

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20230166
Разрешение №	
ВГ/МА/МР	71393
Досъединение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Парол 10 mg/ ml инфузионен разтвор
Parol 10 mg/ml solution for infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 флакон съдържа 1000 mg парацетамол (*paracetamol*).
Един ml съдържа 10 mg парацетамол (*paracetamol*).

Помощни вещества с известно действие: натрий 0,130 mg/ml и манитол 38,5 mg/ml.
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инфузионен разтвор.
Бистър, свободен от видими частици, безцветен до бледо жълт разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Парол е показан за краткосрочно лечение на умерена болка, особено след хирургична интервенция, и за краткосрочно лечение на висока температура, когато интравенозното приложение е клинично оправдано от спешна необходимост за купиране на болка или хипертермия и/или когато не са възможни други начини на приложение.

Продуктът е показан за възрастни, юноши и деца с телесно тегло над 33 kg.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Интравенозно приложение.
Приложението на продукта е ограничено до възрастни, юноши и деца с телесно тегло над 33 kg.

Дозировка

Дозирането е въз основа на телесното тегло на пациента (моля, вижте таблицата за дозиране по-долу):



Тегло на пациента	Доза за приложение	Обем за приложение	Максимален обем Парол (10 mg/ml) за приложение, на база на горната граница на теглото на групата (ml)**	Максимална дневна доза*
> 33 kg до < 50 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75 ml	60 mg/kg, не повече от 3 g
> 50 kg с допълнителни рискови фактори за хепатотоксичност	1 g	100 ml	100 ml	3 g
>50 kg без допълнителни рискови фактори за хепатотоксичност	1 g	100 ml	100 ml	4 g

*** Максимална дневна доза:**

Максималната дневна доза, както е показана в таблицата по-горе, е за пациенти, които не получават други парацетамол-съдържащи лекарствени продукти и трябва да бъде адаптирана, като се има предвид приема на такива продукти.

**** Пациенти с по-ниско телесно тегло:**

Пациентите с по-ниско телесно тегло се нуждаят от по-малък обем.

Минималният интервал между отделните приложения трябва да бъде не по-малък от 4 часа.

Минималният интервал между отделните приложения при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност трябва да бъде не по-малък от 6 часа.

За 24 часа не трябва да се прилагат повече от 4 дози.

При възрастни с хепатоцелуларна недостатъчност, хроничен алкохолизъм, системно недोхранване (ниски чернодробни запаси на глутатион), дехидратация: Максималната дневна доза не трябва да надвишава 3 g (вж. точка 4.4).

Тежка бъбречна недостатъчност

Когато парацетамол се прилага при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 30 ml/min), се препоръчва минималният интервал между всяко приложение да се увеличи на 6 часа (вж. точка 5.2).

Начин на приложение

Бъдете внимателни при предписване и прилагане на Парол 10 mg/ml инфузионен разтвор, за да се избегнат грешки при дозиране, поради объркване между милиграм (mg) и милилитър (ml), което може да доведе до случайно предозиране и смърт. Вземете необходимите мерки да се осигури и приложи правилната доза. При изписване на рецептата, да се впишат както общата доза в mg, така и общият обем в ml. Трябва да е сигурно, че е определена и приложена правилната доза.

Парол разтвор се прилага като 15-минутна интравенозна инфузия.

За да изтеглите разтвор от флакона, използвайте игла от 0,8 mm (игла с размер 27G) и вертикално перфорирайте стопера в специално обозначената точка.



Преди приложение, продуктът трябва да бъде визуално инспектиран за липса на частици и промяна в цвета. Само за еднократно приложение.

Както при всички инфузионни разтвори, е необходимо да се помни, че се изисква внимателно мониториране, особено в края на инфузията, независимо от пътя на въвеждане. Такова наблюдение в края на инфузията е от особено значение при използване на централен венозен път за инфузия, с цел избягване на риска от въздушна емболия.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, или към пропаетамолов хидрохлорид (прекурсор на парацетамол).
В случаите на тежка хепатоцелуларна недостатъчност.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Предупреждения

РИСК ОТ МЕДИЦИНСКИ ГРЕШКИ

Трябва да се вземат необходимите мерки за избягване на грешки при дозиране, поради объркване на милиграм (mg) и милилитър (ml), което може да доведе до случайно предозиране и смърт (вж. точка 4.2).

Препоръчва се употребата на подходящ аналгетик за перорално приложение, веднага след като такъв начин на приложение стане възможен.

За да се избегне риск от предозиране, е необходимо да се провери дали другите лекарства, които се прилагат на пациента не съдържат парацетамол или пропаетамол.

Дози, по-високи от препоръчаните, водят до риск от много тежко чернодробно увреждане. Клиничните признаци и симптоми на чернодробно увреждане (включително фулминантен хепатит, чернодробна недостатъчност, холестатичен хепатит, цитолитичен хепатит) обикновено се наблюдават два дни след приложението на лекарството, с пик на проявите след 4-6 дни. Лечение с антидот трябва да приложи възможно най-бързо (вж. точка 4.9).

