

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Име на лекарството
PARADEX VRAMED
ПАРАДЕКС ВРАМЕД

| | |
|-----------------------------------|---|
| МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВНООПАЗВАНЕТО | |
| Продуктов код | разрешение за употреба № 11-5915/19.01.02 |
| 627/16.07.02 | <i>[Signature]</i> |

2. Количествен и качествен състав

1.1. Лекарствени вещества в 30 ml сироп

| | |
|--------------------------------------|--------|
| <i>Paracetamol</i> | 650 mg |
| <i>Dextromethorphan hydrobromide</i> | 20 mg |
| <i>Chlorphenamine maleate</i> | 4 mg |

3. Лекарствена форма сироп

4. Клинични данни:

4.1. Показания

Комбиниран продукт за временно облекчаване на някои симптоми на простуда и грип, като главоболие, зачервено гърло, повишена температура, непродуктивна кашлица, ринит.

4.2. Дозировка и начин на употреба

При възрастни и деца над 12 години:

30 ml от сирона в мерителна чашка на 4 - 6 часа, но не повече от 180 ml на денонощие

Деца от 6 до 12 години:

15 ml на всеки 4 - 6 часа, но не повече от 90 ml на ден



Парадекс Врамед не се препоръчва за деца под 6 годишна възраст.
Възрастни пациенти над 60 години се препоръчва да приемат по-
ниска доза.

Консултацията с лекар е наложителна, когато симптомите на
възпалено гърло продължат повече от 2 дни или тези симптоми се
придружават от повишена температура, главоболие, обрив, гадене
и повръщане или кашлицата продължава повече от 7 дни.

Парадекс Врамед не бива да се приема повече от 10 дни.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към някоя от съставките на лекарствения продукт, тежка чернодробна-и бъбречна недостатъчност, едновременно лечение с MAO-инхибитори, хронични белодробни заболявания, протичащи със задух (емфизем, бронхиална астма), хронична кашлица при тютюнопушене или астма, кашлица с обилна секреция, ритъмно-проводни нарушения, глаукома, хипертрофия на простатата.

Парадекс Врамед не бива да се използва от деца под 6 годишна възраст, бременни и кърмещи жени.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

След приемането на Парадекс Врамед могат да се появят симптоми на отпуснатост, сънливост, нервност или нарушение на съня.

Лекарственият продукт не трябва да се прилага едновременно с други парацетамол-съдържащи продукти или други комбинирани продукти за простуда и грип. Поради съдържанието на хлорфенирамин, резултатите от кожно-алергичните тестове могат да бъдат променени.



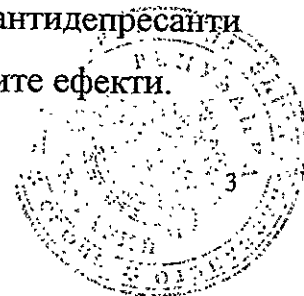
Този лекарствен продукт съдържа:

- ◇ 120 g Сорбитол в една опаковка. Когато се приема съгласно препоръките за дозиране, всяка доза от 30 ml набавя до 12 g сорбитол. Неподходящ при вродена непоносимост към фруктоза. Може да причини стомашно дразнене и диария.
- ◇ 12,35 об.% Етанол. Всяка доза съдържа до 3 g алкохол. Представява опасност за страдащите от чернодробни заболявания, алкохолизъм, епилепсия, мозъчни увреждания или заболявания, както и за бременни и деца. Може да промени или засили действието на други лекарства.
- ◇ Консерванти: метил хидроксибензоат и пропил хидроксибензоат. Известно е, че причиняват уртикария. Обикновено това са забавен тип реакции, напр. контактен дерматит. Рядко предизвикват реакция на чувствителност от бърз тип с уртикария и бронхоспазъм.
- ◇ Глицерол - Вреден при високи дози. Може да причини главоболие, стомашно дразнене и диария.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Парадекс Врамед не се прилага едновременно с MAO-инхибитори. Продуктът може да се приема най-рано 2 седмици след спиране на лечение с MAO инхибитори (антидепресанти).

Парадекс Врамед не бива да се приема с антидепресанти и други средства с потискащ ефект върху ЦНС, анксиолитици, седативни, тъй като може да засили ефекта на потискане на ЦНС. При едновременното приемане с антихолинергични средства и трициклични антидепресанти се наблюдава взаимно потенциране на антихолинергичните ефекти.



Парадекс Врамед не бива да се приема с алкохол, т.к. могат да се засилят ефектите на потискане на ЦНС и хепатотоксичните ефекти.

Поради съдържанието на парацетамол, Парадекс Врамед може да потенцира антикоагулантния ефект на кумариновите антикоагуланти.

