


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. **ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**
PARACETAMOL INBIOTECH 500 mg tabl.
ПАРАЦЕТАМОЛ инбиотех 500 mg табл.
INN: Paracetamol (Acetaminophen)

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-16364/12.04.07	
712/13.03.07	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа Paracetamol 500 mg и помощни вещества.

За пълния списък на помощните вещества вж. т 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Кръгли, плоски таблетки, с фасета и делителна черта от едната страна, с диаметър 13 mm. Цвят - бял до почти бял.

Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

Прилага се за симптоматично повлияване на слаба до умерена болка - главоболие, мигрена, зъбобол, невралгия, мускулни и менструални болки, слаба до умерена постоперативна и посттравматична болка.

При повишена телесна температура, вследствие на грип и простуда.

4.2. Дозировка и начин на употреба

Възрастни и деца над 15 г.

По 500-1000 mg на всеки 4-6 часа, но не повече от 6 таблетки на ден.

Деца от 12 до 15 г.

По 1 таблетка на всеки 4-6 часа, но не повече от 4 таблетки на ден.

Деца от 6 до 12 г.

По ½ таблетка на всеки 4 - 6 часа, но не повече от 2 таблетки на ден.



Продължителността на лечебния курс, без проведена консултация с лекар, не трябва да надхвърля 5 дни при възрастни и 3 дни при деца.

При пациенти на възраст над 60 години се препоръчва лечение с по-ниски дози paracetamol.

4.3. Противопоказания

Paracetamol Inbiotech не бива да се приема при:

- свръхчувствителност към paracetamol и/или някои от помощните вещества;
- тежки чернодробни заболявания;

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба

Консултацията с лекар е наложителна, когато болката продължава повече от 5 дни или температурата се поддържа висока повече от 2-3 дни или ако тези симптоми се придружават от кашлица, главоболие, обрив, гадене и повръщане продължаващи повече от 5 дни.

Съдържанието на paracetamol трябва да се проверява в други, едновременно приемани комбинирани лекарствени продукти, за да се избегне рискът от неволно предозиране.

При деца, приемащи paracetamol 60 mg/kg дневно, не се препоръчва комбинация с друго антипиретично средство и/или paracetamol-съдържащи лекарствени продукти.

При пациенти, приемащи редовно алкохол или лекарства ензимни индуктори, както и при пациенти с бедна на протеини диета paracetamol трябва да се прилага внимателно защото съществува повишен риск от чернодробни увреждания:

Прилагането при пациенти с чернодробни заболявания трябва да става внимателно, при проследяване на чернодробната функция.



На пациенти с увредена бъбречна функция (със стойности на креатининовия клирънс под 10 ml/min) се препоръчва да приемат paracetamol през интервали не по-къси от 8 часа между две дози.

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

При едновременна употреба, paracetamol може да потенцира действието на кумариновите антикоагуланти.

Cholestyramine, антиацидни лекарства и наличието на храна в стомаха намаляват резорбцията на paracetamol. Metoclopramide и domperidon увеличават степента на резорбцията на paracetamol и засилват ефектите му.

Едновременното приемане на paracetamol с фенотиазини може да доведе до хипотермия.

Ензимни индуктори като phenytoin, carbamazepine, phenobarbital, isoniazide могат да увеличат риска от хепатотоксичност.

Paracetamol Inbitech може да се приема най-рано 2 седмици след спиране на лечение с MAO инхибитори (антидепресанти).

Оралните контрацептиви и Рифампицин намаляват ефектите на paracetamol.

Paracetamol Inbitech не бива да се приема заедно с алкохол тъй като поради индукцията на микрозомалната етанол-окисляваща система (MEOS) може да се повиши неговата хепатотоксичност. Пациенти, приемащи повече от 50 ml концентриран алкохол на ден трябва да се консултират с лекар преди приемането на paracetamol.

Тестовете за глюкоза в кръвта могат да дадат фалшиви положителни резултати при приемането на paracetamol. Това трябва да се има предвид при болни от диабет.

