

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ACEFFEIN АЦЕФЕИН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Aceffein tablets
Ацефеин таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активни вещества в една таблетка:
Парацетамол (Paracetamol) 250 mg
Ацетилсалицилова киселина (Acetylsalicylic acid) 250 mg
Кофеин (Caffeine) 50 mg
Кодеин фосфат хемихидрат (Codeine phosphate hemihydrates) 10 mg

За пълния списък на помощните вещества виж т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки.

Ацефеин представлява кръгли плоски таблетки с двустранна фасета, черта от едната страна, с диаметър 13 mm, с бял или почти бял цвят.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

За краткотрайно и симптоматично лечение на трудно повлияващи се от монотерапия болки от различен произход със слаба до средна интензивност:

- главоболие, мигрена, зъбобол.
- посттравматични и постоперативни болки.
- остри ставни и мускулни болки (включително при възпалителни и дегенеративни заболявания на опорно-двигателния апарат).
- заболявания на периферните нерви – невралгии, неврити, радикулити, плексити.
- възпалителни процеси на горните дихателни пътища, протичащи с кашлица и повишена температура.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Прилага се перорално.

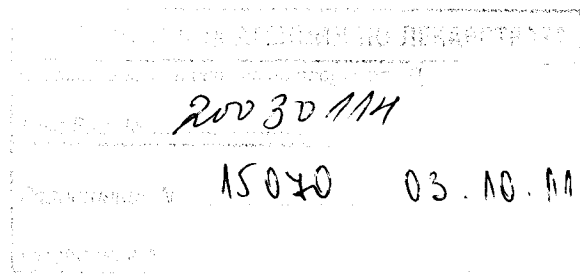
Възрастни и деца над 15 години:

Обичайно се приема по 1 таблетка 3-4 пъти дневно. Максималната еднократна доза е 2 таблетки, а максималната дневна доза е 6 таблетки. Курсът на лечение е с продължителност не повече от 5-7 дни.

Таблетките се приемат по време на хранене, с течност.

Деца под 15 години:

Продуктът не е подходящ за деца под 15 години!



4.3. Противопоказания

- свръхчувствителност към някои от активните или помощните вещества на продукта.
- свръхчувствителност към нестероидни противовъзпалителни продукти.
- язва на стомаха и дуоденума.
- съществуваща хеморагична диатеза.
- тежка бъбречна и чернодробна недостатъчност.
- бременност и кърмене.
- деца под 15 години.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Продуктът трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с бронхиална астма. Приложението му трябва да бъде прекратено незабавно при наличие на симптоми на анафилаксия (внезапно настъпила тежка алергична реакция с кожни обриви, задух, гастроинтестинални и кардиоваскуларни оплаквания).

Необходимо е повишено внимание при едновременната употреба с други лекарствени продукти, съдържащи парацетамол, поради риск от предозиране.

При прием на по-високи дози от препоръчаните, съществува риск от сериозно чернодробно увреждане.

Лечение с прилагане на антидот трябва да се започне незабавно (виж т. 4.9).

При по-често и продължително приемане на Ацефеин е необходимо да се провежда контрол на кръвната картина и на показателите на бъбречната и чернодробната функция. Необходимо е и наблюдение на пациентите с оглед поява на окултни кръвоизливи от стомашно-чревния тракт.

Продуктът трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти в напреднала възраст, с гастродуоденити, исхемична болест на сърцето, хипертония, нарушения в периферното кръвообращение, мено- и метрорагии, поради по-честите прояви на нежелани лекарствени реакции.

Ацефеин може да повлияе лабораторните резултати при изследване на пикочна киселина и кръвна захар.

При продължителен прием на Ацефеин може да се развие зависимост към съдържащият се в него кодеин.

Възможно е да се появи или да се влоши налично главоболие след продължително аналгетично лечение (>3 месеца) с използване на аналгетици през ден или по-често. Главоболие, причинено от свръхупотреба на аналгетици, не бива да се лекува с увеличаване на дозата им. В такива случаи аналгетичното лечение трябва да се прекрати след консултация с лекар.

Свръхбързи метаболитори на кодеин

Някои индивиди със специфичен генотип CYP2D6 могат да бъдат свръхбързи метаболитори. При тях кодеинът се конвертира до неговия активен метаболит, морфин, по-бързо и пълно в сравнение с другите хора. Това бързо конвертиране води до по-високи от очакваните нива на морфин в серума. Дори при препоръчаните дозови режими, при хора които са свръхбързи метаболитори, могат да се очакват симптоми на предозиране, като прекомерна сънливост, обърканост, повърхностно дишане.

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

Съставките на комбинацията се намесват в метаболизма на много лекарства, поради което трябва да се избягва комбинирането с други продукти.