Едновременното приложение с други хепатотоксични лекарства повишава риска от чернодробно увреждане.

При приемане на Парадекс Врамед тестовете за глюкоза в урината може да дадат фалшиви положителни резултати (поради съдържанието на парацетамол). Това трябва да се има предвид при болни от диабет.

4.6. Бременност и кърмене

Не се препоръчва приемането на Парадекс Врамед по време на бременност и кърмене.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Парадекс Врамед може да предизвика отпуснатост, сънливост и замаяност. Особено внимание трябва да се обръща при шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции:

Често срещани нежелани реакции :

- ◆ Алергични реакции: кожни обриви, уртикария, диспнея.
- ◆ Повишена чувствителност на кожата към слънцето
- ◆ Главоболие, световъртеж, замаяност, сънливост, нарушена акомодация
- ◆ От страна на гастро-интестиналния тракт: гадене, стомашна болка и дискомфорт

- ◇ Сухота в устата, затруднено уриниране
- ◇ Нарушения на съня, нервност и раздразнителност или необикновена отпуснатост и лесна уморяемост, възбуда при децата.

Рядко срещани нежелани реакции:

- ◇ бронхоспазъм, ангиоедем
- ◇ увредена чернодробна функция
- ◇ промени в кръвната картина (тромбоцитопения, гранулоцитопения, анемия), поради съдържанието на парацетамол

4.9. Предозиране:

Ранните симптоми на предозиране с парацетамол са: бледост, анорексия, гадене, повръщане, коремни болки. Приложението на антидота N-ацетилцистеин трябва да се извърши до 10-тия час от поглъщането на свръхдоза. Острото предозиране с парацетамол може да доведе до дозо-зависима хепатотоксичност и остра бъбречна недостатъчност. В допълнение, хроничното приемане на парацетамол може да доведе също до хепатотоксичност или хронична нефропатия. Парацетамол-индуцираната хепато- и нефротоксичност се дължат на образуването на оксидативен метаболит, N-ацетил-пара-бензиквинонеимин (NAPQI), в черния дроб и в по-слаба степен в бъбреците. NAPQI се свързва ковалентно със сулфхидрилните групи на тъканните макромолекули, водейки до клетъчна некроза. Изчерпването на глутатиона води до хепатотоксичност. Приемането на N-ацетилцистеин или метионин може да намали хепатотоксичността чрез свързване с NAPQI. Но тези агенти не предотвратяват реналната



токсичност. Хроничната нефропатия се характеризира с интерстициални нефрити и папиларна некроза.

Рядко се наблюдава предозиране с декстрометорфан. Обикновено се наблюдават гадене, повръщане и ЦНС нарушения. Възможно е потискане на дишането.

Предозирането с хлорфенирамин може да бъде фатално, особено при деца. Симптомите са стимулация на ЦНС и антиму斯卡ринови ефекти (атаксия, възбуда, халюцинации, тремор, конвулсии, длатирани зеници, сухост в устата, зачервено лице, хиперпирексия). Кома, кардиореспираторен колапс и смърт се наблюдават в рамките на 18 часа. При възрастни обикновено симптомите са от страна на ЦНС - депресия (сънливост, кома, конвулсии) и хипотония.

За лечение на предозирането с Парадекс Врамед се предизвиква повръщане, прилага се активен въглен, стомашна промивка, прилага се ацетилцистеин, проследяване на чернодробната и бъбречна функция.

5. Фармакологични данни

Фармакотерапевтична група

Други комбинирани продукти при простудни състояния

АТС код: R05X

5.1. Фармакодинамични свойства:

Парацетамол (ацетаминофен) е активен метаболит на фенацетина. Има аналгетични и антипиретични свойства. Ефективен е при остра и хронична болка.

Точният механизъм на действие на парацетамола е все още неизвестен, но се предполага, че действа директно на ЦНС и повишава прага на болката като инхибира двете изоформи на циклооксигеназата



(COX-1 и COX-2), ензим свързан със синтеза на простагландини. Парацетамолът не инхибира циклооксигеназата в периферията, на което се дължи липсата на периферни противовъзпалителни ефекти. Възможно е също така парацетамолът да инхибира синтеза или действието на химични медиатори, свързани с рецепторите за болка. Антипиретичната му активност се дължи на блокирането на ефектите на ендогенен пироген в термо-регулационния център на хипоталамуса, чрез инхибиране синтеза на простагландини. Топлината се отделя чрез вазодилатация, повишен периферен кръвоток и изпотяване.

