

/S.

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Metafen 200 mg + 325 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera:

substancje czynne

200 mg ibuprofenu (*Ibuprofenum*)

325 mg paracetamolu (*Paracetamolum*)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy - Metafen wskazany jest do stosowania w:

- bólach pooperacyjnych (po operacjach ortopedycznych i tkanek miękkich),
- bólach w stomatologii po zabiegach stomatologicznych oraz w stanach zapalnych (ropień zębodołowy, zapalenie ozębnej),
- bólach po usunięciu migdałków,
- infekcyjnych stanach zapalnych, takich jak: zapalenie migdałków, zapalenie gardła, zapalenie zatok oraz w stanach zapalnych, w ginekologii, urologii i okulistyce, w wyżej wymienionych stanach może być konieczne podanie odpowiedniego antybiotyku,
- chorobach zwyrodnieniowej stawów i reumatoidalnym zapaleniu stawów,
- bólach po urazach dotyczących układu mięśniowo – szkieletowego,
- bolesnym miesiączkowaniu.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Zalecane jest następujące dawkowanie produktu leczniczego Metafen:

- Dorośli: jednorazowo 1 lub 2 tabletki.

W razie konieczności dawkę można powtarzać do trzech razy na dobę.

Nie stosować więcej niż 6 tabletek na dobę.

- Dzieci w wieku powyżej 12 lat: jednorazowo 1 tabletkę.

W razie konieczności dawkę można powtarzać do trzech razy na dobę.

Nie stosować więcej niż 3 tabletki na dobę.

Produkt leczniczy Metafen zaleca się przyjmować po posiłku.

Przyjmowanie leku w najmniejszej, skutecznej dawce przez najkrótszy okres, konieczny do łagodzenia objawów, zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

4.3. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na paracetamol, ibuprofen lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu leczniczego
- Nadwrażliwość na leki z grupy NLPZ, w tym kwas acetylosalicylowy; występowanie w przeszłości astmy aspirynowej, obrzęku naczynioruchowego, skurczu oskrzeli, nieżyty nosa lub pokrzywki, związanych z przyjmowaniem kwasu acetylosalicylowego lub innych leków z grupy NLPZ
- Ciężka niewydolność nerek i (lub) wątroby
- Choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy (czynna lub w wywiadzie); perforacja lub krwawienia, również te występujące po zastosowaniu leków z grupy NLPZ
- Ciężkie nadciśnienie tętnicze
- Ciężkie choroby układu sercowo-naczyniowego, tachykardia, dławica piersiowa
- Ciężka niewydolność serca
- Cięża i karmienie piersią
- Skaza krwotoczna oraz przyjmowanie leków przeciwzakrzepowych
- Zatrzymanie moczu
- Jednoczesne przyjmowanie innych leków z grupy NLPZ, w tym inhibitorów COX-2
- Wrodzony niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej
- U dzieci w wieku poniżej 12 lat
- Choroba alkoholowa

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy - Metafen zawiera paracetamol. Aby uniknąć przedawkowania należy sprawdzić czy inne przyjmowane leki nie zawierają paracetamolu.

Jednoczesne, długotrwałe stosowanie różnych leków o działaniu przeciwbólowym może prowadzić do uszkodzenia nerek z ryzykiem niewydolności (nefropatia postanalgetyczna).

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów, u których występują:

- zaburzenie czynności wątroby i (lub) nerek oraz układu krążenia; u pacjentów, u których występują wymienione zaburzenia należy stosować dawki skuteczne, możliwie jak najmniejsze, z jednoczesnym monitorowaniem ich czynności,
- astma oskrzelowa lub alergia - zażycie produktu leczniczego może spowodować skurcz oskrzeli,
- toczeń rumieniowaty układowy oraz mieszana choroba tkanki łącznej – występuje zwiększone ryzyko rozwoju jałowego zapalenia opon mózgowych,
- choroby przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego i Crohna) - może dojść do nasilenia objawów,
- zaburzenia rytmu serca, nadciśnienie tętnicze, zawał mięśnia sercowego lub niewydolność serca w wywiadzie – może dojść do zatrzymania płynów w organizmie z powodu pogorszenia czynności nerek
- jednoczesne zażywanie leków przeciwzakrzepowych lub zaburzenia krzepnięcia krwi - ibuprofen może przedłużyć czas krwawienia.

