

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ЕФЕРАЛГАН ЗА ДЕЦА 30 mg/ml перорален разтвор

EFFERALGAN PEDIATRIC 30 mg/ml oral solution

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20020044
Разрешение №	69744 19-02-2024
ВГ/МА/МР	/
Одобрение №	/

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Парацетамол (*Paracetamol*) 3 g
за 100 ml перорален разтвор

Помощни вещества с известно действие: захароза (0,67 g захароза в доза за 4 kg от мерителната лъжичка) и пропиленгликол (E1520) (146 mg пропиленгликол на 100 ml перорален разтвор, еквивалентно на 3,9 mg/kg на ден).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорален разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Симптоматично лечение на болка с лек до умерен интензитет и/или на фебрилни състояния.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Начин на приложение

Перорално приложение.

Разтворът може да се приема чист или разреден в малко количество течност (например вода, мляко, плодов сок).

Дозировка

Тази лекарствена форма е предвидена за деца с тегло от 4 до 32 kg (или на възраст от около 1 месец до 12 години).

При децата е задължително да се спазва дозировката, определена в зависимост от теглото на детето и следователно да се избере подходящата 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).

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.



Мерителната лъжичка е градуирана в килограми с означение на съответното тегло 4-8-12-16 kg. Останалите означения отговарят на междинното тегло - 6-10-14 kg. Деленията са на всеки килограм. Мерителната лъжичка се напълва в зависимост от теглото на детето, като нивото на течността се изравнява с градуировката. Приблизителните възрастови интервали съотнесени към теглото са дадени само ориентировъчно.

Внимание: Да се използва само приложената мерителна лъжичка, тъй като тя е специално предназначена за употребата на този лекарствен продукт. Не трябва да бъде използвано друго изделие за дозиране.

- от 4 до 16 kg: използвайте мерителната лъжичка до градуировката, отговаряща на теглото на детето или до онази градуировка, която е най-близо до него.
Например: от 4 kg до 5 kg мерителната лъжичка се напълва до градуировката 4 kg. При необходимост приемът се повтаря след 6 часа.
- от 16 до 32 kg: мерителна лъжичка се напълва първоначално, след това същата се допълва за втори път до получаване на теглото на детето.
Например: от 18 до 19 kg напълнете мерителна лъжичка до деление 10 kg, след това повторно я напълнете до деление 8 kg. При необходимост приемът се повтаря след 6 часа.

Максималната дневна доза не трябва да надвишава 4 g. Минималният интервал между всеки прием е 4 часа.

Честота на приема

Редовният прием позволява да бъдат избегнати колебанията в болката и фебрилитета:

- при детето приемът трябва да бъде равномерно разпределен във времето, **включително през нощта**, за предпочитане на интервали от 6 часа.

Бъбречно увреждане

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

Креатининов клирънс	Интервал между приемите
cl 10-50 ml/min	6 часа
cl <10 ml/min	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 недохранване (ниски запаси от чернодробен глутатион) и дехидратация (вж. точка 5).

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:

- свръхчувствителност към парацетамол, пропацетамол хидрохлорид (предлекарство на парацетамол) или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- 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;
- хронично недोхранване (ниски запаси на чернодробен глутатион), анорексия, кахексия, булимия, гладуване;
- дехидратация, хиповолемия.

Не се препоръчва консумацията на алкохол по време на лечението.

В случаи на дългосрочна употреба на аналгетици (>3 месеца) при пациенти с хронично главоболие с приложение на всеки два дни или по-често, главоболието може да се развие или влоши. Главоболие, предизвикано от прекомерна употреба на аналгетици (МОН - главоболие при прекомерна употреба на лекарства), не трябва да се лекува с увеличаване на дозата.

В такива случаи употребата на аналгетици трябва да се преустанови след консултация с лекар.

Препоръчва се повишено внимание, ако парацетамол се прилага едновременно с флуфлоксацилин поради повишен риск от метаболитна ацидоза с висока анионна разлика (HAGMA), особено при пациенти с тежко бъбречно увреждане, сепсис, недохранване и други източници на глутатионов дефицит (напр. хроничен алкохолизъм), както и тези, които използват максимални дневни дози парацетамол. Препоръчва се внимателно проследяване, включително измерване на 5-оксопролин в урината.

