

След корекция  
12/05/05

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 10883/25.05.05	
674/10-05-05	<i>[Signature]</i>

**Кратка характеристика на продукта**

**1. Търговско наименование на лекарствения продукт**

**PERFALGAN**  
**ПЕРФАЛГАН**  
**10mg/ml** инфузионен разтвор  
Paracetamol

**2. Количествен и качествен състав**

Paracetamol.....10.00mg  
за 1 ml

1 ml съдържа 10 mg paracetamol.  
Един флакон от 50 ml съдържа 500 mg paracetamol  
Един флакон от 100 ml съдържа 1000 mg paracetamol.

За помощните вещества виж точка 6.1.

**3. Лекарствена форма**

Инфузионен разтвор.  
Разтворът е прозрачен и леко жълтеникав.

**4. Клинични данни**

**4.1. Терапевтични показания**

Perfalgan е показан за симптоматично и краткотрайно лечение на умерена болка, особено след хирургична интервенция, и на фебрилни състояния /треска, когато интравенозния път на приложение е клинично оправдан от спешна необходимост за лечение на болката или повишената температура и/или когато не са възможни други пътища на приложение.

**4.2 Дозировка и начин на приложение**

Интравенозен път на приложение.

PERFALGAN 10mg/ml 100 ml: Прилага се при възрастни, подрастващи и деца с тегло над 33 кг (около 11 годишна възраст) .

PERFALGAN 10mg/ml 50 ml: Прилага се при деца от 10 кг (около 1 годишна възраст) до 33 кг .

Дозировка:

Подрастващи и възрастни с тегло над 50 кг:



1 g парацетамол на прием, т.е един 100 ml флакон, до 4 пъти дневно.  
 Минималният интервал между приемите трябва да бъде 4 часа.  
 Максималната дневна доза не трябва да надвишава 4 грама.

За деца с тегло над 33 кг (около 11 годишна възраст), подрастващи и възрастни с тегло под 50 кг:

15 mg/kg парацетамол на прием, т.е 1.5 ml/kg. разтвор, до 4 пъти дневно .  
 Минималният интервал между приемите трябва да бъде 4 часа.  
 Максималната дневна доза не трябва да надвишава 60 mg/kg ( без да надвишава 3 g).

Деца с тегло над 10 кг (около 1 годишна възраст) и под 33 кг :

15 mg/kg парацетамол на прием, т.е 1.5 ml/kg разтвор, до четири пъти дневно

Минималният интервал между приемите трябва да бъде 4 часа.

Максималната дневна доза не трябва да надвишава 60 mg/kg (без да надвишава 2 g).

Тежка бъбречна недостатъчност:

При тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс  $\leq 30$  mL/min ) интервалът между две приложения трябва да се увеличи на 6 часа (виж т.5.2 Фармакокинетични свойства)

Начин на приложение

Разтворът на парацетамол се прилага чрез 15 минутна интравенозна инфузия.

#### 4.3. Противопоказания

PERFALGAN е противопоказан при:

- пациенти с известна свръхчувствителност към paracetamol или pgoracetamol hydrochloride (прекурсор на парацетамола) или към някои от помощните вещества.
- тежка чернодробна недостатъчност.

#### 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Предупреждения

Препоръчва се *перорална* употреба на подходящи аналгетици, веднага щом този път на приемане стане възможен.

За да се избегне риска от предозиране, едновременно приеманите лекарства не трябва да съдържат парацетамол.

При дозировки, които са по-високи от препоръчаните, съществува риск от сериозно увреждане на черния дроб. Клиничните симптоми и признаци на чернодробно увреждане обикновено се забелязват след два дни, най-много



след 4 до 6 дни. Лечение с антидот трябва да се приложи възможно най-бързо (виж т.4.9 Предозиране).

#### Специални предпазни мерки при употреба

Парацетамол трябва да се прилага с повишено внимание при:

- чернодробна недостатъчност,
- тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс  $\leq 30 \text{ mL/min}$  (виж т.4.2 Дозировка и начин на приложение и 5.2 Фармакокинетични свойства).
- хроничен алкохолизъм
- хронично недохранване (ниски запаси от чернодробен глутатион)
- дехидратация

#### 4.5. Лекарствени и други взаимодействия

- Пробеницид причинява почти два пъти намаляване клирънса на парацетамол като инхибира конюгирането му с глюкоренова киселина. При едновременно лечение с пробеницид трябва да се намали дозировката на парацетамол.
- Салициламид може да удължи елиминационния полуживот на парацетамол.
- Трябва да се внимава при едновременното приемане с ензимни индуктори (виж т.4.9 Предозиране)

#### 4.6. Бременност и кърмене

##### *Бременност:*

Опитът от клинични изпитвания за интравенозно приложение на парацетамол е ограничен. Резултатите от епидемиологични проучвания от приложението на перорални терапевтични дози парацетамол, обаче, изключват нежелани ефекти върху бременността или върху здравето на плода/новороденото.

