

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Парацетамол Акорд 500 mg ефервесцентни таблетки
Paracetamol Accord 500 mg effervescent tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 500 mg парацетамол (*paracetamol*).

Помощни вещества с известно действие :

Всяка таблетка от 500 mg съдържа 418,5 mg натрий и 100 mg сорбитол (E420).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Ефервесцентна таблетка

Бели до почти бели, кръгли, плоски таблетки със скосени ръбове, гладки от двете страни и с мирис на лимон.

Диаметър: приблизително 25,4 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Симптоматично лечение на слаба до умерена болка и/или температура .

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Максималната дневна доза не трябва да се надвишава поради риск от сериозно увреждане на черния дроб (вж. точки 4.4 и 4.9) .

Възрастни и юноши над 50 kg телесно тегло (> 15 години):

1 - 2 таблетки (500 mg - 1 g) на всеки 4 до 6 часа, ако е необходимо.

Обикновено не се налага да се приемат повече от 3 g парацетамол на ден (6 таблетки за 24 часа).

Максималната дневна доза е 4 g (8 таблетки за 24 часа).

Педиатрична популация:

Педиатричната доза трябва да се основава на телесното тегло и използваната подходяща лекарствена форма.

Информацията за възрастта на децата в рамките на групата по тегло е само ориентировъчна.

Препоръчителната доза за деца е 10 - 15 mg/kg телесно тегло на всеки 4 - 6 часа, 3 до 4 пъти на 24 часа. Максималната доза за деца е 60 mg/kg/24 часа, разделена на 4 дози.

Деца над 40 kg телесно тегло (> 12 години):

1 таблетка (500 mg) на всеки 4 - 6 часа. Максималната дневна доза е 2,5 g (5 таблетки за 24 часа).

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
УМ Рег. № 20190190
Доклад № BG/1717/MP-59641
19-07-2022



Интервалът на дозиране трябва винаги да бъде най-малко 4 часа.

Начин на приложение

За перорално приложение. Таблетките трябва да се поставят в чаша вода и да се оставят да се разтворят напълно преди да се погълнат.

Специални групи пациенти:

Нарушена чернодробна функция, хронична консумация на алкохол:

При пациенти с нарушена чернодробна функция или синдром на Gilbert, дозата трябва да се намали или да се удължи интервалът на дозиране (вж. точка 4.4).

Нарушена бъбречна функция:

При пациенти с бъбречна недостатъчност, дозата трябва да се намали:

Степен на гломерулна филтрация	Доза
10 – 50 ml/min	500 mg на всеки 6 часа
< 10 ml/min	500 mg на всеки 8 часа

Пациенти в старческа възраст:

Не се изисква коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Препоръчва се повишено внимание при приложение на парацетамол при пациенти с умерена и тежка бъбречна недостатъчност, лека до умерена хепатоцелуларна недостатъчност (включително синдром на Gilbert), тежка чернодробна недостатъчност (Child-Pugh > 9), остър хепатит, едновременно лечение с лекарствени продукти, които засягат чернодробните функции. дефицит на глюкозо-6-фосфатехидрогеназа, хемолитична анемия, дехидратация, злоупотреба с алкохол и хронично недохранване.

Да не се комбинира с други аналгетици, съдържащи парацетамол (напр. комбинирани лекарства).

Дози, по-високите от препоръчаните, водят до риск от много тежко увреждане на черния дроб.

Клиничните признаци на чернодробно увреждане обикновено се появяват само след няколко дни и като правило достигат връхна точка след 4-6 дни. Възможно най-скоро трябва да се приложи антидот. Вижте също точка 4.9 „Предозиране”.

В случай на висока температура, признаци на вторична инфекция или ако симптомите продължават повече от 3 дни, лечението трябва да се преразгледа.

Необходимо е повишено внимание при пациенти с астма, които са чувствителни към ацетилсалицилова киселина, тъй като при парацетамол се съобщават леки реакции на бронхоспазм (кръстосана реакция).