U pacjentów w wieku powyżej 65 lat istnieje większe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, niż u pacjentów młodszych.

Istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksygenazę (syntezę prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające i ustępuje po zakończeniu terapii.

W przypadku kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub które poddawane są badaniom w związku z niepłodnością, należy rozważyć zakończenie stosowania ibuprofenu.

Należy zachować ostrożność stosując produkt leczniczy u pacjentów stosujących jednocześnie inne leki, które mogą zwiększać ryzyko zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego lub mogą zwiększać ryzyko krwawień, takie jak kortykosteroidy lub leki przeciwzakrzepowe jak warfaryna (acenokumaryl), lub leki antyagregacyjne jak kwas acetylosalicylowy.

Przyjmowanie leku w najmniejszej, skutecznej dawce przez najkrótszy okres, konieczny do łagodzenia objawów, zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz wpływ na przewód pokarmowy i układ krążenia poniżej).

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie ibuprofenu, szczególnie w dużych dawkach (2400 mg na dobę) przez długi okres czasu może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar). Generalnie, badania epidemiologiczne nie wskazują, że przyjmowanie małych dawek ibuprofenu (np. ≤ 1200 mg na dobę) jest związane z zwiększeniem ryzyka zawału serca.

Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych lub chorobą naczyń mózgu powinni być leczeni ibuprofenem bardzo rozważnie.

Istnieje ryzyko wystąpienia krwotoku z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji, które może zagrażać życiu i które niekoniecznie musi być poprzedzone objawami ostrzegawczymi lub może wystąpić u pacjentów, u których takie objawy ostrzegawcze występowały. W razie wystąpienia krwotoku z przewodu pokarmowego czy owrzodzenia, należy natychmiast przerwać stosowanie leku.

Pacjenci z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie osoby w wieku powyżej 65 lat powinni być poinformowani, że należy powiadomić lekarza o wszelkich nietypowych objawach ze strony układu pokarmowego (szczególnie o krwawieniu) zwłaszcza w początkowym okresie leczenia.

Ciężkie reakcje skórne, niektóre z nich zagrażające życiu, włączając złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i martwica toksyczno-rozplywna naskórka były bardzo rzadko raportowane w związku ze stosowaniem leków z grupy NLPZ. Największe ryzyko wystąpienia tych ciężkich reakcji jest na początku leczenia. Należy zaprzestać stosowania produktu po wystąpieniu pierwszych objawów, jak: wysypka skórna, uszkodzenia śluzówki lub inne objawy nadwrażliwości.

Podczas stosowania paracetamolu nie należy pić alkoholu ze względu na ryzyko uszkodzenia wątroby. Szczególne ryzyko uszkodzenia wątroby istnieje u osób głodzonych i regularnie pijących alkohol.

Stosowanie leku może być przyczyną fałszywych wyników niektórych badań laboratoryjnych, wykonywanych metodami oksydoredukcyjnymi (np. oznaczanie stężenia glukozy we krwi).

Produkt leczniczy może maskować objawy istniejącego zakażenia.

