

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Парацерол ПФ 10 mg/ml инфузионен разтвор
Paracerol PF 10 mg/ml solution for infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един ml инфузионен разтвор съдържа 10 mg парацетамол (paracetamol).
Всеки флакон от 50 ml съдържа 500 mg парацетамол (paracetamol).
Всеки флакон от 100 ml съдържа 1 000 mg парацетамол (paracetamol).

Помощно вещество с известно действие

Един ml инфузионен разтвор съдържа 6,5 mmol натрий (0,03 mg).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инфузионен разтвор.

Разтворът е бистър, безцветен до бледожълт, без видими частици.

pH: 5,0-6,0

Теоретичен осмоларитет: 266 mOsm/kg - 294 mOsm/kg

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Парацерол ПФ е показан за краткосрочно лечение на умерена болка, особено след хирургична интервенция и краткосрочно лечение на висока температура, когато интравенозното приложение е клинично оправдано от спешна необходимост за лечение на болка или хипертермия и/или когато не са възможни други пътища на въвеждане.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Парацерол ПФ 10 mg/ml инфузионен разтвор (флакон от 100 ml) е предназначен за лечение на възрастни, юноши и деца с тегло над 33 kg.

Парацерол ПФ 10 mg/ml инфузионен разтвор (флакон от 50 ml) е предназначен за лечение на доносени новородени, кърмачета, малки деца и деца с тегло до 33 kg.

Дозировка

Дозировката се определя в зависимост от телесното тегло на пациента (вижте таблицата по-долу):

Тегло на пациента	Доза за приложение	Обем за приложение	Максимален обем на Парацерол ПФ (10 mg/ml) за приложение на база на горната граница на теглото на групата (ml)**	Максимална дневна доза***
≤ 10 kg*	7,5 mg/kg	0,75 ml/kg	7,5 ml	30 mg/kg

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20220153
Разрешение №	64878-8 / 08-03-2024
ВГ/МА/МР	/
Одобрение №	/



> 10 kg до ≤ 33 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	49,5 ml	60 mg/kg, но не повече от 2 g
> 33 kg до ≤ 50 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75 ml	60 mg/kg, но не повече от 3 g
> 50 kg с допълнителни рискови фактори за хепатотоксичност	1 g	100 ml	100 ml	3 g
> 50 kg без допълнителни рискови фактори за хепатотоксичност	1 g	100 ml	100 ml	4 g

***Недоносени новородени:** Липсват данни за безопасността и ефикасността при недоносени новородени (вж. точка 5.2).

****Пациентите с по-ниско тегло ще се нуждаят от по-малки обеми.**

Минималният интервал между отделните приложения трябва да бъде не по-малък от 4 часа при пациенти с креатининов клирънс > 50 ml/min. В рамките на 24 часа не трябва да се прилагат повече от 4 дози.

*****Максимална дневна доза:** Максималната дневна доза, представена в таблицата по-горе се отнася за пациенти, които не приемат други парацетамол-съдържащи лекарствени продукти и трябва да се коригира, като се вземе предвид употребата на такива продукти.

Бъбречно увреждане

Минималният интервал между отделните приложения при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност трябва да бъде не по-малък от 6 часа.

При пациенти с креатининов клирънс < 10 ml/min, минималният интервал между отделните приложения трябва да бъде не по-малък от 8 часа.

Чернодробно увреждане

При пациенти с хронично или компенсирано активно чернодробно заболяване, хепатоцелуларна недостатъчност, хроничен алкохолизъм, системно недोхранване (ниски чернодробни запаси на глутатион), дехидратация, тегло ≤ 50 kg, максималната дневна доза не трябва да надвишава 3 g (вж. точка 4.4).

Пациенти в старческа възраст

Обикновено не се изисква коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст. Трябва да се има предвид, обаче, че бъбречната и/или чернодробната недостатъчност са по-чести в старческа възраст (вж. точка 4.4).

