REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Paracetamol Atb 125 mg supozitoare

2. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ

Fiecare supozitor conţine paracetamol 125 mg.

Pentru lista tuturor excipienţilor, 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 Indicaţii terapeutice

Tratamentul simptomatic al stărilor febrile şi al durerilor uşoare şi moderate la copii.

4.2 Doze şi 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 substanţă activă conţinută în Paracetamol Atb 125 mg supozitoare, trebuie utilizate forme farmaceutice adcvate acestei grupe de vârstă, cu concentraţii corespunzătoare.

Copii cu vârsta cuprinsă între 6 şi 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 şi 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 şi 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 şi 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 şi 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 şi a tratamentului.

Insuficienţă renală:
La pacienţii cu insuficienţă renală este necesară ajustarea dozelor în funcţie de gradul insuficienţei (vezi şi pct. 4.4 şi 5.2).

Insuficienţă hepatică:
Nu este necesară ajustarea dozelor de paracetamol la pacienţii cu insuficienţă hepatică uşoară (vezi şi pct. 4.3, 4.4 şi 5.2).

4.3 Contraindicaţii

Hipersensibilitate la paracetamol sau la oricare dintre excipienţi.
Insuficienţă hepatocelulară sau boală hepatică activă.
Antecedente recente de rectită, anită sau rectoragie.
Deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază.

4.4 Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Pentru a evita riscul de supradozaj, se va verifica prezenţa paracetamolului în compoziţia altor medicamente administrate concomitent.
Este necesară prudenţă în cazul utilizării simultane de medicamente cu potenţial toxic hepatic sau cu efect inductor asupra enzimelor hepatice.
Riscul de supradozaj este mai mare la pacienţii cu ciroză hepatică. În eventualitatea unui supradozaj se recomandă supravegherea pacientului, efectuarea analizelor necesare şi instituirea tratatamentului chiar dacă pacientul este asimptomatic, din cauza riscului de afectare hepatică severă tardivă.
Se impun precauţii în caz de afecţiuni hepatice, incluzând hepatita virală (creşte riscul hepatotoxicităţii) şi în caz de insuficienţă renală severă (numai în cazul tratamentului de lungă durată cu doze mari, tratamentul ocazional fiind acceptabil).
Este necesară monitorizarea funcţiilor hepatice în cazul tratamentului de lungă durată şi cu doze mari la pacienţii cu leziuni hepatice preexistente.
În caz de diaree se recomandă utilizarea altor forme farmaceutice.

4.5 Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune

Nu se va asocia cu alte medicamente care conţin paracetamol.

<u>Efectele altor medicamente asupra Paracetamol Atb</u>
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 conţin *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 concentraţiei plasmatice în funcţie de timp (ASC) a paracetamolului cu aproximativ 60%. Aceste medicamente accelerează metabolizarea hepatică a paracetamolului, cu următoarele două consecinţe:

creşterea toxicităţii hepatice a paracetamolului din cauza metabolitului activ N – acetyl benzochinon imină al acestuia şi scăderea concentraţiei plasmatice a paracetamolului.

Absorbţia paracetamolului este accelerată de metoclopramidă şi domperidonă.

În cazul utilizării concomitente de medicamente care duc la încetinirea evacuării gastrice, de exemplu propantelină, absorbţia poate fi încetinită şi debutul efectului paracetamolului poate fi întârziat.

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

Administrarea concomitentă pe termen lung de paracetamol şi AINS (în principal acid acetilsalicilic) în doze mari creşte riscul de nefropatie analgezică, necroză papilară renală, neoplasm renal şi neoplasm de vezică urinară. Asocierea paracetamol-salicilaţi trebuie administrată pe termen scurt; diflunisalul creşte cu 50% concentraţia plasmatică a paracetamolului şi măreşte astfel riscul hepatotoxicităţii acestuia.

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

S-a observat creşterea 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 derivaţi de cumarină, a fost raportată o creştere a efectului anticoagulant însoţită 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 eficacităţii lamotriginei, din cauza creşterii clearance-ului hepatic al acesteia.

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

Interacţiuni cu testele de laborator
Pot să apară valori fals scăzute ale glicemiei determinate prin metoda oxidază/peroxidază sau o creştere falsă a valorilor serice ale acidului uric determinat prin testul fosfotungstic.
Creşterile timpului de protrombină şi ale valorilor serice ale bilirubinei, lactatdehidrogenazei şi transaminazelor evidenţiază afectarea toxică hepatică.

4.6 Sarcina şi 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 atenţionări:

- 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 potenţial la făt.
- paracetamolul traversează placenta şi 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 capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje

Paracetamolul nu are nicio influenţă asupra capacităţii de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacţii adverse

Reacţiile adverse sunt clasificate pea rate, sisteme şi organe şi în funcţie de frecvenţă, utilizând următoarea convenţie: foarte frecvente (≥1/10), frecvente (≥1/100 şi <1/10), mai puţin frecvente (≥1/1000 şi <1/100), rare (≥1/10000 şi <1/1000), foarte rare (<1/10000), cu frecvenţă necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări hematologice şi limfatice
Rare: trombocitopenie, leucopenie, agranulocitoză, pancitopenie, neutropenie, anemie hemolitică.

Tulburări ale sistemului imunitar
Rare: reacţii alergice de tipul angioedemului, dispnee, bronhospasm, transpiraţii, greaţă, scăderea tensiunii arteriale până la stare de şoc.
5-10% dintre pacienţi cu astm bronşic indus de acid acetilsalicilic pot prezenta aceleaşi manifestări şi în cazul administrării de paracetamol (astm bronşic indus de medicamente analgezic).

