

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ParacetaMax 500 mg tablets
ПарацетаМакс 500 mg таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активното вещество в една таблетка е парацетамол /paracetamol/ 500 mg.

Помощни вещества с известно действие: лактоза монохидрат, пшенично нишесте.
За пълния списък на помощните вещества, виж т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

Описание: бели или почти бели, кръгли, плоски таблетки с диаметър 13 mm, двустранна фасета и делителна черта от едната страна.
Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

ПарацетаМакс е показан за симптоматично лечение на слаба до умерена болка от различен произход (главоболие, мигрена, зъбобол, мускулни и ставни болки, дисменорея) и при фебрилни състояния.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Дозата на парацетамол зависи от телесното тегло.
Таблетките са предназначени за употреба при възрастни и деца над 21 kg (от 6 години нагоре).

Възрастни и деца с тегло над 50 kg /около 15 годишни юноши/
Обичайната доза е по 500 mg до 1 g на всеки 4 часа при необходимост до максимум 3 g дневно. Максималната еднократна доза е 1 g.

Максималната дневна доза не трябва да се надвишава поради риск от тежки чернодробни увреждания (вж. точки 4.4 и 4.9).

Деца с тегло под 50 kg

При деца е задължително определянето на дозата да става съобразно телесното тегло, като се използва подходящата фармацевтична и дозова форма. За информация са посочени препоръчаните дози според възрастта и телесното тегло. Препоръчаната дневна доза е 60 mg/kg, приемана през 4 или 6 часа, или приблизително 15 mg/kg на всеки 6 часа или по 10 mg/kg на всеки 4 часа.



- За деца с телесно тегло между 21 и 25 kg /приблизително между 6 и 8 години/ се прилага 1/2 таблетка през 4 часа, като не трябва да се приемат повече от 3 таблетки дневно.
- За деца с телесно тегло между 26 и 40 kg (приблизително 8 до 13 години), се препоръчват по 500 mg през 6 часа. Максимална дневна доза – не по-висока от 2 g.
- За деца с телесно тегло между 41 и 50 kg (приблизително между 13 и 15 години) се прилагат по 500 mg през интервал не по-кратък от 4 часа, без да се превишава обща дневна доза от 2 g.

Общото дневно количество парацетамол не трябва да превишава 80 mg/kg за деца с тегло под 37 kg и 3 g за възрастни и деца с тегло над 38 kg.

Начин на приложение

Приема се перорално. Таблетките трябва да се поглъщат с вода.

Системното приложение трябва да предотвратява появата на болка или повишаване на температурата.

При деца приложението трябва да е равномерно разпределено, включващо и нощните часове, за предпочитане през 6 часови интервали, но не по-кратки от 4 часа.

При възрастни приемите трябва да бъдат в интервали не по-кратки от 4 часа.

Бъбречна недостатъчност

Парацетамол трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с бъбречна недостатъчност. При тежка бъбречна недостатъчност (клирънс на креатинина под 10 ml/min) се препоръчва удължаване на интервалите между два приема, като минималните интервали не трябва да са по-кратки от 8 часа.

Чернодробна недостатъчност

Парацетамол трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с чернодробна недостатъчност.

Пациенти в старческа възраст

При пациенти в старческа възраст не се налага корекция на дозировката.

Хроничен алкохолизъм

Постоянната употреба на алкохол може да понижи прага на токсичност на парацетамол. При тази категория пациенти интервалът между две дози трябва да бъде минимум 8 часа и да не се надвишава дневна доза от 2 g.

4.3. Противопоказания

ПарацетаМакс не се прилага при свръхчувствителност към парацетамол или към някое от помощните вещества на продукта, изброени в точка 6.1.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Продължителна или честа употреба не се препоръчва. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да не приемат едновременно други парацетамол съдържащи продукти. Приемът на многократните дневни дози наведнъж може сериозно да увреди черния дроб без да се наблюдава загуба на съзнание. Въпреки това незабавно трябва да се потърси медицинска помощ.

Препоръчва се повишено внимание при прием на парацетамол от пациенти с умерена и тежка бъбречна недостатъчност, лека до умерена чернодробна недостатъчност, тежка чернодробна недостатъчност, остър хепатит, съпътстващо лечение с лекарствени продукти, оказващи влияние



върху чернодробната функция, пациенти с дефицит на глюкозо-6-фосфатдехидрогеназа, хемолитична анемия, дехидратация вследствие злоупотреба с алкохол и хронично недохранване.