Начин на приложение

Интравенозно приложение

Бъдете внимателни, когато предписвате и прилагате Парацерол ПФ 10 mg/ml инфузионен разтвор, за да избегнете грешки при дозиране, поради объркване между милиграм (mg) и милилитър (ml), което може да доведе до случайно предозиране и смърт. Вземете необходимите мерки да се осигури предписване и отпускане на правилната доза. При изписване на рецептата, включете и двете - общата доза в mg и общата доза като обем.

Парацерол ПФ се прилага като 15-минутна интравенозна инфузия. Неизползваното количество от инфузионния разтвор трябва да се изхвърли.



При пациенти с тегло ≤ 10 kg

- Стъкленият флакон Парацерол ПФ 10 mg/ml инфузионен разтвор не трябва да бъде поставен на статив като обичайна инфузия, поради малкия обем на лекарствения продукт, който се прилага при тази популация;
- Обемът, който трябва да се приложи, трябва да се изтегли от флакона и да се разреди с 0,9% разтвор на натриев хлорид или 5% разтвор на глюкоза (един обем Парацерол ПФ 10 mg/ml инфузионен разтвор в девет обема разредител) и да се приложи в продължение на 15 минути. Готовият разтвор трябва да се използва в рамките на един час (включително времето на вливане);
- Използвайте 5 или 10 ml спринцовка, за да измерите дозата подходяща за теглото на детето и желания обем. Все пак, никога не трябва да се надвишават 7,5 ml за една доза;
- Потребителят трябва да се обръща към продуктовата информация относно указанията за дозиране.

За да изтеглите разтвор от флакона, използвайте 0,8 mm игла (игла с размер 21 G) и вертикално перфорирайте стопера в специално обозначената точка.

Преди приложение, лекарствения продукт трябва да бъде визуално инспектиран за липса на частици и промяна в цвета.

Както при всички инфузионни разтвори в стъклени флакони, е необходимо да се помни, че се изисква внимателно наблюдение, особено в края на инфузията, независимо от начина на приложение. Такова наблюдение в края на инфузията е от особено значение при използване на централен венозен път за инфузия, с цел избягване на риска от въздушна емболия.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1 или към пропаетамолов хидрохлорид (прекурсор на парацетамол).
- В случаи на тежка хепатоцелуларна недостатъчност.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

РИСК ОТ МЕДИЦИНСКИ ГРЕШКИ

Бъдете внимателни, за да избегнете грешки при дозиране, поради объркване между милиграм (mg) и милилитър (ml), което може да доведе до случайно предозиране и смърт (вж. точка 4.2).

Препоръчва се употребата на подходящ аналгетик за перорално лечение, веднага след като такъв начин на приложение стане възможен.

За да се избегне риск от предозиране, проверете, дали други едновременно прилагани лекарствени продукти, не съдържат парацетамол или пропаетамол.

Дози, по-високи от препоръчителните, водят до риск от много тежко чернодробно увреждане. Клиничните признаци и симптоми на чернодробно увреждане (вкл. фулминантен хепатит, чернодробна недостатъчност, холестатичен хепатит, цитолитичен хепатит), обикновено се наблюдават най-рано два дни след приложението на лекарството, с пик на проявите обикновено след 4-6 дни. Лечение с антидот трябва да се приложи възможно най-бързо (вж. точка 4.9).

Поради увеличаване на риска от метаболитна ацидоза с голяма анионна разлика (HAGMA) се препоръчва повишено внимание при съпътстващо приложение на флуоклоксацилин и парацетамол, особено при пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане, сепсис, недохранване 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.



Парацетамол може да причини сериозни кожни реакции. Пациентите трябва да бъдат информирани за ранните признаци на сериозни кожни реакции и употребата на лекарството да бъде преустановена още при първа проява на кожен обрив или друг признак на свръхчувствителност.

Както при всички инфузионни разтвори в стъклени флакони, е необходимо внимателно наблюдение, особено в края на инфузията (вж. точка 4.2).

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на флакон, т.е. практически не съдържа натрий.

