

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ПарацетаМакс Грип 500 mg/12,2 mg прах за перорален разтвор
ParacetaMax Grip 500 mg/12,2 mg powder for oral solution

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. №

20150155

Разрешение №

1-29505, 21-05-2015

Добавка №

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 саше съдържа:

парацетамол (*paracetamol*) 500 mg
фенилефринов хидрохлорид (*phenylephrine hydrochloride*) 12,2 mg, съответстващ на 10,0 mg
фенилефрин

Помощни вещества с известно действие:

захароза 1829,7 mg
аспартам (E951) 17,5 mg
сорбитол (E420) 1 mg

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорален разтвор
Свободно течащ бял прах
Приготвеният разтвор е безцветен, слабо опалесциращ, без видими частици и утайка.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Краткотрайно симптоматично лечение на простуда и грип (болки, треска), когато са свързани с назална конгестия.

ПарацетаМакс Грип 500 mg/12,5 mg е показан при възрастни и деца над 16-годишна възраст.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни:

Едно саше се разтваря чрез разбъркване в половин чаша топла вода (приблизително 125 ml).
Дозата може да се приложи повторно след 4-6 часа.
В рамките на 24 часа могат да се приемат не повече от четири дози.

Педиатрична популация

Деца под 16-годишна възраст

ПарацетаМакс Грип 500 mg/12,2 mg не се препоръчва за употреба при деца под 16-годишна възраст.

Юноши над 16-годишна възраст

Едно саше се разтваря чрез разбъркване в половин чаша топла вода (приблизително 125 ml).



Дозата може да се приложи повторно след 4-6 часа.
В рамките на 24 часа могат да се приемат не повече от четири дози.

Пациенти в старческа възраст

Няма данни, които да показват необходимост от модифициране на дозата при пациенти в старческа възраст.

Бъбречна недостатъчност

ПарацетаМакс Грип 500 mg/12,2 mg трябва да се прилага с повишено внимание при наличие на бъбречна недостатъчност, като при тежка бъбречна недостатъчност се препоръчва по-дълъг интервал между дозите. Когато креатининовият клирънс е по-нисък от 10 ml/min, минималният интервал между два приема трябва да бъде 8 часа.

Чернодробна недостатъчност

ПарацетаМакс Грип 500 mg/12,2 mg трябва да се прилага с повишено внимание при наличие на чернодробна недостатъчност или синдром на Жилбер. Дозата трябва да се понижи или интервалите между дозите да се удължат.

Препоръчва се медицинско наблюдение, ако симптомите не отзвучат или се влошат след лечение с ПарацетаМакс Грип 500 mg/12,2 mg в продължение на 3 дни.

Ако един от симптомите е доминиращ, трябва да се използва монотерапия.

Начин на приложение

Перорално приложение след разтваряне във вода.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества парацетамол или фенилефрин, или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.

Тежка форма на исхемична болест на сърцето и сърдечно-съдови нарушения

Хипертония

Глаукома

Хипертиреоидизъм

Употреба при пациенти, приемащи трициклически антидепресанти

Употреба при пациенти, които в момента приемат или през последните 2 седмици са приемали инхибитори на моноаминоксидазата (MAO-инхибитори)

Тежко нарушение на чернодробната функция

Остър хепатит

Злоупотреба с алкохол

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Да се използва с повишено внимание при пациенти със:

- синдром на Рейно
- захарен диабет
- умерена и тежка степен на бъбречна недостатъчност
- функционални чернодробни нарушения: лека до умерена степен на хепатоцелуларна недостатъчност (включително синдром на Жилбер), едновременно лечение с лекарствени продукти, които оказват влияние върху чернодробната функция
- хемолитична анемия,
- дехидратация
- хронично недохранване
- изчерпване на глутатиона поради обменни нарушения
- уголемяване на простатата
- феохромоцитом



Този продукт не трябва да се комбинира с други лекарствени продукти, които съдържат парацетамол. Употребата на дози, по-високи от препоръчаната доза, могат да доведат до тежко чернодробно увреждане. Клинични признаци на чернодробно увреждане обикновено започват да се наблюдават 2 дни след поглъщане. Антидот трябва да се прилага възможно най-скоро. Вижте също точка 4.9.