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на 100 ml, т.е. практически не съдържа натрий.

Предпазни мерки при употреба

Парол трябва да се използва внимателно при:

- хепатоцелуларна недостатъчност;
- тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 30 ml/min) (вж. точки 4.2 и 5.2);
- хроничен алкохолизъм;
- системно недохранване (ниски запаси на чернодробен глутатион);
- дехидратация.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

- Пробенецид води до почти двукратно намаляване на клирънса на парацетамол, като инхибира конюгирането му с глюкуронова киселина. Трябва да се обърне внимание за понижаване на дозата на парацетамол, ако се използва едновременно с пробенецид.
- Салициламид може да удължи елиминационния полуживот на парацетамол.



- Необходимо е повишено внимание при съвместно приложение с ензимни индуктори (вж. точка 4.9).
- Съвместното приложение на парацетамол (4 g дневно за не по-малко от 4 дни) с перорални антикоагуланти, може да доведе до слаби отклонения в стойностите на INR. В такъв случай, трябва да се провежда засилено мониториране на стойностите на INR при съвместно приложение на двата лекарствени продукта, както и 1 седмица след прекратяване на лечението с парацетамол.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Значително количество данни при бременни жени при перорално приложение 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 екскретира в кърмата в малки количества. Няма съобщения за нежелани ефекти върху кърмените бебета. Следователно парацетамол може да се използва при кърмачки.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Както при всички продукти, които съдържат парацетамол, нежеланите реакции са редки (>1/10 000 до <1/1000) или много редки (<1/10 000). Те са описани по-долу:

Системо-органен клас	Редки	Много редки
Нарушения на кръвта и лимфната система		Тромбоцитопения Левкопения Неутропения
Съдови нарушения	Хипотония	
Хепато-билиарни нарушения	Повишени нива на чернодробните трансаминази	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Сериозни кожни реакции
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Неразположение	Реакция на свръхчувствителност

По време на клинични изпитвания са съобщавани чести нежелани реакции при инжектиране (болка и парене).



Съобщавани са много редки случаи на реакции на свръхчувствителност, вариращи от обикновен кожен обрив или уртикария до анафилактичен шок, който изисква спиране на лечението. Има съобщения за случаи на еритема, зачервяване, пруритус и тахикардия.

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, България

тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Съществува риск от чернодробно увреждане (включително фулминантен хепатит, чернодробна недостатъчност, холестатичен хепатит, цитолитичен хепатит) особено при пациенти в старческа възраст, малки деца, пациенти с чернодробни заболявания, при хроничен алкохолизъм, при пациенти със системно недохранване и при пациенти, приемащи ензимни индуктори. В тези случаи предозирането може да бъде фатално.

Симптомите обикновено се появяват в първите 24 часа и включват: гадене, повръщане, анорексия, бледност и болка в областта на корема.

Предозирането с еднократна доза парацетамол 7,5 g или повече при възрастни, или 140 mg/kg телесно тегло еднократна доза при деца, предизвиква чернодробна цитолиза, която може да индуцира пълна и необратима некроза, имаща за резултат чернодробна недостатъчност, метаболитна ацидоза и енцефалопатия, които могат да доведат до кома и смърт. Едновременно с това се наблюдават повишени нива на чернодробните трансминази (AST, ALT), лактатдеhidрогеназата и билирубина, както и понижени стойности на протромбина, които може да се проявят 12 до 48 часа след приложението. Клиничните симптоми на чернодробно увреждане обикновено се установяват след два дни и достигат максимално развитие след 4 до 6 дни.

Спешни мерки

Незабавна хоспитализация.

Преди началото на лечението, възможно най-скоро след предозирането да се вземе кръвна проба за анализ на плазмения парацетамол.

Лечението включва интравенозно или перорално приложение на антидот, N-ацетилцистеин (NAC), ако е възможно преди 10-тия час. Все пак, NAC може да осигури известна защита дори и ако е даден след 10 часа, но в тези случаи е необходимо продължително лечение.

Симптоматично лечение.

Изследването на чернодробните показатели трябва да се извърши в началото на лечението и да се повтаря на всеки 24 часа. В повечето случаи чернодробните трансминази се връщат до нормалните си стойности в рамките на една до две седмици, с пълно възстановяване на чернодробната функция. В много тежки случаи обаче може да се наложи чернодробна трансплантация.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтичен клас: 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 той да включва централно и периферно действие.

Фармакодинамични ефекти

Парол облекчава болката в рамките на 5 до 10 минути след началото на прилагане. Максимален аналгетичен ефект се постига за 1 час, а продължителността му обикновено е 4 до 6 часа.