Максимални препоръчителни дози:

- Деца с тегло под 37 kg - общата доза парацетамол не трябва да превишава 75 mg/kg/ден (виж точка 4.9);
- Деца с тегло от 38 kg до 50 kg - общата доза парацетамол не трябва да превишава 3 g/ден (виж точка 4.9);
- Възрастни и деца с тегло над 50 kg – общата доза парацетамол не трябва да надвишава 4 g на ден (виж точка 4.9).

Предпазни мерки при употреба

Това лекарство съдържа 0,67 g захароза в доза за 4 kg от мерителната лъжичка. Това трябва да се има в предвид при пациенти със захарен диабет. Пациенти с редки наследствени проблеми с



непоносимост към фруктоза, глюкозогалактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазен дефицит не трябва да приемат това лекарство.

Това лекарство съдържа 146 mg пропиленгликол (E1520) във всеки 100 ml перорален разтвор, които са еквивалентни на 3,9 mg/kg на ден. Едновременното приложение с който и да е субстрат на алкохолдеhidрогеназата, като етанол, може да причини сериозни нежелани реакции при новородени.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти 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.

Флуклоксацилин:

Трябва да се внимава при едновременното приложение на парацетамол с флуклоксацилин тъй като едновременният прием на тези лекарства е свързан с метаболитна ацидоза с голяма анионна разлика, особено при пациенти с рискови фактори (вж. точка 4.4).

Взаимодействия с парамедицински тестове

Парацетамолът може да попречи на определянето на пикочната киселина в кръвта чрез метода на фосфорноволфрамова киселина и анализите на кръвната захар чрез метода на глюкозооксидаза-пероксидаза.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Лекарствената форма е предназначена за деца.

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

Бременност

Значително количество данни при бременни жени не показват нито малформативна, нито фето/неонатална токсичност. Резултатите от епидемиологичните проучвания върху неврологичното развитие на деца с експозиция на парацетамол *in utero* са необходими. Ако е необходимо от клинична гледна точка парацетамол може да се прилага по време на бременност, но трябва да се използва най-ниската ефективна доза за възможно най-кратко време.



възможно най-ниската честота.

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 (не може да се оцени от наличните данни):

Системо-органна класификация	Честота	Нежелани реакции
Нарушения на кръвта и лимфната система	Неизвестна	Тромбоцитопения, неутропения, левкопения
Стомашно-чревни нарушения	Неизвестна	Диария, абдоминална болка
Хепатобилиарни нарушения	Неизвестна	Повишаване на чернодробните ензими
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Неизвестна	Неразположение
Нарушения на имунната система	Неизвестна	Анафилактична реакция (включително хипотензия), анафилактичен шок, свръхчувствителност, ангиоедем
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Неизвестна	Уртикария, еритема, обрив, пурпура, остра генерализирана екзантематозна пустулоза, токсична епидермална некролиза, синдром на Stevens-Johnson, Fixed drug eruption
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Неизвестна	Бронхоспазъм при пациенти, чувствителни към ацетилсалицилова киселина или други НСПВС

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,
София 1303,
тел.: +359-28903417,
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Признаци и симптоми

Съществува риск от интоксикация особено при пациенти с чернодробно увреждане, вродителна хроничен алкохолизъм, при пациенти страдащи от хронично недохранване и при пациенти с



приемащи ензимни индуктори. Изходът от интоксикацията може да бъде фатален, особено в тези случаи (вж. точка 4.4).

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

Свърхдоза с еднократно поглъщане на 7,5 g или повече парацетамол при възрастни или 140 mg/kg телесно тегло при деца причинява цитолитичен хепатит, който може да индуцира пълна и необратима некроза, водеща до хепатоцелуларна недостатъчност, метаболитна ацидоза (която може да има произход от млечна киселина или в някои случаи произход от пироглутаминова киселина) и енцефалопатия, която може да доведе до кома и смърт.

Едновременно са наблюдавани увеличени нива на чернодробните трансаминази (AST, ALT), лактат-деhidрогеназата 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).

