

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

20120293

Разрешение №

BG14747P-60594

18-10-2022

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Парацетамол Б. Браун 10 mg/ml инфузионен разтвор

Paracetamol B. Braun 10 mg/ml solution for infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един милилитър инфузионен разтвор съдържа 10 mg paracetamol.

Всяка ампула от 10 ml съдържа 100 mg парацетамол.

Всяка бутилка от 50 ml съдържа 500 mg парацетамол.

Всяка бутилка от 100 ml съдържа 1000 mg парацетамол.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инфузионен разтвор

Бистър, безцветен до бледо розово-оранжев инфузионен разтвор

Теоретичен осмоларитет 305 mOsm/l

pH 4,5 - 5,5

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Парацетамол Б. Браун е показан за:

- краткотрайно лечение на умерена болка, особено след хирургически интервенции,
- краткотрайно лечение на фебрилитет,

когато прилагането по интравенозен път е клинично оправдано от спешната нужда за лечение на болка или хипертермия, и/или когато други пътища на въвеждане не са възможни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Бутилката от 100 ml е предназначена само за възрастни, юноши и деца с тегло над 33 kg.

Бутилката от 50 ml е предназначена за деца в яслена възраст и деца с тегло над 10 kg и до 33 kg.



Ампулата от 10 ml е предназначена само за доносни новородени, кърмачета и деца в яслена възраст с тегло до 10 kg.

Дозировка:

Дозата, която ще се приложи и размерът на бутилката зависят изключително от теглото на пациента. Обемът, който ще се прилага не трябва да надвишава определената доза. Ако е приложимо, желаният обем трябва да се разрежда в подходящ инфузионен разтвор преди приложение (вж. точка 6.6) или трябва да се използва инжектомат.

Дозировката е на база теглото на пациента (моля, вж. таблицата за дозиране по-долу)

ампула 10 ml				
Тегло на пациента	Доза за едно приложение	Обем за едно приложение	Максимален обем Парацетамол Б. Браун (10 mg/ml) за едно приложение, на базата на горните граници за тегло на групата (ml)***	Максимална <u>дневна</u> доза**
≤ 10 kg*	7,5 mg/kg	0,75 ml/kg	7,5 ml	30 mg/kg

бутилка 50 ml				
Тегло на пациента	Доза за едно приложение	Обем за едно приложение	Максимален обем Парацетамол Б. Браун (10 mg/ml) за едно приложение, на базата на горните граници за тегло на групата (ml)***	Максимална <u>дневна</u> доза**
> 10 kg до ≤ 33 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	49,5 ml	60 mg/kg да не се надвишава



бутилка 100 ml				
Тегло на пациента	Доза (за едно приложение)	Обем за едно приложение	Максимален обем Парацетамол Б. Браун (10 mg/ml) за едно приложение, на базата на горните граници за тегло на групата (ml)***	Максимална дневна доза**
> 33 kg до ≤ 50 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75 ml	60 mg/kg да не се надвишава 3 g
> 50 kg с допълнителни рискови фактори за хепатотоксичност	1 g	100 ml	100 ml	3 g
> 50 kg и 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. също точка 5.2)

**Максимална дневна доза:

Максималната дневна доза, както е представена на таблицата по-горе, е за пациенти, които не получават други продукти, съдържащи парацетамол, и трябва да бъде съответно коригирана, като се вземат предвид такива продукти.

***Пациентите с по-малко тегло, ще имат нужда от по-малки обеми.

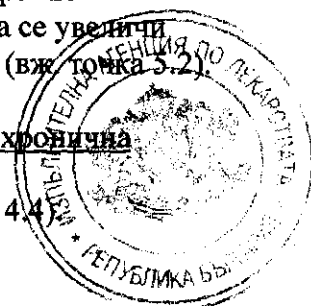
Минималният интервал между отделните приложения трябва да бъде най-малко 4 часа. Минималният интервал между отделните приложения при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност трябва да бъде най-малко 6 часа.

Не трябва да се дават повече от 4 дози в рамките на 24 часа.

Тежка бъбречна недостатъчност:

Препоръчва се при прилагане на парацетамол на пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс ≤ 30 ml/min), да се намали дозата и да се увеличи минималния интервал от време между всеки две приложения до 6 часа (вж. точка 5.2).

Възрастни с хепатоцелуларна недостатъчност, хроничен алкохолизъм, хронична малнутриция (ниски запаси на чернодробен глутатион), дехидратация:
Максималната дневна доза не трябва да надвишава 3000 mg (вж. точка 4.4).



Начин на приложение

При предписването и прилагането на Парацетамол Б. Браун трябва да внимавате да избегнете грешки при дозирането поради объркване между милиграми (mg) и милилитри (ml), което може да доведе до инцидентно предозиране и смърт. Обърнете внимание, за да се гарантира съобщаване и отпускане на правилната доза. При писане на рецепти, включвайте общата доза в mg и общата доза като обем. Обърнете внимание, за да се гарантира точното измерване и прилагане на дозата.