Należy poinformować pacjenta, aby skontaktował się z lekarzem lub farmaceutą w przypadku wystąpienia nowych lub nasilenia wyżej wymienionych objawów.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Podczas równoczesnego stosowania produktu leczniczego - Metafen z poniższymi lekami mogą wystąpić następujące interakcje:

leki	wyniki interakcji
kwasy acetylosalicylowy i jego pochodne	wypieranie ibuprofenu z połączeń z białkami, nasilenie działań niepożądanych

leki z grupy NLPZ	ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek, w razie długotrwałego stosowania; zwiększone ryzyko występowania działań niepożądanych
kortykosteroidy	nasilenie działań niepożądanych w obrębie przewodu pokarmowego
metotreksat	nasilenie działań niepożądanych metotreksatu na skutek zwiększenia jego stężenia we krwi
digoksyne	możliwość zwiększenia stężenia digoksyne we krwi
sole litu	możliwość zwiększenia stężenia litu we krwi
leki przeciwzakrzepowe	nasilenie działania przeciwzakrzepowego, możliwość wydłużenia czasu protrombinowego i zwiększenie ryzyka wystąpienia krwawień
leki zwiększające metabolizm wątrobowy np. ryfampicyne, leki przeciwpadaczkowe, barbiturany	ryzyko wystąpienia uszkodzenia wątroby, nawet podczas stosowania zalecanych dawek
inhibitory MAO	możliwość wystąpienia stanu pobudzenia i wysokiej gorączki
leki przeciwnadciśnieniowe i moczopędne	osłabienie działania leków przeciwnadciśnieniowych i moczopędnych
zydowudyna (AZT)	nasilenie toksycznego działania zydowudyny na szpik kostny; istnieją dane kliniczne na wydłużenie czasu krwawienia u pacjentów leczonych jednocześnie ibuprofenem i zydowudyną
chloramfenikol	wydłużenie okresu półtrwania chloramfenikolu, zwiększenie jego toksyczności
metoklopramid oraz inne leki wzmagające perystaltykę przewodu pokarmowego	przyspieszenie wchłaniania paracetamolu
propantelina i inne leki hamujące perystaltykę przewodu pokarmowego	opóźnienie wchłaniania paracetamolu

Picie alkoholu podczas stosowania produktu leczniczego może prowadzić do toksycznego uszkodzenia wątroby i niewydolności.

4.6 Cięża i laktacja

Lek jest przeciwwskazany w okresie ciąży i karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

Brak danych dotyczących wpływu leku Metafen na zdolność kierowania pojazdami mechanicznymi i obsługi urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

Jak każdy lek, Metafen może wywoływać działania niepożądane. Stosowanie leku w najmniejszej skutecznej dawce terapeutycznej, przez najkrótszy okres, konieczny do łagodzenia objawów choroby, zmniejsza ryzyko działań niepożądanych.

Działania niepożądane uszeregowano według częstości występowania stosując następujące określenia:

bardzo często: $\geq 1/10$

często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$

niezbyt często: $\geq 1/1000$ do $< 1/100$

rzadko: $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$

bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$ w tym pojedyncze przypadki.

Działania niepożądane wynikające z obecności ibuprofenu w produkcie leczniczym:

Klasyfikacja układów i narządów wg MedDRA	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo rzadko:	zaburzenia wskaźników morfologii krwi (anemia, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza). Pierwszymi objawami są gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej, objawy grypopodobne, zmęczenie, krwawienie (np. siniaki, wybroczyny, plamica, krwawienie z nosa).
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko:	zaburzenia czynności wątroby, szczególnie podczas długotrwałego stosowania.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo rzadko:	rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka.
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często: Rzadko: Bardzo rzadko:	niestrawność ból brzucha, nudności. biegunka, wzdęcia, zaparcia, wymioty, zapalenie błony śluzowej żołądka. smolowate stolce, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia okrężnicy i choroby Crohna. Choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienie z przewodu pokarmowego i perforacja, czasem zagrażające życiu, szczególnie u osób w wieku powyżej 65 lat.