Рискът от предозиране е по-голям при пациенти с нециротично алкохолно чернодробно заболяване, дължащо се на приема на алкохол. Необходимо е повишено внимание при



пациенти с хроничен алкохолизъм. В такива случаи дозата не трябва да надвишава 2 g дневно. По време на лечението с парацетамол не трябва да се консумира алкохол.

Необходимо е повишено внимание при пациенти с деплация на глутатион, като сепсис; употребата на парацетамол може да повиши риска метаболитна ацидоза.

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 418,5 mg натрий на ефервесцентна таблетка, еквивалентно на 20,9 % от препоръчвания от СЗО максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен, което се смята за високо съдържание на натрий.

Максималната дневна доза на този лекарствен продукт е еквивалентна на 167,4% от препоръчвания от СЗО максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен, което се смята за високо съдържание на натрий.

Може да се каже, че Парацетамол Акорд 500 mg ефервесцентни таблетки имат високо съдържание на натрий. Това трябва да се има предвид при лица, които са на диета с ниско съдържание на сол (натрий).

Това лекарство съдържа 100 mg сорбитол (E420) във всяка ефервесцентна таблетка. Сорбитолът е източник на фруктоза. Ако Вашият лекар Ви е казал, че Вие (или Вашето дете) имате непоносимост към някои захари или ако сте диагностицирани с наследствена непоносимост към фруктоза (HFI), рядко генетично заболяване, при което пациентите не могат да разграждат фруктозата, говорете с Вашия лекар преди Вие (или Вашето дете) да приемете това лекарство.

Влияние върху лабораторни изследвания

Парацетамол може да повлияе изследванията за пикочната киселина с фосфоволфрамов метод, и изследванията за кръвна захар, провеждани с глюкозо-оксидаза-пероксидазен метод.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фармакодинамични взаимодействия

Проучванията показват, че ефектът на *варфарин* може да се повиши при лечение с парацетамол. Ефектът се увеличава с дозата парацетамол, но може да се прояви при дози само от 1,5-2,0 g парацетамол дневно, приемани в продължение на най-малко 5-7 дни. Смята се, че единични дози парацетамол при нормална дозировка нямат такъв ефект.

Фармакокинетични взаимодействия

Ефекти на други лекарствени продукти върху фармакокинетиката на парацетамол

При фармакокинетични проучвания е доказано, че лекарствените продукти, които са енимни индуктор, като някои антиепилептични лекарства (*фенитоин*, *фенобарбитал*, *карбамазепин*), намаляват плазмената AUC на парацетамол до около 60%. За други вещества с ензим-индуциращи свойства, например *рифампицин* и *жълт кантарион (hypericum)* също се предполага, че водят до понижени концентрации на парацетамол. В допълнение, рискът от увреждане на черния дроб при лечение с максималната препоръчвана доза парацетамол може да бъде по-висок от при пациенти, които приемат ензим-индуциращи лекарствени продукти.



Пробенецид незабавно намалява наполовина клирънса на парацетамол чрез инхибиране на конюгацията му с глюкуронова киселина. Това трябва да означава, че дозата парацетамол може да бъде намалена наполовина при едновременно лечение с пробенецид.

Скоростта на абсорбция на парацетамол може да бъде увеличена с *метоклопрамид*, но двата лекарствени продукта могат да се приемат заедно. Абсорбцията на парацетамол се намалява от *холестирамин*. Ако трябва да се постигне максимален аналгетичен ефект, холестирамин не трябва да се прилага в рамките на един час.

Зидовудин може да повлияе метаболизма на парацетамол и обратно, което може да увеличи токсичността и на двете лекарства.

Ефекти на Парацетамол Акорд върху фармакокинетиката на други лекарствени продукти
Парацетамол може да повлияе фармакокинетиката на *хлорамфеникол*. Ето защо при комбинирана терапия се препоръчва анализ на плазмения хлорамфеникол.