Интравенозно приложение

Разтворът на парацетамол се прилага като 15-минутна интравенозна инфузия.

Пациенти с тегло ≤ 10 kg:

- обемът, който следва да се приложи, трябва да се изтегли от ампулата и да се разрежи с разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) или разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5%) или комбинация от двата разтвора до една десета (един обем Парацетамол Б. Браун в девет обема разредител) и да се приложи в продължение на 15 минути. Вижте също точка 6.6.
- спринцовка от 5 или 10 ml трябва да се използва за измерване на дозата в зависимост от случая, за теглото на детето и желанния обем. Все пак, никога не трябва да се надвишават 7,5 ml за една доза;
- за указания за дозиране, потребителят трябва да бъде насочен към информацията за продукта.

Парацетамол Б. Браун може да бъде разреден в 9 mg/ml (0,9%) разтвор на натриев хлорид или 50 mg/ml (5 %) разтвор на глюкоза или комбинация от двата разтвора до една десета (един обем Парацетамол Б. Браун в девет обема разредител). В този случай, използвайте разредения разтвор в рамките на часа след приготвянето му (включително времето за инфузия).

За указания относно разреждането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

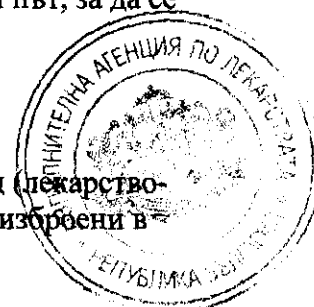
Само за еднократна употреба. Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

Преди приложение продуктът трябва да се провери визуално за евентуални видими частици и промени в цвета. Да се използва само ако разтворът е бистър, безцветен или леко розово-оранжев (възприяттието може да варира) и контейнерът и запушалката му не са повредени.

Подобно на всички инфузионни разтвори, предлагани в контейнерис въздушно пространство в тях, не трябва да се забравя, че е необходимо внимателно наблюдение, най-вече в края на инфузията, независимо от начин на приложение. Това проследяване в края на инфузията се отнася особено за инфузии по централен венозен път, за да се избегне въздушна емболия.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към парацетамол, пропацетамол хидрохлорид (лекарство-прекурсор на парацетамол) или към някое от помощните вещества, изброени в



точка 6.1

- Случаи на тежка хепатоцелуларна недостатъчност.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

РИСК ОТ ГРЕШКИ НА ЛЕКАРСТВЕНАТА ТЕРАПИЯ

Погрижете се да избегнете грешки при дозирането, дължащи се на объркване между милиграми (mg) и милилитри (ml), които биха могли да доведат до инцидентно предозиране и смърт (вж. точка 4.2).

Не се препоръчва продължителна или честа употреба. Препоръчва се да се използва подходящо перорално аналгетично лечение възможно най-рано, щом този път на въвеждане стане възможен.

С цел да се избегне риска от предозиране, уверете се, че други едновременно прилагани лекарства не съдържат нито парацетамол, нито пропарацетамол. Възможно е да се наложи корекция на дозата (вж. точка 4.2).

Дози, по-високи от препоръчаните, крият риск за много тежки чернодробни увреждания. Клиничните белези и симптоми на чернодробно увреждане (включително фулминантен хепатит, чернодробна недостатъчност, холестатичен хепатит, цитолитичен хепатит) обикновено се установяват за първи път два дни след прилагането на медикамента с пик след обикновено 4 – 6 дни. Лечението с антидот трябва да се започне възможно най-рано (вж. точка 4.9).

Парацетамол трябва да се прилага внимателно при:

- хепатоцелуларна недостатъчност;
- тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс ≤ 30 ml/min) (вж. точки 4.2 и 5.2);
- хроничен алкохолизъм;
- хронична малнутриция (ниски запаси на чернодробен глутатион);
- дехидратация;
- при пациенти, страдащи от генетично обусловен дефицит на G-6-PD (фавизъм) е възможна поява на хемолитична анемия поради намалени количества глутатион след прилагане на парацетамол.

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, 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.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на опаковка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.



