

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

PARACETAMOL CAFFEINE CHEMAX PHARMA 500 mg/65 mg, powder for oral solution

ПАРАЦЕТАМОЛ КОФЕИН ХИМАКС ФАРМА 500 mg/65 mg, прах за перорален разтвор

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

3.0 g прах за перорален разтвор (едно саше) съдържа активни вещества:

Paracetamol 500 mg

Caffeine 65 mg

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорален разтвор

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

Paracetamol Caffeine Chemax Pharma е показан за симптоматично лечение на болка с различен произход (главоболне, мускулна и ставна болка, хирургични интервенции и изгаряния, менструална болка) или повишена температура.

#### 4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

За възрастни и деца над 12 годишна възраст:

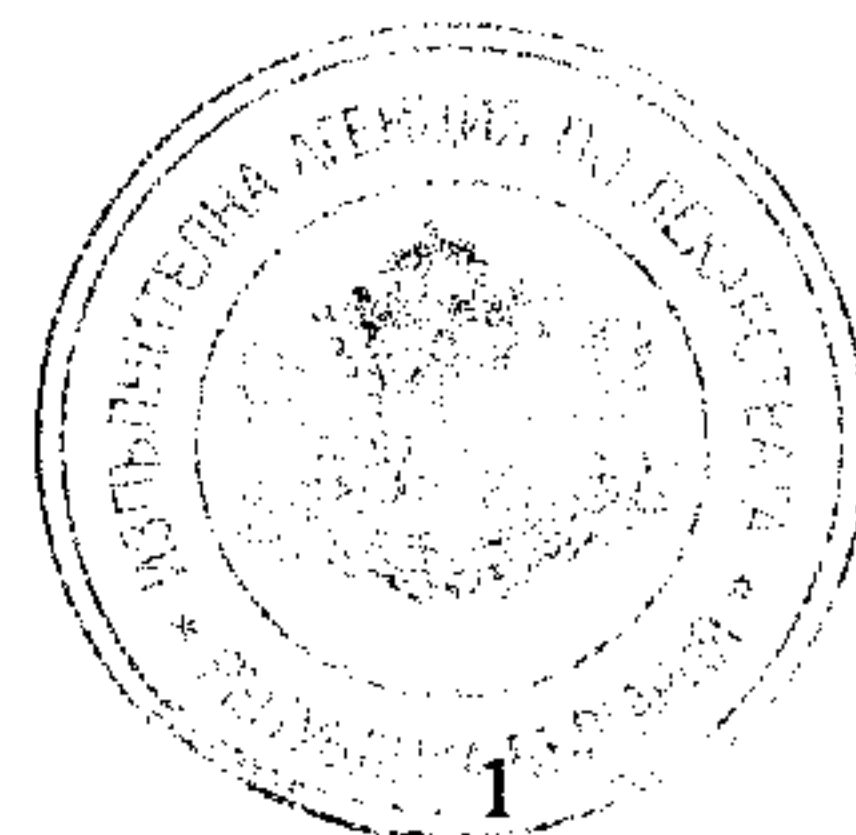
Paracetamol Caffeine Chemax Pharma се прилага 3-4 пъти дневно по едно саше през интервал от 5-6 часа. Съдържимото на сашето се разтваря в чаша с топла или хладка вода и се разбърква.

Максималната дневна доза от 3 g Paracetamol (6 сашета), не трябва да се превишава.

Пациенти с бъбречна недостатъчност:

При случаи на тежка бъбречна недостатъчност интервалите между приемите не трябва да са по-малки от 8 часа.

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	И - 5421, 05.06.09
Одобрено:	35 / 14.07.09



### **4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- Свръхчувствителност към активните или някои от помощните вещества;
- Деца под 12 годишна възраст;
- Чернодробна недостатъчност.

### **4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА**

Прекратяване приема на продукта следва да се обсъди при недостатъчен терапевтичен ефект или липса на такъв – персистиране на болката повече от 5 дни или на висока температура - по-дълго от 3 дни.