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

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

В кърмата се екскретират ниски нива на парацетамол. Не са съобщавани нежелани реакции при кърмачета. Парацетамол може да се използва по време на кърмене, при условие, че не се надвишава препоръчителната доза. В случай на продължителна употреба е необходимо повишено внимание.

Фертилитет

Няма съмнения относно ефектите върху фертилитета, дължащи се на лечение с парацетамол.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са наблюдавани ефекти.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции, причинени от Парацетамол Акорд 500 mg ефервесцентни таблетки като цяло са редки. Най-честите нежелани реакции са кожни реакции и повишени чернодробни трансаминази.

Честотата на нежеланите реакции е определена по следния начин: 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)



Системо-органен клас	Честота	Нежелани реакции
Нарушения на кръвта и лимфната система	Редки	Нарушения на тромбоцитите, нарушения на стволовите клетки, агранулоцитоза, тромбоцитопения, неутропения, левкопения, хемолитична анемия, панцитопения
Нарушения на имунната система	Редки	Алергии (включително ангиоедем)
	Много редки	Анафилактичен шок, реакция на свръхчувствителност (изисква прекратяване на лечението)
Нарушения на метаболизма и храненето	Много редки	Хипогликемия
Психични нарушения	Редки	Депресия, объркване, халюцинации
Нарушения на нервната система	Редки	Тремор, главоболия
Нарушения на окото	Редки	Анормално зрение
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Много редки	Бронхоспазм
Гастроинтестинални нарушения	Редки	Кръвоизлив, коремна болка, диария, гадене, повръщане
Хепатобилиарни нарушения	Редки	Повишени чернодробни трансминази, анормална чернодробна функция, чернодробна недостатъчност, чернодробна некроза, жълтеница
	Много редки	Чернодробни нарушения
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Редки	Обрив, уртикария, ангиоедем, алергичен дерматит
	Много редки	Съобщават се сериозни кожни реакции
	С неизвестна честота	Синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Много редки	Стерилна пиурия (мътна урина), бъбречни нежелани реакции

Установени са увреждания на черния дроб от парацетамол, настъпили във връзка със злоупотреба с алкохол. Рискът от увреждане на бъбреците не може да бъде напълно изключен при продължителна употреба.

Инцидентно се съобщава за интерстициален нефрит след продължителна употреба на високи дози. Има съобщения за някои случаи на еритема мултиформе, оток на ларинкса, анемия



чернодробна промяна и хепатит, бъбречни нарушения (тежко бъбречно увреждане, хематурия, ануреза) и световъртеж.

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 националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата,

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

тел.: +3592 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

При прекомерни дози, капацитетът на конюгацията в черния дроб може да бъде намален, след което голяма част от дозата се метаболизира чрез окисление. Ако запасите от глутатион са изчерпани, реактивните междинни метаболити се свързват необратимо с макромолекулите на черния дроб. Клиничните симптоми на увреждане на черния дроб обикновено се появяват едва след няколко дни. Затова е от решаващо значение да се започне лечение с антидот възможно най-скоро, за да се предотврати или минимизира увреждането на черния дроб след токсични дози.

Токсичност:

Вижте по-долу в точка „Информация за лечение при токсични плазмени концентрации“. Установено е, летална интоксикация причиняват 5 g за 24 часа при деца до 3 ½ години, 15-20 g при възрастни, 10 g при алкохолици. Токсична доза при възрастни обикновено е 140 mg/kg, а токсичната доза при деца е приблизително 175 mg/kg. Гладуване, дехидратация, лечение с ензимни индуктори (антиепилептични, производни на прометазина и др.) и хронична висока консумация на алкохол са рискови фактори и могат да причинят изразено чернодробно увреждане дори при малки дози парацетамол. Дори подострото „терапевтично“ предозиране води до сериозна интоксикация при дози, вариращи от 6 g/ден в продължение на седмица, 20 g за 2 или 3 дни и др.

