

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Paracetamol Adipharm  
(Парацетамол Адифарм)

### 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка таблетка съдържа:

Paracetamol 500 mg

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Терапевтични показания

Симптоматично повлияване на слаба до умерена болка - главоболие, зъбобол, слаба до умерена постоперативна или посттравматична болка. При повишена телесна температура вследствие на грип или простуда.

#### 4.2. Дозирание и начин на приложение

Възрастни и деца над 12 години:

по 1-2 таблетки през 4-6 часа, но не повече от 6 таблетки на ден.

Деца от 6 до 12 години:

по ½-1 таблетка през 4-6 часа, но не повече от 4 таблетки на ден.

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

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

#### 4.3. Противопоказания

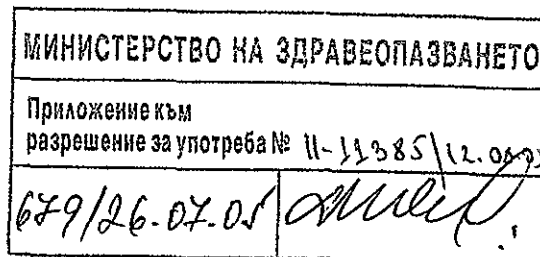
Свръхчувствителност към paracetamol или някое от помощните вещества, тежки чернодробни заболявания

#### 4.4. Специални предупреждения

Консултацията с лекар е наложителна, когато симптомите на болка продължават повече от 5 дни или, ако тези симптоми се придружават от повишена температура, главоболие, обрив, гадене и повръщане, или кашлица, продължаващи повече от 3 дни.

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. Пациентите трябва да бъдат предупреждавани за наличието на paracetamol в много комбинирани лекарствени продукти, което увеличава риска от неволно предозирание на лекарството.

Прилагането при пациенти с бъбречни и чернодробни заболявания трябва да става внимателно при проследяване на чернодробната и бъбречната функция. При пациенти със стойности на креатининовия клирънс под 10 ml/min интервалът между приемите не трябва да бъде по-малък от 8 часа. Поради съдържанието на лактоза, пациентите, които страдат от редки вродени заболявания като галактозна непоносимост, лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат този лекарствен продукт.



#### 4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Едновременната употреба на paracetamol може да потенцира ефектите на антикоагулантите и фибринолитичните, но клиничната значимост на това взаимодействие е неизвестна. Cholestyramine, антиацидните лекарства и наличието на храна в стомаха намаляват резорбцията на paracetamol. Metoclopramide и domperidon увеличават степента на резорбция на paracetamol и засилват ефектите му. Едновременното приемане на paracetamol и фенотиазини може да доведе до хипотермия. Ензимни индуктори като phenytoin, carbamazepine, phenobarbital, и хепатотоксични лекарства като izoniazide могат да увеличат риска от хепатотоксични ефекти при употреба на paracetamol. Paracetamol не бива да се приема заедно с алкохол, т.к. поради индукция на микрозомалната етанол-окисляваща система (MEOS) може да се повиши хепатотоксичността на paracetamol. Пациенти, приемащи повече от 90 ml концентриран алкохол на ден, трябва да се консултират с лекар преди приемането на paracetamol.

#### 4.6. Бременност и кърмене

Независимо, че досега няма данни за тератогенност и ембриотоксичност на paracetamol (рискова категория В), 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 препоръчително 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 влияние, координацията на движенията и рефлексите при употреба на paracetamol.

#### 4.8. Нежелани ефекти

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

Рядко се наблюдават: хемолитична анемия, неутропения, левкопения и много рядко панцитопения и тромбоцитопения с хеморагична диатеза.

Алергични реакции (затруднено дишане, стягане в гърлото, подуване на устните, езика, лицето)

Увреждане на черния дроб (пожълтяване на кожата и очите, гадене, стомашна болка, лесна уморяемост или дискомфорт) - наблюдават се при токсични дози (Виж. 4.4.

Специални предупреждения и предпазни мерки и 4.9. Предозиране).

#### 4.9. Предозиране

Острото предозиране на paracetamol може да доведе до хепатотоксичност и остра бъбречна недостатъчност. Риск от прояви на хепатотоксичност/нефротоксичност съществува и при хроничното приемане на paracetamol (особено във високи дози), както и при едновременна употреба на ензимни индуктори като антиконвулсивни и изониазид