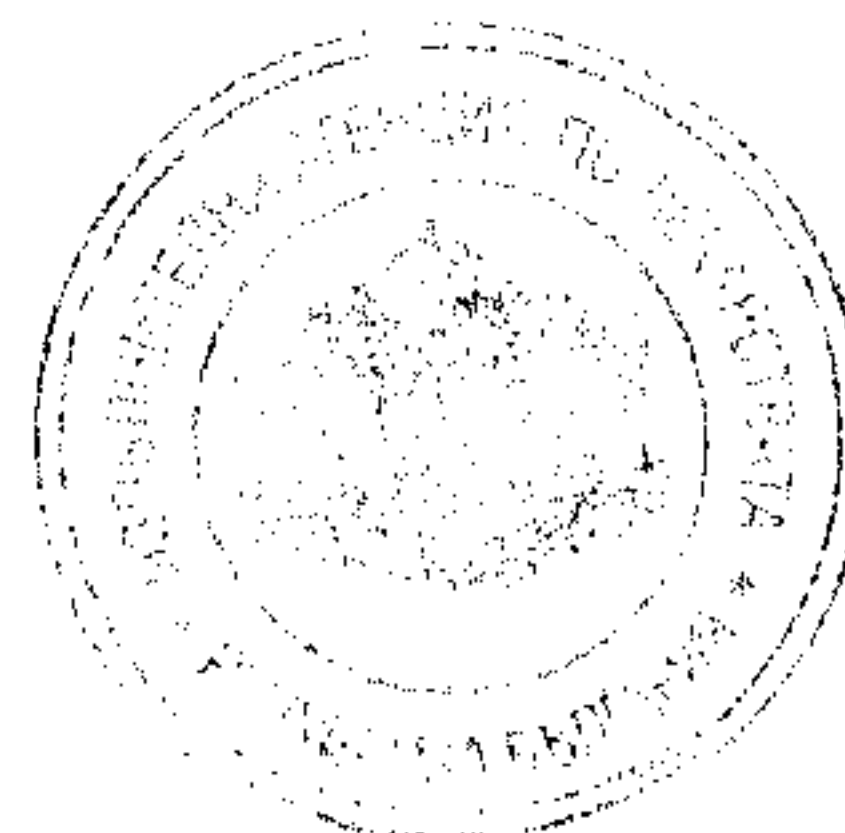
С оглед предотвратяване на предозиране по време на лечението не трябва да се приемат други продукти, съдържащи парацетамол. Поради съдържанието на кофеин в продукта може да се наблюдават безсъние, нервност и повишена диуреза. По тази причина допълнителният прием на кофеин с кафе, шоколад и чай трябва да бъде съобразен.

При деца над 12 години, приемащи при лечението с Paracetamol Caffeine Chemax Pharma парацетамол в доза 60 mg/kg/дневно, комбинацията с друг антипиретик не се препоръчва, освен в случаите, когато продуктът не е достатъчно ефективен.

При продължително приемане във високи дози на други аналгетични продукти може да се развие главоболие, което да не се повлияе от лечение с този продукт.

При редовно приемане на обезболяващи продукти, особено такива съдържащи различни лекарствени комбинации, може да настъпи увреждане на бъбреците, в някои случаи до развитие на бъбречна недостатъчност (т.н. аналгетична нефропатия). Продължителното прилагане на продукта при болни с бъбречни увреждания изисква внимание.

При приемане на големи дози парацетамол за продължителен период от време, особено при лица, употребяващи редовно алкохол, трябва да се има предвид риска от увреждане на черния дроб.



#### **4.5. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ И ДРУГИ ФОРМИ НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ**

Продължителното приложение на Paracetamol Caffeine Chemax Pharma може да индуцира чернодробните метаболизиращи ензимни системи и по този начин да намали ефектите на различни лекарствени средства, които се подлагат на интензивна чернодробна биотрансформация.

Едновременен прием на продукта с лекарства, които повишават чернодробния метаболизъм като фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин, рифампицин може да доведе до увреждане на черния дроб. Първоначално фенобарбитал може да усилва действието на парацетамол върху ЦНС, но впоследствие в резултат на ензимна индукция да доведе до усилване на метаболизма, понижаване на аналгетичния ефект и усилване на хепатотоксичното му действие.

При комбиниране на парацетамол с аминофеназон взаимно се усилват фармакологичните ефекти и се повишава тяхната токсичност.

Парацетамол усилва действието на кумариновите антикоагуланти.

Оралните контрацептивни средства отслабват ефектите на Paracetamol Caffeine Chemax Pharma чрез индуциране на глюкоронидното му и сулфатно конюгиране. По същия механизъм и рифампицин намалява аналгетичното му действие.

Циметидин намалява токсичността и засилва аналгетичния ефект на парацетамол.

Продуктът увеличава плазмения полуживот на хлорамфеникол и може да доведе до увеличен риск от миелотоксични ефекти.

