

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ, ЈАЧИНА И ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

ADOLOR[®] FORTE/АДОЛОП[®] ФОРТЕ 1000 mg таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 таблета содржи 1000 mg парацетамол, помошни супстанции.

*За целосна листа на ексципиенси види точка 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Таблета.

4 КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Симптоматски третман на блага до умерена болка од различно потекло, како главоболка, мигрена, забоболка, менструални болки, ревматски болки, постоперативни болки и/или при покачена телесна температура.

АДОЛОП[®] ФОРТЕ таблетите се наменети за употреба кај возрасни и адолесценти на возраст од 16 години (телесна тежина поголема од 50 kg).

За употреба кај деца и адолесценти на возраст од 15 години и помали, посоодветна е примена на други фармацевтски форми и јачини.

Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Дозите зависат од телесната тежина и возраста; единечната доза се движи од 10 до 15 mg/kg телесна тежина, до вкупна дневна доза од најмногу 60 mg/kg телесна тежина, не надминувајќи 3000 mg. Подетално, погледнете ја табелата подолу.

Соодветниот интервал на дозирање зависи од симптомите и максималната вкупна дневна доза. Растојанието помеѓу дозите треба да изнесува најмалку 6 часа.

Ако болката трае подолго од 5 дена или покачената температура трае повеќе од 3 дена, или настане влошување или се појават други симптоми, потребна е консултација со лекар.



Телесна тежина и возраст	Единечна доза	Максимална дневна доза (24 часа)
Телесна тежина поголема од 50 kg Адолесценти на возраст од 16 години и возрасни	1000 mg парацетамол	3000 mg парацетамол

Начин на примена

Таблетите треба да се земаат цели (да не се цвакаат), со доволно течност.

АДОЛОР® ФОРТЕ таблетите не треба да се земаат или даваат заедно со алкохол.

Посебни групи на пациенти

Нарушена хепатална функција

Кај пациенти со нарушена хепатална функција или Gilbert-ов синдром, дозата треба да се намали или да се продолжи интервалот на дозирање.

Нарушена ренална функција

Кај пациенти со ренална инсуфициенција, дозата треба да се намали:

Гломелуларна филтрација	Доза
10-50 ml/min	500 mg на секои 6 часа
< 10 ml/min	500 mg на секои 8 часа

Постари пациенти

Не е потребно прилагодување на дозата кај постарите пациенти.

Деца и адолесценти со мала телесна тежина

АДОЛОР® ФОРТЕ таблетите не се наменети за употреба кај деца и адолесценти под 16 годишна возраст и телесна тежина до 50 kg соодветно, бидејќи јачината на дозата не одговара за оваа возрасна група. За оваа група на пациенти достапни се други фармацевтски форми и јачини.

Дневната ефективна доза не треба да надминува 60 mg/kg/ден (најмногу до 2 g на ден) при следниве состојби:

- блага до умерена хепатална инсуфициенција, Gilbert-ов синдром (фамилијарна нехемолитичка жолтица),
- дехидратација,
- хронична неухранетост,
- хроничен алкохолизам.

Продолжена или честа употреба не се препорачува. Продолжената употреба, освен под медицински надзор, може да биде штетна.

Земање на парацетамол со храна и пијалоци не влијае на ефикасноста на лекот.



4.3. Контраиндикации

Преосетливост на активната супстанција, пропарацетамол или на било кој од ексципиентите наведени во точка 6.1.

4.4. Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Вкупната доза на парацетамол не треба да се надминува:

- 60 mg/kg/ден за адолесценти и возрасни со телесна тежина до 50 kg,
- 3 g на ден за адолесценти и возрасни со тежина поголема од 50 kg.

Препорачаната доза не треба да се надминува.

Со цел да се избегне ризикот од предозирање, не треба истовремено да се земаат други лекови кои содржат парацетамол.

При следниве состојби, парацетамол треба да се применува само со посебна претпазливост:

- хепатоцелуларна инсуфициенција,
- Gilbert-ов синдром (фамилијарна нехемолитична жолтица),
- хронична злоупотреба на алкохол,
- ренална инсуфициенција (видете дел 4.2)
- дехидратација,
- хронична неухранетост (ниски резерви на хепатален глутатион),
- недостаток на глукоза-6-фосфат дехидрогеназа,
- хемолитичка анемија.