4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

- **Пробеницид** води до почти двукратен спад на клирънса на парацетамол чрез инхибиране на конюгирането му с глюкуронова киселина. Трябва да се обмисли намаляване на дозата на парацетамол при едновременно приложение с пробеницид.
- **Салициламид** може да удължи елиминационния полуживот на парацетамол.
- Необходимо е повишено внимание при едновременен прием на **ензим-индуциращи субстанции** (вж. точка 4.9).
- Едновременната употреба на парацетамол (4 000 mg на ден за поне 4 дни) заедно с **перорални антикоагуланти** може да доведе до леки колебания на стойностите на INR. В такъв случай трябва да се предприеме по интензивно проследяване на стойностите на INR в периода на едновременна употреба, както и в продължение на една седмица след прекратяване на лечението с парацетамол.
- Необходимо е повишено внимание при съпътстваща употреба на **флуфлоксацелин** 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:

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 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:

След перорално приложение парацетамол се излъчва в майчиното мляко в малки количества. Не са съобщавани нежелани ефекти върху кърмачета. Следователно, Парацетамол Б. Браун може да се използва при кърмещи жени.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Подобно на всички продукти на базата на парацетамол, нежеланите лекарствени реакции са редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$) или много редки ($< 1/10\,000$). Те са описани по-долу:



Системо-органен клас	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)
Нарушения на кръвта и лимфната система	—	Тромбоцитопения, левкопения, неутропения	—
Нарушения на имунната система	—	Реакция на свръхчувствителност (1)	—
Сърдечни нарушения	—	—	Тахикардия (2)
Съдови нарушения	Хипотония	—	Зачервяване (2)
Хепатобилиарни нарушения	Повишени нива на чернодробните трансаминази	—	—
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	—	— сериозни кожни реакции (3)	Сърбеж, (2) Еритем (2)
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Прилошаване	—	—

(1) Има съобщения за много редки случаи на реакции на свръхчувствителност, вариращи от обикновен кожен обрив или уртикария до анафилактичен шок, които изискват прекратяване на лечението.

(2) Изоларани случаи

(3) Много редки случаи на сериозни кожни реакции са били докладвани.

Има съобщения за чести нежелани реакции на мястото на инжектиране по време на клинични изпитвания (усещане за болка и парене).

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: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg



4.9 Предозиране

Симптоми

Има риск от увреждане на черния дроб (включително фулминантен хепатит, чернодробна недостатъчност, холестатичен хепатит, цитолитичен хепатит), особено при пациенти в старческа възраст, при малки деца, при пациенти със заболяване на черния дроб, в случаи на хроничен алкохолизъм, при пациенти с хронично недोхранване и при пациенти, приемащи ензимни индуктори. Предозирането може да бъде фатално в тези случаи.

Симптомите обикновено се появяват в рамките на първите 24 часа и включват: гадене, повръщане, анорексия, бледност и болка в корема. В случай на предозиране на парацетамол са необходими незабавни спешни мерки, дори когато няма налични симптоми.

Предозиране, 7,5 g или повече парацетамол при еднократно приложение при възрастни или 140 mg/kg при еднократно приложение при деца, предизвиква чернодробна цитолiza, която има вероятност 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 са наблюдавани повишени нива на чернодробните трансаминази (AST, ALT), лактат дехидрогеназата и билирубина заедно с намалени нива на протромбина, които могат да се проявят 12 до 48 часа след приложението. Клиничните симптоми на чернодробно увреждане обикновено се проявяват първоначално след два дни и достигат максимума си след 4 до 6 дни.

Лечение

Незабавна хоспитализация.

Преди началото на лечението, вземете кръвна проба за анализ на плазменото ниво на парацетамол, възможно най-скоро след предозирането.

Лечението включва приложение на антидот, N-ацетилцистеин (NAC) по интравенозен или перорален път, ако е възможно преди 10^{та} час. NAC може, обаче, да даде защита в някаква степен дори и след 10 часа, но в такива случаи се прилага продължително лечение.

Симптоматично лечение.

Изследвания на чернодробната функция трябва да се извършват в началото на лечението и да се повтарят на всеки 24 часа. В повечето случаи стойностите на чернодробните трансаминази се връщат в нормата една до две седмици след пълно възстановяване на нормална чернодробна функция. При много тежки случаи, обаче, може да се наложи чернодробна трансплантация.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група:

Аналгетици; 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 да включва централно и периферно действие.

Фармакодинамични ефекти

Парацетамол Б. Браун дава начало на облекчаване на болката в рамките на 5 до 10 минути след началото на приложението. Пикът на аналгетичният ефект се постига след 1 час и продължителността на ефекта е обикновено 4 до 6 часа.

Парацетамол Б. Браун понижава повишената температура в рамките на 30 минути от началото на приложението, като продължителността на антипиретичния ефект е поне 6 часа.

5.2 Фармакокинетични свойства

Възрастни

Абсорбция:

Фармакокинетиката на парацетамол е линейна до 2 g след еднократно приложение и след многократно приложение в рамките на 24 часа.

Бионаличността на парацетамол след инфузия на 500 mg и на 1 g Парацетамол Б. Браун е подобна на тази, наблюдавана след инфузия на 1 g и 2 g пропарацетамол (съдържащи съответно 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 Парацетамол Б. Браун, е съответно приблизително 15 $\mu\text{g/ml}$ и 30 $\mu\text{g/ml}$.