Zaburzenia układu nerwowego:	Niezbyt często:	bóle głowy.
	Rzadko:	zawroty głowy, bezsenność, pobudzenie, drażliwość i uczucie zmęczenia; w pojedynczych przypadkach opisywano: depresję, reakcje psychotyczne i szумы uszne.
Zaburzenia nerek i dróg moczowych:	Rzadko: Bardzo rzadko:	obrzęki. dysuria, zmniejszenie ilości wydalanego moczu, niewydolność nerek, martwica brodawek nerkowych, zwiększenie stężenia mocznika w surowicy, zwiększenie stężenia sodu w osoczu krwi (retencja sodu)
Zaburzenia układu immunologicznego:	Niezbyt często: Bardzo rzadko:	pokrzywka i świąd. ciężkie reakcje nadwrażliwości jak obrzęk twarzy, języka i krtani, duszność, tachykardia – zaburzenia rytmu serca, hipotensja-nagle zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi, wstrząs. Zaostrzenie astmy i skurcz oskrzeli; u pacjentów z istniejącymi chorobami auto-immunologicznymi (toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej) podczas leczenia ibuprofenem odnotowano pojedyncze przypadki objawów występujących w aseptycznym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych, jak: sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka, dezorientacja.
Zaburzenia serca:	Bardzo rzadko	obrzęk, nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca związana ze stosowaniem leków z grupy NLPZ w dużych dawkach.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie ibuprofenu, szczególnie długotrwale w dużych dawkach może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar), patrz punkt 4.4.

Działania niepożądane wynikające z obecności paracetamolu w produkcie leczniczym:

Klasyfikacja układów i narządów wg MedDRA	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo rzadko:	zmniejszenie liczby płytek krwi (małopłytkowość), leukocytów (leukopenia, agranulocytoza).
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko:	powiększenie wątroby.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rzadko	pokrzywka, rumień, zapalenie skóry.
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często	wymioty, biegunka.

4.9. Przedawkowanie

W razie zamierzonego lub przypadkowego przedawkowania produktu leczniczego Metafen mogą wystąpić objawy przedawkowania.

Wczesne objawy przedawkowania są związane z działaniem ibuprofenu, natomiast późniejsze zależne są od paracetamolu.

Przedawkowanie ibuprofenu:

nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub rzadziej biegunka. Mogą także wystąpić szумы uszne, ból głowy i krwawienie z żołądka lub jelit. Ciężkie zatrucie wpływa na ośrodkowy układ nerwowy objawia się sennością a bardzo rzadko także pobudzeniem i dezorientacją lub śpiączką. Bardzo rzadko mogą wystąpić napady drgawkowe. Podczas ciężkich zatruc może wystąpić kwasica metaboliczna a czas protrombinowy może być zwiększony. Mogą wystąpić: ostra niewydolność nerek i (lub) uszkodzenie wątroby. U pacjentów z astmą może wystąpić zaostrzenie objawów astmy.

Postępowanie po przedawkowaniu ibuprofenu:

nie istnieje specyficzne antidotum; jeśli pacjent zgłosi się w ciągu 1 godziny od zażycia leku należy podać węgiel aktywowany w ilości: 50 g; dzieci 1g/kg masy ciała. Należy stosować leczenie objawowe i podtrzymujące.

Kontrolę stężenia elektrolitów oraz monitoring czynności serca prowadzić we wszystkich przypadkach z objawami zatrucia.

Drgawki powinno się leczyć dożylnym podaniem diazepamu. W celu zmniejszenia znacznego pobudzenia i omamów można podać chloropromazynę. Podczas wystąpienia ciężkiego nadciśnienia tętniczego może być konieczne zastosowanie leków blokujących receptory α -adrenergiczne takich, jak fentolamina. W przypadku wystąpienia arytmii serca może być konieczne zastosowanie leków blokujących receptory β -adrenergiczne.

Przedawkowanie paracetamolu:

przypadkowe lub zamierzone przedawkowanie może spowodować w ciągu kilku, kilkunastu godzin objawy takie jak: nudności, wymioty, nadmierne pocenie, senność i ogólne osłabienie. Objawy te mogą ustąpić następnego dnia, pomimo, że zaczyna się rozwijać uszkodzenie wątroby, które następnie daje o sobie znać rozpieraniem w nadbrzuszu, powrotem nudności i żółtaczką.

