


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към	
разрешение за употреба № 11-14422/12.10.06	
709/03.10.06	

1. Наименование на лекарствения продукт

PARACOFDAL® - ПАРАКОФДАЛ

2. Качествен и количествен състав

Всяка таблетка съдържа следните лекарствени вещества: Paracetamol 200 mg, Metamizole sodium 300 mg, Codeine phosphate 20 mg, Caffeine 30 mg.

3. Лекарствена форма

Таблетки

4. Клинични данни

4.1. Показания

За облекчаване на слаба до средно изразена болка (при главоболие, постоперативни състояния, зъбобол, невралгии и неврити; болезнена менструация); понижаване на висока температура и успокояване на кашлицата.

4.2. Дозировка и начин на употреба

Възрастни и деца над 14 год.

По 1 таблетка 1 до 3 пъти дневно, но не повече от 6 таблетки дневно.

Таблетките се приемат цели с вода, след хранене.

Да не се приемат повече от 2 - 3 последователни дни, освен по изрично указание и под контрол на лекуващия лекар.

Деца под 14 год.

Безопасността и ефективността на Паракофдал при деца не е установена, поради което употребата му при деца под 14 години не се препоръчва.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към някоя от съставките на Паракофдал; бременност и кърмене; бъбречни и чернодробни заболявания; нарушения на сърдечния ритъм; нарушения на хемopoетичната система; язвена болест на стомаха и дуоденума; глаукома; безсъние; тежка атеросклероза; тежко главоболие с повръщане; главоболие след травма на главата; хипотиреоидизъм; пациенти в старческа възраст и неадекватни пациенти; Адисонова болест; хипертрофия на простата или стеснение на уретрата; данни за лекарствена зависимост; хроничен алкохолизъм; порфирия; глюкозо-6-фосфатдеhidrogenазна недостатъчност; деца под 14 години..

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки

В състава на комбинацията е включен опиоиден аналгетик кодеин, който притежава способността, макар и в по-слаба степен от другите представители на тази група, да предизвиква лекарствена зависимост. Поради този факт употребата на Паракофдал трябва да се избягва при лица с данни за наркомания, а продължителността на непрекъснато лечение да не превишава 3 - 5 дни.

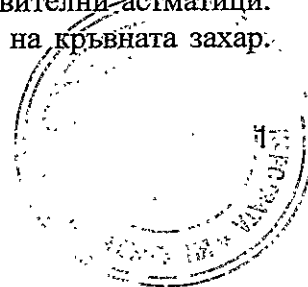
Паракофдал трябва да се използва с особено внимание при наличие на свръхчувствителност към храни и медикаменти и при астматици.

Приемането му при остри инфекции може да потисне, такива симптоми, като температура и болка, и по този начин да затрудни диагнозата.

При провеждане на медицински тестове се препоръчва спиране на Паракофдал 3-4 дена преди тестването.

Парацетамол може да причини бронхоспазъм при аспириин-чувствителни астматици.

Парацетамол може да даде фалшиви резултати при изследване на кръвната захар.



Парацетамол може да предизвика фалшиво позитивен резултат при определянето на пикочната 5-хидроксииндолацетна киселина.

Кодеин повишава серумните нива на амилазата.

Кофеин може да повлияе резултатите от тестове с използване на аденозин или дипиридамола, поради което Паракофдал не трябва да се приема най-малко 12 часа преди теста.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Антиацидните лекарства могат да забавят резорбцията на Паракофдал.

Фенотиазините могат да повлияят терморегулацията и едновременното им приемане с Паракофдал да доведе до изразена хипотермия.

Хроничната употреба на алкохол може да повиши хепатотоксичността на влизания в състава на Паракофдал парацетамол.

Циметидин намалява клирънса на токсичния метаболит на парацетамол

Фенобарбитал може да повиши хепатотоксичността на парацетамол

Сулфинпиразон индуцира микрозомалните чернодробни ензими и повишава риска от хепатотоксичността на парацетамол.

Парацетамол дозо-зависимо повишава хипопротромбинемичният ефект на варфарин и може да доведе до кървене

Паракофдал не трябва да се приема с алкохол и лекарства, потискащи ЦНС (наркотични аналгетици, общи анестетици, седативни и хипнотици), поради засилване на депресивните ефекти върху ЦНС.

Метамизол индуцира чернодробните ензими и понижава активността на кумаринови антикоагуланти.

Метамизол понижава плазмените концентрации на циклоспорин

Хлорамфеникол и други миелотоксични лекарства засилват токсичните ефекти на метамизол върху хемопоезата.

Антихолинергични лекарства, приети едновременно с кодеин, могат да доведат до паралитичен илеус.

4.6. Бременност и кърмене

Не се препоръчва приемането на Паракофдал по време на бременност. Кодеин преминава през плацентарната бариера. Приет във високи дози и непосредствено преди термина, може да причини потискане на дишането на новороденото.

Всички съставки на Паракофдал се секретират в млякото в ниски концентрации, но ефектът им върху кърмачетата не е проучен. Не се препоръчва приемането на Паракофдал по време на кърмене или кърменето трябва да се спре при наложително лечение с него.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Паракофдал може да причини замаяване и сънливост или повишена нервна възбуда, поради което не се препоръчва приемането му от шофьори и лица, работещи с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

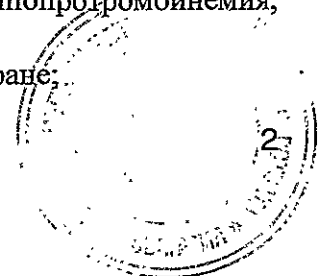
Нежелани лекарствени реакции свързани с парацетамол:

Гастро-интестинални: абдоминална болка, повишаване на чернодробни ензими, чернодробна некроза, диария, изпотяване, загуба на апетит, гадене и повръщане;

Отделителна система: папиларна и тубуларна некроза;

Хематологични: анемия, хемолиза, хемолитична анемия, певкопения, метхемоглобинемия, неутропения, тромбоцитопения, хипопротромбинемия, панцитопения;

ЦНС: стимулиране и последваща депресия на ЦНС при предозиране;



Други: цианоза, пожълтяване на склерите и кожата.

Нежелани лекарствени реакции свързани с метамизол:

Агранулоцитоза, левкопения, апластична и хемолитична анемия, чернодробни и бъбречни нарушения, кожни обриви и сърбеж, гадене и потиснат апетит.

Нежелани лекарствени реакции свързани с кодеин:

Гадене и повръщане, сухота в устата, запек, сънливост, замайване, респираторна депресия, хипотония, зачервяване на кожата, уртикария, бронхоспазъм, физическа и психическа зависимост.

Нежелани лекарствени реакции свързани с кофеин:

Нервност, безпокойство, раздразнителност, безсъние, тахикардия.

4.9. Предозиране

Симптоми:

При приемане на високи дози парацетамол се появява кръв в урината и изпражненията, петехии, разязвяване на устната лигавица, бъбречна болка и намаляване количеството на урината, зачервяване на кожата и сърбеж, лесна уморяемост, температура, треска и възпалено гърло се появяват 2-4 дена след приемането на свръхдозата, поради което при съмнение за предозиране лечението трябва да започне веднага. При първите симптоми на предозирането (гадене, повръщане, коремни болки, обриви и сърбеж, нервна възбуда и безсъние, треперене на пръстите и сърцебиене) е необходимо започване на незабавно специализирано лечение.

Симптомите на предозиране с метамизол са следните: гадене, повръщане, мелена и хематемеза; обриви и алергичен шок; виене на свят; шум в ушите; клонично-тонични гърчове; агранулоцитоза, апластична или хемолитична анемия, хеморагична диатеза. Предозирането с кодеин се проявява с поява на точковидни зеници, респираторна депресия, гърчове и загуба на съзнание.

Симптомите на предозирането с кофеин са: повишена нервна възбуда, безсъние, главоболие.

Лечение

За да се намали резорбцията на лекарството трябва незабавно да се предизвика повръщане, ако пациента е в съзнание. След изпразване на стомаха трябва да се даде перорално активен въглен. Хипотонията обикновено се повлиява чрез вливане на течности. Прилагат се съдосвиващи средства при индикации за това. Осигурява се адекватна респираторна вентилация. При тежки случаи на интоксикация се предприема перитонеална диализа или хемодиализа. При хипопротромбинемия следствие на предозиране с парацетамол, прилага се витамин К интравенозно. Ако приетата доза на парацетамол е по-висока от 140 мг/кг, трябва да се лекува с ацетилцистеин колкото е възможно по-скоро. Метхемоглобинемията (над 30%) се третира с метиленово синьо – бавно венозно.

При тежка респираторна и кардиоваскуларна депресия парентерално се прилага Налоксон (0.4-2 мг интравенозно през 2-3 минути, но максимум 10 мг или 2 мг налоксон в 500 мл 5% декстроза, под формата на венозна инфузия), за да предотврати респираторната депресия и кома в резултат на предозиране с кодеин.

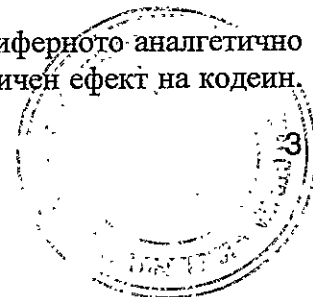
5. Фармакологични данни

АТС code – N02BB72

Фармакотерапевтична група – Метамизол, комбинации.

5.1. Фармакодинамични свойства

Комбинираният лекарствен продукт Паракофдал съчетава периферното аналгетично действие на парацетамол и метамизол със централния аналгетичен ефект на кодеин.



Кофеин потенцира аналгетичното действие на парацетамол, метамизол и кодеин с около 40% както и подобрява тяхната резорбция.. Аналгетичното действие на парацетамол е директно чрез повлияване прага на болката. Антипиретичното му действие се дължи на блокиране ефектите на ендогенните пирогени чрез обратимо инхибиране на циклооксигеназата или блокиране синтеза и/или действието на други субстанции, които сенситизират болковите рецептори към механични или химични стимули. Парацетамол не притежава периферна противовъзпалителна активност. Метамизол е аналгетик от групата на пиразолоните. Механизмът на действие е инхибиране на циклооксигеназата, потенциране освобождаването на бета-ендорфини и понижаване нивото на ендогенните пирогени. Кодеин е опиоиден аналгетик, чийто ефект се проявява 2 часа след приемане на дозата и продължава 4-6 часа. Кофеин потенцира аналгетичното действие на парацетамол, метамизол и кодеин с около 40%, което позволява да се намали тяхната доза и повиши ефективността им. Предизвиква краниална вазоконстрикция. Подобрява абсорбцията на другите съставки.

5.2. Фармакокинетични свойства

Парацетамол бързо и напълно се резорбира в стомашно-чревния тракт след перорална употреба. Максимални плазмени концентрации се достигат след 30-60 минути. Свързва се в 25% с плазмените протеини. Метаболизира се в черния дроб в 90-95%, чрез глюкоронидация и сулфатна конюгация. В терапевтични дози, 85% от пер орално приетата доза се екскретира за 24 часа през бъбреците, като 94% се екскретира като глутатион конюгати, 2% като други конюгати и непроменено лекарство. Елиминационният полуживот на парацетамол е 1-3 часа, но значително се удължава при чернодробни и бъбречни заболявания.

Метамизол бързо и напълно се резорбира в стомашно-чревния тракт след перорална употреба. 50% от максималната серумна концентрация се открива 30 минути след приетата доза. Свързва се частично с плазмените протеини. Метаболизира се в черния дроб до активни метаболити. Степента на биотрансформация се влияе от генетично детерминираният тип на ацетилиране. Екскретира се чрез бъбреците, като само 3% от излъченото количество е в непроменен вид.

Кодеин бързо и напълно се резорбира в стомашно-чревния тракт след перорална употреба. Бързо се разпределя, главно в паренхимните органи (черен дроб, слезка и бъбреци). Преминава кръвно-мозъчната и плацентарната бариери и се секретира с млякото. Не се свързва с плазмените протеини и плазмената концентрация не корелира с концентрациите в мозъка и аналгетичният ефект. Максимални плазмени концентрации се достигат 1 час след приетата доза, а плазменият полуживот е 2.9 – 3.5 часа. Метаболизира се в черния дроб. Около 10% от приетият кодеин се метаболизира до морфин. Елиминира се чрез бъбреците и 90% от перорално приетата доза до 24 часа се екскретира чрез бъбреците под формата на свободен и глюкоронид конюгиран кодеин (70%), свободен и конюгиран норкодеин (10%), свободен и конюгиран морфин (10%), норморфин (4%), хидрокодон (1%). Останалата част от дозата се екскретира с фекалиите.

Кофеин бързо и напълно се резорбира в стомашно-чревния тракт след перорална употреба. Максимални плазмени концентрации се достигат около 50-75 минути след приетата доза. Бързо се разпределя във всички тъкани и органи и преминава кръвно-мозъчната и плацентарната бариери. Секретира се в млякото. Около 17% се свързва с плазмените протеини. Елиминационният полуживот е 3-4 часа, но достига-80, часа при кърмачета, приели кофеин с млякото. Частично се метаболизира в черния дроб и се екскретира с урината.



5.3. Предклинични данни за безопасност

При третиране с парацетамол на мишки от двата пола се наблюдава значително повишаване случаите на мултиплена чернодробна карцинома и аденома.

При изследване върху плъхове се открива повишаване образуването на камъни в пикочния мехур. При изследване върху мъжки плъхове, парацетамол предизвиква тестикуларна атрофия, а в първия триместър на бременността – повишен риск от малформации на плода. Парацетамол предизвиква сестрински хроматиден обмен и хромозомни аберации в китайски хамстерни клетки, микроядра в клетки от плъши бъбрек и хромозомни аберации в човешки лимфоцити ин витро.

Парацетамол предизвиква периферни хроматидни разкъсвания в периферни човешки лимфоцити ин vivo. Предизвиква ДНК синтеза в клетки от мишки и плъхове, но не и в клетки от хамстери и морско свинче. Не предизвиква летални мутации при *Drosophila* и не е мутагенен за *Salmonella typhimurium* и *Esherichia coli*. LD₅₀ на парацетамол приложен пер орално на мишки е 338 мг/кг, а интраперитонеално – 500 мг/кг.

Парацетамол е класифициран за карциногенност при човека от група 3.

Кодеин няма тератогенен ефект върху плъхове и зайци, приложен по време на органогенезата в доза 5-120 мг/кг. Във високата доза предизвиква резорбция на ембриона по времето на имплантацията. В доза 100 мг/кг приложен на бременни мишки, кодеин предизвиква забавена осификация на плода. LD₅₀ на кодеин, приложен подкожно на мишки, е 300 мг/кг.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Lactose monohydrate, povidone, wheat starch, sodium starch glycolate, talc, magnesium stearate

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни

6.3. Срок на годност

2 / две / години

6.4. Специални условия на съхранение

Съхранява се при температура под 25° С на сухо и защитено от светлина място. Да се съхранява на места, недостъпни за деца.

6.5. Данни за опаковка

Блистер от PVC/ алуминиево фолио с 10 таблетки.

2 блистера в кутия от картон.

6.6. Препоръки за употреба

Няма

7. Притежател на разрешението за употреба

УНИФАРМ АД, София, ул. Тр. Станоев №3.

8. Регистрационен номер: 20010271

9. Дата на първо разрешение за употреба

06.03.2001

10. Дата на /частична/ актуализация на текста – ноември 2005.