При недохранени пациенти както и при вегетарианци нивата на глутатионовите са намалени и това увеличава риска от хепатотоксичност при предозирание на paracetamol. Клиничните прояви на paracetamol-индуцираната хепатотоксичност включват цианоза, анемия, повръщане, треска, обриви, метхемоглобинемия и стимулиране на ЦНС, прогресиращо до делир, гърчове, кома, съдов колапс и смърт. Paracetamol-индуцираната хепато и нефротоксичност се дължат на образуването на оксидативен метаболит, N-ацетил-p-бензохинонимин (NAPQI), в черния дроб и в по-слаба степен в бъбреците под действие на микрозомалните цитохром P450 оксидази. NAPQI се свързва ковалентно със сулфхидрилните групи на тъканните макромолекули и предизвиква централобуларна чернодробна некроза. Прилагането на methionine и N-acetylcysteine, до 8-10 ч. след приема на paracetamol може да намали хепатотоксичните ефекти поради увеличаване на глутатионовите депа и засилено инактивиране на NAPQI, но не предотвратяват нефротоксичността. Хроничната нефропатия при употреба на paracetamol се характеризира с интерстициални нефрити и папиларна некроза. При интоксикация с paracetamol по-рядко се наблюдават други екстрахепатални токсични ефекти като остри панкреатити и кардиотоксичност (микровезикуларна мастна дегенерация на кардиомиоцитите, фокална миокардна некроза, субендокардна некроза и др.)

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1. Фармакодинамични свойства

Paracetamol е пара-аминофенол, активен метаболит на фенацетин. Paracetamol има аналгетични и антипиретични свойства. Ефективен е при слаба до умерена остра и хронична болка. Механизмът на действие на paracetamol не е напълно изяснен, 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 повлиява циклооксигеназната активност в периферните тъкани, на което се дължи липсата на периферни противовъзпалителни ефекти. Възможно е също така paracetamol да инхибира синтеза или действието на химични медиатори, свързани с ноцицепцията. Антипиретичната активност на paracetamol се дължи на блокирането на ефектите на ендогенните пирогени в терморегулационния център в хипоталамуса чрез инхибиране синтеза на простагландини. Топлината се отделя чрез вазодилатация, повишен периферен кръвоток и изпотяване.

### 5.2. Фармакокинетични свойства

Paracetamol се резорбира бързо и напълно след перорален прием. Максимални плазмени концентрации се достигат за 30-60 минути, но няма корелация между плазмените концентрации и терапевтичния му ефект. Paracetamol се разпределя широко в телесните тъкани и течности и се характеризира с ниска степен на протеинно свързване в плазмата (25%). Около 85-90% от приетата доза paracetamol се метаболизира в черния дроб чрез глюкурониране и сулфатна конюгация. Около 4-8 % се подлагат на окислителен метаболизъм под действие на микрозомалните цитохром P450 изоензими CYP2E1 и CYP1A2 до N-ацетил-p-бензохинонимин, който от своя страна се подлага на конюгация с глутатион. Глутатионовите конюгати се метаболизира до съответните меркаптурови киселини и се екскретират с урината. При новородени и малки деца (6-9 години), paracetamol се екскретира главно като сулфатни конюгати, което се дължи на относително слабата активност на уридиндифосфоглюкуронилтрансферазата и глюкуронирането при млади индивиди. При остро предозирание на paracetamol, или при хроничен алкохолизъм, или недохранване, поради насищане на сулфатната и глюкуронидната конюгация, един по-голям процент от приетата доза paracetamol се окислява до N-ацетил-p-бензохинонимин, който не може да бъде напълно инактивиран от клетъчния глутатион и се свързва ковалентно с различни протеини, предизвиквайки



клетъчна некроза. 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. Метаболитите на paracetamol и около 5% от лекарството в непроменен вид се елиминират с урината. При бъбречна недостатъчност, образуваните метаболити, но не и непромененото лекарство, могат да кумулират. Елиминационен полуживот, при нормална чернодробна функция, е около 2-4 часа.

### 5.3. Предклинични данни за безопасност

Установена е по-голяма чувствителност към острата токсичност на paracetamol при мишки (LD50 р.о. е 1212 mg/kg (мъжки) и 945 mg/kg (женски) в сравнение с плъхове (LD50 р.о. > 4000). Чернодробните увреждания при мишки след третиране с високи дози paracetamol се характеризират със значително увеличаване на серумните трансминази и общия билирубин. Не са известни данни за ембриотоксично, тератогенно и канцерогенно действие на paracetamol.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1. Списък на помощните вещества в 1 таблетка, в mg:

Carboxymethylcellulose Natrium Type A	15.0
Lactose Monohydrous	61.0
Copovidone	23.0
Microcrystalline Cellulose	25.0
Magnesium Stearate	6.0
Talc	10.0

### 6.2. Несъвместимости

Не са известни.

### 6.3. Срок на годност

3 години.

### 6.4. Начин на съхранение

Да се съхранява при температура под 25° C на сухо и защитено от светлина, недостъпно за деца място.

### 6.5. Вид и съдържание на опаковката

Вторична опаковка – картонена кутия, съдържаща 1 блистер по 10 таблетки.

Вторична опаковка – картонена кутия, съдържаща 2 блистера по 10 таблетки.

## 7. ТРАНСПОРТИРАНЕ

Транспортира се в закрити транспортни средства при условия, непротиворечащи на условията на съхранение.

## 8. ПРОИЗВОДИТЕЛ И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Адифарм ЕАД, 1700 София, бул. Симеоновско шосе № 130

## 9. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА ПОПРАВКА НА ТЕКСТА:

Февруари 2005 г.

д-р Ирина Николова Николова