Postępowanie po przedawkowaniu paracetamolu:

w każdym przypadku przyjęcia jednorazowo paracetamolu w dawce 5 g lub większej należy sprowokować wymioty, jeśli od zażycia nie upłynęło więcej niż godzina. Należy podać doustnie 60-100 g węgla aktywowanego, najlepiej rozmieszanego z wodą.

Wiarygodnej oceny ciężkości zatrucia dostarcza oznaczenie stężenia paracetamolu we krwi.

Wartość tego stężenia w stosunku do czasu, jaki upłynął od zażycia paracetamolu jest wartościową wskazówką, czy i jak intensywne leczenie odtrutkami będzie konieczne. Jeśli oznaczenie stężenia paracetamolu we krwi nie jest możliwe, a prawdopodobna przyjęta dawka paracetamolu była duża, należy wdrożyć bardziej intensywne leczenie odtrutkami: należy podać 2,5 g metioniny i kontynuować leczenie acetylocysteiną lub (i) metioniną, które są bardzo skuteczne w pierwszych 10 -12 godzinach od zatrucia, ale prawdopodobnie są także skuteczne po 24 godzinach. Leczenie zatrucia paracetamolem powinno odbywać się w szpitalu, w warunkach oddziału intensywnej terapii.

W każdym przypadku wystąpienia objawów przedawkowania, stosowanie produktu należy natychmiast przerwać i zgłosić się do lekarza.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne Pochodne kwasu propionowego: Ibuprofen, leki złożone.
kod ATC: M01AE51

Metafen - produkt leczniczy złożony zawierający dwie substancje czynne: ibuprofen wykazujący obwodowe działanie przeciwbólowe, przeciwgorączkowe i dodatkowo działanie przeciwzapalne oraz paracetamol, wykazujący ośrodkowe działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Ibuprofen jest pochodną kwasu propionowego. Wykazuje działanie przeciwzapalne, przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Mechanizm działania polega na hamowaniu aktywności izoenzymów cyklooksygenazy: COX-1 i COX-2, co prowadzi do hamowania syntezy prostanoidów: prostaglandyn i tromboksanu.

Ibuprofen, poprzez hamowanie cyklooksygenazy, zwłaszcza jej izoenzymu COX-2 powoduje zmniejszenie syntezy cyklicznych nadtlenków, będących bezpośrednimi prekursorami prostaglandyn, które wykazują działanie prozapalne oraz biorą udział w powstawaniu i przekazywaniu czucia bólu. Ponadto ibuprofen hamuje odwracalnie agregację płytek krwi. Wykazano, że spośród niesteroidowych leków przeciwzapalnych I generacji, ibuprofen charakteryzuje się największą zdolnością blokowania COX-2 i najkorzystniejszym współczynnikiem stężeń hamujących COX-1/COX-2. Stąd wynika jego względnie niewielka toksyczność, mniejsza częstość występowania działań niepożądanych oraz lepsza tolerancja w porównaniu z innymi niesteroidowymi przeciwzapalnymi lekami I generacji. Paracetamol wykazuje działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Działanie to wynika głównie z jego zdolności do hamowania syntezy prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym, przez co zmniejsza wrażliwość receptorów bólowych na działanie takich mediatorów, jak kininy i serotonina, co powoduje podwyższenie progu bólowego. Skojarzenie w jednym preparacie, działającego ośrodkowo paracetamolu oraz charakteryzującego się obwodowym mechanizmem działania – ibuprofenu jest połączeniem dwóch substancji o różnych mechanizmach działania przeciwbólowego.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Substancje czynne produktu leczniczego Metafen są łatwo wchłaniane z przewodu pokarmowego, ibuprofen w ponad 80%, paracetamol w około 90%. Po podaniu doustnym ibuprofenu, maksymalne stężenie we krwi osiągane jest po 1-2 godzinach, a paracetamolu po 0,5-1,5 godziny.

