# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

# 1.ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Парацетамол Актавис 10 mg/ml инфузионен разтвор

Paracetamol Actavis 10 mg/ml solution for infusion

# 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един ml съдържа 10 mg парацетамол.

Един флакон от 50 ml съдържа 500 mg парацетамол (*paracetamol).*

Един флакон от 100 ml съдържа 1 000 mg парацетамол (*paracetamol).*

Помощно вещество с известно действие: натрий 0,076 mg/m

# 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инфузионен разтвор.

Разтворът е бистър, бледо жълтеникав и без частици.

pH - 5,5

Осмоларитет - 295 mOsm/1

# 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

## 4.1. Терапевтични показания

Парацетамол Актавис е показан за краткосрочно лечение на умерена болка, особено след хирургична интервенция и за краткосрочно лечение на висока температура, когато интравенозното приложение е клинично оправдано от спешна нужда за купиране на болка или хипертермия и/или когато не са възможни други начини на приложение.

## 4.2. Дозировка и начин на приложение

За интравенозно приложение.

Флаконът от 50 ml е предназначен за лечение на доносени новородени, кърмачета, малки деца и деца с тегло под 33 kg.

Флаконът от 100 ml е предназначен за лечение на възрастни, юноши и деца с тегло над 33 kg.

### Дозироека

Дозировката се определя в зависимост от теглото на пациента (моля, вижте таблицата за дозриане по- долу).

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Тегло на пациента | Доза за прием | Обем за приложение | Максимален обем парацетамол инфузионен разтвор (10 mg/ml) за приложение, на база на горната граница на теглото на групата (ml)\*\*\* | Максимална дневна доза\*\* |
| ≤10 kg | 7,5 mg/kg | 0,75 ml/kg | 7,5 ml | 30 mg/kg |
| > 10 kg до ≤ 33 kg | 15 mg/kg | 1,5 ml/kg | 49,5 ml | 60 mg/kg, да не се надвишават 2g |
| > 33 kg до ≤ 50 kg | 15 mg/kg | 1,5 ml/kg | 75 ml | 60 mg/kg, да не се надвишават 3g |
| > 50 kg с допълнителни рискови фактори за  хепатотоксичност | 1 g | *100* ml | 100 ml | 3g |
| > 50 kg и без допълнителни рискови фактори за  хепатотоксичност | 1 g | 100 ml | 100 ml | 4g |

**\* Недоносени новородени:** Няма данни за безопасността и ефикасността при недоносени новородени (вж. точка 5.2).

**\*\*Максимална дневна доза:** Максималната дневна доза, представена в таблицата по-горе се отнася за пациенти, които не приемат други парацетамол-съдържащи продукти и трябва да се коригира, като се вземе предвид приема на такива продукти.

**\*\*\*Пациентите с по-ниско тегло се нуждаят от по-малки обеми.**

**Минималният интервал между всяко приложение трябва да бъде не по-малък от 4 часа.**

**Минималният интервал между всяко приложение при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност трябва да бъде не по-малък от 6 часа.**

**В рамките на 24 часа трябва да се приложат не повече от 4 дози.**

Тежка бъбречна недостатъчност:

Когато парацетамол се прилага при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 30 ml/min) се препоръчва минималният интервал между всяко приложение да се увеличи на 6 часа (вж. точка 5.2).

При възрастни с хепатоцелуларна недостатъчност, хроничен алкохолизъм, системно недохранване (ниски чернодробни запаси на глутатион), дехидратация:

Максималната дневна доза не трябва да надвишава 3 g (вж. точка 4.4).

### Начин на приложение

Бъдете внимателни, когато предписвате и прилагате парацетамол инфузионен разтвор за да избегнете грешки при дозиране, поради объркване между милиграм (mg) и милилитър (ml), което може да доведе до случайно предозиране и смърт. Погрижете се да се осигури и приложи правилната доза. Когато предписвате, включете и двете - общата доза в mg и общия обем. Трябва да е сигурно, че е определена и приложена точната доза.

Парацетамол разтвор се прилага като 15-минутна интравенозна инфузия.

Пациенти с тегло ≤ 10 kg

* Стъкленият флакон с Парацетамол Актавис не трябва да се окачва за инфузия поради малкия обем на лекарствения продукт, който се прилага при тази популация.
* Обемът, който ще се приложи трябва да се изтегли от флакона и да се разреди с разтвор на натриев хлорид 0,9 % или разтвор на глюкоза 5 % до съотношение 1:10 (една част Парацетамол Актавис към девет части разредител) и да се приложи в продължение на 15 минути.
* Трябва да се използва спринцовка от 5 или 10 ml, за да се измери подходящата за детето доза и желания обем. Не трябва, обаче, да се надвишават 7,5 ml на доза.
* Потребителят трябва да прочете продуктовата информация относно препоръките за дозиране.

