REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

PACETRAL 500 mg comprimate

2. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ

PACETRAL 500 mg comprimate: fiecare comprimat conţine paracetamol 500 mg.

Pentru lista tuturor excipienţilor, vezi pct 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat.

PACETRAL 500 mg comprimate: Comprimate de culoare albă în formă de capsulă, cu margini plate, având dimensiuni aproximative 17 x 7 mm, marcate cu S linie mediană de diviziune 1 (S|1) pe una dintre feţe. Comprimatul poate fi divizat în două doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicaţii terapeutice

Tratamentul simptomatic pe termen scurt al durerilor de intensitate uşoară până la moderată şi/sau al febrei.
PACETRAL 500 mg comprimate este indicat la adulţi, adolescenţi şi copii cu greutatea corporală peste 21 kg (cu vârsta de 6 ani şi peste).

4.2 Doze şi mod de administrare

Doze

Trebuie utilizată cea mai mică doză eficace pentru intervalul de timp cel mai scurt posibil. Doza maximă zilnică nu trebuie depăşită.

Doza de paracetamol variază în funcţie de greutatea corporală şi vârstă, de obicei 10-15 mg/kg greutate corporală ca doză unică, până la o doza zilnică maximă de 60 mg/kg greutate corporală. Pentru dozare în funcţie de greutatea corporală şi vârstă consultaţi tabelele.

PACETRAL 500 mg comprimate
PACETRAL 500 mg comprimate nu este indicat la copiii cu vârsta mai mica de 6 ani şi greutatea corporală mai mică de 21 kg.

Vârsta aproximativă	**Greutate corporală**	**Doză unică**	**Doza zilnică maximă**
6 – 8 ani	21 – 24 kg	250 mg (½ comprimat)	1 g (2 comprimate)
9 – 10 ani	25 – 33 kg	250 mg (½ comprimat)	1,5 g (3 comprimate)
10 – 12 ani	34 - 41 kg	500 mg (1 comprimat)	2 g (4 comprimate)

12 – 15 ani	42 - 49 kg	500 mg (1 comprimat)	2,5 g (5 comprimate)
> 15 ani	50 – 60 kg	500 mg (1 comprimat)	3 g (6 comprimate)
	> 60 kg	500 – 1000 mg (1 - 2 comprimate)	3 g* (6 comprimate)

* Doza maximă zilnică la pacienții cu greutate corporală > 60 kg poate fi crescută la 4 g de paracetamol, numai după un consult medical.
Doza unică poate fi repetată, la nevoie, după un interval de timp de cel puţin 4-6 ore.

Insuficienţă renală
Paracetamolul trebuie utilizat cu precauţie la pacienţii cu insuficienţă renală deoarece este necesară reducerea dozelor şi/sau prelungirea intervalului dintre doze (vezi pct. 4.4). Doza unică maximă nu trebuie să depaşească 500 mg.
- Pentru o rată de filtrare glomerulară cuprinsă intra 50-10 ml/minut este recomandat un interval de dozare de 6 ore.
- pentru o rată de filtrare glomerulară mai mică de 10 ml/minut este recomandat un interval de dozare de 8 ore.

Insuficienţă hepatică
Paracetamolul trebuie utilizat cu precauţie la pacienţii cu insuficienţă hepatică uşoară până la moderată sau sindrom Gilbert deoarece dozele trebuie reduse sau intervalul de dozare trebuie extins (vezi pct. 4.4). La această categorie de pacienţi, doza zilnică nu trebuie să depăşească 60 mg/kg corp (maxim 2 g/zi). Utilizarea acestui medicament este contraindicată la pacienţii cu insuficienţă hepatică severă (vezi pct. 4.3).

Vârstnici
Experiența a indicat că doza normală de paracetamol pentru adulți este de obicei adecvată. Cu toate acestea, la subiecții vârstnici fragili, imobilizați sau la pacienții vârstnici cu insuficiență renală sau hepatică, poate fi adecvată o reducere a cantității sau frecvenței administrării (vezi pct. 4.4).

Mod de administrare
Administrare orală.
Comprimatele trebuie inghiţite cu o cantitate suficienta de lichid.

4.3 Contraindicaţii

- Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţii enumeraţi la pct. 6.1.
- Insuficienţă hepatică severă.
- Hepatită acută.