Декстрометорфан е антитусивно лекарство. Въпреки, че декстрометорфанът се отнася към групата на опиатните агонисти (метилов етер на d-изомер на кодеиновия аналог леворфанол), декстрометорфан не притежава типичните свойства на опиатните агонисти. Единственото морфино-подобно свойство е антитусивния ефект. Използва се за лечение на хронична, непродуктивна кашлица, на няма отхрачваща активност. Подтискането на кашлицата се дължи на няколко механизма. В мозъка са открити места, където декстрометорфанът се свързва с голям афинитет, но други антитусивни средства не се свързват с тези места. Налоксон, опиатен рецепторен антагонист, блокира антитусивните свойства на кодеин, но не и на декстрометорфан. Последният може би действа директно върху центъра на кашлицата в медулата. Терапевтичните дози не повлияват цилиарната активност. Декстрометорфанът е антагонист с нисък афинитет на N-метил-D-аспартат (NMDA) рецептори. Хиперактивността на тези рецептори води до невротоксичност. NMDA антагонистите може би действат като невропротектори и също така потенцират опиоидите и намаляват развитието на толеранс към



опиоиди, което може да е от значение при лечение на невропатична болка.

Хлорфенирамин има антихистаминни свойства, но слабо изразени седативни и антиеметични свойства. Не подтиска освобождаването на хистамин, предотвратява свързването му на рецепторно ниво в стомашно чревния тракт, матката, големите кръвоносни съдове и бронхиалните гладки мускули. Хлорфенираминът има умерено изразени антихолинергични свойства, следствие на централни антиму斯卡ринови ефекти. Седативните му ефекти се дължат на антагонизъм на централните хистаминови рецептори. Подтискането на H_1 рецепторите, също така води до подтискане образуването на едем и пруритус.

5.2. Фармакокинетични свойства:

След перорална употреба **парацетамол** бързо и напълно се абсорбира от стомашно-чревния тракт. Максимални плазмени концентрации се достигат за 30-60 минути, но няма точна корелация между серумните концентрации и аналгезията. Свързването с плазмените протеини е 25%. Около 25% от дозата се подлагат на first pass effect в черния дроб. Около 85-90% от приетата доза се метаболизират в черния дроб чрез глюкуронидация и сулфатна конюгация и се екскретират в урината като глутатион и сулфатни конюгати. Останалите 10-15% се подлагат на окислителен метаболизъм чрез цитохром P450 изоензими (CYP) 2E₁ и 1A₂ и след това глюкуронидация до цистеин и конюгати на меркаптуровата киселина.

При новородени и малки деца (6-9 години), парацетамолът се екскретира главно като сулфатни конюгати, което се дължи на дефицит



на глюкуронид при млади индивиди. При остро предозиране на парацетамол, или при хроничен алкохолизъм, или недохранване, депата на глюкуронид и сулфат се изчерпват и парацетамолът се подлага на окисление чрез CYP 2E₁ и 1A₂ и се образува N-acetil-para-benzoquinoneimine (NAPQI), който е хепатотоксичен. Метаболизмът чрез CYP 2E₁ може да се осъществи и в бъбреците, както и в черния дроб. Ако парацетамолът се приема с ензимни индуктори, се образува голямо количество NAPQI. При бъбречна недостатъчност, образуваните метаболити, но не и непромененото лекарство, могат да кумулират. Времето на полу-елиминиране, при нормална чернодробна функция е около 2-4 часа.

Декстрометорфан бързо се абсорбира през стомашно-чревния тракт, като антитусивният му ефект се проявява след 15-30 мин. Бързо и напълно се метаболизира в черния дроб до деметилirани метаболити, включително активен метаболит - дексторфан. Метаболизира се чрез CYP 2D₆ изоензимите. Степента на метаболизъм е индивидуална - зависи от фенотипа. Плазменият полу-живот е 11 часа, а антитусивната активност продължава 5-6 часа. Екскрецията е чрез ренално елиминиране на метаболитите и непроменено лекарство.

Хлорфенирамин се абсорбира добре през стомашно-чревния тракт, като храната забавя абсорбцията, но това не повлиява бионаличността. Начало на действието е след 30-60 минути с C_{max} на 2 час и максимален терапевтичен ефект на 6 час. Продължителността на действието е 4-8 часа. Свързването с плазмените протеини е 72%. Хлорфенираминът се разпределя в почти всички телесни тъкани и течности, преминава през плацентата и се отделя с млякото. Бързо и в голяма степен се метаболизира, първо в стомашната мукоза и



след това се подлага на first-pass ефект в черния дроб, който процес се характеризира с насищаемост. След N-деалкилиране се образуват редица метаболити, които се екскретират в урината заедно с непромененото лекарство. Терминалното време на полуелиминиране е 2-4 часа, но то варира с възрастта. При здрави възрастни е 20-24 часа, а при деца е 10-13 часа. При пациенти с хронична бъбречна недостатъчност на хемодиализа, времето на полуелиминиране може да бъде удължено на 280-330 часа. Степента на екскрецията зависи от рН на урината, като екскрецията намалява с повишаването на рН и намаляването на количеството на урината.