Предпазни мерки при употреба

Парацетамол трябва да се използва внимателно при:

- хепатоцелуларна недостатъчност, синдром на Gilbert;
- тежка бъбречна недостатъчност (вж. точки 4.2 и 5.2);
- хроничен алкохолизъм;
- системно недохранване (ниски запаси на чернодробен глутатион), анорексия, булимия или кахексия;
- дехидратация;
- глюкозо-6-фосфат дехидрогеназен дефицит (може да доведе до хемолитична анемия).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

- Пробенецид води до почти двукратно намаляване на клирънса на парацетамол чрез инхибиране на конюгирането му с глюкуронова киселина. Трябва да се обсъди понижаване на дозата на парацетамол при едновременно лечение с пробенецид.
- Салициламид може да удължи елиминационния полуживот на парацетамол.
- Необходимо е повишено внимание при едновременно приложение с ензимни индуктори, като барбитурати, изониазид, карбамазепин, рифампицин и етанол (вж. точка 4.9).
- Едновременното приложение на парацетамол (4 g дневно за най-малко 4 дни) с перорални антикоагуланти, може да доведе до малки отклонения в стойностите на INR. В такъв случай е необходимо засилено проследяване на стойностите на INR в периода на едновременна употреба, както и 1 седмица след прекратяване на лечението с парацетамол.
- Необходимо е повишено внимание при съпътстваща употреба на флуфлоксацилин 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

Бременност

Опитът от клинични проучвания за интравенозно приложение на парацетамол е ограничен. Въпреки това, значително количество данни при употреба на парацетамол 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 неубедителни. 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 и с възможно най-ниската честота.

Кърмене

Парацетамол се екскретира в майчиното мляко в малки количества след перорален прием. Не са съобщавани нежелани ефекти при кърмачета. Следователно, Парацетамол ПФ може да се прилага при кърмачки.



4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции, са подредени по системно-органи класове и оценката е върху следната наблюдавана честота:

Много чести ($\geq 1/10$);

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$);

Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$);

Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$);

Много редки ($< 1/10\ 000$);

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

Както при всички продукти, съдържащи парацетамол, нежеланите лекарствени реакции са чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$) или с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). Описани са по-долу:

Системо-органи класове	Чести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система			тромбоцитопения, левкопения, неутропения	
Нарушения на имунната система			реакции на свръхчувствителност*, анафилактичен шок*	
Съдови нарушения		хипотония		
Сърдечни нарушения				тахикардия
Хепатобилиарни нарушения		повишени стойности на чернодробните трансминази		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			сериозни кожни реакции**, обрив*, уртикария*	еритем, зачервяване, пруритус
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	реакции на мястото на инжектиране (болка и усещане за парене)	неразположение		

*Съобщавани са много редки случаи на реакции на свръхчувствителност, проявяващи се като анафилактичен шок, уртикария или кожен обрив, които изискват прекратяване на лечението.

**Съобщавани са много редки случаи на сериозни кожни реакции, които изискват прекратяване на лечението.

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 Предозиране

Съществува риск от чернодробно увреждане (включително фулминантен хепатит, чернодробна недостатъчност, холестатичен хепатит, цитолитичен хепатит) особено при пациенти в старческа възраст, малки деца, пациенти с чернодробни заболявания, при хроничен алкохолизъм, при пациенти със системно недохранване и при пациенти, приемащи ензимни индуктори. В тези случаи предозирането може да бъде фатално.

Симптомите обикновено се появяват в първите 24 часа и включват: гадене, повръщане, анорексия, бледност и болки в областта на корема.

Предозирането с еднократна доза парацетамол 7,5 g или по-висока при възрастни или прилагане на еднократна доза от 140 mg/kg телесно тегло при деца, предизвиква чернодробна цитолита, която може да индуцира пълна и необратима некроза, водеща до хепатоцелуларна недостатъчност, метаболитна ацидоза и енцефалопатия, които могат да доведат до кома и смърт. Едновременно с това 12 до 48 часа след приложението се наблюдават повишени стойности на чернодробните трансаминази (AST, ALT), лактат дехидрогеназата и билирубина, както и понижени нива на протромбина.