Проспективни проучвания върху бременности изложени на предозиране, не показват увеличаване на риска от малформация.

Репродуктивни проучвания с интравенозната форма на парацетамол не са провеждани при животни. Изследвания с перорално приложение на парацетамол не са показали малформации и фетотоксични ефекти.

Все пак, PERFALGAN 10mg/ml може да се прилага само след внимателна преценка на съотношението полза-риск, като строго се спазва препоръчаната дозировка и продължителност на лечението.

##### *Кърмене:*

След перорално приложение парацетамол се излъчва в кърмата в малки количества. Не се съобщава за нежелани ефекти при кърмачета.

Следователно PERFALGAN 10mg/ml може да се прилага при кърмачки.



#### 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не е приложимо.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Както при всички останали продукти с парацетамол, нежеланите лекарствени реакции са редки ( $>1/10\ 000$ ,  $<1/1\ 000$ ) или много редки ( $<1/10\ 000$ ), според описанието по-долу:

Органова система	Редки $>1/10\ 000$ , $<1/1000$	Много редки $<1/10000$	Изолирани случаи
Обща	Неразположение	Реакция на свръхчувствителност	
Сърдечно-съдова	Хипотония		
Черен дроб	Повишени нива на чернодробни трансаминази		
Тромбоцити/кръв			Тромбоцитопения, левкопения, неутропения

- Наблюдавани са много редки случаи на алергични реакции, проявяващи се от лека форма на кожен обрив или уртикария до анафилактичен шок, изискващи прекратяване на лечението.
- Изключително рядко са докладвани случаи на тромбоцитопения.

#### 4.9. Предозиране

Съществува риск от интоксикация, особено при пациенти в напреднала възраст, малки деца, в случай на чернодробни заболявания, хроничен алкохолизъм, при пациенти страдащи от недोхранване, в случай на понижени чернодробни резерви на глутатион, както и при пациенти приемащи ензимни индуктори. В тези случаи интоксикацията може да бъде фатална.

- Симптоми: гадене, повръщане, анорексия, бледост, коремна болка, обикновено появяващи се през първите 24 часа.

Предозиране, при прием на единична доза по-висока от 7.5 g парацетамол при възрастни и 140 mg/kg т.м при деца, причинява чернодробна цитоллиза, водеща до пълна и необратима некроза и в резултат на това до хепатоцелуларна недостатъчност, метаболитна ацидоза, енцефалопатия, която може да доведе до кома или смърт. Едновременно с това се наблюдават повишени нива на чернодробните трансаминази (AST, ALT), лактат дехидрогеназата и билирубина, както и понижение на протромбина, появяващи се 12 до 48 часа след приема. Клиничните симптоми на



увреждане на черния дроб обикновено се забелязват след два дни и достигат максимум след 4 до 6 дни.

### Спешни мерки

- Незабавна хоспитализация.
- Преди начало на лечението, възможно най-скоро след предозирането, да се вземе кръвна проба за анализ на плазмения парацетамол.
- Лечението на предозирането включва интравенозното или перорално приложение на антидот, N-acetylcysteine (NAC), по възможност преди 10-тия час. В случай на сигурно масивно предозирание, лечението с NAC трябва да започне, дори да не са готови резултатите от тестовете за плазмените нива на парацетамола. В други случаи прилагането на NAC е оправдано само когато резултатите от тестовете за нивата на парацетамол са известни или когато интоксикацията е установена в по-късен етап ( по късно от 10 часа ).
- Симптоматично лечение.
- Чернодробните тестове трябва да се направят в началото на лечението и да се повторят на всеки 24 часа. Обикновено се наблюдава възвръщане на чернодробните трансминази към нормалното състояние в рамките на 1-2 седмици като чернодробната функция напълно се възстановява. В много тежки случаи, обаче, може да се наложи чернодробна трансплантация.

## 5. Фармакологични данни

### 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтичен клас: ДРУГИ АНАЛГЕТИЦИ И АНТИПИРЕТИЦИ,  
ATC code: N02BE01

Точният механизъм на аналгетичното и антипиретично действие на парацетамол все още не е установен; той може да има централно и периферно действие.

PERFALGAN има начало на действие за облекчаване на болката 5 до 10 минути след началото на приема. Максимален аналгетичен ефект се получава в рамките на 1 час и този ефект продължава обикновено 4 до 6 часа.

PERFALGAN понижава температурата в рамките на 30 минути след началото на приема, а антипиретичния му ефект продължава най-малко 6 часа.



## 5.2. Фармакокинетични свойства

### Възрастни

#### Абсорбция:

Фармакокинетиката на парацетамола е линейна при прилагане на единична доза до 2 грама и след повторно приложение в рамките на 24 часа.