Пациентите не трябва да приемат едновременно други продукти, съдържащи симпатикомиметици, включително и други назални или очни деконгестанти.

Всяко саше съдържа приблизително 1,9 g въглехидрати. Това трябва да бъде взето под внимание при пациенти със захарен диабет.

Съдържа захароза и сорбитол (E420). Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захараза-изомалтазна недостатъчност не трябва да приемат това лекарство.

Съдържа аспартам (E951), който е източник на фенилаланин. Може да бъде вреден за хора с фенилкетонурия.

Пациенти с астма, свръхчувствителни към ацетилсалицилова киселина, могат също да бъдат свръхчувствителни и към ПарацетаМакс Грип 500 mg/12,2 mg.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Парацетамол

Лекарства, които индуцират чернодробните микрозомни ензими, като алкохол, барбитурати, антиконвулсанти, като фенитоин, фенобарбитал, метилфенобарбитал и примидон, рифампицин, инхибитори на моноаминоксидазата и трициклически антидепресанти, могат да усилят хепатотоксичността на парацетамол, особено при предозиране.

Скоростта на абсорбция на парацетамол може да бъде понижена от антихолинергични лекарствени продукти (например гликопирониум, пропантелин) и повишена от метоклопрамид или домперидон, а абсорбцията да бъде намалена от холестирамин. Изониазид намалява клирънса на парацетамол като инхибира неговия метаболизъм в черния дроб и е възможно потенциране на действието и/или токсичността му. Антикоагулантният ефект на варфарин и други кумарини може да бъде засилен при продължителна редовна ежедневна употреба на парацетамол и да се повиши рискът от кървене; случайният прием не оказва значимо действие. Пробенецид намалява клирънса на парацетамол чрез инхибиране на конюгацията с глюкуронова киселина.

Редовната употреба на парацетамол може да намали метаболизма на зидовудин (повишен риск от неутропения).

Фенилефрин

Фенилефрин може да взаимодейства неблагоприятно с други симпатикомиметици, вазодилататори и бета-блокери и други антихипертензивни средства.

Вазопресорните ефекти на фенилефрин могат да се потенцират от дигоксин, MAO-инхибитори, трициклически антидепресанти, като амитриптилин, амоксапин, кломипрамин, дезипрамин и доксепин или тетрациклически, като мапротилин; антидепресанти, като фенелзин, изокарбоксилна киселина, ниламид, транилципромин, моклобемид; лекарствени продукти за лечение на Паркинсонова болест като селегилин, и други като фуразолидон. Употребата на парацетамол е противопоказана при пациенти, които приемат инхибитори на моноаминоксидазата или до две седмици след прекратяване на лечението с тях.

Педиатрична популация

Очаква се честотата, видът и тежестта на взаимодействията при юноши на възраст над 16 години да бъдат същите като при възрастни.



4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Фертилитет

Няма данни от неклинични проучвания, в които да е наблюдаван ефект на парацетамол върху мъжкия или женския фертилитет при прилагане на клинично значими дози. Ефектите на фенилефрин върху мъжкия или женския фертилитет не са проучвани.

Бременност

Парацетамол

Епидемиологични проучвания при бременни жени не показват увреждащо действие при употреба на парацетамол в препоръчаните дози, но пациентите трябва да следват съветите на своя лекар по отношение на употребата му.

Фенилефрин

Има ограничени данни за употребата на фенилефрин при бременни жени. Вазоконстрикцията на маточните съдове и пониженото кръвоснабдяване на матката, свързани с използването на фенилефрин може да доведе до фетална хипоксия. Употребата на фенилефрин трябва да се избягва по време на бременност, до наличието на повече информация.

Кърмене

Парацетамол

Парацетамол се екскретира в кърмата, но не в клинично значимо количество. Наличните публикувани данни не са противопоказание за кърмене.

Фенилефрин

Няма данни за това дали фенилефрин се отделя в кърмата и не се съобщава за ефектите на фенилефрин върху кърмачето. Употребата на фенилефрин трябва да се избягва при кърмачки, до наличието на повече информация.