За да изтеглите разтвор, използвайте 0,8 mm игла (21G размер на иглата) и вертикално перфорирайте стопера в специално обозначената точка.

Само за флаконите от 50 ml

Парацетамол Актавис 50 ml флакон може също да се разреди с разтвор на натриев хлорид 0,9 % или разтвор на глюкоза 5 % до съотношение 1:10 (една част Парацетамол Актавис към девет части разредител). В този случай, готовият разтвор трябва да се използва в рамките на 1 час след приготвянето (включващ времето за инфузия).

Както при всички инфузионни разтвори в стъклени флакони е необходимо да се помни, че се изисква внимателно мониториране, особено в края на инфузията, независимо от начина на приложение.

Такова наблюдение в края на инфузията е от особено значение при използване на централен венозен път за инфузия с цел избягване на риска от въздушна емболия.

## 4.3. Противопоказания

Парацетамол Актавис е противопоказан:

* при пациенти със свръхчувствителност към парацетамол или към пропацетамол хидрохлорид (прекурсор на парацетамол) или към някое от помощните вещества, описани в точка 6.1.
* в случаите на тежка хепатоцелуларна недостатъчност.

## 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Предупреждения

РИСК ОТ МЕДИЦИНСКИ ГРЕШКИ

Внимавайте, за да избегнете грешки при дозиране, поради объркване на милиграм (mg) и милилитьр (ml), което може да доведе до случайно предозиране и смърт (вж. точка 4.2).

При първа възможност се препоръчва перорална употреба на подходящ аналгетик.

За да се избегне рискът от предозиране, трябва да е сигурно, че не се приемат други лекарства, които съдържат парацетамол или пропацетамол.

Дози, по-високи от препоръчаните, водят до риск от много тежко чернодробно увреждане. Клиничните признаци и симптоми на чернодробно увреждане (включително фулминантетен хепатит, чернодробна недостатъчност, холестатичен хепатит, цитолитичен хепатит) обикновено не се установяват до два дни и до максимум 4-6 дни след приложение. Лечение с антидот трябва да се приложи възможно най-бързо (вж. точка 4.9).

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg ) на 100 ml, т.е. практически не съдържа натрий.

Както при всички инфузионни разтвори в стъклени флакони е необходимо внимателно мониториране, особено в края на инфузията (вж. точка 4.2).

Предпазни мерки при употреба

Парацетамол трябва да се използва внимателно при:

* хепатоцелуларна недостатъчност
* тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс ≤30 ml/min) (вж. точки 4.2 и 5.2)
* хроничен алкохолизъм
* системно недохранване (ниски запаси на чернодробен глутатион)
* дехидратация.

## 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

* Пробенецид води до почти двукратно намаляване на клирънса на парацетамол, като инхибира конюгирането му с глюкуронова киселина. Трябва да се обсъди понижаване на дозата на парацетамол, ако се използва едновременно с пробенецид.
* Салициламид може да удължи елиминационния полуживот на парацетамол.
* Необходимо е повишено внимание при едновременно приложение с ензимни индуктори (вж. точка 4.9).
* Едновременната употреба на парацетамол (4 g дневно за не по-малко от 4 дни) с перорални антикоагуланти може да доведе до слаби отклонения в стойностите на INR. В такъв случай, трябва да се провеждазасилено мониториране на стойностите на INR при едновременно приемане на двата лекарствени продукта, както и 1 седмица след прекратяване на лечението с парацетамол.

## 4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

### Бременност:

Клиничният опит при интравенозно приложение на парацетамол е ограничен. Резултатите от епидемиологични проучвания от приложението на перорални терапевтични дози парацетамол, обаче, изключват нежелани ефекти върху бременността или върху здравето на плода/новороденото.

Проспективни данни от бременности, изложени на предозиране не показват повишен риск от малформации.

Не са провеждани проучвания за репродуктивна токсичност върху животни с интравенозната форма на парацетамол. Въпреки това, при проучванияс перорално приложение няма данни за малформации или фетотоксични ефекти.