Парол понижава високата температура до 30 минути след началото на приложението, с продължителност на антипиретичния ефект не по-малко от 6 часа.

5.2 Фармакокинетични свойства

Възрастни

Абсорбция

Фармакокинетиката на парацетамол е линейна при прилагане на еднократна доза до 2 g и след многократно прилагане в рамките на 24 часа.

Бионаличността на парацетамол, след инфузия на 500 mg и 1 g, е сходна с тази, наблюдавана след вливане 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, е съответно около 15 $\mu\text{g/ml}$ и 30 $\mu\text{g/ml}$.

Разпределение

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

Парацетамол не се свързва екстензивно с плазмените протеини.

След инфузия на 1 g парацетамол, значителни концентрации на парацетамол (около 1,5 $\mu\text{g/ml}$) са наблюдавани в ликвора на и след 20-тата минута от инфузията.

Биотрансформация

Парацетамол се метаболизира предимно в черния дроб по два основни чернодробни механизма: конюгация с глюкуронова киселина и конюгация със сярна киселина. Последният се насища бързо в дози, които превишават терапевтичната. Малка част (по-малко от 4%) се метаболизира от цитохром P₄₅₀ до реактивен междинен продукт (N-ацетил бензохинон имин), който при нормални условия на употреба бързо се детоксикира от редуцирания глутатион и се елиминира с урината след конюгация с цистеин и меркаптопуринова киселина. Все пак, при масивно предозироване на този токсичен метаболит се повишава.



Елиминиране

Метаболитите на парацетамол се екскретират предимно с урината. 90% от приложената доза се екскретира в рамките на 24 часа, предимно като глюкуронид (60-80%) и сулфатни (20-30%) конюгати. По-малко от 5% се елиминират непроменени. Плазменият полуживот е 2,7 часа, а тоталният телесен клирънс е 18 l/h.

Новородени, бебета и деца

Фармакокинетичните параметри на парацетамол, наблюдавани при бебета и деца са подобни на тези при възрастни, с изключение на плазменият полуживот, който е слабо скъсен (1,5 до 2 часа) в сравнение с този при възрастни. При новородени плазменият полуживот е по-дълъг отколкото при бебета, т.е. около 3,5 часа. Новородените, бебетата и децата до 10-годишна възраст екскретират значително по-малко глюкуронови и повече сулфатни конюгати от възрастните.

Таблица - Фармакокинетични стойности, свързани с възрастта (стандартизиран клирънс,

*CL_{std}/F_{oral} (l.h⁻¹ 70kg⁻¹)

Възраст	Телесно тегло (kg)	CL _{std} /F _{oral} (l.h ⁻¹ 70kg ⁻¹)
40 седмици PCA	3,3	5,9
3 месеца PNA	6	8,8
6 месеца PNA	7,5	11,1
1 година PNA	10	13,6
2 години PNA	12	15,6
5 години PNA	20	16,3
8 години PNA	25	16,3

*CL_{std} е популационното изчисление за CL

Специални популации

Бъбречна недостатъчност

При тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс 10-30 ml/min), елиминирането на парацетамол е леко забавено, елиминационният полуживот варира от 2 до 5,3 часа. За глюкуроновите и сулфатни конюгати скоростта на елиминиране е 3 пъти по-бавна при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност, отколкото при здрави индивиди. Поради това, когато парацетамол се прилага на пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс ≤30 ml/min), се препоръчва минималният интервал между отделните приложения да се удължи 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 адаптиране на дозата в тази популация.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора, различен от информацията, предоставена в другите раздели на Кратката характеристика на продукта.



Проучванията на локалната толерантност на парацетамол при плъхове и зайци са показали добра поносимост. Отсъствието на забавена свръхчувствителност е изследвано при морски свинчета.

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

Манитол
Цистеинов хидрохлорид монохидрат
Динатриев фосфат дихидрат
Натриев хидроксид (за корекция на рН)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

2 години.

От микробиологична гледна точка, освен ако начинът на отваряне изключва риска от микробна контаминация, лекарственият продукт трябва да се използва незабавно.

Ако не се използва незабавно, времето и условията на съхранение са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25 °С.

Да не се съхранява в хладилник или замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Първична опаковка: Безцветен стъклен флакон тип II от 100 ml, затворен със запушалка от хлорбутил каучук и алуминиево отчупващо се капаче.

Вторична опаковка: 12 флакона в картонена кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Преди приложение, продуктът трябва да бъде визуално инспектиран за наличие на частици или промяна на цвета. Само за еднократно приложение. Неизползваното количество разтвор трябва да се изхвърли.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

„АТАБАЙ ФАРМАЦЕВТИКАЛС БЪЛГАРИЯ“ООД
ул. Мими Балканска 132
София 1540
България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Per. №: 20230166

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

Дата на първо разрешаване: 01.09.2023

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

02/2026

