

С. С. Корсакини
11.09.02

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 1-6299/08.11.02	
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА	<i>Мадина</i>
625/17.09.2002	

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Efferalgan® codeine
Ефералган кодеин
ефервесцентни таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

за една таблетка

Лекарствено вещество

PARACETAMOL

500 mg

Codeine phosphate

30 mg

За помощните вещества виж т.б.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

ефервесцентни таблетки с делителна черта

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

Симптоматично лечение на умерена до силна болка, която не се влияе от употребата на периферни аналгетици, приложени самостоятелно.

4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

За възрастни и деца с тегло над 15 кг /т.е. само над 3-годишна възраст/

Начин на приложение

Перорално.

Таблетките се разтварят в малко течност преди приемане.

Дозировка:

Възрастни :

1 таблетка - да се повтори при необходимост след интервал от 6 часа, или при необходимост 2 таблетки при силна болка, без да се надвишава дозата от 6 таблетки на ден.

Максималната дневна доза парацетамол е 3 г.

Трябва да има интервал между два приема – за предпочитане 6 часа, но не по-малко от 4 часа.

Пациенти в напреднала възраст:

Началната доза трябва да се намали наполовина от дозата, препоръчвана за възрастни, и може да се увеличава при необходимост в зависимост от поносимостта и изискванията.

В случай на тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс под



10 ml/min), интервалът между два приема трябва да бъде най-малко 8 часа.

Деца:

- При деца трябва да се спазва дозировката съобразена с теглото на детето. Приблизителните възрасти по отношение на теглото са дадени само ориентировъчно.

Препоръчителната дневна доза парацетамол е около 60 мг/кг/ден, разделена на 4 или 6 приема.

Препоръчителната дневна доза кодеин е около 3 мг/кг/ден, разделена на 4 или 6 приема.

- За деца с тегло от 15 до 22 кг /около 3 до 6 години/: половин таблетка на прием, като дозата може да се повтори при необходимост след интервал от 6 часа, без да се надвишава дозата от 2 таблетки на ден.
- За деца с тегло от 23 до 30 кг /около 7 до 10 години/: половин таблетка на прием, като дозата може да се повтори при необходимост след интервал от 4 часа, без да се надвишава дозата от 3 таблетки на ден.
- За деца с тегло от 31 до 44 кг /около 11 до 14 години/: 1 таблетка на прием, като дозата може да се повтори при необходимост след интервал от 6 часа, без да се надвишава дозата от 4 таблетки на ден.
- За деца с тегло от 45 до 50 кг /около 14 до 15 години/: 1 таблетка на прием, като дозата може да се повтори при необходимост след интервал от 4 часа, без да се надвишава дозата от 6 таблетки на ден.

При деца с тегло повече от 50 кг /около 15 години или повече/: 1 таблетка, като дозата може да се повтори при необходимост след интервал от 4 часа, или 2 таблетки ако е необходимо, в случай на силна болка, без да се надвишава дозата от 6 таблетки на ден.

Максимална препоръчителна доза:

Дозата кодеин при деца не трябва да надвишава 1 мг/кг на прием и 6 мг/кг на ден.

Общата доза парацетамол не трябва да надвишава 80 мг/кг/ден при деца с тегло под 37 кг и 3 г на ден при възрастни и по-големи деца с тегло 38 кг и повече.

Честота на приложението:

Редовното приложение отстранява флукуациите в нивото на болката:

- При деца трябва да се спазва интервал между приемите – препоръчително 6 часа, но най-малко 4 часа.

Бъбречна недостатъчност :

В случай на тежка бъбречна недостатъчност, съществува риск от натрупване на кодеин и парацетамол, следователно:

- интервалът между приемите трябва да бъде поне 8 часа
- трябва да се прецени дали дозата да бъде намалена,



- трябва стриктно да се следи състоянието на детето.

4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Деца с тегло под 15 кг
- Свръхчувствителност към една от съставките
- Чернодробна недостатъчност
- астма и дихателна недостатъчност /поради наличието на кодеин/
- кърмене /виж раздел “Бременност и кърмене”/
- комбинация с морфинови agonists-antagonists; buprenorphine, nalbuphine, pentazocine (виж раздел “Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействие”)
- фенилкетонурия (поради наличие на аспартам).