Tulburări respiratorii toracice şi mediastinale
Rezultatele unui studiu caz-control au sugerat că utilizarea frecventă (zilnică sau săptămânală) a paracetamolului poate fi asociată cu apariţia simptomelor de astm bronşic, dar aceasta nu contraindică utilizarea acestuia în dozele recomandate, chiar la pacienţii cu astm broşic diagnosticat.

Tulburări hepatobiliare
Rare: hepatită.

Tulburări renale şi ale căilor urinare
Rare: creştere a creatininemiei (în special secundar sindromului hepato-renal), insuficienţă renală (oligo-anurie).
La doze mari şi în caz de tratament prelungit, paracetamolul poate produce afectarea funcţiei renale până la insuficienţă renală cronică (nefropatie caracteristică analgezicelor), în special la persoane cu disfuncţie renală preexistentă.

Afecţiuni cutanate şi ale ţesutului subcutanat
Mai puţin frecvente: eritem, urticarie.

Tulburări generale şi la nivelul locului de administrare
Frecvente: eritem la nivelul mucoasei rectale.

4.9 Supradozaj

Simptomatologie
Intoxicaţia acută se manifestă cu tulburări gastro-intestinale (diaree, pierderea apetitului alimentar, greaţă, vărsături, crampe sau dureri abdominale), transpiraţii intense. Simptomatologia poate să apară la 6-14 ore după supradozaj şi poate să dureze aproximativ 24 de ore.

Dozele mai mari de 10 g la adulţi şi 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 insuficienţei hepatice. În timp se dezvoltă encefalopatie hepatică (cu tulburări mintale, stare de confuzie, agitaţie, stupoare), convulsii, deprimare respiratorie, comă, edem cerebral, tulburări de coagulare, hemoragie digestivă, coagulare intravasculară diseminantă, hipoglicemie, acidoză metabolică şi colaps cardiovascular.

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

Tratament
Tratamentul supradozajului se instituie urgent, chiar dacă manifestările sunt minore.
În primele şase ore se recomandă măsuri generale, de exemplu administrarea de cărbune activat, lavaj gastric. Se recomandă determinarea repetată a concentraţiei plasmatice de paracetamol şi efectuarea de investigaţii hepatice repetate.

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

Alte opţiuni pentru tratamentul intoxicaţiei cu paracetamol se bazează pe măsurile uzuale de terapie intensivă, în funcţie de gradul supradozajului, stadiu şi simptomatologie.

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

5. PROPRIETĂŢI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăţi farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte analgezice şi antipiretice, anilide (inclusiv combinaţii), codul ATC: N02BE01.

Acţiunea analgezică se bazează pe inhibarea sintezei prostaglandinelor la nivelul sistemului nervos central şi în mai mică măsură la nivel periferic. Ca antipiretic acţionează, probabil, prin inhibarea sintezei prostaglandinelor la nivelul centrului termoreglării din hipotalamus. Acţiunea antiinflamatoare este foarte redusă, probabil datorită lipsei afinităţii pentru ciclooxigenaza din periferie.

5.2 Proprietăţi farmacocinetice

Absorbţie
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.

Distribuţie
Paracetamolul se distribuie rapid în toate ţesuturile. Concentraţiile în sânge, salivă şi plasmă sunt comparabile. Legarea de proteinele plasmatice se face în proporţie mică.

Metabolizare
Paracetamolul este metabolizat, în principal, în ficat. Cele două căi principale de metabolizare sunt glucuronoconjugarea şi 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 glutationul redus şi eliminat în urină după conjugarea cu cisteină şi acid mercaptopurinic. Totuşi, în supradozajul sever, formarea acestui metabolit toxic este crescută.

Eliminare
Timpul de înjumătăţire plasmatică este de aproximativ 2- 3 ore.
Eliminarea se face prin metabolizare hepatică; timpul de înjumătăţire plasmatică este practic nemodificat la pacienţii cu insuficienţă hepatică uşoară. În schimb, timpul de înjumătăţire plasmatică este prelungit la pacienţii cu insuficienţă hepatică severă.
În urină, paracetamolul se elimină sub formă de metaboliţi şi 3% sub formă neschimbată.
Paracetamolul poate fi eliminat prin hemodializă, hemoperfuzie, dializă peritoneală.

Grupe speciale de pacienţi
Insuficienţă renală: în caz de insuficienţă renală severă (clearance-ul creatininei sub 10 ml/min), eliminarea paracetamolului şi a metaboliţilor este întârziată.
Vârstnici: capacitatea de conjugare hepatică nu este modificată.

5.3 Date preclinice de siguranţă

Studiile toxicologice nu au demonstrat niciun efect toxic asupra funcţiei de reproducere şi 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 potenţial mutagen al paracetamolului. Totuşi, acest potenţial este dependent de doză. La doze mici, după o singură determinare nu s-au pus în evidenţă efecte genotoxice. Valorile prag de la care experimentele au pus în evidenţă efecte genotoxice se situează net într-un interval de doze toxice care provoacă hepatotoxicitate şi afectare a măduvei osoase. Pe de altă parte, dozele non-toxice (de până la 300 mg/kg la şobolani şi 1000 mg/kg la şoareci) nu sunt carcinogene. Astfel, se poate exclude faptul că dozele terapeutice ar exercita un efect genotoxic sau carcinogen.

6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienţilor

Grăsime solidă

6.2 Incompatibilităţi

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

5 ani.

6.4 Precauţii speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura şi conţinutul 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 Precauţii speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerinţe speciale.

7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

S.C. Antibiotice S.A.
Str.Valea Lupului nr.1, 707410, Iaşi, România

8. NUMĂRUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

2423/2010/01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRII SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI

Reînnoirea autorizaţiei - Februarie 2010

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie, 2025