Симптоми:

В продължение на няколко часа след приема и през първите 1-2 дни може да има болки в корема, гадене и повръщане. След 2-3 дни могат да се появят признаци на чернодробно увреждане с повишени нива на трансаминазите, понижаване на протромбиновите стойности, коагулопатия, иктер, неразположение, хипогликемия, хипокалиемия, хипофосфатемия, метаболитна ацидоза, дисеминирана интравасална коагулация. Манифестира се чернодробна недостатъчност и чернодробна кома. Чернодробното увреждане обикновено достига пик след 4-6 дни. Увреждането на бъбреците може да бъде вторично след увреждане на черния дроб или като единствена или основна проява на токсичност в рамките на 24-72 часа от предозирането. Има съобщения за панкреатит и токсично миокардно увреждане с аритмия и сърдечна недостатъчност. При изключително високи концентрации има съобщения за загуба на съзнание, съчетана с ацидоза и хипергликемия. Наблюдавана е и панцитопения.

Лечение:

При необходимост, стомашна промивка и активен въглен. Концентрацията на плазмения парацетамол трябва да се измери 4 часа или по-късно след поглъщането. Остра реакция. Ако вече е приложен ацетилцистеин, могат да бъдат отчетени фалшиви понижения. Ако е взето противодиарийно лекарство, трябва да се вземе нова проба 2 часа след първата (забавена пикова концентрация). Лечението с ацетилцистеин, започнато в рамките на 8-10 часа, осигурява пълна защита от увреждане на черния дроб, след което ефектът намалява. Ацетилцистеин



използва, ако концентрацията на парацетамол е над следните нива в съответните точки: 1000 $\mu\text{mol/l}$ на 4-тия час, 700 $\mu\text{mol/l}$ на 6-тия и 450 $\mu\text{mol/l}$ на 9-тия час след експозицията. В случаи на съпътстващ алкохолизъм, гладуване, дехидратация, нарушена чернодробна функция или лечение с ензимни индуктори, може да има основание за определяне на прага за антидотна терапия при около $\frac{3}{4}$ от посочените нива. Методът на приложение е адаптиран към обстоятелствата (ниво на съзнание, склонност към повръщане и др.). Въпреки това, интравенозно прилаганият ацетилцистеин се счита за по-ефективен и по-безопасен.

Дозировка на ацетилцистеин: *интравенозно* първоначално 150 mg/kg в 200-300 ml изотоничен инфузионен разтвор за 15 минути, след това 50 mg/kg в 500 ml глюкоза 50 mg/ml инфузионен разтвор, в продължение на 4 часа и след това 6,25 mg/kg/час за 16 часа (75 mg/kg разтворени в 500 ml изотоничен разтвор на глюкоза, приложени в продължение на 12 часа). При необходимост, обемът на течностите може да бъде намален. Свържете се с Националния токсикологичен информационен център за конкретни указания. (При изключителни обстоятелства, ацетилцистеин може да се прилага перорално, ако интравенозният път не е наличен. Свържете се с Националния токсикологичен информационен център.) Ацетилцистеин може да осигури известна защита дори след 10 часа, но в такива случаи трябва да се приложи продължително лечение. Ацетилцистеин също така намалява смъртността в случай на явна индуцирана от парацетамол чернодробна недостатъчност (моля, обсъдете с Националния токсикологичен информационен център). Необходимо е стриктно проследяване на чернодробната и бъбречната функция, коагулацияния, флуидния и електролитния статус. Където е изтекъл срокът за ефективно антидотно лечение и са налице токсични концентрации, често се налага лечение на чернодробната и бъбречната недостатъчност. При специфични обстоятелства може да се назначи хемоперфузия. В изключителни случаи може да се наложи трансплантация на черен дроб.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Аналгетици и антипиретици, АТС код: N02BE01

Парацетамол е анилиново производно с аналгетична и антипиретична активност, подобна на тази на ацетилсалициловата киселина.

Антипиретичният ефект вероятно се постига чрез действие върху хипоталамусовия център на терморегулацията, при което се повишава разсейването на топлината. Централното действие вероятно е свързано с инхибирането на синтеза на простагландин в хипоталамуса.