Парацетамол

Едновременното приложение с аминоксазон може да доведе до усилване на фармакологичните ефекти на двата продукта, както и до повишаване на тяхната токсичност. Парацетамол потенцира ефектите на кумариновите антикоагуланти. Парацетамол като индуктор на микрозомалните чернодробни ензими може да редуцира ефектите на лекарствени продукти, които се подлагат на интензивна чернодробна биотрансформация. Оралните контрацептивни продукти, индуцирайки глюкуронидното и сулфатното му конюгиране отслабват неговите ефекти. По същия механизъм рифампицин намалява аналгетичният му ефект. Циметидин намалява токсичността му и засилва аналгезията. Парацетамол удължава плазмения полуживот на хлорамфеникол по пътя на конкуритивното потискане на неговия метаболизъм и води до повишен риск от миелотоксични ефекти. Едновременното приложение с алкохол и хепатотоксични лекарствени средства води до повишен риск от чернодробно увреждане, поради сумиране на хепатотоксичното действие и повишено образуване на хепатотоксичен метаболит на парацетамол в резултат на ензимна индукция.

Ацетилсалицилова киселина

Експериментални данни показват, че ибупрофен може да инхибира ефектът на ниска доза ацетилсалицилова киселина върху тромбоцитната агрегация, когато те се прилагат едновременно. Въпреки това, поради ограничеността на тези данни, не могат да се направят сигурни заключения и не се приема клиничното значение на този ефект по отношение на обичайното приложение на ибупрофен.

При едновременна употреба на ацетилсалицилова киселина с други нестероидни противовъзпалителни средства, кортикостероиди или алкохол се повишава рискът от настъпване на нежелани ефекти от страна на стомашно-чревния тракт (улцерации, кървене). Кортикостероидите намаляват серумните нива на ацетилсалициловата киселина. При съвместна употреба на ацетилсалицилова киселина с тромболитични продукти като антистрептаза, стрептокиназа, урокиназа и др. се удължава времето на кървене и се засилва риска от хеморагии. Ацетилсалициловата киселина може да измести хепарина, кумариновите и индандионови антикоагуланти от свързането им с плазмените протеини и така да повиши нивото им в плазмата и риска от кървене. Не се препоръчва съвместна употреба на ацетилсалицилова киселина с антиагреганти поради повишение на риска от кървене. Някои продукти като цефалоспоринови антибиотици и валпроева киселина могат да предизвикат хипопротромбинемия, а валпроевата киселина инхибира тромбоцитната агрегация. Съвместната им употреба с ацетилсалицилова киселина повишава риска от кървене. Тя може да засили хипогликемичния ефект на оралните сулфанилурейни антидиабетни средства, поради което се налага корекция на дозата им и повишено внимание при тази комбинация. Натриуретичният ефект на спиронолактон намалява при съвместна употреба с ацетилсалицилова киселина. Тя намалява бъбречния клирънс на метотрексат и така може да повиши плазмените му концентрации до токсични, поради което не се препоръчва съвместната им употреба. Ацетилсалициловата киселина отслабва ефекта на урикозуричните лекарствени продукти (пробенцид, сулфинпиразон). Едновременната употреба с антиациди, H₂-блокери и антихолинергични продукти намалява резорбцията на ацетилсалицилова киселина. Фенобарбитал намалява ефекта на ацетилсалицилова киселина поради ензимна индукция и ускорение на метаболизма му. Ацетилсалициловата киселина намалява чернодробния клирънс на зидовудин, като се повишава риска от токсичност. Едновременното приемане с тетрациклини може да доведе до образуване на нерезорбируеми комплекси. Това изисква интервал от най-малко 1-3 часа между приема на различните лекарствени продукти. Едновременна дълготрайна употреба на ацетилсалицилова киселина с ацетаминофен повишава сигнификантно риска от настъпване на аналгетична нефропатия, бъбречно-папиларна некроза. При едновременна употреба с антиконвулсанти като хидантоин се повишават плазмените нива на последния, както и ефективността му и/или токсичността му, поради което е необходима корекция на дозата на хидантоина. Нуждите от витамин К могат да се повишат при пациенти получаващи високи дози ацетилсалицилова киселина.

Кодеин

Усилва централно депресивното действие на алкохола, барбитуратите, бензодиазепините, сънотворните и седативни продукти. Употребата на MAO-инхибитори или трициклически



антидепресанти заедно с кодеин може да засили взаимно ефектите им. Едновременното приложение на антихолинергични средства с кодеин може да предизвика паралитичен илеус.

Кофеин

Понижава ефекта на сънотворните продукти. Засилва ефекта на нестероидните противовъзпалителни.