Кај пациенти со деплеција на глутатион, како кај пациенти со неухранетост, сепса, хепатално заболување, ренално заболување или злоупотреба на алкохол, употребата на парацетамол може да го зголеми ризикот од метаболна ацидоза и хепатална инсуфициенција.

Потребна е консултација со лекар доколку

- се јавува висока телесна температура,
- се јавуваат знаци на секундарна инфекција,
- покачената телесна температура трае подолго од 3 дена,
- болката трае подолго од 5 дена.

Општо земено, лековите што содржат парацетамол треба да се земаат само неколку дена без совет од лекар или стоматолог и не во високи дози.

По долготрајна, неправилна употреба на високи дози на аналгетици, може да се појават главоболки кои не може да се третираат со поголеми дози на лекот.

Општо, редовното земање на аналгетици, особено комбинација на неколку аналгетски супстанции, може да доведе до трајно ренално оштетување со ризик од ренална инсуфициенција (аналгетска нефропатија).



Наглото прекинување по долготрајна, неправилна употреба на високи дози на аналгетици може да доведе до главоболки, замор, болка во мускулите, нервоза и автономни симптоми. Овие симптоми кои се јавуваат поради прекинување на терапијата со лекот, се повлекуваат за неколку дена. До тогаш, треба да се избегнува понатамошно земање на аналгетици и да не се започнува со повторна терапија без лекарски совет.

Кај пациенти со злоупотреба на алкохол, дозата треба да се намали (видете дел 4.2)

Во случај на предозирање веднаш треба да се побара медицински совет, дури и ако пациентот се чувствува добро, поради ризик од иреверзибилно хепатално оштетување (видете дел 4.9).

Се препорачува претпазливост кај астматични пациенти осетливи на ацетилсалицилна киселина, бидејќи лесна реакција на бронхоспазам со парацетамол (вкрстена реакција) е пријавена кај помалку од 5% од испитаните пациенти.

4.5. Интеракции со други лекови или други форми на интеракции

Употребата на пробенецид ја инхибира врската на парацетамол со глукуронска киселина, со што доведува до намалување на клиренсот на парацетамол приближно за фактор 2. Кај пациенти кои истовремено земаат пробенецид, дозата на парацетамол треба да се намали.

Метаболизмот на парацетамол е зголемен кај пациенти кои земаат лекови кои индуцираат ензими, како што е рифампицин и некои антиепилептици (карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал, примидон). Опишани се изолирани случаи на неочекувана хепатотоксичност кај пациенти кои земаат лекови кои индуцираат ензими (видете дел 4.9).

Етил алкохол ја потенцира токсичноста на парацетамол, веројатно со индуцирање на хепатално производство на хепатотоксични производи добиени од парацетамол.

Изонијазид го намалува клиренсот на парацетамол, со можно потенцирање на неговото дејство и/или токсичност, со инхибиција на неговиот метаболизам во хепарот.

Салициламид може да го продолжи полувремето на елиминација $t_{1/2}$ на парацетамол.

Парацетамол може да ја намали биорасположивоста на ламотригин, со можно намалување на неговиот ефект, поради можна индукција на неговиот метаболизам во хепарот.

Истовремена примена на парацетамол и AZT (зидовудин) ја зголемува склоноста кон неутропенија и хепатотоксичност. Овој лек треба истовремено да се зема со AZT само по медицински совет.



Истовремена примена на лекови кои го забрзуваат празнењето на желудникот, како што се метоклопрамид или домаперидон, ја забрзува апсорпцијата и почетокот на дејство на парацетамол.

Истовремена примена на лекови кои го забавуваат празнењето на желудникот може да ја одложи апсорпцијата и почетокот на дејство на парацетамолот.

Холестирамин ја намалува апсорпцијата на парацетамол и затоа не треба да се администрира во тек на еден час по примената на парацетамол.

Редовна примена на парацетамол подолго од една недела го зголемува ефектот на антикоагулансите, особено варфарин. Затоа, долготрајната примена на парацетамол кај пациенти кои се лекуваат со антикоагуланси треба да се одвива само под медицински надзор. Повремената примена на парацетамол нема значајни ефекти врз склоноста кон крварење.

