

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

DEFEBRYL 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 neacoperite, plate, circulare, de culoare albă, cu diametrul de 12 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

DEFEBRYL 500 mg este indicat în:

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

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți și copii cu vârsta peste 12 ani: 500 -1000 mg paracetamol (1-2 comprimate DEFEBRYL 500 mg) la intervale de 4 ore, administrată la nevoie. Nu se recomandă administrarea la intervale mai mici de 4 ore. Doza maximă recomandată pentru adulți este de 4 g paracetamol (8 comprimate DEFEBRYL 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 și priză la 6 ore sau 10 mg/kg și priză 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 va administra o formă farmaceutică adecvată vârstei.

În caz de insuficiență renală cu clearance-ul creatininei mai mic de 10 ml/min, intervalul între două doze 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, îndeosebi cea articulară, persistă mai mult 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, eritem cutanat tranzitoriu, greață sau vărsături.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la paracetamol sau la oricare dintre excipienți.

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

Au fost raportate cazuri de acidoză metabolică cu gaură anionică crescută (HAGMA) din cauza acidozei induse de piroglutamat, la pacienți cu boală severă, de exemplu insuficiență renală severă și septicemie, sau la pacienți cu malnutriție sau alte surse de deficit de glutatone (de exemplu, alcoolism cronic) care au fost tratați cu paracetamol în doză terapeutică, pe o perioadă îndelungată sau în cazul utilizării concomitente de paracetamol și flucloxacilină. Dacă se suspectează HAGMA din cauza acidozei induse de piroglutamat, se recomandă întreruperea promptă a utilizării paracetamolului și monitorizarea atentă. Măsurarea 5-oxoprolinei în urină poate fi utilă pentru a identifica acidoza indusă de piroglutamat drept cauză subiacentă a HAGMA la pacienții cu factori de risc multipli.

Se va evita consumul de băuturi alcoolice în cursul 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 datorită 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 gravă (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.

Copii

Studiile efectuate nu au evidențiat probleme specifice privind administrarea la copii. Trebuie utilizate formele farmaceutice și dozele recomandate fiecărei vârste.

Vârstnici

Nu sunt probleme specifice vârstei.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Trebuie luate măsuri de precauție când paracetamolul este utilizat concomitent cu flucloxacilină, deoarece administrarea concomitentă a fost asociată cu acidoză metabolică cu gaură anionică crescută din cauza acidozei induse de piroglutamat, în special la pacienții cu factori de risc (vezi pct. 4.4)

Nu se va asocia cu alte medicamente care conțin paracetamol.

Alcoolul etilic (consum cronic), medicamentele inductoare enzimatică și cele hepatotoxice cresc riscul afectării hepatice al dozelor mari sau tratamentului prelungit cu paracetamol. Absorbția paracetamolului este accelerată de metoclopramidă și de domperidonă.

Colestiramina reduce 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 probabil prin reducerea sintezei hepatice de profactori ai coagulării. În cazul administrării unor doze zilnice mai mari de 2000 mg paracetamol, pe perioade mai lungi 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 paracetamolului cu salicilați sau antiinflamatoare nesteroidiene pe termen lung și la doze mari 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.

Pot să apară valori fals scăzute ale glicemiei determinate prin metoda oxidaze/peroxidaze 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 serice evidențiază afectarea toxică hepatică.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

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, în proporție de 1–2% din doza ingerată. Se recomandă prudență în administrarea paracetamolului în perioada de alăptare.

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

DEFEBRYL nu afectează capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Tulburări metabolice și de nutriție

Acidoză metabolică cu gaură anionică crescută cu frecvență „necunoscută” (nu poate fi estimată din datele disponibile)

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Acidoză metabolică cu gaură anionică crescută

La pacienții cu factori de risc care utilizează paracetamol au fost observate cazuri de acidoză metabolică cu gaură anionică crescută din cauza acidozei induse de piroglutamat (vezi pct. 4.4). La acești pacienți, acidoza indusă de piroglutamat poate apărea ca o consecință a deficitului de glutatión.

Pot să apară rar reacții de hipersensibilitate (eritem cutanat tranzitoriu, parestezie, prurit), trombocitopenie (în general asimptomatică, rar sângerări sau hematoame, scaune negre și moi, sânge în urină și fecale, pete roșii pe tegumente), agranulocitoză (faringită și febră, neașteptat), dermatită, afectare hepatică (icter conjunctival sau tegumentar), colică renală (algie lombară puternică apărută brusc), insuficiență renală (oligo-anurie).

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

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

4.9 Supradozaj

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 unui supradozaj și poate să dureze aproximativ 24 de ore.

Dozele mai mari de 10 g la adulți și 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, depresie 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 produce necroză tubulară renală sau chiar insuficiență renală (oligo-anurie cu hematurie sau urină tulbură). 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 (TGO, TGP), timpul de protrombină și bilirubina, funcția renală și cardiacă.

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

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte analgezice, antipiretice, anilide (inclusiv combinații), 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 redusă, probabil datorită lipsei afinității pentru ciclooxygenaza din periferie

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Paracetamolul se absoarbe rapid și aproape complet din tubul digestiv. Absorbția poate fi favorizată de ingestia unei cantități suficiente de lichid.

Se leagă de proteinele plasmatice în proporție de aproximativ 25%.

Substanța se distribuie larg în organism, trece prin placenta, se excretă în laptele matern. Metabolizarea are loc în celula hepatică, 90-95% prin glucuronoconjugare și sulfoconjugare. Un metabolit intermediar, care se poate acumula în caz de supradozaj este hepatotoxic și posibil nefrotoxic. La doze normale acest metabolit este detoxificat prin conjugare cu glutatationul, devenind netoxic. Timpul de înjumătățire plasmatică este de aproximativ 2-3 ore. Durata acțiunii este de 3-4 ore fiind maximă între 1 și 3 ore. Se metabolizează hepatic. Prin urină se elimină sub formă de metaboliți și 3% sub formă neschimbată. 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 inhibiția spermatogenezei. Relevanța unor asemenea efecte nu este cunoscută la om.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Stearat de magneziu
Amidonglicolat de sodiu tip A

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

5 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 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BIOEEL MANUFACTURING S.R.L.
Str. Bega, nr. 5D, Târgu Mureș, Județul Mureș, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

16132/2025/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iulie 2025

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2025

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.