Не е препоръчително приложението на това лекарство в комбинация с алкохол или с други лекарства, съдържащи алкохол.

Продуктът не се препоръчва в комбинация с натриев полистирол сулфонат поради наличието на сорбитол.

4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА

Предупреждения:

Продължителната употреба на големи дози кодеин може да доведе до зависимост.

Фантомната /неврогенна/ болка не се повлиява от комбинацията кодеин и парацетамол.

При деца приложението на кодеин е само по лекарско предписание.

При деца трябва специално да се следи степента на бдителност; преди прилагане на лекарството трябва да проверите дали детето няма по-голяма от нормалната тенденция към сънливост.

Предпазни мерки при употреба:

- Не се препоръчва консумирането на алкохол по време на лечението поради наличието на кодеин.
- В случаи на повишено вътречерепно налягане, употребата на кодеин може да го повиши още повече.
- Бъбречна недостатъчност: /креатининов клирънс под 10 мл/мин/ интервалът между приемите трябва да се увеличи /минимум: 8 часа/.



- При пациенти, на които е отстранен жлъчния мехур, употребата на кодеин може да причини остра билиарна или панкреатична коремна болка, която обикновено се свързва с лабораторни аномалии, подсказващи спазъм на сфинктера на Oddi.
- При продуктивна кашлица, употребата на кодеин може да попречи на отхрачването.
- При пациенти в напреднала възраст: първоначалната дозировка трябва да се намали на половина на препоръчаната доза за възрастни, а после може да се увеличи в зависимост от поносимостта и нуждите.
- Съдържанието на натриев бензоат в този продукт може да причини леко дразнене на кожата, очите и лигавицата. Той може да повиши риска от жълтеница при новородените.
- За да се избегне риска от предозиране, трябва да се проверява дали други едновременно приемани лекарства не съдържат парацетамол и/или кодеин.
- Поради съдържание на сорбитол, продуктът не се препоръчва при вродена непоносимост към фруктозата. Може да причини стомашно дразнене и диария.
- Да се има предвид съдържанието на натрий: 380 мг на 1 таблетка
- Спортистите се предупреждават, че този препарат съдържа активна съставка, която може да даде положителен резултат в допинг тестове.

Продължителната употреба на това лекарство може да доведе до зависимост. Не го използвайте продължително време без да потърсите съвета на лекар.

4.5. ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИ ЛЕКАРСТВА И ДРУГИ ФОРМИ НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Свързани с парацетамол

- Взаимодействие с лабораторни проби: Прилагането на парацетамол може да повлияе определянето на пикочната киселина в кръвта чрез метода с фосфорно-волфрамова киселина и на глюкозата в кръвта чрез оксигазо-пероксидазния метод.
- алкохол, индуктори на чернодробните ензими, хепатотоксични лекарства – употребата им едновременно с парацетамол повишава риска от хепатотоксичност.



- индиректни антикоагуланти – едновременно им приемане с високи дози парацетамол потенцира антикоагулантния ефект и риск от кървене. Изисква се редовно проследяване на протромбиновото време и корекция в дозата на антикоагулантите.
- аспирин и други НСПВС – хроничната употреба на високи дози парацетамол едновременно с аспирин или други НСПВС повишава риска от бъбречно увреждане (аналгетична нефропатия).

Свързани с кодеин

Противопоказана комбинация

- **морфинови агонисти и антагонисти:**
(buprenorphine, nalbuphine, pentazocine)
Намаляват ефикасността на кодеина поради конкурентното блокиране на рецепторите, с риск от настъпване на синдром на отнемане.

Непрепоръчителни комбинации:

- **алкохол:**
Повишен седативен ефект на кодеина вследствие алкохола.
Нарушението на вниманието може да бъде опасно при шофиране или при работа с машини.
Консумирането на алкохолни напитки и лекарства, съдържащи алкохол, трябва да се избягва.

Комбинации, при които трябва да се внимава:

- **барбитурати, бензодиазепини, други морфинови производни**
(аналгетици, антитусивни средства и някои заместващи лечения)
Повишен риск от респираторна депресия, което може да се окаже фатално в случай на предозиране.
- **други ЦНС депресанти:**
(седативни антидепресанти, седативни Н1 антихистамини, барбитурати, клонидин и сродни препарати, хипнотици, невролептици, анксиолитици)
Засилват депресията на ЦНС
Нарушението на вниманието може да бъде опасно при шофиране или при работа с машини.