Първоначалните клинични симптоми на чернодробно увреждане обикновено се установяват след два дни и достигат максимално развитие след 4 до 6 дни.

Спешни мерки

- Незабавна хоспитализация.
- Преди началото на лечението, възможно най-скоро след предозирането, трябва да се вземе кръвна проба за анализ на плазмените нива на парацетамол.
- Лечението включва интравенозно или перорално приложение на антидот, N-ацетилцистеин (NAC), по възможност през първите 10 часа. Все пак, NAC може да осигури известна защита, дори и ако е приложен след 10 часа, но в тези случаи е необходимо продължително лечение.
- Симптоматично лечение.
- Изследването на чернодробните показатели трябва да се извърши в началото на лечението и да се повтаря на всеки 24 часа. В повечето случаи чернодробните трансаминази се връщат до нормалните си стойности в рамките на една до две седмици, с пълно възстановяване на чернодробната функция. В много тежки случаи, обаче, може да се наложи чернодробна трансплантация.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други аналгетици и антипиретици, анилиди, АТС код: N02BE01

Механизъм на действие

Точният механизъм на аналгетичните и антипиретичните свойства на парацетамол все още не е установен; възможно е той да включва централно и периферно действие.



Фармакодинамични ефекти

Парацетол ПФ облекчава болката в рамките на 5 до 10 минути след началото на прилагане. Максимален аналгетичен ефект се постига в рамките на 1 час, а продължителността му обикновено продължава 4 до 6 часа.

Парацетол ПФ понижава високата температура до 30 минути след началото на приложението, с продължителност на антипиретичния ефект не по-малко от 6 часа.

5.2 Фармакокинетични свойства

Възрастни

Абсорбция

Фармакокинетиката на парацетамол е линейна при прилагане на еднократна доза до 2 g и след многократно прилагане в рамките на 24 часа.

Бионаличността на парацетамол, след инфузия на 500 mg и 1 g, е сходна с тази, наблюдавана след вливане на 1 g и 2 g пропацетамол (съответстващи съответно на 500 mg и 1 g парацетамол).

Максималната плазмена концентрация (C_{max}) на парацетамол, наблюдавана в края на 15-минутна интравенозна инфузия на 500 mg и 1 g, е съответно около 15 $\mu\text{g/ml}$ и 30 $\mu\text{g/ml}$.

Разпределение

Обемът на разпределение на парацетамол е приблизително 1 l/kg.

Парацетамол не се свързва в голяма степен с плазмените протеини.

След инфузия на 1 g парацетамол, значителни концентрации на парацетамол (около 1,5 $\mu\text{g/ml}$) са наблюдавани в ликвора след 20-та минута от началото на инфузията.

Биотрансформация

Парацетамол се метаболизира предимно в черния дроб, следвайки два основни чернодробни пътя на метаболизирание: конюгация с глюкуронова киселина и конюгация със сярна киселина. Последният път се насища бързо при дози, които надвишават терапевтичните. Малка част (по-малко от 4 %) се метаболизира от цитохром P450 до реактивен междинен продукт (N-ацетил бензохинон имин), който при нормални условия на употреба бързо се детоксикира от редуцирания глутатион и се елиминира с урината след конюгация с цистеин и меркаптурова киселина. Все пак, при тежко предозиране, количеството на този токсичен метаболит се повишава.

Елиминиране

Метаболитите на парацетамол се екскретират предимно с урината. 90% от приложената доза се екскретира в рамките на 24 часа, предимно като глюкуронови (60-80%) и сулфатни конюгати (20-30%). По-малко от 5% се елиминират непроменени. Плазменият полуживот е 2,7 часа, а общият телесен клирънс е 18 l/h.

