

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ПарацетаМакс 500 mg гранули в сашета
ParacetaMax 500 mg granules in sachets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Едно саше съдържа 500 mg парацетамол (*paracetamol*).

Помощни вещества с известно действие:
Съдържа сорбитол (E420) 801 mg/саше.
Съдържа захароза 0,14 mg/саше.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Гранули в сашета
Бели или почти бели гранули

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

ПарацетаМакс се използва за симптоматично лечение на слаба до умерено силна болка и повишена температура.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Дозировката зависи от телесното тегло и възрастта; еднократната доза варира от 10 до 15 mg/kg телесно тегло до максимална дневна доза 60-75 mg/kg телесно тегло.

Специфичният дозов интервал зависи от симптомите и максималната дневна доза. Не трябва, обаче да е под 4 часа.

ПарацетаМакс не трябва да се приема повече от три дни без консултация с лекар.

500 mg саше

Телесно тегло (възраст)	Единична доза [саше]	Макс. дневна доза [сашета]
26 kg – 40 kg 8 години - 12 години	500 mg парацетамол (1 саше)	1 500 mg парацетамол (3 сашета)
> 40 kg (деца над 12 години и възрастни)	500 – 1 000 mg парацетамол (1 – 2 сашета)	3 000 mg парацетамол (6 сашета по 500 mg)

Специални групи пациенти:

Нарушена чернодробна или бъбречна функция

При пациенти с нарушена чернодробна или бъбречна функция или синдром на Gilbert, дозата трябва да бъде понижена или интервалът на дозиране да се удължи.

Пациенти с нарушена бъбречна функция

При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс <10 ml/min), е необходимо да се спазва интервал от най-малко 8 часа между отделните дози.

Хроничен алкохолизъм

Хроничната консумация на алкохол може да намали прага на токсичност на парацетамол. При тези пациенти продължителността на интервала между две дози трябва да бъде минимум 8 часа и дневната доза не трябва да надвишава 2 g парацетамол.

Пациенти в старческа възраст

Не е необходимо коригиране на дозата при тази възрастова група.

Деца и юноши с ниско телесно тегло

Сашетата, които съдържат 500 mg парацетамол не са подходящи за употреба при деца под 8-годишна възраст и съответно с телесно тегло под 26 kg. За тази група пациенти са налични други лекарствени и дозови форми.

За всички показания:

Възрастни, пациенти в старческа възраст и деца на възраст над 12 години: Обичайната доза е 500 – 1 000 mg на всеки 4 до 6 часа до максимум 3 g дневно.

Дозата не трябва да се повтаря по-често от веднъж на всеки четири часа.

Бъбречна недостатъчност

В случай на бъбречна недостатъчност дозата трябва да се понижи:

Гломерулна филтрация	Доза
10 – 50 ml/min	500 mg на всеки 6 часа
<10 ml/min	500 mg на всеки 8 часа

Трябва да се обмисли дневната ефективна доза без да се надвишава 60 mg/kg/ден (без да се надвишава 3 g/ден) в следните ситуации:

Възрастни с тегло под 50 kg

Хепатоцелуларна недостатъчност (лека до умерена)

Хроничен алкохолизъм

Дехидратация

Хронично недохранване

Нарушена чернодробна или бъбречна функция

При пациенти с нарушена чернодробна или бъбречна функция или синдром на Gilbert, дозата трябва да бъде понижена или дозовият интервал удължен.

Лекарствената форма не се препоръчва при деца под 4 години; по-големи деца (4 – 12 години) могат да приемат 250 - 500 mg на всеки 4 - 6 часа до максимум 4 дози за 24 часа.

Начин на приложение

За перорална употреба. Гранулите трябва да бъдат приети направо в устата върху езика и трябва да се погълнат без вода.

Не приемайте ПарацетаМакс след хранене.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;

- тежка бъбречна недостатъчност;
- остър хепатит;

- едновременно лечение с лекарствени продукти, повлияващи чернодробните функции;
- злоупотреба с алкохол.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

С цел да се избегне риска от предозиране, не трябва да се приемат едновременно други лекарства, съдържащи парацетамол.