Поради наличието на сорбитол в продукта, не е желателно комбинирането с натриев полистирол сулфонат, приеман през устата и ректално поради риск от чревна некроза, която може да е с фатален край.

4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ



БРЕМЕННОСТ:

Проучвания с животни показват тератогенен ефект на кодеина. В клиничната практика резултатите от епидемиологични проучвания, проведени върху малък брой жени, дават основание да се изключи възможността за малформации вследствие употребата на кодеин.

В края на бременността високите дозировки, даже и като краткотрайно лечение, могат да причинят респираторна депресия при новороденото. През последните три месеца на бременността, дълготрайно лечение на майката с кодеин може да причини синдром на отнемане при новороденото, независимо от дозировката.

Следователно, по време на бременността кодеин може понякога да се употребява, но само при необходимост.

КЪРМЕНЕ:

Кодеин преминава в кърмата; описани са някои случаи на хипотония и респираторни паузи при кърмачета, след като майката е погълнала кодеин в свръхтерапевтични дози.

Следователно употребата на това лекарство е противопоказана по време на кърмене.

4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ ШОФИРАНЕТО

Обръща се внимание, особено на лица, управляващи моторни превозни средства и работещи с машини, върху риска от сънливост след употребата на това лекарство.

4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ***Свързани с парацетамол:***

- Съобщават се много редки случаи на алергични инциденти и те обикновено включват кожни обриви с еритема и уртикария. Всяка алергична реакция налага преустановяване на лечението.

- Съобщават се много рядко случаи на тромбоцитопения.

Свързани с кодеин:

В терапевтични дози нежеланите ефекти на кодеина са умерени.

Може да се наблюдава следното: запек, сънливост, световъртеж, гадене, повръщане, бронхоспазъм, алергични кожни обриви, респираторна депресия (Виж "Противопоказания")



В свръхтерапевтични дози може да има риск от зависимост и синдром на отнемане след внезапно преустановяване, който е бил наблюдаван при пациенти и новородени, родени от майки с лекарствена зависимост.

4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ

Предозиране на парацетамола:

Симптоми

При възрастни: остро потискане на дихателния център (цианоза, намалена честота на дишане), сънливост, обрив, повръщане, сърбеж, атаксия, белодробен оток (по-рядко).

При деца (токсичен праг: 2 мг/кг като единична доза): намалена честота на дишане, дихателни паузи, миоза, гърчове, признаци на хистаминово освобождаване; зачервяване и подуване на лицето, уртикария, задръжка на урината.

Първа помощ:

- подпомагане на дишането
- прилагане на налоксон.

СВЪРЗАНИ С ПАРАЦЕТАМОЛ

Съществува риск от отравяне при пациенти в напреднала възраст и особено при малки деца (често се случва както терапевтично предозиране, така и инцидентно натравяне). Последниците могат да бъдат фатални.

Симптоми

Гадене, повръщане, анорексия, бледост, коремна болка обикновено се развиват през първите 24 часа. Предозирането с повече от 10 г парацетамол при възрастни и 150 мг/кг на прием при деца причинява чернодробна цитоллиза с вероятност от индуциране на пълна и необратима некроза, водеща до чернодробна недостатъчност, метаболитна ацидоза, енцефалопатия, които могат да доведат до кома и смърт. Едновременно с това се отбелязват повишени нива на чернодробните трансминази, лактат дехидрогеназата и билирубина и угължено-пропромбиново време, които могат да се появят 12 до 48 часа след поглъщането.

Първа помощ:

- Незабавно хоспитализиране;
- Незабавно отстраняване на поглънатите материали чрез стомашна промивка. Преди започване на лечението трябва да се вземе епруветка с кръв за изследване на плазмените нива на парацетамола.



Лечението на предозирането включва венозно или перорално въвеждане на N-ацетилцистеин като антидот, колкото е възможно по-рано, по възможност преди десетия час.