4.4 Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Pacienții trebuie avertizați să nu utilizeze simultan alte medicamente care conțin paracetamol.

La pacienții care au luat paracetamol la doze în intervalul terapeutic au fost raportate cazuri de hepatotoxicitate indusă de paracetamol, inclusiv cazuri letale. Aceste cazuri au fost raportate la pacienți cu unul sau mai mulți factori de risc pentru hepatotoxicitate, inclusiv greutate corporală mică (< 50 kg), insuficiență renală și hepatică, alcoolism cronic, aport concomitent de medicamente hepatotoxice și în malnutriție acută și cronică (rezerve scăzute de glutation hepatic) .

Paracetamolul trebuie utilizat cu precauţie la pacienții cu deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază, în anemie hemolitică, în caz de deficit de glutation, malnutriție cronică, alcoolism cronic, deshidratare, la vârstnici și la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată și/sau afectare renală (vezi pct. 4.2).

Se recomandă monitorizarea regulată a testelor funcției hepatice la pacienții cu insuficiență hepatică și la cei care primesc doze mari de paracetamol pe o perioadă lungă de timp. Riscul de efecte hepatotoxice grave crește semnificativ odată cu creșterea dozei și a duratei tratamentului. Boala hepatică de bază

crește riscul sau amploarea leziunilor hepatice legate de paracetamol. Riscul de supradozaj este mai mare la pacienții cu leziuni hepatice non-cirotice cauzate de alcool.

Consumul de alcool trebuie evitat în timpul tratamentului. Consumul de alcool pe termen lung crește semnificativ riscul de hepatotoxicitate al paracetamolului.

Măsurarea timpului de protrombină este necesară în cazul administrării concomitente cu anticoagulante orale și aportul zilnic regulat pe termen lung de paracetamol.

Posibilitatea insuficienței renale nu poate fi exclusă în tratamentul pe termen lung.

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 glutation (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.

4.5 Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune

Rata de absorbție a paracetamolului poate fi crescută de metoclopramidă sau domperidonă. Cu toate acestea, nu este necesară evitarea administrării concomitente .

Colestiramina reduce absorbția paracetamolului. Paracetamolul trebuie administrat cu cel puțin 1 oră înainte sau la un interval de timp de 4-6 ore după colestiramină.

Administrarea concomitentă pe termen lung împreună cu acid acetilsalicilic sau alte AINS poate duce la afectare renală.

Efectul anticoagulant al warfarinei sau al altor derivați cumarinici poate fi crescut împreună cu un risc crescut de sângerare în cazul administrării zilnice regulate pe termen lung de paracetamol. Utilizarea ocazională nu are un efect semnificativ.

Substanțele hepatotoxice pot crește potențiala acumulare și supradozaj cu paracetamol.

Paracetamolul poate afecta farmacocinetica cloramfenicolului. Prin urmare, se recomandă dozarea concentraţiei cloramfenicolului în plasmă în cazul tratamentului combinat cu cloramfenicol administrat injectabil.

Probenecidul reduce clearance-ul paracetamolului cu aproape 50%. Astfel, doza de paracetamol trebuie redusă la jumătate în timpul tratamentului concomitent.

Inductorii enzimelor microzomale (de exemplu, rifampicină, fenobarbital, fenitoină, carbamazepină, sunătoare) scad biodisponibilitatea paracetamolului printr-o glucuronidare crescută, iar riscul de toxicitate hepatică este crescut. Astfel de combinații trebuie evitate.

Utilizarea concomitentă de paracetamol și zidovudină poate duce la un risc crescut de neutropenie.

Utilizarea concomitentă de paracetamol și izoniazidă poate duce la un risc crescut de hepatotoxicitate.

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).

4.6 Fertilitatea, sarcina şi alăptarea

Sarcina
Un volum mare de date privind femeile gravide nu au indicat nici efecte malformative, nici toxicitate fetală/neonatală. Studiile epidemiologice privind neurodezvoltarea la copiii expuși la paracetamol *in utero* prezintă rezultate echivoce. Dacă situația clinică o impune paracetamolul poate fi utilizat în timpul sarcinii, cu toate acestea, trebuie utilizat în doza minimă eficace, pentru cea mai scurtă perioadă de timp şi cu cea mai mică frecvenţă posibile.

