

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ЕФЕРАЛГАН 500 mg ефервесцентни таблетки
Парацетамол

EFFERALGAN 500 mg effervescent tablets
Paracetamol

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20011019
Разрешение №	ВБ/НА/НР/5335
Одобрение №	16-05-2019

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Парацетамол (paracetamol) 500 mg
За една ефервесцентна таблетка с делителна черта.
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Ефервесцентни таблетки с делителна черта.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Симптоматично лечение на лека до умерена болка и/или на фебрилни състояния.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Начин на приложение

Перорално приложение.

Таблетките не трябва да бъдат сдъвквани или поглъщани. Таблетката се разтваря напълно в чаша вода.

Дозировка

Тази лекарствена форма е предвидена за възрастни и деца с тегло над 14 kg (на възраст около 4 години).

При децата е задължително да се спазва дозировката, която се определя в зависимост от теглото на детето, тоест да се избере съответната лекарствена форма. Приблизителната възраст е дадена само ориентировъчно в зависимост от теглото на детето. За да се избегне риска от предозиране, трябва да се проверява за отсъствие на парацетамол в състава на другите приемани лекарства (включително по лекарско предписание и такива без рецепта) (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Максималната дневна доза не трябва да надвишава 75 mg/kg. Минималният интервал между всеки прием е 4 часа.

Ефералган трябва да се прилага в дози от 10 до 15 mg/kg на всеки 4 до 6 часа, до максимална дневна доза 75 mg/kg/ден.



Тегло (kg)	Приблизителна възраст (години)	Парацетамол за една доза (mg)	Брой ефервесцентни таблетки за една доза	Минимален интервал на дозиране (часове)	Максимална дневна доза (таблетки)
14 до <20	4 до <7	250	0,5	6	2 (1000 mg)
20 до <27	7 до <10	250	0,5	4	3 (1500 mg)
27 до <40	10 до <11	500	1	6	4 (2000 mg)
40 до <50	11 до <12	500	1	4	6 (3000 mg)
≥50	≥12	500	2	4 до 6	8 (4000 mg)

* Приблизителната възраст е дадена само ориентировъчно в зависимост от теглото на детето.

Обикновено не е необходимо да се надвишава дозата от 3 g парацетамол дневно, т.е. 6 таблетки на ден. Препоръчителната доза Ефералган е 500 mg до 1 g на всеки 4 до 6 часа, но не повече от 4 g дневно. Максималната дневна доза не трябва да надвишава 4 g. Минималният интервал между всеки прием е 4 часа.

Бъбречно увреждане

При пациенти с тежко бъбречно увреждане, минималният интервал между всеки прием трябва да се промени според следната схема:

Креатининов клирънс

cl ≥50 ml/min
cl 10-50 ml/min
cl <10 ml/min

Интервал между приемите

4 часа
6 часа
8 часа

Чернодробно увреждане

При пациенти с увредена чернодробна функция, дозата трябва да се намали или да се удължи интервала на дозиране. Максималната дневна доза не трябва да надвишава 60 mg/kg/дневно (2 g/ден) при следните състояния: възрастни пациенти с тегло под 50 kg, хронично или компенсирано активно чернодробно заболяване, особено тези с лека до умерена хепатоцелуларна недостатъчност, синдром на Gilbert (фамилна хипербилирубинемия), хроничен алкохолизъм, хронично недोхранване (ниски запаси от чернодробен глутатион) и дехидратация (вж. точка 5 Фармакологични свойства, фармакокинетични свойства, специални популации, чернодробно увреждане).

Пациенти в старческа възраст

Не се налага корекция на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2).

4.3 Противопоказания

Ефералган е противопоказан в следните случаи:

- известна свръхчувствителност към парацетамол, пропацетамол хидрохлорид (продръг на парацетамол) или някое от помощните вещества;
- тежка чернодробна недостатъчност или декомпенсирано активно чернодробно заболяване;



4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Предупреждения

За да се избегне риска от предозиране, трябва да се проверява за отсъствие на парацетамол в състава на другите приемани лекарства (включително по лекарско предписание и такива без рецепта).

Приложението на парацетамол в дози по-високи от препоръчаните води до риск от много сериозно увреждане на черния дроб. Клиничните симптоми на чернодробно увреждане обикновено се забелязват за първи път 1 до 2 дни след предозирането с парацетамол. Симптомите на максимално чернодробно увреждане обикновено се проявяват след 3 до 4 дни. Лечението с антидот трябва да започне възможно най-скоро (вж. точка 4.9).