Едновременно приложение на Paracetamol Caffeine Chemax Pharma с алкохол и други хепатотоксични средства повишава риска от чернодробно увреждане.

Съдържанието на кофеин в продукта намалява действието на барбитуратите и бензодиазепините.

При комбинирано приемане на определен вид антибиотици като инхибитори на гиразата (хинолони) може да се забави елиминирането на кофеин и неговия метаболит параксантин. Оралните контрацептивни средства понижават чернодробния метаболизъм на кофеин.



#### **4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ**

Установено е, че включените в състава на продукта лекарствени вещества не водят до развитие на малформации или токсични ефекти върху плода. Paracetamol Caffeine Chemax Pharma може да се прилага по време на бременност в терапевтични дози по преценка на лекар.

Лекарствените вещества се излъчват с майчиното мляко. Кофеин може да доведе до промени (нервност, безсъние) в поведението на кърмачето.

#### **4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ**

Няма данни за неблагоприятни ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

#### **4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ**

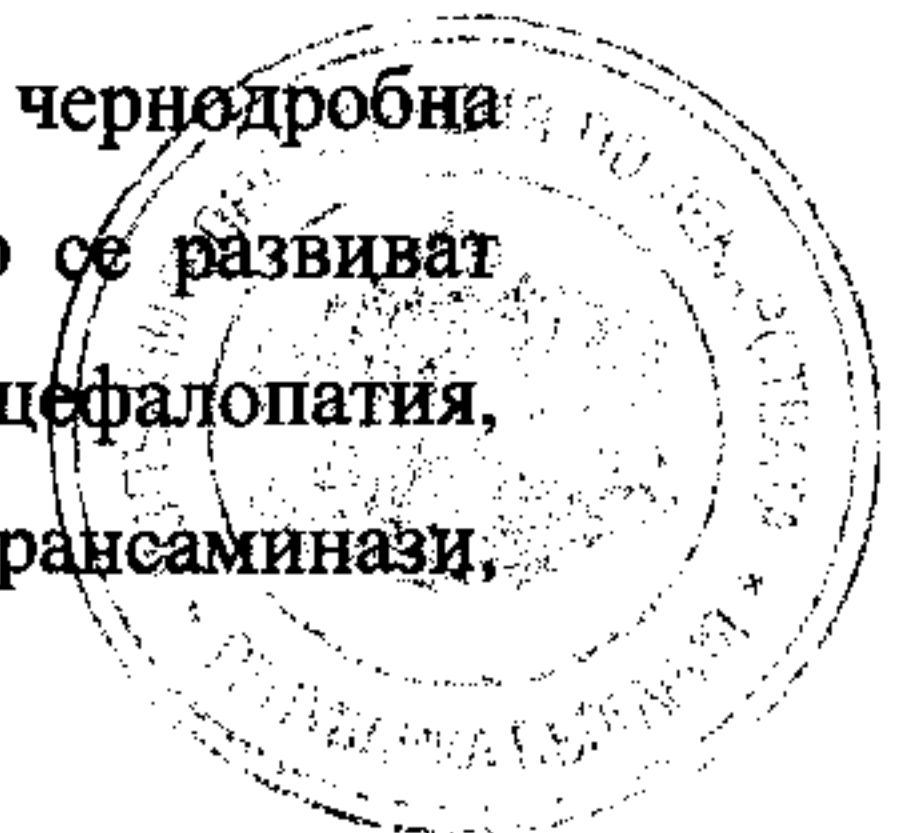
Paracetamol Caffeine Chemax Pharma се понася добре. В редки случаи могат да се наблюдават:

- кожни реакции на свръхчувствителност – алергичен екзантем, уртикария;
- кръвни реакции – алергична тромбоцитопения, левкопения, агранулоцитоза;
- от страна на ЦНС – безсъние, нервност, повишена възбудимост;
- тежки алергични реакции (много рядко) – едем на Квинке, бронхоспазъм;
- в много редки случаи бъбречни и чернодробни увреждания.

#### **4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ**

Наблюдавани са интоксикации при възрастни и по-често при деца (терапевтично предозирание или инциденти по невнимание), които в някои случаи могат да бъдат фатални.