4.6. Бременност и кърмене

Активните вещества, съдържащи се в Ацефеин могат да причинят увреждане на плода, ако се прилагат по време на бременност. Те преминават в майчиното мляко. Поради това Ацефеин не трябва да се прилага по време на бременност и в периода на кърмене.

Кодеин (кърмене):

Наличните данни не дават основание за прекратяване на кърменето, въпреки че някои опиоиди се излъчват в майчиното мляко в малки количества. При жени с нормален метаболизъм на кодеина (нормална CYP2D6 активност), количеството кодеин, което се излъчва в майчиното мляко е малко и е дозо-зависимо. Някои жени, обаче са свръхбързи метаболитатори на кодеина. При тези жени се установяват по-високи от очакваните нива на морфин в серума и кърмата и съответно потенциално опасно високи нива в техните кърмачета. Поради това, употребата на кодеин от кърмачките може потенциално да предизвика сериозни нежелани реакции при кърмачетата. Трябва да се прецени съотношението на рискът при експониране на кърмачетата на кодеин и морфин чрез майчиното мляко, спрямо ползите за майката и бебето. Майките използващи кодеин трябва да бъдат информирани кога да потърсят спешна медицинска помощ и как да установят белезите на токсичност при кърмачетата, като сънливост или седация, затруднено бозаене, нарушения в дишането и отслабване на гласа.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ацефеин може да повлияе на централната нервна система и да промени сензорно-моторните реакции, поради което по време на лечение с този продукт е препоръчително да не се шофира и работи с машини или това да става с повишено внимание.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Най-често са временни и отзвучават при спиране на лечението. При някои пациенти могат да се наблюдават:

Нарушения на имунната система - повишен риск от анафилаксия, реакции на свръхчувствителност: пруритус, уртикария, провокиране на бронхоспазм, диспнея, едем на Квинке.

Стомашно-чревни нарушения - сухота в устата, киселини, диспепсия, епигастрална болка, анорексия, гадене, повръщане, обстипация или диария, хепатотоксичност (повишение на трансаминазите, токсичен хепатит), стомашни и дуоденални улцерации, кървене от гастроинтестиналния тракт (окултни кръвоизливи, хематемеза, мелена).

Нарушения на нервната система – нарушение на съня, нарушение на координацията, тремор, неспокойствие, раздразнителност, главоболие при високи дози.

Сърдечни нарушения – палпитации, хипотония, тахикардия, екстрасистолия.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища – при продължителен прием на високи дози е възможно намаляване на бъбречната функция (особено при болни с предварително увредена такава) и в единични случаи папиларна некроза.



Нарушения на кръвта и лимфната система - тромбоцитопения, удължаване на протромбиновото време, повишена склонност към кървене (епистаксис, кървене на венците, пурпура), хемолитична анемия.

4.9. Предозиране

При предозиране могат да се появят някои от следните симптоми: Потискане на централната нервна система изразено със замаяност, сънливост, забавяне на реакциите, тахикардия, хипотония, мелена, потискане на дишането, гърчове, респираторен и сърдечен арест, кома.

При наблюдаване на някои от симптомите на предозиране е необходимо да се прекрати приема на продукта, да се направи стомашен лаваж и да се назначат активен въглен и симптоматични средства. До излъчване от организма трябва да се поддържа адекватна белодробна вентилация и стабилна хемодинамика.

Предозиране на парацетамол

Симптоми

При дози над 7.5 g съществува риск от хепатална увреда и потенциална чернодробна недостатъчност и смърт.

Лечение

Прилагане на антидота N-acetylcysteine е ефективно и трябва да се започне незабавно, дори и при липса на остра симптоматика.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

АТС код N02BA 51

Комбиниран продукт с изразено аналгетично, антипиретично и по-слабо изразено противовъзпалително действие. Комбинирането на аналгетиците помежду им и с другите лекарствени съставки в продукта от една страна увеличава силата на аналгезията, като включва различни механизми на действие и от друга редуцира нежеланите лекарствени ефекти и намалява опасността от създаване на зависимост поради използване на по-ниски дози в комбинацията.

Парацетамол и ацетилсалицилова киселина в състава на Ацефеин оказват основно аналгетично и антипиретично действие, свързано с директно инхибиране на ензима циклооксигеназа и намаляване образуването на прекурсори на простагландини и тромбоксани от арахидоновата киселина в мястото на възпалението, стимулиране отделянето на бета-ендорфини, потискане синтеза на ендогенни алгогени, понижаване прага на възбудимост в таламуса и провеждането на болкови екстеро- и интероцептивни импулси в ЦНС, влияние върху хипоталамуса и формирането на ендогенни пирогени.

Експериментални данни показват, че ибупрофен може да инхибира ефектът на ниска доза ацетилсалицилова киселина върху тромбоцитната агрегация, когато те се прилагат едновременно.