Парацетамол може да причини сериозни кожни реакции като остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), синдром на Stevens-Johnson (SJS) и токсична епидермална некролиза (TEN), които могат да бъдат фатални. Пациентите трябва да бъдат информирани за признаците на сериозни кожни реакции и употребата на лекарствения продукт да бъде преустановена при първа поява на кожен обрив или други признаци на свръхчувствителност.

Парацетамол трябва да се използва внимателно в следните случаи:

- чернодробна недостатъчност, включително синдром на Gilbert (фамилна хипербилирубинемия) (вж. точка 4.2 и 5.2);
- тежка бъбречна недостатъчност (вж. точки 4.2 и 5.2);
- глюкозо-6-фосфат дехидрогеназна недостатъчност (G6PD) (може да доведе до хемолитична анемия);
- хроничен алкохолизъм, прекомерен прием на алкохол (3 или повече алкохолни напитки всеки ден);
- анорексия, булимия или кахексия, хронично недохранване (ниски запаси на чернодробен глутатион);
- дехидратация, хиповолемия.

Ефералган трябва да бъде използван с повишено внимание при пациенти с:

- непоносимост към фруктоза
- контролиран прием на натрий. Всяка ефервесцентна таблетка съдържа приблизително 17,9 mmol или mEq (или 412,4 mg) натрий.

4.5 Взаимодействия с други лекарствени средства и други форми на взаимодействие

Взаимодействия, изискващи предпазни мерки при употреба

Фенитоин: едновременното прилагане на фенитоин може да доведе до намаляване на ефективността на парацетамол и до повишен риск от хепатотоксичност. Пациентите на терапия с фенитоин трябва да избягват големи дози парацетамол и/или продължителен прием. Пациентите трябва да бъдат проследявани за хепатотоксичност.

Пробенецид: пробенецид причинява почти двойно редуциране на клирънса на парацетамол, чрез потискане на неговата конюгация с глюкуроновата киселина. Намаляването на дозите на парацетамол трябва да се вземе предвид при едновременно приложение с пробенецид.

Салициламид: салициламид може да удължи елиминационния полуживот ($t_{1/2}$) на парацетамол.

Ензимни индуктори: трябва да се внимава при едновременния прием на парацетамол с ензимни индуктори. Такива субстанции включват, но не са ограничени до: барбитурати, изониазид, карбамазепин, рифампин и етанол (вж. точка 4.9).



Ефералган може да увеличи възможността за поява на нежелани лекарствени реакции, когато се приема едновременно с други лекарствени продукти.

Антикоагуланти: Едновременната употреба на парацетамол с кумарини, включително варфарин, може да доведе до леки вариации на INR стойностите. В този случай следва да се проведе засилен контрол на INR стойностите по време на периода на едновременна употреба, както и за една седмица след преустановяване на лечението с парацетамол.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Клиничният опит при употребата на парацетамол по време на бременност и кърмене е ограничен.

Бременност

Клиничните резултати от епидемиологичните изследвания от употребата на перорални терапевтични дози парацетамол не показват нежелани лекарствени реакции при бременни жени или върху здравето на фетуса или новороденото.

Репродуктивните изследвания с перорален парацетамол не показват никакви малформации или токсичен ефект върху плода.

Проспективни данни при бременни жени, изложени на предозиране с парацетамол, не показват увеличение на риска от малформация.

Въпреки това, парацетамол трябва да се използва по време на бременност само след внимателна оценка на съотношението полза/риск. При бременни препоръчваната дозировка и продължителност трябва стриктно да се проследяват.

Кърмене

След перорален прием, парацетамол се екскретира в малки количества в кърмата. Докладван е обрив при кърмачета. Въпреки това се счита, че парацетамол може да се приема по време на кърмене. Изисква се внимание, когато Ефералган се приема от жени, които кърмят.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Следните нежелани лекарствени реакции са докладвани по време на пост-маркетингово проучване, с неизвестна честота:

Системо-органна класификация	Нежелани реакции
Нарушения на кръвта и лимфната система	Тромбоцитопения, неутропения, левкопения
Стомашно-чревни нарушения	Диария, абдоминална болка
Хепатобилиарни нарушения	Повишаване на чернодробните ензими
Нарушения на имунната система	Анафилактичен шок, едем на Квинке, реакции на свръхчувствителност
Изследвания	Намаляване стойността на INR, увеличаване стойността на INR
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Уртикария, еритема, обрив, остра генерализирана екзантематозна пустулоза, токсична епидермална некролиза, синдром на Stevens-Johnson
Съдови нарушения	Хипотония (като симптом на анафилаксия)



Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна Агенция по Лекарствата

София 1303, ул. Дамян Груев 8

Тел.: +359-28903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Признаци и симптоми

Съществува риск от интоксикация особено при пациенти с чернодробно увреждане, в случаите на хроничен алкохолизъм, при пациенти страдащи от хронично недोхранване и при пациенти, приемащи ензимни индуктори. Изходът от интоксикацията може да бъде фатален, особено в тези случаи.