Следните събития също могат да се наблюдават след предозиране с парацетамол:

- Остра бъбречна недостатъчност дори при липса на няколко чернодробни увреждания,
- Дисеминирана интраваскуларна коагулация вследствие на остра чернодробна недостатъчност,
- Редки случаи на остър панкреатит.

Спешни мерки

- Незабавно превеждане на болния в болнично заведение;
- Преди започване на терапията, възможно най-скоро трябва да се вземе епруветка 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 трансаминази 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 парааминофенола 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 бързо насищаем 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-ацетилбензохинонимин), 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

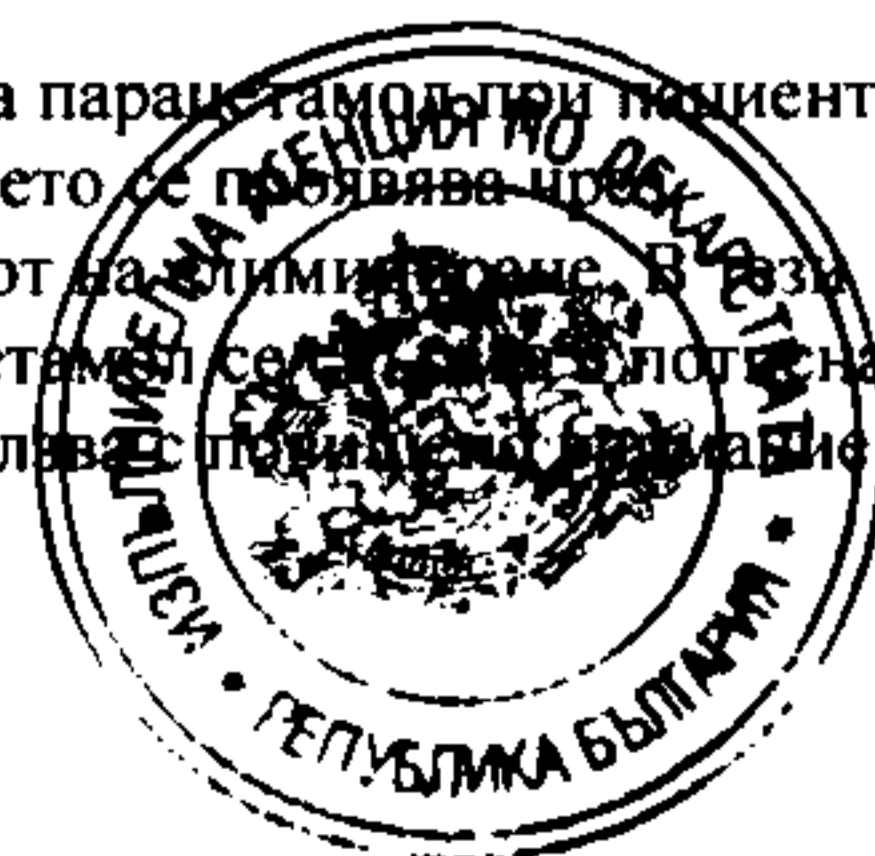
Бъбречно увреждане

В случаи 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 пациента 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 дължи на по-ниския 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.

Липсват конвенционални проучвания, използващи приетите понастоящем стандарти за оценка на репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Макрогол 6000
Разтвор на захароза
Захарин натрий
Калиев сорбат
Лимонена киселина безводна
Карамел-ванилов аромат (съдържащ пропиленгликол (E1520) и оцветител (E1520d))
Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години



Срок на годност след първо отваряне: 3 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява при температура над 25 С.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Кафява бутилка от полиетилен терефталат със специална, безопасна за деца капачка от 90 ml и 150 ml.

Мерителната лъжичка от полистирол с деления в kg за теглото на детето (4 kg, 8 kg, 12 kg и 16 kg), съответстващи на прием 15 mg парацетамол на kg тегло.

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

Регистрационен № 20020044

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

Дата на първо разрешаване: 02.05.1997 г.

Дата на последно подновяване: 01.11.2007 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

02/2024 г.