Парацетамол трябва да се прилага с особено внимание в следните случаи:

- хепатоцелуларна недостатъчност (Child-Pugh <9);
- хронична злоупотреба с алкохол;
- тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс <10 ml/min [виж точка 4.2]);
- синдром на Gilbert (фамилна нехемолитична жълтеница);
- глюкозо-6-фосфатдехидрогеназен дефицит;
- хемолитична анемия.

При пациенти с изчерпан статус на глутатион (като при сепсис, недोхранване, злоупотреба с алкохол, бъбречно и чернодробно увреждане) употребата на парацетамол може да повиши риска от чернодробна недостатъчност и/или метаболитна ацидоза.

В случай на висока температура или признаци на вторична инфекция, или ако симптомите продължават повече от 3 дни, необходимо е да се потърси лекарска консултация.

По принцип, лекарствени продукти, съдържащи парацетамол, трябва да се приемат само за няколко дни без консултация с лекар или стоматолог и не във високи дози.

След продължителна употреба (>3 месеца) на аналгетици при употреба през ден или по-често може да се развие главоболие или влоши съществуващо такова. Главоболие, причинено от прекомерна употреба на аналгетици (главоболие от свръхупотреба на медикаменти (МОН - medication-overuse headache)) не трябва да се лекува с увеличаване на дозата. При такива случаи употребата на аналгетици трябва да бъде преустановена до консултация с лекар.

Най-общо, обичайният прием на аналгетици, особено комбинация от няколко аналгетични вещества, може да доведе до трайно бъбречно увреждане с риск от бъбречна недостатъчност (аналгетична нефропатия).

Продължителната или честа употреба не е препоръчителна. Пациентите трябва да бъдат предупредени да не приемат едновременно други продукти, съдържащи парацетамол. Приемане на няколко дневни дози наведнъж може сериозно да увреди черния дроб, като в такъв случай не настъпва загуба на съзнание. Въпреки това, медицинска помощ трябва да се потърси незабавно. Продължителната употреба, освен под медицински контрол, може да бъде опасна. При деца, лекувани с 60 mg/kg дневно парацетамол, комбинация с друг антипиретик не е оправдана, освен в случай на неефективност.

Внезапното прекратяване на приема след продължителна, неправилна употреба на аналгетици във висока доза, може да доведе до главоболие, отпадналост, болки в мускулите, нервност и вегетативна симптоматика. Тези симптоми на отнемане преминават в рамките на няколко дни. По време на този период, по-нататъшно приемане на аналгетици трябва да се избягва и да не се възобновява без консултация с лекар.

Необходимо е повишено внимание, когато парацетамол се употребява в комбинация с СУРЗА4 индуктори или с вещества, които индуцират чернодробните ензими като рифампицин, циметидин, антиепилептични средства, като например глутетимид, фенобарбитал и карбамазепин.

Препоръчва се повишено внимание при употребата на парацетамол при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс ≤ 30 ml/min (вж. точка 4.2) или хепатоцелуларна недостатъчност (лека до умерена).

По време на лечението с парацетамол не трябва да се употребява алкохол.

Рисковете от предозиране са по-високи при пациенти с нециротично алкохолно чернодробно увреждане. Изисква се повишено внимание при хроничен алкохолизъм. При пациенти злоупотребяващи с алкохол дозата трябва да бъде редуцирана (вж. точка 4.2). В тези случаи дневната доза не трябва да превишава 2 g.

При предозиране трябва да се потърси незабавно медицинска помощ в случай на предозиране, дори ако пациентът се чувства добре, поради риск от необратимо увреждане на черния дроб (вж. точка 4.9).

Препоръчва се повишено внимание при пациенти с астма, чувствителни към ацетилсалицилова киселина, тъй като е съобщавано за леки реакции на бронхоспазъм (кръстосана реакция) с парацетамол.

Този лекарствен продукт съдържа сорбитол и захароза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазна недостатъчност не трябва да приемат това лекарство.

Дози, по-високи от препоръчаните, водят до риск за много сериозни увреждания на черния дроб. Лечение с антидот трябва да бъде проведено възможно най-бързо (вж. точка 4.9).