При едно проучване, в което еднократна доза от 400 mg ибупрофен е приемана в рамките на 8 часа преди или на 30 минути след аспирин с бързо освобождаване в доза 81 mg, е установено намаляване на ефекта на ацетилсалициловата киселина върху формирането на тромбоксан и тромбоцитната агрегация. Въпреки това, поради ограничеността на тези данни и неточността при тяхното екстраполиране върху клиничните ефекти, не могат да се направят сигурни заключения и не се приема клиничното значение на този ефект по отношение на обичайното приложение на ибупрофен.



Кофеинът намалява главоболието в резултат на свиване на мозъчните съдове и намаляване на вътремозъчното налягане, преодолява с психостимулиращото си действие депресивните ефекти на другите съставки. Той улеснява проникването на аналгетиците през кръвно-мозъчната бариера и предпазва от развитие на колапс, като възбужда съдодвигателния център.

Кодеин фосфат оказва централно аналгетично и седативно действие и потенцира аналгетичния ефект на парацетамол и ацетилсалицилова киселина. Потиска емоционалната компонента на болката и провеждането на болковите импулси в централната нервна система. Притежава и изразен антигусивен ефект.

5.2. Фармакокинетични свойства

Отделните съставки на комбинацията се резорбират бързо и във висока степен в стомашно-чревния тракт. Свързват се слабо с плазмените протеини. Претърпяват относително бърз метаболизъм главно в черния дроб. Екскретират се главно с урината под формата на метаболити.

След перорално приложение на парацетамол, максимални плазмени концентрации се достигат до 2 часа. Той се метаболизира главно в черния дроб, като се образуват глюкурониди и сулфатни съединения.

Ацетилсалициловата киселина се разпределя бързо във всички тъкани и телесни течности. Премахва лесно хематоенцефалната и плацентарна бариера. Максимална плазмена концентрация се постига между 1-ви и 2-ри час след еднократен перорален прием. $T_{1/2}$ на ацетилсалициловата киселина - 15 до 20 мин; на салициловата киселина - 2-20 ч, в зависимост от дозата.

Кофеин преминава във феталното кръвообращение и се екскретират с майчиното мляко. Неговият плазмен полуживот е 3-6 часа. Полуживотът на кодеина е 3-4 часа.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Няма данни за средната летална доза на комбинацията.

Парацетамол

LD_{50} за парацетамол при приложение пер ос за мишки е 566-833 mg/kg т.м., а LD_{50} за плъхове е 2766-3624 mg/kg т.м. Проведено широкомащабно проучване показва, че парацетамол няма тератогенно действие при жени.

Ацетилсалициловата киселина е слабо токсична.

LD_{50} при перорално приложение: при плъхове - 200 mg/kg; при мишки - 250 mg/kg; при кучета - 700 mg/kg; при зайци - 1010 mg/kg.

LD_{50} при интраперитонеално приложение: при мишки - 167 mg/kg; при плъхове - 340 mg/kg.

LD_{50} при интравенозно приложение: при кучета - 681 mg/kg.

Кофеин

LD_{50} за кофеин при перорално приложение на мишки е 350 mg/kg т.м.

Кофеинът, в много по-високи концентрации от тези в лечебните дози и различните напитки предизвиква хромозомни аберации, както в тъканни култури на растителни клетки, така и в клетки на бозайници и върху микроорганизми. Във високи дози у гризачи кофеинът е тератогенен. Данните при хора обаче показват, че кофеинът не е мутагенен. Бременни жени, които поемат дневно повече от 600 mg кофеин страдат повече от спонтанни аборти, мъртво родени и преждевременни раждания.



Изследвания на комбинацията на Paracetamol и Codein чрез Ames test при салмонела, Basc test при дрозофила и Micronucleus test при костен мозък на мишки не показват мутагенен потенциал.

Няма данни и не са проведени добре контролирани проучвания за токсичност на комбинацията при хора.

Няма данни за канцерогенност на комбинацията и отделните съставки.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Целулоза, микрокристална
Царевично нишесте
Кросповидон
Натриев стеарилфумарат
Повидон
Силициев диоксид, колоиден безводен

6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

2 /две/ години от датата на производство.

6.4. Специални условия на съхранение

При температура под 25°C.
Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5. Данни за опаковката

По 5 и 10 таблетки се опаковат блистер.
2 и 4 блистера по 5 таблетки в опаковка
1 и 2 блистера по 10 таблетки в опаковка.
10 и 20 таблетки в стъклена банка. Една банка в опаковка.
10 и 20 таблетки в полипропиленова банка. Една банка в опаковка.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

"Актавис" ЕАД
ул. "Атанас Дуков" № 29
1407 София, България

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР



Reg. №: 20030114

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА

21.06.1968

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Февруари 2011 г.