В обобщение, ПарацетаМакс Грип 500 mg/12,2 mg не се препоръчва за употреба по време на бременност и кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Такива ефекти не са описани досега.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Честотата на нежеланите реакции обикновено се класифицира както следва:

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)

Парацетамол

Системо-органични класове	Честота	Симптоми
Нарушения на кръвта и лимфната система	Редки	Дискразия на кръвта, включително тромбоцитни нарушения, агранулоцитоза, левкопения, тромбоцитопения, хемолитична анемия, панцитопения
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Редки	Свръхчувствителност, включително кожен обрив и уртикария, пруритус, повишено потене, пурпура, ангиоедем



Нарушения на имунната система	Редки	Алергични реакции или реакции на свъхчувствителност, включително кожен обрив, уртикария, анафилаксия и бронхоспазъм
Хепатобилиарни нарушения	Редки	Нарушена чернодробна функция (повишени стойности на чернодробните трансаминази), чернодробна недостатъчност, чернодробна некроза, жълтеница
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Много редки	Интерстициален нефрит след продължителна употреба на високи дози парацетамол Стерилна пиурия (мътна урина)
Стомашно-чревни нарушения	Много редки	Остър панкреатит

Докладвани са много редки случаи на сериозни кожни реакции.

Има съобщения за някои случаи на еритема мултиформе, оток на ларинкса, анафилактичен шок, анемия, изменения в черния дроб и хепатит, изменения в бъбреците (тежко бъбречно увреждане, хематурия, ануреза), гастроинтестинални реакции и вертиго с неизвестна честота.

Педиатрична популация

Очаква се честотата, видът и тежестта на нежеланите реакции при юноши на възраст над 16 години да бъдат същите като при възрастни.

Фенилефрин

Системо-органи класове	Честота	Симптоми
Нарушения на нервната система	Много редки	Могат да се наблюдават безсъние, нервност, тремор, тревожност, безпокойство, обърканост, раздразнителност, световъртеж и главоболие
Сърдечни нарушения	Редки	Тахикардия, палпитации
Съдови нарушения	Редки	Повишено артериално налягане
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Анорексия, гадене и повръщане
Нарушения на имунната система	Редки	Алергични реакции или реакции на свъхчувствителност, включително кожен обрив, уртикария, анафилаксия и бронхоспазъм

Педиатрична популация

Очаква се честотата, видът и тежестта на нежеланите реакции при юноши на възраст над 16 години да бъдат същите като при възрастни.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: 02 8903417, уебсайт: www.bda.bg.



4.9 Предозиране

Парацетамол

При предозиране трябва да се потърси незабавно лекарска помощ, поради риск от необратимо увреждане на черния дроб.

Симптоми

Симптомите на предозиране с парацетамол през първите 24 часа са бледност, гадене, повръщане, анорексия и абдоминална болка. Увреждането на черния дроб може да се изяви 12-48 часа след поглъщането и да се прояви с увеличаване на протромбиновото време, което е надежден показател за влошаване на чернодробната функция. Възможно е да се наблюдават отклонения в глюкозния метаболизъм и метаболитна ацидоза. При тежки отравяния, чернодробната недостатъчност може да прогресира до енцефалопатия, кръвоизлив, хипогликемия, мозъчен оток, кома и смърт. При болка в кръста, хематурия и протеинурия се предполага остра бъбречна недостатъчност с остра тубулна некроза, които могат да се развият дори и при отсъствие на тежко увреждане на черния дроб.

Съобщава се за сърдечни аритмии и панкреатит.

Увреждане на черния дроб е по-вероятно да се наблюдава при възрастни, които са приели 10 g или повече парацетамол. Остро или хронично приемане на парацетамол над препоръчителната доза може да доведе до увреждане на черния дроб, особено ако при пациента съществуват рискови фактори.

Рискови фактори

а) продължително лечение с карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин, примидон, рифампицин, жълт кантарион или други лекарства, които индуцират чернодробните ензими.

или

б) редовна консумация на алкохол в значителни количества.

или

в) вероятност от изчерпване на глутатиона поради хранително разстройство, кистозна фиброза, ХИВ инфекция, гладуване, кахексия.

Счита се, че значителни количества от токсичния метаболит (който при приемане на нормални дози парацетамол обикновено се неутрализира адекватно от глутатион) се свързват необратимо с чернодробната тъкан.