Симптоми, които се появяват обикновено в първите 24 часа включват гадене, повръщане, анорексия, бледост, неразположение и диафореза.

Свърхдоза от 7,5 g и повече парацетамол за един прием при възрастни, или 140 mg/kg телесно тегло за един прием при деца, предизвиква чернодробна цитолиза, която може да индуцира пълна и необратима некроза, изразяваща се в чернодробна недостатъчност, метаболитна ацидоза, енцефалопатия, която може да доведе до състояние на кома и смърт.

Едновременно са наблюдавани увеличени нива на чернодробните трансминази (AST, ALT), лактат-дехидрогеназата и билирубина заедно с намаление на протромбиновото ниво, което може да се появи от 12 до 48 часа след приемането на лекарствения продукт. Клиничните симптоми на чернодробно увреждане обикновено първоначално се забелязват след 1 до 2 дни и достигат своя максимум след 3 до 4 дни (вж. точка 4.8).

Спешни мерки

- Незабавно превеждане на болния в болнично заведение;
- Преди започване на терапията, възможно най-скоро трябва да се вземе епруетка кръв за първоначално определяне на плазменото съдържание на парацетамол, но не по-рано от 4 часа след приемането на парацетамол;
- Незабавна стомашна промивка с цел евакуация на погълнатото лекарство;
- Обичайното лечение при предозиране включва прилагането на антидота N-ацетилцистеин венозно или перорално, по възможност в рамките на 8 часа от приемането. Антидотът N-ацетилцистеин може да осигури някаква степен на защита дори и след 16 часа;
- Симптоматично лечение;
- Чернодробни тестове трябва да се проведат в началото на лечението и да се повтарят на всеки 24 часа. В повечето случаи чернодробните трансминази се връщат към нормалните си нива в рамките на 1 до 2 седмици с пълно възстановяване на функцията на черния дроб. При много тежки случаи обаче може да се наложи трансплантация.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: ДРУГИ АНАЛГЕТИЦИ И АНТИПИРЕТИЦИ



АТС код: N02BE01

Парацетамол е производно на пара-аминофенола с аналгетично, антипиретично и слабо противовъзпалително действие. За разлика от традиционните НСПВС, в терапевтични дози парацетамол не потиска функцията на тромбоцитите.

Механизъм на действие

Точният механизъм на аналгетичните и антипиретичните свойства на парацетамол все още не е установен. Механизмът на действие може да включва централно и периферно действие.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Абсорбцията на парацетамол при перорално приложение е бърза и пълна. Максималните плазмени концентрации се достигат от 10 до 60 минути след приема.

Разпределение

Парацетамол се разпределя бързо в повечето тъкани.

Обемът на разпределение на парацетамол при възрастни е приблизително 1 до 2 l/kg, а при деца в рамките на 0,7 до 1,0 l/kg.

Свързването с плазмените протеини е слабо.

Биотрансформация

Парацетамол се метаболизира главно в черния дроб чрез два главни метаболитни пътя: свързване с глюкуронова киселина и свързване със сярна киселина. Вторият метаболитен път е бързонасищаем при високи дози, но в рамките на терапевтичния диапазон. Сатурацията на глюкуронирането се появява само при прием на по-високи, хепатотоксични дози. Малка фракция (под 4%) се метаболизира чрез цитохром P450, до реактивен междинен продукт (N-ацетил бензохинонимин), който при нормални условия на използване бързо се детоксифицира чрез редуцирания глутатион и се отделя в урината след свързване с цистеина и меркаптопуриновата киселина. При масивни интоксикации обаче, количеството на този токсичен метаболит се увеличава.

Елиминиране

Метаболитите на парацетамол се екскретират главно в урината. При възрастните пациенти приблизително 90% от приетата доза се отделя в рамките на 24 часа, основно като глюкурониди (приблизително 60%) и сулфатни конюгати (приблизително 30%). По-малко от 5% се елиминират непроменени.

Плазменият полуживот е около 2 часа.