- Симптоматично лечение

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

Периферен АНАЛГЕТИК
ОПИОИДЕН АНАЛГЕТИК
(N: Централна нервна система)

Комбинация от две активни съставки:

- paracetamol: периферен аналгетик, антипиретик.
- codeine phosphate hemihydrate: опиоиден аналгетик.

Комбинацията парацетамол и кодеин фосфат има значително по-силно аналгетично действие, отколкото всяка от съставките поотделно, и ефектът продължава значително по-дълго.

5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

Парацетамолът, кодеинът и техните соли имат идентични профили на резорбция и кинетика, които не се променят, когато се комбинират.

Парацетамол:

Резорбция: Резорбцията на парацетамол перорално е бърза и пълна. Пиковите плазмени концентрации се достигат 30 до 60 минути след поглъщане.

Разпределение: Парацетамол се разпределя бързо във всички тъкани. Концентрациите в кръв, слюнка и плазма са сравними. Свързването с плазмените протеини е слабо.

Метаболизъм: Парацетамол се метаболизира основно в черния дроб. Двата основни пътища на метаболизъм са чрез конюгиране до образуване на глюкурониди и сулфати. Последният път бързо се насища, когато се прилагат дози над терапевтичните. Друг по-слабо застъпен път на метаболизиране с участието на цитохром P450, води до образуването на междинен реактив (N-acetyl benzoquinone imine), който при нормална употреба бързо се детоксикира от редуцирания глутатион и се елиминира в урината след конюгация с цистеин и меркаптопуринова киселина. При масивно отравяне количеството на този токсичен метаболит нараства.



Елиминиране: Елиминирането става главно през урината. 90% от погълнатата доза се елиминира през бъбреците за 24 часа, главно под формата на глюкуронови конюгати (60 до 80%) и сулфурунови конюгати (20 до 30%). По-малко от 5% се екскретира в непроменен вид. Времето на полуелиминиране е 2 часа.

Патофизиологични отклонения:

- пациенти в напреднала възраст: конюгационната способност не се променя.
- бъбречна недостатъчност: В случаи на тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс под 10 мл/мин), елиминирането на парацетамола и неговите метаболити се забавя.

Кодеин:

Резорбция: В червата кодеинът се резорбира относително бързо.

Разпределение: Максималните плазмени концентрации се достигат за 60 минути. Плазменият полуживот е 3 часа (при възрастни)

Метаболизъм/Елиминиране:

- Кодеинът и неговите соли се метаболизират в черния дроб и се екскретират през никочните пътища в неактивна форма, съставена предимно от глюкуроконюгирани производни. Те имат малък афинитет към опиевите рецептори.
- Кодеинът и неговите соли преминават през плацентарната бариера и се екскретират в кърмата.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Тъй като парацетамол е известен отдавна и се прилага при хора от много години, предклинични данни за безопасност не са приложени.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Помощни вещества

Sodium hydrogen carbonate	0.8800 g
Anhydrous sodium carbonate	0.3100 g
Anhydrous citric acid	1.0400 g
Sorbitol	0.3000 g
Sodium docusate	0.0002 g
Sodium benzoate	0.0585 g
Polydidone	0.0013 g
Aspartame	0.0300 g
Натурален аромат от грейпфрут*	0.1000 g

На една ефервесцентна таблетка с тегло 3.25 g

* Съдържание на натуралния аромат на грейпфрут

grapefruit juice, lemon juice, orange pulp, essential grapefruit oils, turmeric extract, gum arabic, maltodextrin.



6.2. НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Не е приложимо.

6.3. СРОК НА ГОДНОСТ

3 години

6.4. УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25°C, на сухо място.

Да не се замразява.

6.5. ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА

Полипропиленова туба.

Полиетиленова капачка с десикатор.

Една и две кутии с по 8 таблетки.

6.6. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

Няма специални указания

7. Режим на предписване

Лекарствени продукти, съдържащи кодеин до 50 mg, се освобождават от изписването на специална рецептурна бланка за психотропни и упойващи вещества, което от своя страна определя облекчено изписване на обикновена рецепта.

8. Начин на отпускане

По лекарско предписание

9. Притежател на разрешението за употреба:

Bristol-Myers Squibb Company, USA

10. Номер на разрешението за употреба:**11. Дата на първо разрешение за употреба:**

Октомври 1996 г.

12. Дата на актуализация на текста:

20.04.2001 г.