Лечение

Незабавното лечение е от съществено значение при лечението на предозиране с парацетамол. Въпреки липсата на тежко изразени ранни симптоми, пациентите трябва спешно да бъдат приети в болница за оказване на незабавна помощ. Симптомите могат да бъдат ограничени до гадене или повръщане и е възможно да не отразяват сериозността на предозирането или риска от увреждане на органите.

Трябва да се обмисли лечение с активен въглен, ако предозирането е станало в рамките на 1 час. Плазмените концентрации на парацетамол трябва да се определят 4 часа или повече след приемането (ранните концентрации са ненадеждни).

При пациентите, които са погълнали около 7,5 g или повече парацетамол в предшестващите 4 часа трябва да се направи стомашна промивка. Плазмените концентрации на парацетамол трябва да се определят 4 часа или повече след поглъщането (ранните концентрации са ненадеждни).

Лечение с N-ацетилцистеин може да се приложи до 24 часа след приема на парацетамол, но максимален протективен ефект се наблюдава до 8 часа след приемане.



При необходимост на пациента трябва да се приложи интравенозно N-ацетилцистеин, в съответствие с установената схема на дозиране. При липса на повръщане, перорално приложен метионин може да бъде подходяща алтернатива за отдалечени райони, извън болницата. Трябва да се предприемат общи поддържащи мерки.

Лечението на пациенти, които имат тежка чернодробна дисфункция 24 часа след поглъщането трябва да се обсъди с Националния център за лекарствена информация при отравяния или с хепатолози.

Фенилефрин хидрохлорид

Характерни за тежко предозиране на фенилефрин са хемодинамичните промени и сърдечно-съдовия колапс с респираторна депресия. Лечението включва ранна стомашна промивка и симптоматични и поддържащи мерки. Хипертензивните ефекти могат да бъдат лекувани с *i.v.* приложение на алфа-блокери.

Предозирането с фенилефрин е вероятно да доведе до: нервност, главоболие, замаяност, безсъние, повишено кръвно налягане, гадене, повръщане, мидриаза, остра проява на закритоъгълна глаукома (най-вероятно е да се наблюдава при пациенти със закритоъгълна глаукома), тахикардия, палпитации, алергични реакции (например обрив, уртикария, алергичен дерматит), дизурия, ретенция на урина (по-вероятно е да се наблюдава при пациенти с обструкция на изхода на пикочния мехур, например при хипертрофия на простатата).

Допълнителни симптоми могат да бъдат хипертония и евентуално рефлексна брадикардия. В тежки случаи е възможно да се появят обърканост, халюцинации, гърчове и аритмии. Въпреки това количеството, което може да причини сериозна фенилефринова токсичност, е по-голямо от това, което би причинило чернодробна токсичност, свързана с парацетамол.

Лечението трябва да бъде според клиничните показания. Може да се наложи тежката форма на хипертония да се лекува с алфа-блокери, като фентоламин.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Комбинации на парацетамол с изключение на психолептици
АТС код: N02BE51

Механизъм на действие на парацетамол

In vivo парацетамол притежава както аналгетично, така и антипиретично действие, за които се счита, че се осъществяват предимно чрез инхибиране на циклооксигеназата (COX) в централната нервна система. Въпреки че този механизъм е еднакъв с този на нестероидните противовъзпалителни средства (НСПВС), парацетамол не притежава значително противовъзпалително действие, нито инхибира образуването на активиращите съсирването тромбосани. В антиноцицептивното действие на парацетамол е възможно също да участват и допълнителни пътища, като например серотонинергичните низходящи пътища на болката.

Механизъм на действие на фенилефрин

Фенилефрин е мощен алфа1-адренорецепторен агонист. Действието му върху периферните алфа1 рецептори предизвиква вазоконстрикция, която намалява отока и набъбването на назалната лигавица. При интравенозно проложение фенилефрин последователно увеличава общото периферно съпротивление (TPR), систолното (SBP) и диастолното (DBP) артериално налягане, докато сърдечната честота намалява вследствие на рефлексна брадикардия. Хемодинамичните промени, предизвикани от *i.v.* фенилефрин може да се различават в зависимост от възрастта и изходните стойности на артериалното налягане. При младите индивиди с нормално кръвно налягане се наблюдава намаляване на сърдечната честота в по-висока степен и по-слабо се повишава SBP, отколкото при младите пациенти с хипертония и по-