Независимо от това, Парацетамол Актавис трябва да се използва по време на бременност само след внимателна оценка на съотношението полза-риск. В този случай строго трябва да се спазва препоръчаната дозировка и продължителност на терапията.

### Кърмене:

След перорален прием, парацетамол се екскретира в млякото в малки количества.

Не са наблюдавани нежелани лекарствени реакции при кърмачета. Следователно, Парацетамол Актавис може да се използва при кърмачки.

## 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Парацетамол не оказва влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

## 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Както при всички продукти, съдържащи парацетамол, нежеланите лекарствени реакции са редки (≥ 1/10 000 до ≤ 1/1 000) или много редки (≤ 1/10 000). Те са описани по-долу:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Орган/Система | Редки (> 1/10 000 до < 1/1 000) | Много редки (< 1/10 000) |
| Нарушенияна кръвта и лимфната система |  | Тромбоцитопения, Левкопения, Неутропения |
| Сърдечни нарушения: | Хипотония |  |
| Хепатобилиарни нарушения: | Повишени стойности на чернодробните трансаминази |  |
| Общи нарушения и ефекти и на мястото на приложение | Неразположение | Реакция на свръхчувствителност |

По време на клинични проучвания са наблюдавани чести нежелани реакции на мястото на инжектиране (болка и усещане за парене).

Наблюдавани са много редки случаи на реакции на свръхчувствителност, проявяващи се от обикновен кожен обрив или уртикария до анафилактичен шок, които изискват прекратяване на лечението.

Съобщавани са случаи на еритема, зачервяване на лицето, сърбеж и тахикардия.

Съобщава се за много редки случаи на сериозни кожни реакции.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции:

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев” № 8, 1303 София, тел.: 02 8903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

## 4.9. Предозиране

Съществува риск от чернодробно увреждане (включително фулминантен хепатит, чернодробна недостатъчност, холестатичен хепатит, цитолитичен хепатит) особено при пациенти в старческа възраст, малки деца, пациенти с чернодробни заболявания, при хроничен алкохолизъм, при пациенти със системно недохранване и при пациенти, приемащи ензимни индуктори. В тези случаи предозирането може да бъде фатално.

Симптомите обикновено се появяват в първите 24 часа и включват: гадене, повръщане, анорексия, бледност и болка в областта на корема. В случай на предозиране с парацетамол са необходими незабавни спешни мерки, дори и при липса на симптоми.

Предозирането (при възрастни с еднократна доза парацетамол 7,5 g или по-висока или 140 mg/kg

телесно тегло при деца) предизвиква чернодробна цитолиза, която може да доведе до пълна и необратима некроза, резултираща в чернодробна недостатъчност, метаболигна ацидоза и енцефалопатия, които могат да доведат до кома и смърт. Едновременно с това, 12 до 48 часа след приема се наблюдават повишени стойности на чернодробните трансаминази (AST, ALT), лактатдехидрогеназата и билирубина, както и понижени стойности на протромбина. Първоначалните клинични симптоми на чернодробно увреждане обикновено се установяват след два дни и достигат максимално развитие след 4 до 6 дни.

Спешни мерки

* Незабавна хоспитализация.
* Преди началото на лечението, възможно най-скоро след предозирането трябва да се вземе кръвна проба за анализ на плазмените концентрации на парацетамол.
* Лечението на предозирането включва интравенозно или перорално приложение на антидота N- ацетилцистеин (NAC), по възможност преди 10-тия час. NAC обаче може да осигури някакво ниво на протекция дори и след 10-тия час, но в тези случаи се налага продължително лечение.
* Симптоматично лечение
* Чернодробните тестове трябва да се направят в началото на лечението и да се повтарят на всеки 24 часа. В повечето случаи чернодробните трансаминази се възстановяват до нормата в рамките на 1 - 2 седмици с пълно възстановяване на чернодробната функция. При много тежки случаи, обаче, може да се наложи чернодробна транс плантация.

# 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

## 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други аналгетици и антипиретици - анилиди, АТС код: N02BE01

Точният механизъм на аналгетичните и антипиретичните свойства на парацетамол все още не е установен; възможно е той да включва централно и периферно действие.

Парацетамол облекчаваболката в рамките на 5 до 10 минути след началото на прилагане. Максимален аналгетичен ефект се постига за 1 час, а продължителността му обикновено е 4 до 6 часа.