Латентният период за аналгетичния ефект е приблизително $\frac{1}{2}$ час. Максималният ефект се постига за 1-2 часа и продължава 4-5 часа. Настъпването на антипиретичния ефект е малко по-бавно. Така латентният период е приблизително $\frac{1}{2}$ -1 час, след 2-3 часа се регистрира максимално понижаване на температурата и ефектът продължава около 8 часа.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Парацетамолът се абсорбира добре, когато се прилага перорално. Пиковата плазмена концентрация на парацетамол се постига в рамките на $\frac{1}{2}$ часа.

Разпределение

Парацетамолът се разпределя бързо във всички тъкани. Концентрациите в кръвта, плазмата и слюнката са сравними. В терапевтични дози свързването с протеини е незначително.



Биотрансформация

Плазменият полуживот е приблизително 2 часа. Парацетамолът се метаболизира основно в черния дроб чрез свързване с глюкуронид и сулфат. Малко количество (около 3-10% от терапевтичната доза) се метаболизира чрез окисление чрез цитохром P450, като така полученият активен междинен метаболит се свързва преференциално към чернодробния глутатион и се екскретира като конюгат на цистеин и меркаптопуринова киселина.

Елиминиране

Екскрецията се осъществява през бъбреците. Прибл. 2-3% от терапевтичната доза се екскретира непроменена, прибл. 80-90% като глюкуронид и сулфат и по-малко количество - като цистеин и производни на меркаптопуринова киселина.

Бъбречна недостатъчност

При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс $< 10 \text{ ml/min}$), елиминирането на парацетамол и неговите метаболити е забавено.

Пациенти в старческа възраст

Конюгирането е непроменено в тази група пациенти.

Педиатрична популация

При новородени и деца < 12 години, сулфатната конюгация е основен път на елиминиране, а глюкуронирането е по-ниско, отколкото при възрастни. Пълното елиминиране при деца е сравнимо с това при възрастни, поради повишения капацитет за сулфатно конюгиране. При децата образуването на токсичен междинен продукт е редуцирано в сравнение с възрастните. Освен това, новородените имат повишена способност да възстановяват чернодробния глутатион. Следователно, тежкото чернодробно увреждане, причинено от парацетамол, изглежда е по-рядко при деца, отколкото при възрастни. Елиминационният полуживот на парацетамол е 2-2,5 часа при деца.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Няма предклинични данни от значение за оценката на безопасността, извън тези, които вече са посочени в Кратката характеристика на продукта.

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

Безводна лимонена киселина (E 330)

Натриев хидрогенкарбонат

Сорбитол (E420)

Безводен натриев карбонат

Повидон

Симетикон

Захарин натрий

Макрогол

Лимонов аромат на прах (ароматни есенции, ароматизиращи вещества, натурални аромати, царевичен малтодекстрин, арабска гума, алфа-токоферол)

6.2 Несъвместимости



Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30° С.

Туба: Съхранявайте тубата плътно затворена, за да се предпази от влага.

Лента: Да се съхранява в оригиналната първична опаковка, за да се предпази от влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Перфорирани еднодозови 4-пластови ленти [хартия/PE/Al/Surlyn (кополимер на етилен/метакрилова киселина/цинк)], съдържащи 6, 10, 12, 16, 20, 24, 30, 40, 60, 90, 100 и 500 таблетки .

Опаковка за таблетки (туба), с бяла непрозрачна полиетиленова капачка, защитена от отваряне, с вграден сушител (сухи гранули или перли от силикагел и молекулярно сито), съдържаща 6, 10, 12, 16, 20, 24, 30, 40, 60, 90, 100 и 500 таблетки .

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.,
ul. Taśmowa 7,
02-677, Warszawa, Mazowieckie,
Полша

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20190190

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

Дата на първо разрешаване: 28.08.2019 г.

10. ДАТА НА ПРЕРАЗГЛЕЖДАНЕ НА ТЕКСТА

Май 2022 г.