Новородени, кърмачета и деца

Фармакокинетичните параметри на парацетамол, наблюдавани при кърмачета и деца са подобни на тези при възрастни, с изключение на плазмения полуживот, който е слабо скъсен (1,5 до 2 часа) в сравнение с този при възрастни. При новородени плазменият полуживот е по-дълъг, отколкото при кърмачета, т.е около 3,5 часа. Новородените, кърмачетата и децата до 10-годишна възраст екскретират значително по-малко глюкуронови и повече сулфатни конюгати от възрастните.

Таблица - Фармакокинетични стойности, свързани с възрастта (стандартизиран клирънс)

* $CL_{std}/F_{oral}(1.h^{-1} 70kg^{-1})$

Възраст	Телесно тегло (kg)	* $CL_{std}/F_{oral}(1.h^{-1} 70kg^{-1})$
40 седмици РСА	3,3	5,9



3 месеца PNA	6	8,8
6 месеца PNA	7,5	11,1
1 година PNA	10	13,6
2 години PNA	12	15,6
5 години PNA	20	16,3
8 години PNA	25	16,3

*CLstd - популационно изчисление за CL

Специални популации

Бъбречна недостатъчност

При тежки бъбречни увреждания (креатининов клирънс 10-30 ml/min), елиминирането на парацетамол е леко забавено, елиминационният полуживот варира от 2 до 5,3 часа. За глюкуроновите и сулфатни конюгати скоростта на елиминиране е 3 пъти по-бавна при пациенти с тежки бъбречни нарушения, отколкото при здрави индивиди. Поради това, когато парацетамол се прилага на пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс ≤ 30 ml/min), се препоръчва минималният интервал между отделните приложения да се удължи до 6 часа (вж. точка 4.2).

Пациенти в старческа възраст

Фармакокинетиката и метаболизмът на парацетамол не се променят при пациенти в старческа възраст. Не се налага коригиране на дозата в тази популация.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск за хора, различен от информацията, включена в другите раздели на Кратката характеристика на продукта.

Проучванията на локалната толерантност на парацетамол при плъхове и зайци са показали добра поносимост. Липсата на забавена контактна свръхчувствителност е изследвана при морски свинчета.

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

Установено е, че парацетамол не е канцерогенен при мъжки плъхове, както и при мъжки и женски мишки. Има противоречиви сведения за канцерогенна активност при женски плъхове въз основа на повишена честота на мононуклеарна клетъчна левкемия.

Сравнителен преглед на литературата относно генотоксичността и канцерогенността на парацетамол показва, че генотоксичните ефекти на парацетамол се проявяват само при дози над препоръчителните, водещи до тежки токсични ефекти, включително изразена токсичност за черния дроб и костния мозък. Прагът за генотоксичност не се достига при терапевтични дози парацетамол.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Манитол (E421)
 Цистеинов хидрохлорид монохидрат
 Динатриев фосфат дихидрат
 Натриев хидроксид (за корекция на pH)
 Вода за инжекции



6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точки 4.2 и 6.6.

6.3 Срок на годност

2 години

От микробиологична гледна точка лекарственият продукт трябва да се използва незабавно, освен ако начинът на отваряне не изключва риска от микробна контаминация. Ако не се използва незабавно, времето и условията на съхранение са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25 °С.

Да не се съхранява в хладилник или замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Период за използване след разреждане – 1 час при температура под 25°С.

За условията на съхранение след първоначално отваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Безцветни стъклени флакони тип II от 50 ml и от 100 ml, затворени със сива гумена запушалка, алуминиева обкатка и синьо капаче.

Видове опаковки: x 12 флакона

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Преди приложение, продуктът трябва да бъде визуално инспектиран за наличие на частици или промяна на цвета. Само за еднократно приложение. Неизползваното количество разтвор трябва да се изхвърли.

Парацерол ПФ може да се разрежда с 0,9% разтвор на натриев хлорид или 5% разтвор на глюкоза (един обем Парацерол ПФ в девет обема разредител).

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Полифарма България ЕООД
ж.к. Градина, бл. 22, вх. Б
1700 София
България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20220153



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

Дата на първо разрешаване: 18 Май 2022 г.

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

02/2024