Alăptarea
Paracetamolul se excretă în laptele uman, dar este puţin probabil să afecteze sugarul la dozele terapeutice. Nu este necesară întreruperea alăptării în timpul unui tratament de scurtă durată cu dozele recomandate din acest medicament.

Fertilitatea
Nu sunt disponibile date clinice.

4.7 Efecte asupra capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje
PACETRAL nu influenţează abilitatea de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje.

4.8 Reacţii adverse

Administrarea paracetamolului poate provoca următoarele reacţii adverse (clasificate în grupe conform terminologiei MedDRA cu indicarea frecvenței incidenței după cum urmează: Foarte frecvente (≥ 1/10); frecvente (≥ 1/100 până la < 1/10); mai puțin frecvente (≥ 1/1 000 până la < 1/100); rare (≥ 1/10 000 până la < 1/1 000); foarte rare (< 1/10 000), cu frecvenţă necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme şi organe	**Frecvenţă**	**Reacţii adverse**
Tulburări hematologice şi limfatice	Foarte rarae	Trombocitopenie
Tulburări ale sistemului imunitar	Rare	Reacţii de hipersensibilitate la nivel cutanat inclusiv erupţie cutanată tranzitorie şi angioedem.
	Foarte rare	Anafilaxie
Tulburări metabolice şi de nutriţie	Cu frecvenţă necunoscută	Acidoză metabolică cu gaură anionică crescută
Tulburări respiratorii, toracice si mediastinale	Foarte rare	Bronhospasm*
Tulburări hepatobiliare	Foarte rare	Funcţie hepatică anormală
Afecţiuni cutanate şi ale ţesutului subcutanat	Foarte rare	Cazuri de reacţii grave pe piele cum sunt necroliză epidermică toxică (NET), sindrom Stevens-Johnson (SSJ), pustuloză exantematoasă acută generalizată

* La pacienţi cu sensibilitate la acid acetilsalicilic sau alte AINS.

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 glutation.

Raportarea reacţiilor adverse suspectate

Raportarea reacţiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniştii din domeniul sănătăţii sunt rugaţi să raporteze orice reacţie adversă suspectată la
Agenţia Naţională a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
Bucureşti 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj cu paracetamol, este necesară asistență medicală imediată, chiar dacă nu sunt prezente simptome de supradozaj.

Simptome
Supradozajul chiar și cu doze relativ mici de paracetamol poate duce la afectarea severă a ficatului și, uneori, necroză tubulară renală acută.
Greața, vărsăturile, letargia, anorexia, paloarea și transpirațiile pot apărea în decurs de 24 de ore sau pacienții pot fi asimptomatici. Durerea abdominală poate fi primul simptom al afectarii ficatului și apare în 1-2 zile. Supradoza de paracetamol poate determina necroza celulelor hepatice care poate induce necroză completă și ireversibilă, ducând la insuficiență hepatocelulară, acidoză metabolică și encefalopatie care poate duce la comă și deces. Concomitent, se observă creșterea valorilor transaminazelor hepatice (AST, ALT), lactat dehidrogenazei și bilirubinei împreună cu prelungirea timpului de protrombină care pot apărea la 12 până la 48 de ore după administrare. Prelungirea timpului de protrombină este unul dintre indicatorii afectării funcției hepatice și, prin urmare, se recomandă monitorizarea acestuia. Complicațiile insuficienței hepatice includ edem cerebral, hemoragie, hipoglicemie, hipotensiune arterială, infecții și insuficiență renală.
Afectarea ficatului este probabilă la pacienții care au luat mai mult decât cantitățile recomandate de paracetamol. Se consideră că metabolitul toxic în exces se leagă ireversibil de țesutul hepatic. Unii pacienți pot prezenta un risc crescut de afectare a ficatului din cauza toxicității paracetamolului. Factorii de risc includ:
- Pacienți cu afecțiuni hepatice.
- Pacienți vârstnici.
- Copii mici.
- Pacienții care primesc tratament de lungă durată cu carbamazepină, fenobarbitonă, fenitoină, primidonă, rifampicină, sunătoare sau alte medicamente care induc enzimele hepatice.
- Pacienții care consumă în mod regulat alcool peste cantitățile recomandate.
- Pacienții cu depleție de glutation de ex. tulburări de alimentație, fibroză chistică, infecție cu HIV, înfometare, cașexie.