Парацетамол трябва да се използва с повишено внимание при дехидратация и хронично недोхранване.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Приемът на пробенацид инхибира свързването на парацетамол с глюкуроновата киселина, което води до понижаване на клирънса на парацетамол приблизително 2 пъти. При пациенти, които едновременно приемат пробенацид, дозата на парацетамол трябва да бъде понижена.

Парацетамол се метаболизира в значителна степен в черния дроб, и следователно той може да взаимодейства с други лекарствени продукти, които използват същите метаболитни пътища или които са способни да инхибират или индуцират тези пътища. Хроничният прием на алкохол и/или използването на вещества, които индуцират чернодробните ензими като рифампицин, изониазид, жълт кантарион и някои антиепилептични средства (карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал, примидон) може да увеличи хепатотоксичността на парацетамол, поради повишеното и по-бързо образуване на токсични метаболити.

Едновременното прилагане на парацетамол и AZT (зидовудин) засилва склонността към неутропения. Поради това лекарственият продукт трябва да се прилага едновременно с AZT само след медицинска консултация.

Едновременният прием на лекарствени продукти, които водят до ускорено изпразване на стомаха, като метоклопрамид, ускорява резорбцията и началото на действие на парацетамол.

Едновременният прием на лекарствени продукти, които забавят изпразването на стомаха, може да забави резорбцията и началото на действие на парацетамол.

Холестирамин намалява резорбцията на парацетамол, и поради това не следва да се прилага в рамките на един час след употреба на парацетамол.

Многократното приемане на парацетамол за период по-дълъг от една седмица засилва ефекта на антикоагулантите, в частност варфарин. Поради това продължително прилагане на парацетамол при пациенти, които са лекувани с антикоагуланти, трябва да се извършва само под медицински контрол. Нередовното приемане на парацетамол няма значително въздействие върху склонността към кървене.

Ефекти върху лабораторните изследвания

Парацетамол може да повлияе лабораторните тестове за определяне на пикочна киселина в серума, при които се използва фосфо-волфрамова киселина и тестове за определяне на кръвна захар чрез глюкозо-оксидазо-пероксидазен метод. Пробенецид води до почти 2 пъти понижаване на клирънса на парацетамол, чрез инхибиране на неговата конюгация с глюкуроновата киселина. При едновременно лечение с пробенецид дозата на парацетамол трябва да бъде понижена.

Парацетамол увеличава плазмените концентрации на ацетилсалициловата киселина и хлорамфеникол.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Епидемиологичните данни за пероралния прием на парацетамол в терапевтични дози не показват нежелани ефекти върху бременността или здравето на фетуса/новороденото дете. Проспективни данни от бременности, изложени на предозиране не показват увеличаване на риска от възникване на малформации. Проучванията за репродуктивна токсичност при перорално приложение не показват малформации или фетотоксични ефекти.

Следователно, при нормални условия на употреба, парацетамол може да се използва през периода на бременността след оценка на съотношението полза/риск.

По време на бременността, парацетамол не трябва да се приема за дълги периоди, във високи дози или в комбинация с други лекарствени продукти, тъй като неговата безопасност в такива случаи не е установена.

Кърмене

След перорална употреба, парацетамол се екскретира в майчиното мляко в малки количества. Не са докладвани нежелани ефекти върху кърмачета. Терапевтични дози от този лекарствен продукт могат да се използват по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Парацетамол няма никакво влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

При терапевтични дози се наблюдават малко нежелани реакции.

Честотата на нежеланите лекарствени реакции е както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органи класове	Честота	Нежелани лекарствени реакции
Нарушения на кръвта и лимфната система	Редки:	Нехемолитична анемия и потискане на функцията на костния мозък, тромбоцитопения, тромбоцитни

