

## 1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

APAR Extra (500 mg + 65 mg) film coated tablets

АПАР Екстра (500 mg + 65 mg) филмирани таблетки

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-16414/12.01.07	
709/19.12.06	<i>Milner</i>

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една таблетка съдържа:

Парацетамол (*Paracetamol*) 500 mg

Кофеин (*Caffeine*) 65 mg

Помощни вещества (Виж т.6.1)

## 3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

24 филмирани таблетки

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1. Терапевтични показания

Лека до умерена болка от различен произход: главоболие, включително мигрена, мускулни болки, зъбобол, дисменорея, костни и ставни болки, постоперативни и посттравматични болки. Облекчаване на симптомите на настинка и грип, като: повишена температура, болки в гърлото, мускулни, костни и ставни болки.

### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Възрастни и деца над 12 години:

1-2 таблетки на всеки 4-6 часа, (максимум 8 таблетки дневно).

Да не се употребява при деца под 12 години.

### 4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към някоя от съставките на продукта. Вродена глюкозо-6-фосфатдеhidрогеназна и метхемоглобинредуктазна недостатъчност. Алкохолизъм. Остра бъбречна или чернодробна недостатъчност. Сърдечни аритмии. Лечение с МАО инхибитори и 2 седмици след спирането им. Да не се употребява при жени през първия триместър от бременността и в периода на кърмене. Да не се употребява при деца под 12 години.

### 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба:

Пациенти с чернодробна недостатъчност и хора, които злоупотребяват с алкохол или се хранят непълноценно са изложени на риск от чернодробно увреждане, когато приемат продукта. Да се употребява внимателно при пациенти с чернодробна недостатъчност, бронхиална астма, хипертиреоидизъм и нарушения в съня, които се манифестират с безсъние. По време на терапия с този продукт не се позволява консумиране на алкохол, поради повишен риск от чернодробно увреждане. Рискът от чернодробно увреждане е особено голям при хора, които се хранят непълноценно и редовно приемат алкохол.

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

Този продукт не трябва да се взема едновременно с други лекарствени продукти, съдържащи парацетамол и кофеин. Парацетамолът може да засили ефектите на оралиите антидиабетични средства и антикоагулантите (варфарин, кумарин). Едновременното приложение с рифампицин, антиепилептици, барбитурати и други лекарствени продукти, които индуцират чернодробните микрозомни ензими води до повишен риск от хепатотоксичност. Даден едновременно с МАО инхибитори, парацетамолът може да предизвика психомоторна възбуда и висока температура. Използването на парацетамол едновременно със зидовудин (*zidovudine*) може да предизвика неутропения и да повиши риска от чернодробно увреждане. Приемането на този продукт със

симпатикомиметици и тиреоидни хормони може да засили тахикардията. Оралните контрацептиви, симетидина (cimetidine), хидрохиноните и верапамилът забавят метаболизма на кофеина.

#### 4.6. Бременност и кърмене

Този лекарствен продукт не трябва да се използва през първия триместър на бременността. През втория и третия триместър той може да се използва по преценка на лекар, ако ползата за майката е по-голяма от потенциалния риск за плода. По време на бременност се наблюдават забавяне на метаболизма на кофеина и повишаване на серумните му концентрации, без да е повишена дозата на лекарствения продукт.

Кофеинът преминава в кърмата.

Той не трябва да се използва в периода на кърмене.

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

Този лекарствен продукт не повлиява способността за управление на автомобили и работа с подвижни машини.

#### 4.8. Нежелани реакции

Възможна е появата на:

- кожни алергични реакции (уртикария, обрив)
- стомашночревен тракт: гадене, нарушено храносмилане,
- сърдечносъдова система: сърдечни аритмии
- централна нервна система: безсъние, нарушена концентрация на вниманието, мускулен тремор, раздразнителност
- кръвотворна система: рядко агранулоцитоза, много рядко тромбоцитопения

#### 4.9. Предозиране

Случайното или преднамерено предозиране на продукта може да предизвика в рамките на двадесет часа след приема симптоми като: гадене, повръщане, прекомерно изпотяване, сънливост и обща отпадналост. Тези симптоми може да отзвучат на следващия ден, въпреки развитието на чернодробно увреждане, което след това се манифестира с чувство за тежест в епигастриума, гадене и жълтеница.

