie, neutropenie, anemie hemolitică.

Tulburări ale sistemului imunitar

Rare: reacții alergice de tipul angioedemului, dispnee, bronhospasm, transpirații, greață, scăderea tensiunii arteriale până la stare de șoc.

5-10% dintre pacienți cu astm bronșic indus de acid acetilsalicilic pot prezenta aceleași manifestări și în cazul administrării de paracetamol (astm bronșic indus de medicamente analgezic).

Tulburări respiratorii toracice și mediastinale

Rezultatele unui studiu caz-control au sugerat că utilizarea frecventă (zilnică sau săptămânală) a paracetamolului poate fi asociată cu apariția simptomelor de astm bronșic, dar aceasta nu contraindică utilizarea acestuia în dozele recomandate, chiar la pacienții cu astm bronșic diagnosticat.

Tulburări hepatobiliare

Rare: hepatită.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Rare: creștere a creatininemiei (în special secundar sindromului hepato-renal), insuficiență renală (oligo-anurie).

La doze mari și în caz de tratament prelungit, paracetamolul poate produce afectarea funcției renale până la insuficiență renală cronică (nefropatie caracteristică analgezicelor), în special la persoane cu disfuncție renală preexistentă.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Mai puțin frecvente: eritem, urticarie.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Frecvente: eritem la nivelul mucoasei rectale.

4.9 Supradozaj

Simptomatologie

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 supradozaj și poate să dureze aproximativ 24 de ore.

Dozele mai mari de 10 g la adulți și de 150 mg/kg la copil pot provoca 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 se dezvoltă encefalopatie hepatică (cu tulburări mintale, stare de confuzie, agitație, stupoare), convulsii, deprimare respiratorie, comă, edem cerebral, tulburări de coagulare, hemoragie digestivă, coagulare intravasculară diseminată, hipoglicemie, acidoză metabolică și colaps cardiovascular.

Odată cu leziunile toxice hepatice, paracetamolul poate produce necroză tubulară renală sau chiar insuficiență renală (oligo-anurie cu hematurie sau urină tulbure).

Tratament

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

În primele șase ore se recomandă măsuri generale, de exemplu administrarea de cărbune activat, lavaj gastric. Se recomandă determinarea repetată a concentrației plasmatice de paracetamol și efectuarea de investigații hepatice repetate.

Administrarea intravenoasă de donori de grupări SH, de exemplu mercaptamină, metionină sau N-acetilcisteină, pe cât posibil în primele 8 ore după intoxicație, poate lega metaboliții citotoxici.

Alte opțiuni pentru tratamentul intoxicației cu paracetamol se bazează pe măsurile uzuale de terapie intensivă, în funcție de gradul supradozajului, stadiu și simptomatologie.

În cazul supradozajului foarte sever se poate utiliza hemodializa sau hemoperfuzia.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte analgezice și antipiretice, anilide (inclusiv combinații), codul ATC: N02BE01.

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 sintezei prostaglandinelor la nivelul centrului termoreglării din hipotalamus. Acțiunea antiinflamatoare este foarte redusă, probabil datorită lipsei afinității pentru ciclooxigenaza din periferie.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Paracetamolul se absoarbe timp îndelungat dacă este administrat pe cale rectală. Biodisponibilitatea paracetamolului administrat pe cale rectală este inferioară celei a paracetamolului administrat pe cale orală.

Distribuție

Paracetamolul se distribuie rapid în toate țesuturile. Concentrațiile în sânge, salivă și plasmă sunt comparabile. Legarea de proteinele plasmatice se face în proporție mică.

Metabolizare

Paracetamolul este metabolizat, în principal, în ficat. Cele două căi principale de metabolizare sunt glucuroconjugarea și sulfoconjugarea. Ultima cale de metabolizare este rapid saturabilă la administrarea de doze mai mari decât cele terapeutice. O cale metabolică minoră, catalizată de citocromul P450, duce la formarea unui metabolit intermediar (N-acetil benzochinon imina) care, la dozele uzuale, este rapid detoxifiat de către glutatationul redus și eliminat în urină după conjugarea cu cisteină și acid mercaptopurinic. Totuși, în supradozajul sever, formarea acestui metabolit toxic este crescută.

Eliminare

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

Eliminarea se face prin metabolizare hepatică; timpul de înjumătățire plasmatică este practic nemodificat la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară. În schimb, timpul de înjumătățire plasmatică este prelungit la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

În urină, paracetamolul se elimină sub formă de metaboliți și 3% sub formă neschimbată.

Paracetamolul poate fi eliminat prin hemodializă, hemoperfuzie, dializă peritoneală.

Grupe speciale de pacienți

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

Vârstnici: capacitatea de conjugare hepatică nu este modificată.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile toxicologice nu au demonstrat niciun efect toxic asupra funcției de reproducere și niciun efect teratogen la animalele la care s-a administrat paracetamol. Dozele foarte mari (>10 g) de paracetamol sunt hepatotoxice. S-a constatat în urma studiilor de genotoxicitate că există un potențial mutagen al paracetamolului. Totuși, acest potențial este dependent de doză. La doze mici, după o singură determinare nu s-au pus în evidență efecte genotoxice. Valorile prag de la care experimentele au pus în evidență efecte genotoxice se situează net într-un interval de doze toxice care provoacă hepatotoxicitate și afectare a măduvei osoase. Pe de altă parte, dozele non-toxice (de până la 300 mg/kg la șobolani și 1000 mg/kg la șoareci) nu sunt carcinogene. Astfel, se poate exclude faptul că dozele terapeutice ar exercita un efect genotoxic sau carcinogen.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Grăsime solidă

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.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 folii termosudate din PVC/PE a câte 3 supozitoare

Cutie cu o folie termosudată din PVC/PE cu 6 supozitoare

Cutie cu 2 folii termosudate din PVC/PE a câte 6 supozitoare

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. Antibiotice S.A.

Str.Valea Lupului nr.1, 707410, Iași, România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

2423/2010/01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRII SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației - Februarie 2010

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Ianuarie, 2013