Предозирането се проявява с гадене, повръщане, анорексия, бледност, коремни болки, изпотяване и сънливост, явяващи се най-често в първите 24 часа след приема. Свръхдоза (повече от 10 g Paracetamol) предизвиква чернодробна цитолиза със склонност към тотална и необратима некроза, като се развиват хепатоцелуларна инсуфициенция, метаболитна ацидоза и енцефалопатия, водещи до кома и смърт. Повишават се нивата на чернодробните трансaminaзи,



лактатдехидрогеназите, билирубинът, понижава се протромбиновото време. Тези промени настъпват относително късно (12 до 48 часа) след приема.

Лечението се извършва в медицинско заведение. Необходимо е вземане на кръвни проби за определяне плазменото ниво на Paracetamol, предизвиква се бързо стомашно изпразване, венозно или перорално се въвежда антидот – N-acetylcystein, ако е възможно преди 10<sup>-ия</sup> час от приема. Прилага се и друго подходящо симптоматично лечение.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

### **5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА**

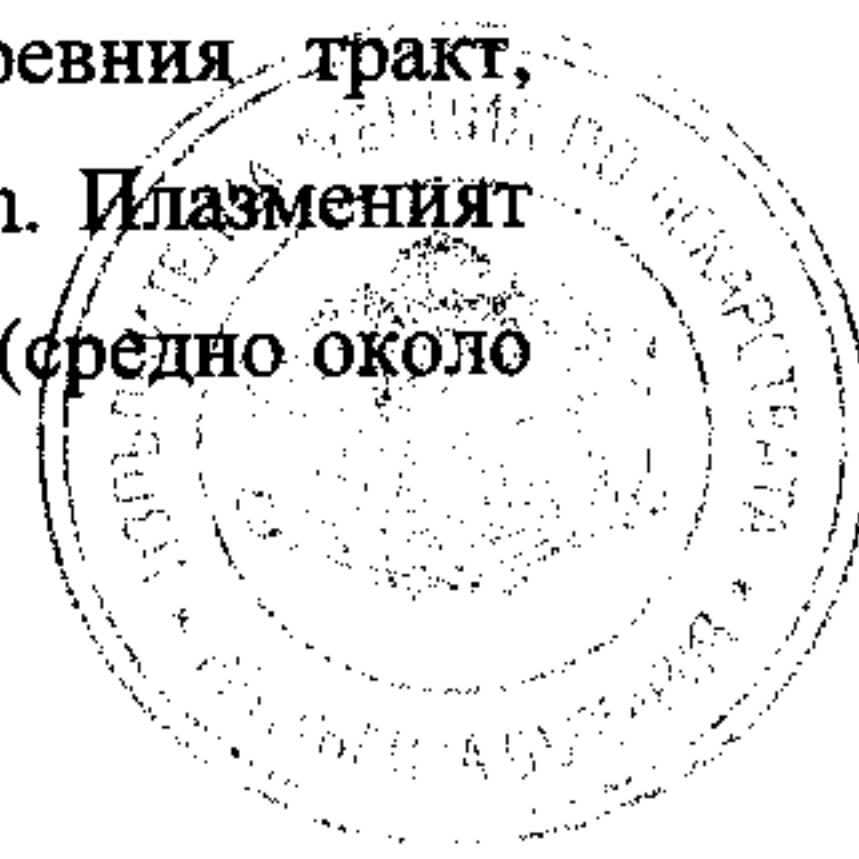
#### **АТС КОД – NO2 BE 1**

Paracetamol Caffeine Chemax Pharma е комбиниран лекарствен продукт, който съдържа paracetamol и caffeine. Paracetamol е лекарствено вещество с аналгетично и антипиретично действие. Той е 4-хидроксиацетанилид и оказва централен и периферен аналгетичен ефект. Повишава болковия праг. Притежава много слабо противвъзпалително действие, като инхибира простагландиновата синтетаза и блокира брадикинин-чувствителните рецептори. Антипиретичният му ефект се реализира и в резултат на въздействие върху хипоталамичните центрове, регулиращи температурата. Предполага се, че по-силно се инхибират ензимите, повлияващи болката и температурата в централната нервна система, а по-слабо - тези от периферната, с което се обяснява неговото по-слабо противовъзпалително действие.

Алкалоидът Caffeine принадлежи към групата на метилксантините. Стимулатор е на ЦНС с основен ефект вазоконстрикция. Счита се, че при някои състояния на болка той има и директен аналгетичен ефект. Освен описаните, кофеинът има диуретичен и кардиостимулиращ ефект. Продуктът подпомага преминаването на аналгетиците през кръвно-мозъчната бариера и по тази причина се използва широко в комбинация с тях.