Рискът от предозиране е по-висок при пациенти с нециротично алкохолно чернодробно заболяване. Необходимо е повишено внимание при пациенти с хроничен алкохолизъм.

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).

В случай на висока температура, признаци на вторична инфекция или персистиране на симптомите лечението трябва да се преоцени.

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

След продължително лечение с аналгетици (> 3 месеца) при употреба всеки втори ден или по-често може да възникне главоболие или да се влоши, ако е съществувало. Главоболие, причинено от прекалена употреба на аналгетици не трябва да се лекува чрез повишаване на дозата. В такива случаи е необходимо лечението с аналгетици да се преустанови след консултация с лекар.

Продължителната употреба (освен случаите под лекарско наблюдение) може да бъде опасна. При юноши, които се лекуват с парацетамол в доза 60 mg/kg дневно, не се препоръчва комбинация с друг антипиретик, освен в случай на неефективност.

Внезапното прекъсване на продължително лечение, високите дози, неправилната употреба на аналгетици може да доведе до главоболие, умора, болки в мускулите, нервност и вегетативни симптоми. Тези симптоми на абстиненция отзвучават в рамките на няколко дни. През това време трябва да се избягва прием на аналгетици и да не се възстановява употребата им без консултация с лекар.

Препоръчва се повишено внимание при пациенти с астма, чувствителни към ацетилсалицилова киселина поради съобщавани случаи на слаба реакция с бронхоспазъм (кръстосана реакция).

При лечение с продукта посочените максимални дневни дози не бива да бъдат надвишавани. Съществува риск от интоксикация в резултат на терапевтично предозиране при пациенти в старческа възраст и особено при малки деца. С цел избягване на риска от предозиране не се препоръчва едновременен прием на други парацетамол съдържащи продукти.

Рутинната употреба на аналгетици, особено в комбинация с други аналгетични продукти, може да доведе до трайно бъбречно увреждане с риск от развитие на бъбречна недостатъчност (аналгетична нефропатия).

Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат това лекарство.

Продуктът съдържа пшенично нишесте. Подходящ е за хора с цъолиакия (глутенова ентеропатия). Пациенти с алергия към пшеница (различна от цъолиакия) не трябва да взимат този продукт.

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

Парацетамол се метаболизира екстензивно в черния дроб, и следователно може да взаимодейства с други лекарствени продукти, които използват същите метаболитни пътища или които се индуцират или индуцират по тези пътища. Хроничният прием на алкохол и/или използването на



които индуцират чернодробните ензими може да повиши хепатотоксичността на парацетамол, поради повишено и по-бързо образуване на токсични метаболити. При едновременна употреба с вещества, индуктори на чернодробни ензими се изисква повишено внимание (вж. точка 4.4). Продължителното приложение на продукта може да индуцира микрозомалните ензими и по този начин да намали ефектите на различни лекарствени средства, които се подлагат на интензивна чернодробна биотрансформация.

Едновременно приложение с други хепатотоксични средства повишава риска от чернодробно увреждане.

При едновременно приложение с пробенецид дозата трябва да се понижи, тъй като пробенецид понижава почти наполовина клирънса на парацетамол, като инхибира конюгацията му с глюкуронова киселина.

При продължителна употреба парацетамол може да усилва антикоагулантния ефект на варфарин и други кумаринови антикоагуланти и да повиши риска от кръвене. Еднократни дози нямат значим ефект.

При комбиниране с аминофеназон (амидофен) се усилват фармакологичните ефекти и се повишава токсичността на двата продукта.

Фенобарбитал в началото може да засили ефектите на парацетамол върху ЦНС, но след това, чрез ензимна индукция повишава метаболизирането му, понижава аналгетичната му активност и може да засили неговата хепатотоксичност.

Рифампицин намалява аналгетичното му действие.

Парацетамол удължава плазмения полуживот на хлорамфеникол и повишава риска от миелотоксични ефекти.

При перорално приложение скоростта на абсорбция на парацетамол може да се повиши от метоклопрамид или домперидон. Абсорбцията се понижава от холестирамин.

Прилагането на парацетамол може да повлияе резултатите от тестовете за определяне на пикочна киселина по метода на фосфо-волфрамова киселина, както и теста за определяне на глюкоза в кръвта по глюкозо-оксидазно-пероксидазния метод.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

В епидемиологични проучвания при хора, при които са използвани перорални терапевтични дози парацетамол не са наблюдавани неблагоприятни ефекти върху бременността, върху плода и новороденото. Парацетамол може да се използва по време на бременност в терапевтични дози.