Insuficiența renală acută poate apărea fără prezența insuficienței hepatice severe. Alte manifestări ale intoxicației sunt afectarea miocardică, aritmiile cardiace și pancreatita.

Abordare terapeutică
Este necesară spitalizarea. Trebuie efectuată prelevarea de sânge pentru a determina concentrația plasmatică inițială de paracetamol. În cazul unui singur supradozaj acut, concentrația plasmatică de paracetamol trebuie măsurată la 4 ore după ingestie.Mai ales dacă paracetamolul a fost ingerat cu mai puțin de 4 ore înainte se recomandă inducerea vărsăturilor, lavaj gastric, apoi trebuie administrată metionină (2,5 g pe cale orală), apoi sunt necesare de măsuri suplimentare de suport al funcţiilor vitale. Administrarea cărbunelui activat pentru a reduce absorbția gastrointestinală este controversată. Antidotul specific N-acetilcisteina trebuie administrat cât mai curând posibil, în decurs de 8 – 15 ore după otrăvire, dar efecte benefice au fost observate și după administrarea întârziată a acetilcisteinei. Acetilcisteina trebuie administrată în conformitate cu ghidurile naționale de tratament, se administrează de obicei la adulți, adolescenți și copii IV în glucoză 5%, doza inițială trebuie să fie de 150 mg/kg greutate corporală în decurs de 15 minute. Apoi, 50 mg/kg într-o perfuzie de glucoză 5% pentru o perioadă de 4 ore, apoi 100 mg/kg până în a 16-a respectiv a 20-a oră de la începerea tratamentului. Acetilcisteina poate fi, de asemenea, administrată pe cale orală în decurs de 10 ore de la ingestia unei

doze toxice de paracetamol în doză de 70 – 140 mg/kg de 3 ori pe zi. Hemodializa sau hemoperfuzia sunt indicate în intoxicația foarte severă. Trebuie administrat tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂŢI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăţi farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Analgezice, anilide;
Cod ATC: N02BE01.

Paracetamolul este un analgezic – antipiretic fără efect antiinflamator. Mecanismul de acțiune este probabil similar cu acțiunea acidului acetilsalicilic și depinde de inhibarea prostaglandinelor în sistemul nervos central.
Efectul analgezic al paracetamolului după o singură doză de 0,5 – 1 g durează 3 – 6 ore, efectul antipiretic 3 – 4 ore.

5.2 Proprietăţi farmacocinetice

Absorbţie
Paracetamolul este absorbit rapid și aproape complet din tractul gastrointestinal. Concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse la 30 - 60 de minute după administrarea orală.

Distributie
Paracetamolul este distribuit relativ uniform în fluidele corporale. Legarea de proteinele plasmatice variază; 20-30% din concentraţiile dozate în intoxicaţiile acute poate fi în stare legată. Paracetamolul traversează bariera placentară și este excretat în laptele matern.

Metabolizare și eliminare
Excreția este practic exclusiv renală sub formă de metaboliți conjugați. Aproximativ 5% din doza de paracetamol este excretată nemodificată. Timpul de înjumătățire prin eliminare este de 1 - 4 ore după dozele terapeutice. În insuficiența hepatică severă, se prelungește până la 5 ore. La insuficiența renală timpul de înjumătățire nu este prelungit, dar din cauza excreției renale încetinite este necesară reducerea dozei de paracetamol.

5.3 Date preclinice de siguranţă

Nu sunt disponibile studii convenționale cu paracetamol care utilizează standardele acceptate în prezent pentru evaluarea toxicității asupra reproducerii și dezvoltării.

6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienţilor

Amidon de porumb pregelatinizat
Amidon de porumb
Talc (E553)
Acid stearic (E570)
Povidonă (E1201)

6.2 Incompatibilităţi

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauţii speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiţii speciale pentru păstrare.

6.5 Natura şi conţinutul ambalajului

Blistere din PVdC /Al
Mărimi de ambalaj:
PACETRAL 500 mg comprimate: 10, 12, 16, 20, 24 sau 30 comprimate.
Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauţii speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerinţe speciale.

7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

ZENTIVA k.s.
U kabelovny 130, Dolni Mecholupy, Praga 102 37
Republica Cehă

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

16991/2026/01-06

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI

Data primei autorizări: Mai 2022
Data ultimei reînnoiri a autorizaţiei: Noiembrie 2026

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2026