Бионаличността на парацетамол след инфузия на 500mg и 1 g PERFALGAN е подобна на тази наблюдавана след инфузия на 1g и 2g paracetamol (съдържащ съответно 500mg и 1g paracetamol). Максималната плазмена концентрация (C<sub>max</sub>) на парацетамол наблюдавана в края на 15-минутна интравенозна инфузия на 500 mg и 1g PERFALGAN е около 15 µg/ml и 30 µg/ml съответно.

#### Разпределение:

Обемът на разпределение на парацетамол е приблизително 1L/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 от 20-та минута след започване на инфузията.

#### Метаболизъм:

Парацетамол се метаболизира основно в черния дроб следвайки два главни чернодробни пътя: конюгиране с глюкороновата киселина и конюгиране със сулфоновата киселина. Последният се насища бързо при превишаване на терапевтичната доза. Малка част (по-малко от 4%) се метаболизира чрез цитохром P450 до междинно реактивно съединение (N-acetyl benzoquinone imine), което при нормални условия на приложение бързо се обезврежда чрез глутатиона и се елиминира чрез урината след конюгация с цистеина и меркаптопуриновата киселина. Въпреки това, при масивно отравяне количеството на този токсичен метаболит се увеличава.

#### Елиминиране:

Елиминирането на метаболитите на парацетамол е предимно чрез урината. 90% от приетата доза се отделя в рамките на 24 часа, главно под формата на глюкороновани (60-80%) и сулфонови (20-30%) конюгати.

По-малко от 5% се отделят непроменени.

Плазменото време на полуелиминиране е 2.7 часа, а общия телесен клирънс е 18 L/h.

*Новородени, бебета и деца*



Фармакокинетичните параметри на парацетамола, наблюдавани при бебета и деца са подобни на тези при възрастните, с изключение на плазменото време на полуелиминиране, което е слабо скъсено ( 1.5 до 2.0 часа) в сравнение с възрастните. При новородените времето на полуелиминиране е по-дълго от това на бебетата, т.е около 3.5 часа. Новородените, бебетата и децата до 10 годишна възраст отделят значително по-малко глюкорониди и повече сулфати от възрастните. Общата екскреция на парацетамола и неговите метаболити е еднаква при всички възрасти.

#### *Специални групи:*

##### Бъбречна недостатъчност

В случай на тежко бъбречно увреждане ( креатининов клиранс 10-30 mL/min), отделянето на парацетамола е слабо забавено, времето на полуелиминиране варира от 2 до 5.3 часа. За глюкоронидните и сулфатни конюгати скоростта на елиминиране е 3 пъти по-бавна при пациентите с тежко бъбречно увреждане, в сравнение със здравите.

Ето защо се препоръчва интервал от най-малко 6 часа между приемите при пациенти с тежко бъбречно увреждане ( креатининов клирънс  $\leq 30$  mL/min) (виж т.4.2 Дозировка и начин на приложение)

##### Пациенти в напреднала възраст

Фармакокинетиката и метаболизма на парацетамола не са променени при пациенти в напреднала възраст. Не се изисква промяна в дозировката.

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

Предклиничните данни не показват особена опасност за хората извън информацията, включена в другите раздели на Кратката характеристика на продукта.

Проучванията проведени с плъхове и зайци, показват добра поносимост на Perfalgan на инжекционното място Тестовете, проведени с морски свинчета, показват липса на забавена контактна свръхчувствителност при инфузионно приложение на парацетамол.

## **6. Фармацевтични данни**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

Cysteine hydrochloride monohydrate  
Disodium phosphate dehydrate



Hydrochloric acid  
Mannitol,  
Sodium hydroxide  
Water for injections.

#### 6.2. Физико-химични несъвместимости

Препоръчва се PERFALGAN да не се смесва с други лекарства.

#### 6.3. Срок на годност

2 години.

От микробиологична гледна точка, освен ако начинът на отваряне изключва риска от микробно замърсяване, продуктът трябва да се използва веднага. Ако не се използва незабавно, времето и условията на съхранение са отговорност на ползвателя.

#### 6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C. Да не се охлажда в хладилник и да не се замразява.

#### 6.5. Данни за опаковката

Флакони от 50 ml и 100 ml. ( направени от безцветно стъкло тип II) с бромобутилова запушалка.  
Кутия с 12 флакона.

#### 6.6. Препоръки при употреба

Преди прилагане, продуктът трябва да се огледа за наличие на частици или промяна на цвета. Само за еднократна употреба. Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

#### 7. Притежател на разрешението за употреба

Bristol-Myers Squibb  
3, rue Joseph Monier  
BP 325 – 92506 Rueil Malmaison  
France

#### 8. Регистрационен номер в регистъра по чл. 28 ЗЛАХМ.

#### 9. Дата на последна редакция на текста. 2005 г.