Кърмене

Парацетамол се екскретира в кърмата в клинично незначими количества. Не са наблюдавани негативни ефекти при кърмачетата. Парацетамол може да се употребява от жени, които кърмят, но не трябва да се надвишава препоръчаната доза. При продължителна употреба е необходимо повишено внимание.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини



Парацетамол повлиява в малка или в умерена степен способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

При прилагане в терапевтични дози нежеланите лекарствени реакции са незначителни.

Честотата на нежеланите ефекти, изброени по-долу е класифицирана както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ to $< 1/100$), 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-органични класове	Честота	Нежелани лекарствени реакции
Нарушения на кръвта и лимфната система	Редки:	Увреждане на тромбоцитите и на стволовите клетки
	Много редки:	Тромбоцитопения, 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 NOS, конфузия, халюцинации
Нарушения на нервната система	Редки:	Тремор NOS, главоболие NOS.
Нарушения на очите	Редки:	Нарушено зрение
Сърдечни нарушения	Редки:	Едема
Стомашно-чревни нарушения	Редки:	Хеморагия NOS, болки в областта на корема NOS, диария NOS, повдигане, повръщане
Хепатобилиарни нарушения	Редки:	Нарушена чернодробна функция, чернодробна некроза, жълтеница
	Много редки:	Хепатотоксичност
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Редки:	Пруритус, обрив, изпотяване, пурпура, ангиоедем, уртикария
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Много редки:	Стерилна пиурия (мътна урина) и нежелани ефекти върху бъбреците
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Редки:	Замаяност (с изключение на вертиго), общо неразположение, пирексия, седация, лекарствени взаимодействия NOS).
	Много редки:	Реакции на свръхчувствителност (изискващи прекратяване на лечението)
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	Редки:	Предозиране и интоксикация

NOS = не е посочено друго.



Съобщава се за случаи на епидермална некролиза, синдром на Stevens-Johnson, еритема мултиформе, оток на ларинкса, анафилактичен шок, анемия, чернодробни изменения и хепатит, бъбречни изменения (тежко бъбречно увреждане, интерстициален нефрит, хематурия, ретенция на урината), стомашно-чревни ефекти и световъртеж.

4.9. Предозиране

При употреба на парацетамол е налице риск от интоксикация, особено за пациенти в старческа възраст, малки деца, пациенти с чернодробни заболявания, при хроничен алкохолизъм, пациенти с хронично недохранване и пациенти, които използват ензимни индуктори. Предозирането може да бъде фатално.

Симптоми

Предозирането се проявява с гадене, повръщане, анорексия, бледност, болки в областта на корема, които обикновено се наблюдават 24 часа след приема. Предозирането след прием на единична доза парацетамол по-висока от 7,5 g при възрастни и 140 mg/kg т.м при деца, предизвиква чернодробна цитолиза, която прераства в пълна и необратима некроза, вследствие на което се развиват чернодробна недостатъчност, метаболитна ацидоза и енцефалопатия, водещи до кома или смърт. Едновременно с това 12 до 48 часа след приема се наблюдават повишени стойности на чернодробните трансаминази (AST, ALT), лактат дехидрогеназата и билирубина, както и понижени стойности на протромбина. Първоначалните клинични симптоми на увреждане на черния дроб обикновено се установяват след два дни и достигат максимално развитие след 4 до 6 дни.

Лечение

- Необходимо е пациентът да се хоспитализира незабавно.
- Преди начало на лечението, възможно най-скоро след предозирането, трябва да се вземе кръвна проба за анализ на плазмените концентрации на парацетамол.
- Лечението на предозирането включва интравенозното или перорално приложение на антидота N-ацетилцистеин (NAC), по възможност преди 10-тия час. В случай на сигурно масивно предозиране, лечението с NAC трябва да започне, дори и да не са готови резултатите от тестовете за плазмените концентрации на парацетамол. Когато интоксикацията е установена в по-късен етап (по-късно от 10 часа) се изисква продължително прилагане на NAC, за да може да осъществи протекция.
- Симптоматично лечение
- Чернодробните тестове трябва да се направят в началото на лечението и да се повтарят на всеки 24 часа. Обикновено се наблюдава възстановяване на чернодробните трансаминази в рамките на 1-2 седмици, като чернодробната функция напълно се възстановява. В много редки случаи, обаче, може да се наложи чернодробна трансплантация.
- Бърза евакуация на приетия продукт чрез стомашен лаваж, последвано от прием на активен въглен и натриев сулфат.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

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

Механизъм на действие

Механизмът на аналгетично действие все още не е напълно установен. Парацетамол инхибира циклооксигеназата, ензим важен за простагландиновата синтеза и блокира брадикинин чувствителните рецептори. Предполага се, че по-силно се инхибира циклооксигеназата в централната нервна система, повлияваща болката и температурата и по-слабо в периферията, което се обяснява по-слабото му противовъзпалително действие.