При всеки случай на поглъщане на еднократна доза от 5 g парацетамол или по-голяма, трябва да се предизвика повръщане, ако не е изминал повече от 1 час след приема и незабавно да се направи консултация с лекар. Препоръчва се приемането на 60-100g активен въглен орално, за предпочитане смесен с вода.

Тежестта на интоксикацията може надеждно да бъде оценена, като се измери концентрацията на парацетамола в кръвта. Тази концентрация, като функция от изминалото време след приема на парацетамола е надежден ориентир за вземане на решение относно предприемането и интензивността на антидотната терапия, ако се налага. Ако това изследване не се направи, а вероятно е била приета висока доза парацетамол, задължително е да се предприеме интензивна антидотна терапия: минималното е назначаване на 2.5 g метионин, като терапията продължава с ацетилцистеин и/или метионин, които са особено ефективни през първите 10-12 часа след интоксикацията и, вероятно, са полезни и след 24 часа. Лечението на интоксикацията с парацетамол може да стане в интензивно отделение на болнично заведение. Тежка кофеинова интоксикация се случва рядко. Тя се манифестира с болки в корема, безсъние, увеличена диуреза, дехидратация, треска. По-тежката интоксикация се манифестира със сърдечна аритмия и тонично-клонични гърчове. След орално кофеиново предозиране, стомахът трябва да се изпразни, като се предизвик повръщане или се направи стомашна промивка; приемането на активен въглен е възможен избор. Приемането на алуминиев окис може да намали дразненето на стомашночревната лигавица. При поява на гърч трябва да се подадат диазепам или барбитурати венозно.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група. Комбинирани лекарства с парацетамол без психолептици. АТС код: N

02 BE 51

Аналгетичен и антиперитичен лекарствен продукт. Този продукт е комбинация на аналгетика



парацетамол и кофеин – вещество с умерено стимулиращо действие върху централната нервна система, което подобрява общото физическо състояние и повлиява умората. Добавянето на кофеин увеличава аналгетичния потенциал на парацетамола (равностойно намаляване на болката е възможно с 40% по-ниска доза в сравнение с продукт, съдържащ само парацетамол) и ускорява настъпването на действието му.

**Парацетамолът** е фенацетиново производно с аналегетично и антипиретично действие. Като инхибира циклооксигеназата на арахидоновата киселина, той потиска простагландиновата синтеза в централната нервна система (CNS). Това води до намаляване на чувствителността към ефектите на такива медиатори, като кинини и серотонин, което се манифестира с повишаване на болковия праг. Намалената простагландинова концентрация в хипоталамуса предизвиква антипиретичния ефект. Аналгетичното действие на парацетамола е подобно на това на НПВЛС, но за разлика от тях, той не инхибира периферната простагландинова синтеза. Ето защо, парацетамолът не оказва противовъзпалително действие и не предизвиква нежелани реакции, типични за НПВЛС. Парацетамолът не повлиява тромбоцитната агрегация.

**Кофеинът** е метилксантин с химична структура, подобна на тази на теофилина. Основният му механизъм на действие включва конкурентно инхибиране на фосфодиестеразата – ензим отговорен за хидролизата и водещ до инактивирането на цикличния 3',5'-аденозинмонофосфат (цАМФ). Това води до повишени вътреклетъчни концентрации на цАМФ. Цикличният АМФ регулира многобройни клетъчни функции, напр. активността на ензимите, участващи в енергийното производство, йонния транспорт, протенини, отговорни за контракцията на гладките мускули и инхибиране на освобождаването на хистамин от мастоцитите. Кофеинът също блокира аденозин А2 рецепторите.