### **5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА**

Paracetamol се резорбира бързо и напълно от стомашно-чревния тракт, достигайки максимални плазмени концентрации на 30 до 60 min. Плазменият биологичен полуживот за деца и възрастни е от 0.90 до 3.25 часа (средно около



2 часа). При перорален прием на 500 mg Парацетамол системната бионаличност е 70%.

Разпределя се във всички биологични течности и тъкани и в около 25% се свързва с плазмените протеини. Конюгира се в черния дроб и се екскретира непроменен в около 3% за период от 24 часа. Конюгира се до сулфатни и глюкоройдни метаболити. Ограничен оксидативен път чрез цитохром Р-450 оксидазна ензимна система със смесени функции формира един реактивен, потенциално токсичен междинен метаболит N-acetyl-benzoquinoneimine.

Бъбречната екскреция е главно чрез гломерулна филтрация със значителна тубулна реабсорбция. Преминава през плацентата и се излъчва в майчиното мляко.

След перорален прием на 10 mg Caffeine максимални плазмени нива се достигат в интервала между 30 min. и 2<sup>-ия</sup> час. Достига много бързо до мозъчните структури. Нивата в цереброспиналната течност са подобни на тези в плазмата. При деца не се установява свързване с плазмените протеини, докато при възрастни то е около 36%.

Биотрансформацията се извършва в черния дроб, времето за полуживот е 5 часа.

### 5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

#### 5.3.1. Остра токсичност

LD<sub>50</sub> за мишки (мъжки) приложение per os – 1212 mg/kg (851÷1727)

LD<sub>50</sub> за мишки (женски) приложение per os – 945 mg/kg (622 ÷ 1435)

LD<sub>50</sub> за мишки (мъжки) приложение per os – > 4000 mg/kg

LD<sub>50</sub> за мишки (женски) приложение per os – > 4000 mg/kg

LD<sub>50</sub> за кофеин при различни видове експериментални животни и различни пътища на приложение е както следва:

	Перорално	Венозно	Подкожно
Мишки	127 mg/kg т.м.	62 mg/kg т.м.	242 mg/kg т.м.
Плъхове	192 mg/kg т.м.	-	170 mg/kg т.м.

Няма данни за потенциране на токсичността на двете лекарствени вещества при едновременно приложение.

#### 5.3.2. Хронична токсичност

Приложен в по-високи дози и за по-продължителен период от време, парацетамол предизвиква чернодробна централобуларна некроза и бъбречна



кортикална некроза при експериментални животни. Счита се, че отговорен за хепатотоксичното действие на парацетамол е неговият реактивен метаболит N-acetyl-benzoquinoneimine.

Установена е значителна видова разлика в токсичния ефект на парацетамол и тя корелира с нивото на определени форми на цитохром Р-450.

#### *5.3.2. Канцерогенност*

Резултатите от дългосрочни изследвания за оценяване на канцерогенния потенциал на парацетамол при гризачи сочат, че парацетамол няма туморогенна активност.

Кофеин, приложен в доза, надвишаваща 50 пъти терапевтичната доза при хора, не притежава мутагенна активност в тестове за доказване на хромозомни аберации в човешки клетки. В изследвания *in vivo* върху мишки не притежава мутагенно действие в доза, надвишаваща 30 пъти максималната дневна орална терапевтична доза.

#### *5.3.4. Репродуктивна токсичност / Тератогенност*

Няма данни за неблагоприятно повлияване на фертилитета и репродуктивните способности в опитни животни от парацетамол и кофеин.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Mannitol

Citric acid, anhydrous

Powder flavour strawberry

\*Aspartame (E 951)

Saccharin sodium

Silica, colloidal anhydrous

\* (Съдържа източник на фенилаланин)

### **6.2. НЕСЪВМЕСТИМОСТИ**

Не са известни.

### **6.3. СРОК НА ГОДНОСТ**

3 (три) години

Да не се употребява след изтичане срока на годност, указан в опаковката.



**6.4. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

При температура под 25<sup>0</sup> С.

**6.5. ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА**

Paracetamol Caffeine Chemax Pharma 3.0 g прах за перорален разтвор в сашета по 6 броя в опаковка и по 20 броя в опаковка.

**6.6. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ**

Остатъчните количества и опаковките да се изхвърлят съобразно изискванията на действащото законодателство.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛНА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

“Химакс Фарма” ЕООД

ул. “Горица” №8А

1618,. София

България

**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТА ЗА УПОТРЕБА**

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА**

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Април 2009 г.