възрастните индивиди с нормално кръвно налягане, докато при по-възрастните пациенти с хипертония рефлаторната брадикардия е най-слабо изразена и най-силно се повишава SBP. Когато се прилага перорално в препоръчаната доза от 10 – 12,2 mg четири пъти дневно лекарственият продукт няма постоянни сърдечно-съдови ефекти; необходими са перорални дози от 40 до 60 mg, за да предизвика клинично значими сърдечно-съдови ефекти, като повишено диастолно артериално налягане и рефлаторно забавяне на сърдечната дейност. Взаимодействия, които водят до хипертония, възникват между симпатомиметични амини, като фенилефрин и инхибиторите на моноаминооксидазата. Фенилефрин може да намали ефикасността на бета-блокери и антихипертензивните лекарствени продукти.

5.2 Фармакокинетични свойства

Парацетамол:

Абсорбция/Разпределение

Бионаличността на перорално приложения парацетамол е 75%, вероятно поради *first-pass* метаболизма. В зависимост от лекарствената форма T_{max} е обикновено между 30 и 120 минути. Степента на абсорбция обаче не зависи от лекарствената форма.

Елиминиране

Времето на полуживот е около 2 - 2,5 часа.

При бъбречна или чернодробна недостатъчност, след предозиране и при новородени елиминационният полуживот на парацетамол се удължава. Максималният ефект е в съответствие с плазмените концентрации.

При тежка бъбречна недостатъчност (клирънс на креатинина по-нисък от 10 ml/min) елиминирането на парацетамол и неговите метаболити се забавя.

Биотрансформация

Главните метаболити са глюкуронидните и сулфатни конюгати (> 80%), които се екскретират в урината. Малки количества (<10%) парацетамол се окисляват в черния дроб чрез цитохром P4502E1 (CYP2E1). Вследствие на тази реакция се образува силно реактивният метаболит N-ацетил-p-бензохинонимин (NAPQI), който е причина за характерната централобуларна хепатотоксичност след предозиране с парацетамол.

Фенилефрин:

Абсорбция/Разпределение

Когато се прилага чрез интравенозна инфузия, максимални концентрации на 3H-фенилефрин се постигат в края на инфузията, след което плазмената концентрация намалява биекспоненциално с 80% през първите 15 минути, последвано от по-бавен спад със средно време на полуживот от 2 часа. Когато се приема перорално, фенилефрин се абсорбира от стомашно-чревния тракт, като максимални плазмени концентрации се достигат между 45 и 75 минути.

Елиминиране

След кратка фаза на бързо елиминиране, средното време на полуживот е 2,5 часа. В равновесно състояние обемът на разпределение е 340 l, което показва разпределение в някои органи компартименти. Бъбречният клирънс е само фракция от общия плазмен клирънс.

Биотрансформация

Поради екстензивен *first-pass* метаболизъм, общата бионаличност на фенилефрин е приблизително 38%, от които 1% е активен, неконюгиран изходен фенилефрин.

Фенилефрин действа като назален деконгестант, когато се прилага перорално; разпространява се чрез системната циркулация до съдовете на носната лигавица. Фенилефрин обикновено се прилага на интервали от 4-6 часа, когато се приема перорално като назален деконгестант.



5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност и развитие.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

аскорбинова киселина,
захароза,
аспартам (E951),
аромат на лимон (съдържащ: натурални лимонови масла и идентични с естествените аромати вещества; малтодекстрин; манитол (E 421); глюконолактон; арабска гума; сорбитол (E420); силициев диоксид, колоиден безводен и α -токоферол (E 307)),
захарин натрий,
силициев диоксид, колоиден безводен,
безводна лимонена киселина,
натриев цитрат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

Срок на съхранение след разтваряне:

Приготвеният в топла вода разтвор е стабилен в продължение на 1 час на стайна температура, въпреки това се препоръчва незабавна консумация.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка за да се предпази от светлина и влага.
Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия на съхранение.

За условията на съхранение след разтваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Сашета от ламинирано фолио (алуминий/хартия)

5, 6, 8, 10, 12, 16, 20 сашета в картонена кутия

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

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



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegur 76-78
220 Hafnarfjörður
Исландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