4.6. Бременност и лактация

Независимо, че досега няма данни за тератогенност и ембриотоксичност на paracetamol (рискова категория B), е препоръчително да се избягва употребата му през първия триместър на бременността. Съществуват данни, че употребата



на paracetamol през третия триместър увеличава риска от развитие на бронхиална астма у новородените и затова се препоръчва лекарственият продукт да се прилага внимателно в този период на бременността. Paracetamol се екскретира в много ниски концентрации в кърмата и не е известно да причинява нежелани ефекти при кърмачетата. В периода на кърмене е необходимо строго съблюдаване на препоръчителните дневни дози и продължителността на лечението.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни за неблагоприятно повлияване на активното внимание, координацията на движенията и рефлексите при употреба на paracetamol.

4.8. Нежелани ефекти

При терапевтични дози нежеланите ефекти са малко и редки.

В редки случаи се наблюдават хемолитична анемия, неутропения, левкопения и много рядко - панцитопения и тромбоцитопения с хеморагична диатеза.

Paracetamol може да предизвика алергични реакции - сърбеж и обриви, по-рядко - затруднено дишане, стягане в гърлото, подуване на устните, езика, лицето.

При продължително прилагане на високи дози paracetamol (2-3 пъти МДД) е възможно нарушаване функциите на черния дроб (пожълтяване на кожата и очите, гадене, стомашна болка или дискомфорт, лесна уморяемост).

Често могат да се наблюдават следните нежелани ефекти: повишена чувствителност на кожата към слънцето, гадене и повръщане, нарушение на съня, учестен пулс, нервност и раздразнителност, възбуда при децата. В тези случаи може да се продължи приема на paracetamol или да се премина към други подобни препарати.

Хроничните алкохолици (употребяващи повече от 100 ml твърд алкохол всеки ден) са под по-голям риск от кървене на стомаха и панкреатити.



4.9. Предозиране

Острото предозиране с paracetamol може да доведе до дозо-зависима хепатотоксичност и остра бъбречна недостатъчност. В допълнение, продължителното приемане на paracetamol, както и едновременната употреба с ензимни индуктори, като антиконвулсанти и izoniazid, също крие риск от хепатотоксичност или хронична нефропатия.

При недохранени пациенти, както и при вегитарианци, нивата на глутатиона са намалени и това увеличава риска от хепатотоксичност.

Клинично paracetamol-индуцираната хепатотоксичност се проявява чрез: цианоза, анемия, повръщане, треска, обриви, метхемоглобинемия и стимулиране на ЦНС, прогресиращо до делир, гърчове, кома, съдов колапс и смърт.

Хроничната нефропатия се характеризира с интерстициални нефрити и папиларна некроза.

Paracetamol-индуцираната хепато- и нефротоксичност се дължат на образуването на оксидативен метаболит, N-ацетил-пара-бензохинонимин (NAPQI), в черния дроб и в по-слаба степен в бъбреците. NAPQI се свързва ковалентно със сулфхидрилните групи на тъканните макромолекули, водейки до клетъчна некроза. Приемането на N-ацетилцистеин или метионин до 10-12 часа след остро предозиране може да намали хепатотоксичността чрез свързване с NAPQI. Но тези агенти не предотвратяват реналната токсичност. Максималната дневна доза paracetamol е 4 g.

Лечение при предозиране: Стомахът трябва да се изпразни чрез предизвикване на емеза или стомашна промивка с активен въглен. Сърдечната функция и серумните електролити трябва да се следят и коригират при нужда. При поява на конвулсии или ЦНС възбуда трябва да се приложи диазепам.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

Paracetamol е пара-аминофенол, активен метаболит на фенацетин. Притежава добре изразен аналгетичен и антипиретичен ефект. Прилага се при остра и хронична болка с екстеро- и проприоцептивен характер.

Точният механизъм на действие на paracetamol е все още неизвестен, но се предполага, че действа директно в ЦНС и повишава прага на болката като инхибира двете изоформи на циклооксигеназата (COX-1 и COX-2), ензим свързан със синтеза на простагландини. Paracetamol не инхибира циклооксигеназата в периферията, на което се дължи липсата на периферни противовъзпалителни ефекти. Възможно е също така paracetamol да инхибира синтеза или действието на химични медиатори свързани с рецепторите за болка. Антипиретичната активност на paracetamol се дължи на блокирането на ефектите на ендогенен пироген в термо-регулационния център в хипоталамуса, чрез инхибиране синтеза на простагландини. Топлината се отделя чрез вазодилатация, повишен периферен кръвоток и изпотяване.