Антипиретичният му ефект се осъществява вследствие на въздействие върху центъра в хипоталамуса, регулиращ телесната температура.

Фармакодинамични ефекти

Парацетамол (ацетаминофен) е 4-хидроксиацетанилид неопиатен, несалицилов аналгетик и антипиретик. Притежава централен и периферен аналгетичен ефект. Повишава болковия праг. Притежава много слабо противвъзпалително действие.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение абсорбцията в гастро-интестиналния тракт е бърза и пълна. Максимални плазмени концентрации се достигат 30 минути до 2 часа след приема.

Разпределение

Бързо се разпределя във всички тъкани. Концентрациите в кръв, слюнка и плазма са сравними. Обемът на разпределение е приблизително 1 l/kg телесно тегло. При прилагане в терапевтични дози свързването с плазмените протеини е незначително (в 20% до 50%).

Метаболизъм

Метаболизира се главно в черния дроб. Двата метаболитни пътя са глюкуро- ($\approx 60\%$) и сулфоконюгиране ($\approx 35\%$). Последният е главно при прием на високи дози. По-рядко се осъществява катализиране от цитохром P 450, при което се получава един интермедиерен реагент, N-ацетилбензохинон, който при нормални условия на прием бързо се детоксикира чрез глутатион и елиминира през урината след конюгиране с цистеин и меркаптанова киселина. Обратно, когато има масивна интоксикация, количеството на този токсичен метаболит се увеличава. При новородени и деца <12 години основният път на елиминиране е чрез сулфатна конюгация, глюкуронирането е по-слабо, отколкото при възрастни. Като цяло елиминирането при деца е сравнимо с това при възрастни, поради увеличен капацитет за сулфатна конюгация.

Елиминиране

Парацетамол се елиминира главно чрез урината. 90 % от приетата доза се елиминира през бъбреците в първите 24 часа, принципно под формата на глюкуроконюгати (60 до 80%) и сулфоконюгати (20 до 30%). По-малко от 5% се елиминира в непроменена форма. При перорално приложение, полуживотът на елиминиране е приблизително 2 часа.

Физиопатологични вариации

В случай на тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс по-малък от 10 ml/min) елиминирането на парацетамол и метаболитите му е забавено. При пациенти в старческа възраст капацитетът за конюгиране не е модифициран.

5.3. Предклинични данни за безопасност

При поучвания върху плъхове и мишки за остра, подостра и хронична токсичност на парацетамол се наблюдават стомашно-чревни лезии, промени в кръвната картина, дегенерация на чернодробния и бъбречния паренхим и некроза. Тези промени от една страна се дължат на механизма на действие на парацетамол, а от друга страна на метаболизма. При хора са установени метаболитите, които вероятно са отговорни за токсичните ефекти и съответните органични промени. Освен това при продължителна употреба (напр. 1 година) на максимални терапевтични дози в много редки случаи се наблюдава обратим хроничен агресивен хепатит. При субтоксични дози симптоми на интоксикация могат да се наблюдават след прием в продължение на 3 седмици. Парацетамол не трябва да се прилага за продължителен период от време или във високи дози.



При задълбочени проучвания няма данни за значим генотоксичен риск при прилагане на парацетамол в терапевтични, т.е. нетоксични дозови граници.

При дългосрочни проучвания върху плъхове и мишки няма доказателства за канцерогенни ефекти при прилагане на парацетамол в дози, които не са хепатотоксични.

Парацетамол преминава през плацентарната бариера.

До този момент проучванията върху животни и клиничният опит не показват наличие на тератогенен потенциал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат,
Коповидон,
Целулоза микрокристална,
Пшенично нишесте,
Талк,
Магнезиев стеарат.

6.2. Несъвместимости

Неприложимо.

6.3. Срок на годност

5 години.

6.4. Специални условия на съхранение

При температура под 25°C!

6.5. Вид и съдържание на опаковката

По 10 таблетки в блистер от PVC/Al фолио.
По 1 и по 2 блистера в картонена кутия.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

"Актавис" ЕАД
ул. "Атанас Дуков" № 29
1407 София, България



8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. №: 20010944

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 26.02.1965 г.

Дата на последно подновяване: 05.12.2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Септември 2012 г.