Парацетамол понижава високата температура до 30 минути след началото на приложение с продължителност на антипиретичния ефект не по-малко от 6 часа.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

*Възрастни*

### Абсорбция:

Фармакокинетиката на парацетамол е линейна при прилагане на еднократна доза до 2 g и след многократно прилагане в рамките на 24 часа,

Бионаличностга на парацетамол след инфузия на 500 mg и 1 g е сходна с тази, наблюдавана след вливане на 1 g и 2 g пропацетамол (съдържащи съответно 500 mg и 1 g парацетамол). Максималната плазмена концентрация (Cmax) на парацетамол, наблюдавана в края на 15-минутна интравенозна инфузия на 500 mg и 1 g е съответно около 15 μg/ml и 30 μg/ml.

### Разпределение:

Обемът на разпределение на парацетамол е приблизително 11/kg.

Парацетамол не се свързва екстензивнос плазмените протеини.

След инфузия на 1 g парацетамол, значителни концентрации на парацетамол (около 1,5 μg/ml) са наблюдавани в ликвора на и след 20-тата минута от инфузията.

### Биотрансформация:

Парацетамол се метаболизира предимно в черния дроб, следвайки два основни чернодробни пътя за метаболизиране: конюгация с глюкуронова киселина и конюгация със сярна киселина. Последният път се насища бързо при дози, които надвишават терапевтичните. Малка фракция (по-малко от 4 %) се метаболизира от цитохром Р450 до междинно реактивно съединение (N-ацетил бензохинон имин), който при нормална употреба, се детоксифицира бързо от редуциран глутатион и се елиминира с урината след конюгиране с цистеин и меркаптурова киселина. Все пак, при масивно предозиране, количеството на този токсичен метаболит се увеличава.

### Елиминиране:

Метаболитите на парацетамол се екскретират главно с урината. 90 % от приетата доза се екскретира за 24 часа, главно като глюкуронови (60 - 80 %) и сулфатни (20 - 30 %) конюгати. По-малко от 5 % се елиминира непроменен. Плазменият полуживот е 2,7 часа, а тоталният телесен клирънс е 18 1/h.

*Новородени, бебета и деца:*

Фармакокинетичните параметри на парацетамол, наблюдавани при бебета и деца са подобни на тези при възрастни, с изключение на плазмения полуживот, който е слабо скъсен (1,5 до 2 часа) в сравнение с този при възрастни. При новородени плазменият полуживот е по-дълъг отколкото при бебета, т.е около 3,5 часа. Новородените, бебетата и децата до 10-годишна възраст екскретират значително по-малко глюкуронови и повече сулфатни конюгати от възрастните.

Таблица - Фармакокинетични стойности, свързани с възрастта (стандартизиран клирънс, \*CLstd/Foral (1.h-1 70kg-1)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Възраст** | **Тегло (kg)** | **CLstd/Foral (1.h-1 70kg-1)** |
| 40 седмици РСА | 3,3 | 5,9 |
| 3 месеца PNA | 6 | 8,8 |
| 6 месеца PNA | 7,5 | 11,1 |
| 1 година PNA | 10 | 13,6 |
| 2 години PNA | 12 | 15,6 |
| 5 години PNA | 20 | 16,3 |
| 8 години PNA | 25 | 16,3 |

\*CLstd е популационното изчисление за CL

*Специални популации:*

*Бъбречна недостатъчност:*

В случай на тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс ≤ 30 ml/min), елиминирането на парацетамол е леко забавено, елиминационният полуживот е в границите на от 2 до 5,3 часа. За глюкуроновите и сулфатните конюгати, скоростта на елиминиране е 3 пъти по-бавна при пациенти с тежко бъбречно увреждане, отколкото при здрави индивиди.

Ето защо, се препоръчва, когато се прилага парацетамол на пациенти с тежки бъбречни увреждания (креатининов клирънс ≤ 30 ml/min), да се увеличи минималният интервал между всеки прием на 6 часа (вж. точка 4.2).

*Пациенти в старческа възраст:*

Фармакокинетиката и метаболизмът на парацетамол не се променят при пациенти в старческа възраст. Не се налага коригиране на дозата при тази популация.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особена опасност за хора, различна от информацията, включена в другите раздели на Кратката характеристика на продукта.

Проучване, проведено върху плъхове и зайци показва добра локална поносимост на парацетамол.Тестовете, проведени върху морски свинчета показват липса на контактна свръхчувствителност от забавен тип.

# 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavikurvegur 76-78

220 Hafnarfjordur

Исландия

# 8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Per. №20100218

# 9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 26.03.2010 г.

# 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА