

КОМПЕТЕНТНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

9600307

Код Рег. №

В61М7, М6, 59967

Разрешение №

06-07-2022

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Калпол 250 mg/5 ml перорална суспензия
 Calpol 250 mg/5 ml oral suspension

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Пероралната суспензия съдържа 250 mg/5 ml парацетамол (*paracetamol*).
 Помощни вещества: сорбитол, захароза, метил парахидроксibenзоат, жълт оцветител (E 110), натрий, етанол, пропиленгликол (E1520)
 За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорална суспензия с жълто-оранжев цвят и аромат на портокал.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Калпол е показан за временно облекчение на леки до умерени болки и понижаване на температурата.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Деца от 6 до 12 години:

Възраст на детето	Доза	Приложение (за 24 часа)*
Под 6 години	Не се препоръчва	Неприложимо
6 – 8 години	5 ml	4 пъти
8 – 10 години	7,5 ml (5 ml + 2,5 ml)	4 пъти
10 – 12 години	10 ml (5 ml + 5 ml)	4 пъти

- Да не се дават повече от 4 дози за период от 24 часа
- Да се остави най-малко 4 часа между дозите
- Да не се дава лекарството на дете в продължение на повече от 3 дни, без лекарско наблюдение.

Важно е да се разклати бутилката в продължение на най-малко 10 секунди преди употреба.

Деца на възраст 12-16 години: 10 – 15 ml (две до три дози от 5 ml) до 4 пъти дневно.
 Възрастни и деца над 16 години: 10 – 20 ml (две до четири дози от 5 ml) до 4 пъти дневно.

Употреба при пациенти в старческа възраст

Не е необходимо коригиране на дозата при пациентите в старческа възраст.



4.3. Противопоказания

Калпол е противопоказан при пациенти със свръхчувствителност към парацетамол или към някое от помощните вещества.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

- Предупреждение за предозиране: Приемането на по-висока от препоръчителната доза (предозиране) може да предизвика увреждане на черния дроб. В случай на предозиране, трябва веднага да се потърси лекарска помощ. Бързата лекарска помощ е критична за възрастните, както и за децата, дори и ако не се забелязват никакви признаци или симптоми.
- Предупреждение за алкохол: Лицата, които хронично злоупотребяват с алкохол, трябва да се консултират с лекар дали трябва да приемат парацетамол или други болкоуспокояващи или лекарства за намаляване на температурата.
- Пациенти с чернодробно заболяване трябва да се консултират с лекар преди употреба.
- Много рядко се съобщават сериозни кожни реакции като остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), синдром на Stevens - Johnson (SJS) и токсична епидермална некролиза (TEN) при пациенти, получаващи парацетамол. Пациентите трябва да бъдат информирани за признаците на сериозни кожни реакции и употребата на лекарството трябва да се преустанови при първа поява на кожен обрив или някакъв друг признак на свръхчувствителност.
- Да не се употребява с друг продукт, съдържащ парацетамол.
- Ако симптомите продължават или се влошават или ако се появят нови симптоми, трябва да се направи консултация с лекар.
- Съдържа 1,469 ml сорбитол на 5 ml. Сорбитолът може да причини стомашно-чревен дискомфорт и лек слабителен ефект.
- Съдържа 2,1 g захароза в 5 ml. Това трябва да се вземе предвид при пациенти със захарен диабет.
- Съдържа метил парахидроксibenзоат. Лекарството може да причини алергични реакции (вероятно от забавен тип).
- Съдържа жълт оцветител (E 110). Лекарството може да причини алергични реакции.
- Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на 5 ml, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.
- Това лекарство съдържа 0,0749 mg алкохол (етанол) във всеки 5 ml. Количеството в 5 ml от това лекарство е еквивалентно на по-малко от 1 ml бира или 1 ml вино. Малкото количество алкохол в това лекарство няма да има забележими ефекти.
- Това лекарство съдържа 9,7185 mg пропиленгликол (E1520) във всеки 5 ml.
- Поради увеличения риск от метаболитна ацидоза с голяма анионна разлика (HAGMA) се препоръчва повишено внимание при съпътстващо приложение на флуфлоксацилин и парацетамол, особено при пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане, сепсис, недोхранване и други източници на дефицит на глутатион (напр. хроничен алкохолизъм), както и при тези, които използват максималната дневна доза парацетамол. Препоръчва се стриктно проследяване, включително измерване на 5-оксопролин в урината.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Употреба със съединения, подобни на варфарин

При повечето пациенти, употребата на парацетамол от време на време обикновено има малък ефект или въобще не повлиява INR при пациенти на хронична терапия с варфарин. Според обичайната практика обаче възможността парацетамол да потенцира антикоагулантните ефекти на варфарин и други кумаринови производни. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да се консултират с лекар или фармацевт преди употреба, ако приемат разреждащия кръвта лекарствен продукт (варфарин или други кумаринови производни).



Флуклоксацилин

Съобщава се за висок анионен дисбаланс при метаболитната ацидоза от пироглутаминова киселина (5-оксопролинемия) при съвместна употреба на терапевтични дози парацетамол и флуклоксацилин. Пациентите, за които се съобщава, че са най-застрашени, са възрастни жени с основно заболяване като сепсис, аномалия на бъбречната функция и недोхранване. Повечето пациенти се подобряват след спиране на едното или и двете лекарства. Пациентите трябва да се консултират с лекар или фармацевт преди употреба, ако приемат антибиотика флуклоксацилин. Необходимо е повишено внимание при съпътстваща употреба на флуклоксацилин и парацетамол, тъй като едновременният прием се свързва с метаболитна ацидоза с голяма анионна разлика, особено при пациенти с рискови фактори (вж. точка 4.4).

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Няма адекватни и добре контролирани клинични изпитвания при бременни или кърмещи жени.

Когато се прилага при майката в терапевтични дози, парацетамол преминава през плацентата във феталното кръвообращение още 30 минути след поглъщането и се метаболизира ефективно чрез сулфатна конюгация в плода. Когато се приема според указанията, парацетамол не повлиява неблагоприятно бременната жена или плода.

Парацетамол се екскретира в кърмата в ниски концентрации (0,1% до 1,85% от погълнатата от майката доза). Поглъщането на терапевтични дози парацетамол от майката не представлява риск за кърмачето.

Голяма част от данните за бременни жени не показват нито малформативна, нито фето/неонатална токсичност. Епидемиологичните проучвания за развитието на неврологията при деца, изложени на парацетамол *in utero*, показват неопределени резултати. Ако е клинично необходим, парацетамол може да се използва по време на бременност и трябва да се използва в най-ниската ефективна доза за възможно най-кратко време и на възможно най-ниската честота.

Този продукт не трябва да се приема по време на бременност или кърмене, освен ако потенциалната полза от лечението за майката надвишава възможните рискове за развитието на плода или кърменото бебе. Препоръчителна е консултация с лекар преди приложението при бременни или кърмещи жени.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не е известно дали парацетамол оказва влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Клиничните данни показват, че парацетамол не повлиява работата на нервно-мускулната система.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Данни от клинични проучвания

Безопасността на лекарства съдържащи само парацетамол от данните от клинични проучвания при възрастни е въз основа на 59 рандомизирани, плацебо-контролирани клинични проучвания за оценка на лечението на болка и температура.

Не са установени нежелани събития с честота > 1% спрямо плацебо за лекарства, съдържащи само парацетамол в рандомизирани, плацебо-контролирани клинични проучвания, оценяващи лечението на болка и температура при възрастни или деца.



Постмаркетингови данни

Нежеланите лекарствени реакции (НЛР), идентифицирани по време на постмаркетинговия опит с парацетамол, са включени в Таблица 2. В тази таблица честотата е представена според следната конвенция:

Много чести $\geq 1/10$

Чести $\geq 1/100$ до $< 1/10$

Нечести $\geq 1/1000$ до $< 1/100$

Редки $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$

Много редки $< 1/10\ 000$

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Таблица 2. Нежелани лекарствени реакции, идентифицирани по време на постмаркетинговия опит, с терапевтични дози на парацетамол по категория на честотата, изчислена от спонтанни съобщения

Системо-органен клас Категория по честота	Предпочитан термин за нежелана реакция
Нарушения на имунната система	
Много редки	<i>Анафилактична реакция</i>
Много редки	<i>Свръхчувствителност</i>
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Много редки	<i>Фиксиран обрив</i>
Много редки	<i>Сърбящ обрив</i>
Много редки	<i>Обрив</i>
Много редки	<i>Уртикария</i>
Изследвания	
Много редки	<i>Повишени трансаминазы[†]</i>

[†]Ниско ниво на повишение на трансаминазите може да възникне при някои пациенти, приемащи терапевтични дози на парацетамол; това повишение не се съпровожда от чернодробна недостатъчност и обикновено отзвучава при продължаване на терапията или преустановяване на парацетамол.

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
ул. „Дамян Груев“ № 8
1303 София
тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9. Преодоляване

Хепатобилиарни нарушения

Ако се използва продукт с удължено освобождаване на парацетамол или ако точната лекарствена форма е неизвестна, се препоръчва да се получи допълнително плазмено ниво на парацетамол 4 до 6 часа след първоначалното ниво на парацетамол, тъй като тези нива са



продължат да се покачват при лекарствата с удължено освобождаване и могат да променят решенията при лечение.

При възрастни и юноши (на възраст ≥ 12 години) може да възникне чернодробна токсичност след поглъщане на повече от 7,5 до 10 g за период от 8 часа или по-малко. Фаталните случаи не са чести (под 3-4% от нелекуваните случаи) и рядко се съобщават при предозиране с по-малко от 15 g. При деца (на възраст < 12 години) остро предозиране с по-малко от 150 mg/kg не е било свързано с чернодробна токсичност. Ранните симптоми след евентуално хепатотоксично предозиране може да включват: анорексия, гадене, повръщане, диафореза, бледност и общо неразположение. Клиничните и лабораторните данни за чернодробна токсичност може да не се проявят 48 до 72 часа след поглъщането.

Случаите на сериозна токсичност или смърт са много редки след остро предозиране на парацетамол при малки деца, вероятно поради разликите в начина, по който те метаболизират парацетамол.

Следните клинични събития, свързани с предозиране на парацетамол, се считат за очаквани, включително фатални събития, дължащи се на фулминантна чернодробна недостатъчност или нейните последици (Таблица 3).

Таблица 3. Нежелани лекарствени реакции, идентифицирани при предозиране на парацетамол	
Системо-органна класификация	Предпочитан термин за нежелана реакция
Нарушения на метаболизма и храненето	Намален апетит
Стомашно-чревни нарушения	Кореман дискомфорт Повръщане Гадене
Хепатобилиарни нарушения	Остра чернодробна недостатъчност Чернодробна некроза Хепатомегалия Жълтеница Болестност на черния дроб
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Хиперхидроза Общо неразположение Бледност
Изследвания	Повишен билирубин в кръвта Повишен лактат в кръвта Повишени фосфати в кръвта Повишени чернодробни ензими Повишено международно нормализирано съотношение Удължено протромбиново време

Следните клинични събития са следствие от остра чернодробна недостатъчност и може да бъдат фатални. Ако тези събития възникнат в условията на остра чернодробна недостатъчност, свързана с предозиране на парацетамол (възрастни и юноши: > 12 годишна възраст: $> 7,5$ g до 8 часа; деца < 12 -годишна възраст: > 150 mg/kg до 8 часа), те се считат за очаквани.



Очакваните последици от остра чернодробна недостатъчност, свързани с предозирание на парацетамол включват: бактериална инфекция, гъбична инфекция, сепсис, коагулопатия, дисеминирана вътресъдова коагулация, тромбоцитопения, хипогликемия, хипофосфатемия, лактатна ацидоза, метаболитна ацидоза, оток на мозъка, кома (при масивно предозирание на парацетамол или множествено лекарствено предозирание), енцефалопатия, кардиомиопатия, хипотензия, респираторна недостатъчност, стомашно-чревен кръвоизлив, панкреатит, остра бъбречна недостатъчност, полиорганна недостатъчност.

Кръвни и лимфни нарушения

Хемолитична анемия (при пациенти с глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа [G6PD] дефицит): При пациенти с G6PD дефицит е докладвана хемолита при употреба на парацетамол при предозирание.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца. В случай на предозирание да се потърси незабавно спешна медицинска помощ.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

АТС код: N02BE01 – Аналгетици. Други аналгетици и антипиретици

Парацетамол е ненаркотичен, несалицилатен аналгетик с централно действие. Парацетамол е клинично доказан аналгетик/антипиретик и се счита, че той предизвиква аналгезия чрез повишаване на прага на болката и антипирексия чрез действие върху центъра за регулиране на топлината в хипоталамуса. Проучванията с единична доза (12,5 mg/kg) парацетамол при фебрилни деца показват начало на намаление на температурата в рамките на 15 до 30 минути.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Незабавно освобождаване

Перорално приложеният парацетамол се резорбира бързо и почти напълно от стомашно-чревния тракт, предимно в тънките черва. Абсорбцията се извършва чрез пасивен транспорт. Скоростта при перорална абсорбция зависи главно от скоростта на изпразване на стомаха.

Относителната бионаличност варира от 85% до 99%. Пикова плазмена концентрация обикновено се достига около 30-60 минути след пероралното дозирание.

При отделните възрастни, максимални плазмени концентрации се достигат до 1 час след приема и варират от 14,8 до 17,6 µg/ml при единична доза от 1000 mg. Максималните плазмени концентрации в равновесно състояние след дози от 1000 mg през 6 часа варират от 17,6 до 18,2 µg/ml. Обобщените фармакокинетични данни от пет клинични изпитвания, спонсорирани от фармацевтични компании, при 59 фебрилни деца на възраст от 6 месеца до 11 години показват, че средна максимална концентрация от 12,08 ± 3,92 µg/ml се достига след 51 ± 39 min (медиана 35 min) след доза от 12,5 mg/kg.

Ефекти на храната

Въпреки че, достигането на максималните концентрации на парацетамол се забавя, когато той се прилага с храна, степента на абсорбция не се засяга. Парацетамол може да се приема независимо от времето за хранене.



Разпределение

Парацетамол изглежда се разпределя широко в повечето телесни тъкани с изключение на мастните. Видимият му обем на разпределение е 0,7 до 1 L/kg при деца и възрастни. Относително малък процент (10% до 25%) от парацетамол е свързан с плазмените протеини.

Биотрансформация

Парацетамол се метаболизира предимно в черния дроб и посредством три основни пътища: конюгиране с глюкуронид, конюгиране със сулфат и оксидиране посредством пътя на ензимите на цитохром P450.

Оксидативният път образува реактивен междинен продукт, който се детоксикира чрез конюгиране с глутатион до образуване на инертните метаболити цистеин и меркаптопуринова киселина. Главният цитохром P450 изоензим *in vivo* изглежда е CYP2E1, въпреки че CYP1A2 и CYP3A4 се считат за второстепенни пътища въз основа на микрозомални данни *in vitro*. В последствие е установено, че както CYP1A2, така и CYP3A4 имат пренебрежимо малък принос *in vivo*.

При възрастни по-голямата част от парацетамол се конюгира с глюкуронова киселина и, в по-малка степен, със сулфат. Метаболитите, получени от глюкуронид, сулфат и глутатион, нямат биологична активност. При недоносени, новородени и малки кърмачета преобладават сулфатните конюгати. Няколко проучвания на метаболизма при възрастни с чернодробно увреждане с различна тежест и етиология са показали, че биотрансформацията на парацетамол е подобна на тази при здравите възрастни, но в известна степен по-бавна. Важно е, че последователното ежедневно приложение на 4 g дневно индуцира глюкуронидиране (нетоксичен път) при здрави възрастни и възрастни с увреден черен дроб, което води до повишен общ клирънс на парацетамол с времето и ограничено плазмено кумулиране.

Елиминиране

Елиминационният полуживот на парацетамол е около 1 до 3,5 часа. Той е приблизително с един час по-дълъг при новородени и при циротични пациенти. Парацетамол се елиминира от организма като глюкуронидни (45-60%) и сулфатни (25-35%) конюгати, тиоли (5-10%) като цистеин и меркаптопуратни метаболити и катехоли (3-6%), които се екскретират в урината. Бъбречният клирънс на непроменения парацетамол е около 3,5% от дозата.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск за хората въз основа на конвенционалните проучвания на токсичност при еднократно и многократно прилагане, генотоксичност, карциногенност и токсичност за репродукцията и развитието.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Захароза
Разтвор на сорбитол 70%
Глицерол
Дисперсна целулоза
Полисорбат 80
Метил парахидроксибензоат (E218)
Захарна есенция
Портокалова есенция
Сънсет жълто (E110)
Пречистена вода



6.2. Несъвместимости

Калпол суспензия НЕ трябва да се разрежда.

Ако е предписано разреждане на Калпол 250 mg/5 ml, трябва да се използва Калпол 120 mg/5 ml суспензия за бебета и деца.

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C. Да се пази от светлина.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Първична опаковка: бутилка от тъмно стъкло с пластмасова капачка, защитена от отваряне от деца.

Всяка опаковка съдържа мерителна лъжичка от бяла пластмаса.

Количество в една опаковка: 100 ml

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неупотребеният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

McNeil Healthcare (Ireland) Ltd.

Airton Road, Tallaght

Dublin 24

Ирландия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. номер: 9600307

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

Дата на първо разрешаване: 13 декември 1996 г.

Дата на подновяване: 31 март 2009 г.

10. ДАТА НА ПРЕРАЗГЛЕЖДАНЕ НА ТЕКСТА

04/2022 г.