Интеракции со лабораториските тестови:

Примената на парацетамол може да влијае врз тестовите за одредување на мочната киселина во крвта со метода со фосфотунгистична киселина и тестовите за одредување на глукоза во крвта со метода со глукозо-оксидаза-пероксидаза.

4.6. Употреба за време на бременост и доење

Бременост

Големиот број на податоци за бремени жени не укажува ниту на малформативна, ниту на фето/неонатална токсичност. Епидемиолошките студии за невролошкиот развој кај децата изложени на парацетамол *in utero* покажуваат неубедливи резултати. Доколку е клинички потребно, парацетамол може да се применува за време на бременост, сепак треба да се користи најниската ефективна доза за најкратко можно време и со најниска можна фреквенција на дозирање.

Доење

Парацетамол се излачува во мали количини во мајчиното млеко. Сепак, при примена на терапевтски дози на парацетамол не се очекуваат никакви ефекти врз доенчето. Парацетамол може да се применува за време на доење се додека препорачаната доза не е надмината. Во случај на долготрајна употреба, потребна е претпазливост.

4.7 Ефекти врз способноста за возење и за ракување со машини

Парацетамол не влијае или има незначително влијание врз способноста за возење и за ракување со машини.

4.8. Несакани дејства

За евалуација на несаканите дејства, користена е следната класификација на фреквенцијата:

Многу чести ($\geq 1/10$);

Чести ($\geq 1/100, < 1/10$);



Помалку чести ($\geq 1/1000, < 1/100$);

Ретки ($\geq 1/10000, < 1/1000$);

Многу ретки ($< 1/10000$);

Непозната фреквенција (фреквенцијата не може да се процени од достапните податоци).

Нарушувања на крвта и лимфниот систем

Ретки: нарушувања на тромбоцитите, нарушувања на матичните клетки.

Многу ретки: промени во крвната слика, како што се тромбоцитопенија, леукопенија, неутропенија, агранулоцитоза (после продолжена примена), хемолитичка анемија.

Нарушувања на имунолошкиот систем

Ретки: бронхоспазам (аналгетска астма) кај предиспонирани лица, хиперсензитивни реакции, почнувајќи од црвенило на кожата до уртикарија (исто така видете “Нарушувања на кожата и поткожното ткиво”).

Многу ретки: хиперсензитивни реакции (кои бараат прекинување на третманот).

Пријавени се многу ретки случаи на сериозни реакции на кожата (Stevens-Johnson-ов синдром предизвикан од лекови, токсична епидермална некролиза и акутна генерализирана егзантематозна пустулоза).

Непозната фреквенција: случаи на еритема мултиформе и анафилактичен шок.

Нарушувања на метаболизмот и исхраната

Многу ретко: хипогликемија.

Психијатриски нарушувања

Ретки: депресија која не е поинаку специфицирана, конфузија, халуцинации.

Нарушувања на нервниот систем

Ретки: тремор кој не е поинаку специфициран, главоболка која не е поинаку специфицирана.

Нарушувања на окото

Ретко: абнормален вид.

Гастроинтестинални нарушувања

Ретки: крварење кое не е поинаку специфицирано, абдоминална болка која не е поинаку специфицирана, дијареја која не е поинаку специфицирана, гадење, повраќање.

Хепатобилијарни нарушувања

Ретки: пораст на хепаталните трансаминази, абнормална хепатална функција, хепатална инсуфициенција, жолтица.

Многу ретки: хепатотоксичност.

Примена на 7.5 g парацетамол може да доведе до хепатално оштетување (кај деца: повеќе од 140 mg/kg); поголеми дози предизвикуваат ирреверзибилна хепатална некроза.

Нарушувања на кожа и поткожно ткиво

Ретки: пруритус, исип, потење, пурпура, ангиоедем, уртикарија.



Ренални и уринарни нарушувања

Многу ретки: стерилна пиурија (заматена урина) и ренални несакани дејства (на пример ренална инсуфициенција).

Непозната фреквенција: интерстицијален нефритис по продолжена употреба на високи дози.