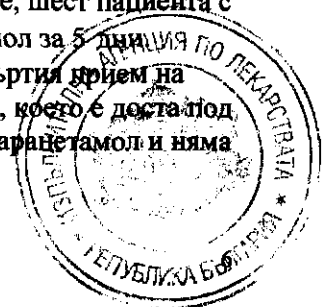
Специални популации

Бъбречно увреждане

Вслучаи на тежко бъбречно увреждане елиминирането на парацетамол е леко забавено. За глюкуроновите и сулфатни конюгати степента на елиминация е по-бавна при пациенти с тежко бъбречно увреждане отколкото при здрави индивиди. Когато се дава парацетамол при тези пациенти минималният интервал между всеки прием трябва да е 6 или 8 часа (вж. точка 4.2).

Чернодробно увреждане

Парацетамол е проучван при пациенти с чернодробно увреждане. В проучване, шест пациенти с хронично стабилно заболяване на черния дроб са приемали 4 g/ден парацетамол за 5 дни. Концентрацията на парацетамол в плазмата се определя между третия и четвъртия прием на доза от 1 g. Концентрацията на парацетамол варира от 4,5 µg/ml до 26,7 µg/ml, което е доста под потенциалните токсични нива. Не се наблюдава значително кумулиране на парацетамол и няма



разлики в клиничното състояние или в лабораторните тестове на пациентите. Средната стойност на полуживота на елиминиране е 3,4 часа. След това пилотно проучване 20 пациенти със стабилно хронично чернодробно заболяване са рандомизирани в кросоувър проучване за два периода. Те са получавали или 4 g/ден парацетамол или плацебо за 13 дни и след това са прехвърлени към алтернативното рамо. Един пациент е показал повишаване на показателите на чернодробните функционални тестове (LFTs), но след отшумяването на този епизод не показва отклонения при две последователни натоварвания. Като заключение, това повишение на LFTs не е свързано с употребата на лекарствения продукт и няма противопоказания в употребата на парацетамол в терапевтични дози при пациенти с хронично стабилно чернодробно заболяване.

Някои клинични проучвания показват умерено нарушен метаболизъм на парацетамол при пациенти с хронично чернодробно увреждане, включително алкохолна цироза, което се проявява чрез повишени плазмени концентрации на парацетамол и по-дълъг полуживот на елиминиране. В тези доклади повишеният полуживот на плазмените концентрации на парацетамол се свързва с потиснат капацитет на черния дроб. Следователно парацетамол трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с чернодробно увреждане и е противопоказан при декомпенсирано активно заболяване, особено алкохолен хепатит, поради CYP 2E1 индукция, което води до повишено образуване на хепатотоксичен метаболит на парацетамол.

Пациенти в старческа възраст

Фармакокинетиката и метаболизма на парацетамол (ако се променят) са слабо променени. Обикновено не се изисква коригиране на дозата при тази популация (вж. точка 4.2).

Новородени, кърмачета и деца

Фармакокинетичните параметри на парацетамол, наблюдавани при кърмачета и деца, са сходни с тези наблюдавани при възрастни, с изключение на плазмения полуживот, който е малко по-къс (около 2 часа) отколкото при възрастни. При новородени плазменият полуживот е по-дълъг отколкото при кърмачета (около 3,5 часа).

Новородени, кърмачета и деца до 10 годишна възраст отделят значително по-малко глюкуронидни и повече сулфатни конюгати от възрастни. Общата екскреция на парацетамол и неговите метаболити е еднаква при всички възрасти.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Карциногенеза, мутагенеза, увреждане на фертилитета

Ефектите на парацетамол в диетата на мишки и плъхове е оценена на 0, 600, 3000, и 6000 PPM в продължение на две години. Няма данни за карциногенно действие на парацетамол при мъжки плъхове, нито при мъжки и женски мишки. Двусмислени са данните за карциногенна активност при женски плъхове на базата на повишена честота на мононуклеарна левкемия.

Сравнителният преглед на литературата за генотоксичност и карциногенност на парацетамол показва, че генотоксични ефекти на парацетамол се появяват само при дози над препоръчаните, в резултат на тежки токсични ефекти включително изразена токсичност на черния дроб и костния мозък. Прагът за генотоксичност не се постига при терапевтични дози парацетамол. Проучванията при животни не показват карциногенен потенциал на нехепатотоксични дозови нива. Туморогенни ефекти са наблюдавани при по-стари проучвания, само при прилагане на много високи цитотоксични дози.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Безводна лимонена киселина, безводен натриев карбонат, натриев хидроген карбонат, сорбитол, захарин натрий, докузат натрий, повидон, натриев бензоат.
Една ефервесцентна таблетка съдържа 412,4 mg натрий.

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

16 таблетки в блистерна лента (алуминий/полиетилен)

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UPSA SAS
3, Rue Joseph Monier,
92500 Rueil-Malmaison,
Франция

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20011019

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на последно подновяване: 28 февруари 2012

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

12/2018