5.2. Фармакокинетични свойства

След перорална употреба paracetamol бързо и напълно се абсорбира от стомашно-чревния тракт. Максимални плазмени концентрации се достигат за 1-2 часа, но няма точна корелация между серумните концентрации и аналгезията. Бионаличността е 60% - 98%. Свързването с плазмените протеини е 25%. Обемът на разпределение (V_d) е около 1,03 l/kg. Времето на полуживот ($t_{1/2}$) при терапевтични дози е 2-4 часа. Около 25% от дозата се подлагат на first pass ефект в черния дроб. Около 85-90% от приетата доза се метаболизира в черния дроб чрез глюкуронидация и сулфатна конюгация и се екскретира в урината като глутатион и сулфатни конюгати. Останалите 10-15% се подлагат на окислителен метаболизъм чрез цитохром P450 изоензими (CYP) 2E1 и 1A2 и след това глюкуронидация до цистеин и конюгати на меркаптурова киселина. 2 до 5% от приетата доза се екскретира непроменена в



урината. Екскретира се през бъбреците главно чрез гломерулна филтрация, със значителна тубулна реабсорбция.

При остро предозирание на paracetamol, при хроничен алкохолизъм, недохранване, депата на глюкуронид и сулфат се изчерпват и paracetamol се подлага на окисление чрез CYP 2E1 и 1A2 и се образува N-acetyl-para-benzoquinoneimine (NAPQI), който е хепатотоксичен. Метаболизмът чрез CYP 2E1 може да се осъществи и в бъбреците, както и в черния дроб. Ако paracetamol се приема с ензимни индуктори се образува голямо количество NAPQI. При бъбречна недостатъчност образуваните метаболити, но не и непромененото лекарство могат да кумулират.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Според скалата на Hodge & Sterner, paracetamol е скала 4, слабо токсични, когато LD₅₀ при перорално прилагане на плъхове е между 500 и 5000mg/kg. LD₅₀ на paracetamol е дозо-зависим и се движи в границите от 800 до 3850 mg/kg при интраперитонеално прилагане на мишки от различни възрастови групи. При прилагане на високи дози paracetamol се наблюдават токсични ефекти върху черния дроб, бъбреците и други органи. Ефектите при субхронично и хронично приложение на paracetamol са противоречиви. Счита се, че paracetamol е безопасен при 0.6% paracetamol-съдържаща диета, което се равнява на 800 mg/kg/дневно. При експерименти с животни хронично третирани с paracetamol се наблюдават промени в черния дроб, уро-гениталната система, поведението, биохимичните показатели и кръвотворната система. Според критериите на RTECS, paracetamol се класифицира като мутаген. Мутагенните ефекти на paracetamol при животни обаче, се проявяват при много високи хепатотоксични дози и липсата на мутагенност при прилагане на терапевтични дози говори, че едва ли paracetamol ще проявява карциногенен потенциал при хора.

Въпреки, че paracetamol преминава плацентарната бариера, няма данни за тератогенен ефект. При приемането на високи дози paracetamol, които могат да



причинят токсичност на майката, се наблюдават нарушения на черния дроб и бъбреците на плода. Приет през първото тримесечие на бременността, paracetamol може да предизвика структурни органни промени, докато през второто и третото тримесечие – може да предизвиква функционални промени.

Обобщените данни от предклиничните изследвания предполагат слаба токсичност при хора с минимални нежелани ефекти.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества:

Wheat starch	30.00 mg
Microcrystalline cellulose	20.00 mg
Sodium starch glycolate type A	10.00 mg
Povidone K25	20.00 mg
Magnesium stearate	6.00 mg
Talk	13.00 mg
Silica colloidal anhydrous	1.00 mg

6.2. Несъвместимости

Няма отбелязани

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални предпазни мерки при съхранение

Да се пази от светлина и влага, при температура под 25°C.

Да се съхранява на място, далеч от погледа и достъпа на деца.

6.5. Вид и състав на контейнера

По 10 таблетки в блистер от твърдо, бяло, непрозрачно PVC/алуминиево фолио.

По 1 или 2 блистера, заедно с листовка за пациента, в съгваема картонена кутия.



6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
ИНБИОТЕХ.ООД.**

София 1000, ул. Триадница 5А

тел.: 987 9537

факс: 988 0457

e-mail: biopharm@mbox.infotel.bg

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА:

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА: април 2007