Општи нарушувања

Ретки: вртоглавица (со исклучок на вертиго), малаксаност, пирексија, седација, интеракција со лекови која не е поинаку специфицирана.

Повреда, труење и процедурални компликации

Ретки: предозирање и труење.

Пријавување на несакани дејства

Ако приметите било какви несакани дејства, Ве молиме да го информирате Вашиот лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Со пријавување на несаканите дејства се обезбедува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот и се обезбедуваат информации за безбедноста на лекот. **Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.**

4.9. Предозирање

Изложени на посебен ризик од интоксикација се постари пациенти, мали деца, лица со хепатална болест, хронична злоупотреба на алкохол, лица со веројатност за деплеција на глутатион (на пример поради хронична неухранетост, цистична фиброза, ХИВ-инфекција, кахексија) и кај оние кои истовремено земаат лекови кои доведуваат до индукција на ензими (на пример карбамазепин, фенобарбитон, фенитоин, примидон, рифампицин, кантарион). Во такви случаи, предозирањето може да биде фатално.

Симптоми

Општо, симптомите се јавуваат во тек на 24 часа: гадење, повраќање, анорексија, бледило и абдоминална болка. Последователно, субјективната состојба на пациентот може да се подобри, но блага абдоминална болка перзистира како индикација за хепатално оштетување.

Предозирање со приближно 6 g или повеќе парацетамол како единечна доза кај возрасни или со 140 mg/kg телесна тежина како единечна доза кај деца, доведува до некроза на хепаталните клетки, што може да предизвика тотална иреверзибилна некроза и последователно хепатоцелуларна инсуфициенција, метаболна ацидоза и енцефалопатија. Ова, може да доведе до кома, понекогаш со фатален исход. Истовремено, забележани се зголемена концентрација на хепатални трансминази (AST, ALT), лактат дехидрогеназа и билирубин во комбинација со зголемено протромбинско време, што може да се случи од 32 до 48 часа по администрацијата. Клиничките симптоми на хепаталното оштетување обично се видливи по 2 дена и достигнуваат максимум по 4-6 дена.



Дури и ако нема сериозно хепатално оштетување, може да се јави акутна ренална инсуфициенција со акутна тубуларна некроза. По предозирање со парацетамол може да се јават и други симптоми кои не се однесуваат на хепарот, како што се аномалии на миокардот и панкреатитис.

Третман

Итниот медицински третман е од суштинско значење во лекувањето на предозирањето со парацетамол. И покрај недостатокот на значајни рани симптоми, пациентите треба да бидат упатени во болница, заради итна медицинска помош. Симптомите може да бидат ограничени на гадење или повраќање и може да не ја рефлектираат тежината на предозирање или ризикот од органско оштетување. Третманот треба да биде во согласност со воспоставените насоки за лекување.

Третман со активен јаглен треба да се земе во предвид во тек на 1 час од ингестијата. Плазматските концентрации на парацетамол треба да се мерат после 4 часа од ингестијата или подоцна (концентрациите мерени порано се несигурни).

Третман со N-ацетилцистеин може да се користи до 24 часа по ингестијата на парацетамол, меѓутоа, максимален протективен ефект се постигнува и до 8 часа по ингестијата. Ефективноста на антидотот опаѓа нагло после ова време. Доколку е потребно, на пациентот треба да се даде интравенски N-ацетилцистеин, во согласност со утврдениот распоред на дозирање. Ако пациентот не повраќа, метионин орално може да биде соодветна алтернатива за оддалечени области, надвор од болница. Пациентите со сериозна хепатална дисфункција, која се појавила после 24 часа од ингестијата на парацетамол, треба соодветно да се хоспитализираат.

- Дијализата може да ја намали плазматската концентрација на парацетамол.

Употребата на ацетилцистеин е исто така корисна во третманот на метаболна ацидоза предизвикана од парацетамол.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1. Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: Други аналгетици и антипиретици, алиди.

АТС код: N02BE01

Парацетамолот има аналгетско и антипиретично дејство. Меѓутоа, нема антиинфламаторно дејство.