		нарушения, нарушения на стволите клетки.
	Много редки:	Левкопения, неутропения и хемолитична анемия
Нарушения на имунната система:	Редки:	Свръхчувствителност (с изключение на ангиоедем)
Нарушения на метаболизма и храненето	Много редки:	Хипогликемия
Психични нарушения:	Редки:	Депресия, обърканост, халюцинации.
Нарушения на нервната система:	Редки:	Тремор, главоболие.
Нарушения на очите:	Редки:	Нарушено зрение.
Сърдечни нарушения	Редки:	Оток
Стомашно-чревни нарушения	Редки:	Остър и хроничен панкреатит, хеморагия, коремна болка, диария, гадене, повръщане.
Хепатобилиарни нарушения:	Редки:	Абнормна функция на черния дроб, чернодробна недостатъчност, чернодробна некроза, жълтеница.
	Много редки:	Хепатотоксичност
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Редки:	Анафилактични реакции, сърбеж, обрив, потене, пурпура, ангиоедем, уртикария
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Редки:	Нефропатии и тубулни нарушения
	Много редки:	Стерилна пиурия (мътна урина) и нежелани реакции от страна на бъбреците
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:	Редки:	Замайване (с изключение на вертиго), неразположение, пирексия, седация, лекарствени взаимодействия
	Много редки:	Реакции на свръхчувствителност (изискващи прекъсване на лечението)
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции:	Редки:	Предозиране и отравяне

Парацетамол е широко използван, а докладите за нежелани лекарствени реакции са редки и обикновено са свързани с предозиране.

Нефротоксични ефекти са нечести и не са били докладвани във връзка с терапевтични дози, освен след продължителна употреба.

Докладвани са някои случаи на еритема мултиформе, оток на ларинкса, анафилактичен шок, анемия, промяна на черния дроб и хепатит, бъбречна промяна (тежко бъбречно увреждане, интерстициален нефрит, хематурия, анурия), стомашно-чревни ефекти и световъртеж.

Съобщавани са много редки случаи на тежки 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

позодирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев” № 8, 1303 София, тел.: 02 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Съществува риск от интоксикация особено при хора в старческа възраст, при малки деца, пациенти с чернодробни заболявания, в случаите с хроничен алкохолизъм, при пациенти с хронично недोхранване и с изчерпан глутатион, напр. при сепсис. Предозирането в тези случаи може да бъде фатално.

Симптомите обикновено се проявяват в рамките на първите 24 часа и включват: гадене, повръщане, анорексия, бледност и коремна болка.

Предозирането със 7,5 g парацетамол или повече, приети като еднократна доза при възрастни, или еднократна доза от 140 mg/kg телесно тегло при деца, причинява хепатоцелуларна некроза, което може да предизвика пълна и необратима некроза и последваща чернодробна недостатъчност, метаболитна ацидоза и енцефалопатия, които могат да доведат до кома и смърт. Наблюдават се едновременно повишени нива на чернодробните трансминази (AST, ALT), лактат дехидрогеназа и билирубин заедно с повишени нива на протромбина, което може да се прояви от 12 до 48 часа след употребата.

Процедура за спешни случаи:

Незабавно транспортиране в болница.

Кръвни проби за определяне на първоначалната плазмена концентрация на парацетамол

Стомашна промивка

Интравенозно (или перорално, ако е възможно) прилагане на антидота N- ацетилцистеин (NAC) възможно най-скоро и преди 10-ия час от предозиране. NAC може дори да осигури предпазване и след 10 часа, но при такива случаи се прилага като продължително лечение.

Използването на ацетилцистеин е също така полезно при лечението на парацетамол-индуцирана метаболитна ацидоза.

Прилага се симптоматично лечение.

Чернодробни изследвания трябва да се извършват в началото на лечението и трябва да се повтарят на всеки 24 часа. В повечето случаи чернодробните трансминази ще се нормализират в рамките на една до две седмици, с пълно възстановяване на функцията на черния дроб. Въпреки това, в много редки случаи може да е показана трансплантация на черен дроб.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: други аналгетици и антипиретици, анилиди,
АТС код: N02BE01

Механизмът на аналгетичния ефект не е напълно изяснен. Парацетамол вероятно действа главно чрез инхибиране на синтеза на простагландини в централната нервна система (ЦНС) и в по-малка степен чрез периферно действие чрез блокиране генерирането на болков импулс. Периферното действие може също да се дължи на инхибиране на синтеза на простагландини или инхибиране на синтеза или действието на други вещества, които повишават чувствителността на рецепторите за болка към механична или химическа стимулация.