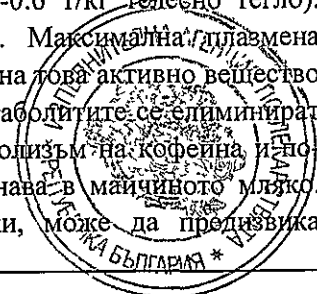
Кофеинът има стимулиращ ефект върху централната нервна система, което предизвиква субективно усещане за намаляване на умората, подобряване на координацията и повишена концентрация на вниманието. Тези усещания се потвърждават от проучвания, проведени с методи за обективно измерване, резултатите от които показват скъсяване на времето за реагиране и увеличаване на скорост на изпълнение на задачата. Кофеинът оказва влияние на миокарда, като увеличава сърдечния обем и коронарното кръвообръщение и засилва диурезата, вероятно посредством дилатация на аферентните съдове в бъбречните гломерули и ускорена гломерулна филтрация. Кофеинът не повлиява артериалното кръвно налягане. Директният му стимулиращ ефект върху мукозната мембрана води до увеличена стомашна секреция.

Привикване се развива само в малка степен и симптомите при отказване са твърде незначителни. Кофеинът не предизвиква пристрастяване.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

**Парацетамолът** се резорбира бързо и почти напълно в стомашночревния тракт. Максимална концентрация в кръвта се достига след около 1 час. Парацетамолът се свързва в малка степен с плазмените протеини (25-50% в терапевтични дози). Времето му на полуживот е от 2 до 4 часа. Аналгетичното действие продължава 4-6 часа, а антипиретичното – 6-8 часа. Основният път на елиминиране на активното вещество е чернодробна биотрансформация. Само малка част (2-4%) се елиминира в непроменен вид чрез бъбреците. При възрастни основният метаболит на парацетамола (приблизително 90%) е конюгат с глюкуронова киселина, а при деца – и със сярна киселина. Хепатотоксичният междинен метаболит N-ацетил-p-бензохидрохинонимин се образува в малки количества (около 5%), след това се конюгира с чернодробния глутатион и накрая се екскретира в урината, конюгиран с цистеин и меркаптурова киселина. При приемане на дози, по-високи от препоръчителните, този механизъм се насища бързо и това може да доведе до натрупване на токсични метаболити и чернодробно увреждане.

**Кофеинът** се резорбира бързо и напълно в стомашночревния тракт. Той се свързва в около 25% със плазмените протеини. Преминава в гръбначномозъчната течност, където достига максимални концентрации, подобни на тези в серума. Обем на разпределение (0.4-0.6 l/kg телесно тегло). Настъпване на действието се наблюдава след около 15-45 минути. Максимална плазмена концентрация се достига около 1 час след приема. Времето на полуживот на това активно вещество при възрастни е 3-7 часа. Кофеинът се метаболизира в черния дроб и метаболитите се елиминират чрез бъбреците. По време на бременност са наблюдавани забавен метаболизъм на кофеина и по-високи серумни концентрации, без да се повишава дозата. Той преминава в майчиното мляко. Увеличеният орален прием (над 500 mg дневно) от майки-кърмачки, може да предизвика



раздразнителност и нарушения в съня на новородените.

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

Проучвания *in vitro* демонстрират потенциална мутагенна активност на кофеина, а експериментални проучвания върху животни показват, че високи дози от него може да са тератогенни.

### **ФАРМАЦЕВТИЧНИ СВОЙСТВА**

#### **6.1. Списък на помощните вещества**

1 филмирана таблетка съдържа:

Povidone , Purified water, Maize starch, Methylcellulose, Talc, Calcium stearate

*Coating:*

Methylhydroxypropylcellulose , Methylhydroxypropylcellulose , Polyethylene glycol 3350

#### **6.2. Несъвместимости**

Няма данни

#### **6.3. Срок на годност**

3 години

#### **6.4. Специални предпазни мерки за съхранение**

Да се съхранява при стайна температура под 25°C, на недостъпно и невидимо за деца място.

#### **6.5. Вид и съдържание на опаковката**

6 таблетки в един блистер, в картонена опаковка

10 таблетки в един блистер, в картонена опаковка

12 таблетки в един блистер, в картонена опаковка

24 таблетки в 2 блистера с по 12 таблетки в картонена опаковка

24 таблетки в 4 блистера с по 6 таблетки в картонена опаковка

#### **6.6. Инструкции за употреба, съхранение и унищожаване**

Този лекарствен продукт трябва да се приема перорално. Няма специални изисквания относно унищожаването на останал неизползван продукт.

### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

US Pharmacia Sp. z. o.o., ul.

Ziębicka 40, 50-507 Wrocław, Poland

### **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

### **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ / ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО**

### **10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА**