Dystrybucja

Ibuprofen wiąże się w ponad 90% z białkami osocza krwi. Głównymi białkami wiążącymi są albuminy. Objętość dystrybucji wynosi średnio 0,16 l/kg. Ibuprofen powoli przenika do jam stawowych, maksymalne stężenie w płynie maziowym występuje po 5-6 godzinach po podaniu doustnym, następnie powoli zmniejsza się.

Paracetamol wiąże się w 15-20% z białkami osocza krwi. Objętość dystrybucji szacowana jest w granicach od 0,9 l/kg do 1,8 l/kg i nie zmienia się wraz z wiekiem.

Metabolizm i wydalanie

Ibuprofen i paracetamol są głównie metabolizowane w wątrobie.

Od 50% do 60% podanej doustnie dawki ibuprofenu wydalane jest w moczu, w postaci metabolitów i produktów ich sprzęgania z kwasem glukuronowym. Okres półtrwania ibuprofenu wynosi 1,5-2 godzin. Wydalany jest całkowicie w ciągu 24 godzin po podaniu ostatniej dawki, nie kumuluje się w ustroju.

Paracetamol ulega sprzęganiu z kwasem glukuronowym (około 60% dawki) i jonami siarczanowymi (około 30% dawki). Zaledwie 3-4% dawki ulega utlenieniu przy udziale cytochromu P-450 do toksycznego metabolitu pośredniego N-acetylobenzochinoiminy. Metabolit ten szybko sprzęgany jest z glutationem i wydalany z moczem w postaci nietoksycznego merkapturanu. Mechanizm ten łatwo ulega wysyceniu w przypadku przyjęcia dużych dawek paracetamolu. Oznacza to, że po przedawkowaniu paracetamolu zasoby wątrobowego glutationu mogą się wyczerpać, powodując znaczne nagromadzenie toksyn w organizmie, co może doprowadzić do uszkodzenia komórek wątrobowych, ich martwicy i ostrej niewydolności wątroby.

Paracetamol w 100% wydalany jest z moczem, z tego w około 5% w postaci nie zmienionej. Okres półtrwania paracetamolu wynosi 1 - 2,5 godziny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przeprowadzone badania toksyczności po jednorazowym i wielokrotnym podaniu wykazały, że toksyczność produktu leczniczego Metafen jest mniejsza niż ibuprofenu, ale większa niż paracetamolu. Graficzną interpretacją wyników LD₅₀ są izobologramy, na których punkty odpowiadające LD₅₀ produktu leczniczego Metafen dla badanych zwierząt samic i samców znalazły się powyżej krzywej wyznaczającej addytywność paracetamolu i ibuprofenu.

W badaniach toksyczności po wielokrotnym podaniu szczurom (toksyczność przewlekła) największa dawka, nie powodująca efektów szkodliwych wyniosła 250 mg/kg/dobę, natomiast najmniejsza dawka powodująca działania szkodliwe wyniosła 375 mg/kg/dobę .

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Powidon
Skrobia żelowana
Celuloza mikrokrystaliczna
Magnezu stearynian

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki w blistrach z folii Aluminium/PVC, w tekturowym pudełku
6 szt.- 1 blister po 6 szt.
10 szt.- 1 blister po 10 szt.
20 szt.- 2 blistry po 10 szt.
60 szt.- 6 blisterów po 10 szt.

6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania.

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne Polfa-Lódź SA
ul. Drewnowska 43/55
91-002 Łódź
tel/fax: (042) 6540070 / (042) 6540291
e-mail: sekretariat@polfa-lodz.com.pl

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

11834

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

30 kwietnia 2004 r. / 04 listopada 2008 r.

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

04.11.2008 r.
.....

2008 -11- 04

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15