Разпределение:

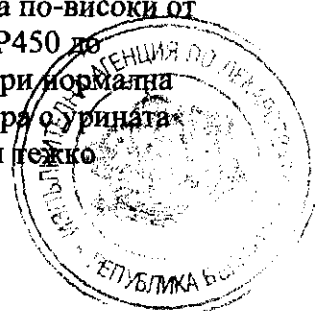
Обемът на разпределение на парацетамол е около 1 l/kg.

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 цереброспиналната течност и след 20-тата минута след инфузията.

Биотрансформация:

Метаболизацията на парацетамол става основно в черния дроб по два основни чернодробни метаболитни пътища: конюгиране с глюкуронова киселина и конюгиране със сярна киселина. Последният път се насища бързо при дози, които са по-високи от терапевтичните. Малка част (под 4 %) се метаболизира чрез цитохром P450 до реактивно междинно съединение (N-ацетил бензохинон имин), който при нормална употреба бързо се детоксикира чрез редуциран глутатион и се елиминира с урината след конюгация с цистеин и меркаптурова киселина. Въпреки това, при тежко предозиране, количеството на този токсичен метаболит се увеличава.



Елиминирание:

Метаболитите на парацетамол се екскретират в урината в минимална степен. Девет, десет процента от приложената доза се екскретира в рамките на 24 часа, основно като глюкуронидни (60 – 80 %) и сулфатни (20 – 30 %) конюгати. По-малко от 5 % се елиминира непроменена. 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 сходни с тези, наблюдавани при възрастни, с изключение за плазмения полуживот, който е малко по-кратък (1,5 до 2 часа), отколкото при възрастни. При новородени плазменият полуживот е по-дълъг, отколкото при кърмачета, т.е. около 3,5 часа. Новородени, кърмачета и деца до 10 години екскретират значително по-малко глюкуронидни и повече сулфатни конюгати, отколкото възрастните.

Таблица - Фармакокинетични стойности във връзка с възрастта (стандартизиран клирънс, $*CL_{std}/F_{oral}; (l \times h^{-1} \times 70 \text{ kg}^{-1})$)

Възраст	Тегло (kg)	$CL_{std}/F_{oral} (l \times h^{-1} \times 70 \text{ kg}^{-1})$
40 седмици след зачеване	3,3	5,9
3 месеца след раждане	6	8,8
6 месеца след раждане	7,5	11,1
1 година след раждане	10	13,6
2 години след раждане	12	15,6
5 години след раждане	20	16,3
8 години след раждане	25	16,3

* CL_{std} е преценената стойност за CL за популацията

Особени популации:

Бъбречна недостатъчност:

В случаи на тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс 10-30 ml/min) елиминиранието на парацетамол е леко забавено, като полуживотът на елиминация варира от 2 до 5,3 часа. За глюкуронидните и сулфатни конюгати скоростта на елиминирание е 3 пъти по-ниска при пациенти с тежко бъбречно увреждане, отколкото при здрави индивиди. По тази причина при прилагане на парацетамол на пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс $\leq 30 \text{ ml/min}$) трябва да се увеличи минималният интервал от време между две отделни приложения 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

Неклиничните данни не показват особен риск за хора извън информацията, включена в другите раздели на КХП.



Проучванията за локалната поносимост на парацетамол при плъхове и зайци показват добра толерантност. Липсата на контактна свръхчувствителност от забавен тип е била тествана върху морски свинчета.

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Манитол
Натриев цитрат дихидрат
Ледена оцетна киселина (за корекция на pH)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Парацетамол Б. Браун не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

Неразпечатан:

2 години.

След първоначално отваряне:

Инфузията трябва да започне непосредствено след свързване на опаковката към системата.

След разреждане:

Разтворите, изброени в точка 6.6. имат химична и физична стабилност за приложение (включително инфузионно време) 48 часа при 23 °C.

От микробиологична гледна точка медикаментът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, времето и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 30 °C.

Съхранявайте опаковката в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

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

6.5 Вид и съдържание на опаковката



Бутилки от полиетилен с ниска плътност; съдържание: 50 ml, 100 ml
Ампула от полиетилен с ниска плътност; съдържание: 10 ml

Количество в опаковка: 20 x 10 ml, 10 x 50 ml, 10 x 100 ml
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания за изхвърляне.

Парацетамол Б. Браун може да се разрежда в инфузионен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) или инфузионен разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5 %) или комбинация от двата разтвора до една десета. За срок на годност след разреждане, вижте точка 6.3.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

B. Braun Melsungen AG

Адрес:

Carl-Braun-Straße 1,
34212 Melsungen, Германия

Пощенски адрес:

34209 Melsungen, Германия

Телефон: +49/5661/71-0

Факс: +49/5661/71-4567

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20120293

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

06/2012

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

07/2022