5.2. Фармакокинетски својства

Апсорпција

По орална примена, парацетамолот брзо и целосно се апсорбира. Максималните концентрации во плазмата се постигнуваат 30-60 минути после примена.

Дистрибуција

Парацетамолот брзо се дистрибуира во сите ткива. Концентрациите во крв, плазма и плунка се споредливи. Врзувањето со плазма протеините е мало.



Биотрансформација

Парацетамолот главно се метаболизира во хепарот на два главни начина: конјугација со глукуронска киселина и сулфурна киселина. Во дози што ја надминуваат терапевтската доза, вториот метаболен пат е брзо заситен. Помала фракција од метаболизмот се јавува преку катализаторот, цитохром Р 450 (главно CYP2E1) и доведува до формирање на метаболит N-ацетил-р-бензокинон имин, кој нормално брзо се детоксицира со глутатион и се врзува со цистеин и меркаптурна киселина. Во случај на масовно предозирање, количината на овој токсичен метаболит е зголемена.

Елиминација

Елиминацијата е главно во урината. 90% од апсорбираната количина се излачува ренално во тек од 24 часа, главно како глукурониди (60-80%) и сулфатни конјугати (20-30%). Помалку од 5% се елиминира во непроменета форма. Полуживотот на елиминација е приближно 2 часа.

Ренална инсуфициенција

Кај пациенти со тешка тешка инсуфициенција (клиренс на креатинин <10 ml/мин), елиминацијата на парацетамолот и неговите метаболити е одложена.

Постари пациенти

Конјугацијата е непроменета во оваа група на пациенти.

5.3. Предклинички податоци за безбедноста

Во студии врз животни во кои се испитувала акутната, субхронична и хронична токсичност на парацетамол кај стаорци и глувци, се појавиле гастроинтестинални лезии, промени на крвната слика, дегенерација на хепаталниот и реналниот паренхим и некроза. Овие промени се должат, од една страна, на начинот на дејство и, од друга страна, на метаболизмот на парацетамолот. Метаболитите, кои веројатно се одговорни за токсичниот ефект и последователните органски промени, исто така се пронајдени кај луѓето. За време на долготрајна примена (т.е. 1 година) на максималните терапевтски дози, беа забележани многу ретки случаи на реверзибилен, хроничен агресивен хепатитис. При субтоксични дози, симптоми на интоксикација може да се појават по 3-неделен период на внесување. Затоа, парацетамол не треба да се администрира подолг период или во високи дози.

Екстензивните истражувања немаат дадено доказ за каков било релевантен генотоксичен ризик поврзан со парацетамол во терапевтски, т.е. нетоксични дози.

Долготрајните студии врз стаорци и глувци немаат дадено доказ за какви било релевантни канцерогени ефекти при нехепатотоксични дози на парацетамол.

Парацетамол ја преминува плацентарната бариера. Досегашните студии врз животните и клиничкото искуство не покажале дека парацетамолот има каков било тератоген потенцијал.

Конвенционалните студии користејќи ги тековно прифатените стандарди за проценка на токсичноста за репродукција и развој не се достапни.



6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. Листа на ексципиенси

Прежелатинизиран скроб, повидон, натриум скроб глуколат, стеаринска киселина, целулоза микрокристална, коповидон, кроскармелоза натриум, магнезиум стеарат.

6.2 Инкомпатибилност

Не е позната.

6.3 Рок на употреба

2 години во оригинално пакување.

Да не се употребува после истекот на рокот на употреба!

6.4 Начин на чување

Да се чува на температура до 25°C, во оригинално пакување.

ЛЕКОТ ДА СЕ ЧУВА НА МЕСТА НЕДОСТАПНИ ЗА ДЕЦА!

6.5 Природа и содржина на пакувањето

Кутија со 10 таблети од 1000 mg во блистер пакување.

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неупотребените производи/отпадни материјали

Посебни мерки не се потребни.

Неискористениот лек или отпадните материјали треба да се отстранат во согласност со законските барања.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

РЕПЛЕК ФАРМ ДООЕЛ Скопје, ул: Козле бр. 188, 1000 Скопје, Република Северна Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ/ПОСЛЕДНОТО ОБНОВЕНО ОДОБРЕНИЕ

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Февруари 2022

