

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

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 парацетамол.

Всяка бутилка от 50 ml съдържа 500 mg парацетамол.

Всяка бутилка от 100 ml съдържа 1000 mg парацетамол.

Помощно(и) вещество(а) с известно действие: Натрий 1,22 mg/ml.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инфузионен разтвор.

Разтворът е прозрачен и безцветен до леко жълтеникав.

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 само за доносни новородени, кърмачета, деца в яслена възраст и деца с тегло под 33 kg.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рез. №	20120293
Разрешение №	22799 / 17. 07. 2013
Одобрение №	/.....



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 разтвор за инфузия 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)

бутилка 50 ml				
Тегло на пациента	Доза за едно приложение	Обем за едно приложение	Максимален обем Paracetamol B.Braun (10 mg/ml) за едно приложение, на базата на горните граници за тегло на групата (ml)***	Максимална дневна доза****
≤ 10 kg*	7,5 mg/kg	0,75 ml/kg	7,5 ml	30 mg/kg
> 10 kg до ≤ 33 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	49,5 ml	60 mg/kg да не се надвишава 2 g

бутилка 100 ml				
Тегло на пациента	Доза (за едно приложение)	Обем за едно приложение	Максимален обем Paracetamol B.Braun (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	1 g	100 ml	100 ml	



хепатотоксичност				
------------------	--	--	--	--

*Недоносени новородени:

Няма 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 пред вид 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 3 g (вж. точка 4.4).

Начин на приложение

При предписването и прилагането на Paracetamol B.Braun 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:

- бутилката Paracetamol B.Braun не трябва да се окача като банка за вливания поради малкия обем на лекарствения продукт, който се прилага при тази популация;
- обемът, който следва да се приложи, трябва да се изтегли от бутилката и да се разрежи с разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) или разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5%) до една десета (един обем Paracetamol B.Braun 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 желания обем. Все пак, никога не трябва да се надвишават 7,5ml за една доза;
- за указания за дозиране, потребителят трябва да бъде насочен към информацията за продукта.

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



За инструкции за разреждане на лекарствения продукт преди прилагане, 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 жълтеникав и контейнерът и запушалката му не са повредени.

Подобно на всички инфузионни разтвори, предлагани в контейнери с 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 пропацетамол. 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.

Като честа практика при инфузионна терапия е препоръчително да се наблюдава пациента за поява на алергични реакции към активната съставка или към помощните вещества (напр. хидроксиетил нишесте) (вж. също точка 4.8).



Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 61 mg (2,7 mmol) натрий в 50 ml и 122 mg (5,3 mmol) натрий в 100 ml. Това трябва да се отчита при пациенти, които са на диета с контролиран прием на 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.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност:

Клиничният опит с интравенозно приложение на парацетамол е ограничен. Въпреки това, епидемиологични данни от употребата на перорални терапевтични дози парацетамол не показват нежелани ефекти по време на бременност или върху здравето на плода / новороденото.

Проспективните данни за бременности, изложени на предозиране, не показват увеличение на риска от малформации.

Не са провеждани репродуктивни проучвания с интравенозната форма на парацетамол при животни. Въпреки това, проучванията с перорален път на въвеждане, не са показали малформации или фетотоксични ефекти.

Независимо от това, Парацетамол Б. Браун трябва да се използва по време на бременност само след внимателна оценка на съотношението полза-риск. В този случай, препоръчителната дозировка и продължителност трябва да се спазват стриктно.

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	—	—	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) Изолирани случаи

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

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 недохранване 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 протромбинен индекс, 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^{-ия} 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 пропацетамол (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 µg/ml и 30 µg/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 µg/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.

Елиминиране:

Метаболитите на парацетамол се екскретират в урината в минимална степен. Деветдесет 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, бебета и деца:

Фармакокинетичните параметри на парацетамол, наблюдавани при бебета 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 бебета, т.е. около 3,5 часа. Новородени, бебета 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, $*CL_{std}/F_{oral} (l \times h^{-1} \times 70 kg^{-1})$)

Възраст	Тегло (kg)	$CL_{std}/F_{oral} (l \times h^{-1} \times 70 kg^{-1})$
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) елиминирането на парацетамол е леко забавено, като полуживотът на елиминация варира от 2 до 5,3 часа. За глюкуронидните и сулфатни конюгати скоростта на елиминиране 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 $\leq 30 ml/min$) трябва да се увеличи минималният интервал от време между две отделни приложения до 6 часа (вж. точка 5.2).

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 хората 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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Манитол
Хидроксиетил нишесте
Натриев ацетат трихидрат
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 тези, посочени в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

Неразпечатан:

2 години.

След първото отваряне:

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

След разреждане:

Разтворите, изброени в точка 6.6. имат химическа и физическа 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 бутилката в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след първоначално отваряне и след разтваряне на лекарственния продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката



Бутилки Ecoflac plus от полиетилен с ниска плътност; съдържание: 50 ml, 100 ml
Количество в опаковка: 10 × 50 ml, 10 × 100 ml
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални предпазни мерки при 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 %) до една десета Вижте също точка 4.2. 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

07.06.2012

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

11/2012