5.3. Предклинични данни за безопасност:

Парацетамол - LD₅₀ е 338 мг/кг при перорално приложение на мишки. Няма точни данни за тератогенния, канцерогенния и мутагенния му ефект.

Декстрометорфан - LD₅₀ е 350 мг/кг при перорално приложение на плъхове. Точни данни за токсичността на декстрометорфан при хора не са известни, но се предполага, че токсичността започва при 20-30 мг/кг. Наблюдавана е кома на възрастен, приел 720 мг декстрометорфан за 36 часа. Наблюдавани са случаи на прием 960 мг/дневно (14мг/кг) със слабо изразени нежелани ефекти.

Хлорфенирамин - LD₅₀ е 306 мг/кг при перорално приложение на плъхове.

6. Фармацевтични данни:

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества в 300 ml в g:



| | | | |
|-----------------------------------|-------------|--------------------------|-------------------|
| <i>Povidone K-25</i> | 3,000 g | подобрява разтворимостта | Ph.Eur III |
| <i>Sodium citrate</i> | 1,200 g | буфериращо ПВ | Ph.Eur III |
| <i>Citric acid monohydrate</i> | 0,900 g | буфериращо ПВ | Ph.Eur III |
| <i>Sorbitol</i> | 120,000 g | подслаждащо ПВ | Ph.Eur III |
| <i>Saccharin sodium</i> | 0,300 g | подслаждащо ПВ | Ph.Eur III |
| <i>Methyl parahydroxybenzoate</i> | 0,300 g | консервант | Ph.Eur III |
| <i>Propyl parahydroxybenzoate</i> | 0,060 g | консервант | Ph.Eur III |
| <i>Glycerol</i> | 30,000 g | разтворител | Ph.Eur III |
| <i>Propylene glycol</i> | 15,000 g | разтворител | Ph.Eur III |
| <i>Ethanol 96 per cent</i> | 30,000 g | разтворител | Ph.Eur suppl 1999 |
| <i>Orange Yellow S E 110</i> | 0,060 g | оцветяващо ПВ | BASF |
| <i>Raspberry flavour</i> | 0,045 g | ароматизиращо ПВ | Firmenich |
| <i>Cherry flavour</i> | 0,300 g | ароматизиращо ПВ | H&R |
| <i>Water purified</i> | до 300,0 ml | разтворител | Ph.Eur III |

6.2. Физико-химични несъвместимости - няма

6.3. Срок на годност:

2 години

Срок на годност след първоначално отваряне на опаковката: 7 дни

6.4. Специални условия на съхранение:

Да се съхранява в оригинална опаковка при температура под 25°C.

6.5. Данни за опаковката:

◆ **Първична опаковка**

а. 300 ml от сиропа се пълнят в тъмни стъклени бутилки с вместимост 300 ml. Бутилките се затварят с капачки тип "пилфер пруф". Върху бутилката се залепва хартиен или самозалепващ се етикет, с означения съгласно Наредба N 7 на МЗ от 22.06.2000 г.. Текстовото оформление на етикета е в черен цвят, а цветовото в зелен.

б. 300 ml от сиропа се пълнят в тъмни бутилки от полиетилентерефталат с вместимост 300 ml. Бутилките се затварят



капачки тип "пилфер пруф". Върху бутилката се залепва хартиен или самозалепващ се етикет, с означения съгласно Наредба N 7 на МЗ от 22.06.2000 г..Текстовото оформление на етикета е в черен цвят, а цветовото в зелен.

◆ **Вторична опаковка**

Бутилката, заедно с листовка с указание за приложение на продукта и мерителна чашка, разграфена до 30 ml, се поставят в индивидуална картонена кутия. Върху листовката и кутията се отпечатват означения съгласно Наредба N 7 на МЗ от 22.06.2000 г..

● Текстовото оформление на кутията е в черен цвят, а цветовото в зелен.

6.6. Препоръки за употреба:

Няма специални изисквания

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба:

ВРАМЕД АД

5660, с. Врабево, Ловешка област

централен офис: София, ул. "Орел" 1, вх. Б, ап.1

8. Регистрационен № в регистъра по чл.28 ЗЛАХМ:.....

9.Дата на първото разрешаване за употреба на лекарствения продукт:.....

10. Дата на последна (частична) актуализация на текста: 14.06.02г.