Антипиретичното действие на парацетамол вероятно се дължи на централно повлияване на центъра за регулиране на температурата в хипоталамуса, което води до периферна вазодилатация, която води до повишено кръвоснабдяване на кожата, изпотяване и загуба на

топлина. Централното действие вероятно включва инхибиране на синтеза на простагландини в хипоталамуса.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Резорбцията на парацетамол при перорално приложение е бърза и пълна. Максимални плазмени концентрации се достигат от 30 до 60 минути след поглъщане.

Разпределение

Парацетамол се разпределя бързо във всички тъкани. Концентрациите в кръвта, слюнката и плазмата са сравними. Свързването с протеините е в незначителна степен. Време за постигане на максимална концентрация 0,5 - 2 часа; максимални плазмени концентрации 5 – 20 µg/ml (с дози до 50 mg); време за постигане на максимален ефект 1 - 3 часа, продължителност на действие 3 - 4 часа.

Биотрансформация

Парацетамол се метаболизира главно в черния дроб посредством два основни метаболитни пътя: конюгиране с глюкуронова киселина и със сярна киселина. При дози, превишаващи терапевтичните, вторият път на конюгиране бързо се насища. В по-малка степен протича метаболизиране чрез катализиращия цитохром P450, водещо до образуването на междинен реагент (N-ацетил-парабензохинонимин), който при нормални условия на употреба бързо се детоксикира чрез глутатион и се елиминира с урината след конюгация с цистеин и меркаптопуринова киселина. В случай на масивна интоксикация, количеството на този токсичен метаболит се увеличава.

Елиминиране

Елиминира се основно чрез урината. 90% от погълнатата доза се елиминира чрез бъбреците в рамките на 24 часа, главно като глюкуронид (60 до 80%) и сулфатни конюгати (20 до 30%). По-малко от 5% се елиминира в непроменен вид. Елиминационният полуживот е около 2 часа.

Патофизиологични вариации

Бъбречна недостатъчност: В случаи на тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 10 ml/min) елиминирането на парацетамол и неговите метаболити е забавено.

Пациенти в старческа възраст: Капацитетът за конюгиране не се променя.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При проучвания с животни, проведени върху плъхове и мишки за изследване на остра, субхронична и хронична токсичност на парацетамол са били наблюдавани лезии на стомашно-чревния тракт, промени в кръвната картина, дегенеративни промени на чернодробния и бъбречния паренхим до некроза. Тези промени могат да бъдат обяснени с механизма на действие от една страна и с метаболизма на парацетамол от друга.

Проведените обширни изследвания не са показали данни за практически значим генотоксичен риск на парацетамол при прием на терапевтични, т.е. нетоксични дози.

Дългосрочни проучвания при плъхове и мишки не са дали доказателства за практически значим канцерогенен ефект при нехепатотоксични дози на парацетамол.

Парацетамол преминава през плацентата.

Проучванията върху животни не дават доказателства за репродуктивна токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сорбитол
Талк
Основен бутилметакрилатен полимер
Лек магнезиев оксид
Хипромелоза
Кармелоза натрий
Стеаринова киселина
Натриев лаурилсулфат
Магнезиев стеарат (Ph.Eur.)
Титанов диоксид (E 171)
Сукралоза
Симетикон
N,2,3-триметил-2-(пропан-2-ил)бутанамид
Овкусител с аромат на ягода (съдържа малтодекстрин, арабска гума (E414), естествени и идентични с естествените аромати вещества, пропиленгликол (E1520), триацетин (E1518), малтол (E636))
Овкусител с аромат на ванилия (съдържа малтодекстрин, естествени и идентични с естествените аромати вещества, пропиленгликол (E1520), захароза)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

30 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

6.5 Данни за опаковката

Алуминиеви сашета.
10 и 20 сашета

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76–78,
220 Hafnarfjörður
Исландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20100267

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

Дата на първо разрешаване: 26.04.2010

Дата на последно подновяване: 07.01.2016

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

04.09.2018