

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

PARALEN GRIP EFFECT, филм-обложени таблети.

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една филм обложена таблета содржи 500 mg парацетамол, 25 mg кофеин и 5 mg фенилефрин хидрохлорид.

За целата листа на помошни супстанции погледнете во дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм-обложени таблети. Издолжени, биконвексни филм-обложени таблети со беличаста до жолтеникава боја.

4. КЛИНИЧКИ СВОЈСТВА

4.1 Терапевтски индикации

PARALEN GRIP EFFECT се користи за симптоматски третман на симптомите на инфлуенца и настинка, како болка (главоболка, болка во грлото, мускулите и зглобовите), зголемена телесна температура, морници, назална конгестија, синуситис и назална инфламација. Кофеинот во составот на лекот помага во олеснување на слабоста и замаеноста.

Овој лек е наменет за употреба кај возрасни пациенти и адолесценти на возраст над 12 години.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Возрасни пациенти и адолесценти со телесна тежина над 65 kg

Вообичаена препорачана доза од лекот е 500 mg-1000 mg (1-2 таблети), по потреба на секои 4 часа, до максимална доза од 4 g (8 таблети) на ден.

Возрасни пациенти и адолесценти со телесна тежина од 43-65 kg

Вообичаена препорачана доза од лекот е 500 mg (1 таблета), по потреба на секои 4 часа, до максимална доза од 3 g (6 таблети) на ден.

Адолесценти со телесна тежина од 33-43 kg

Вообичаена препорачана доза од лекот е 500 mg (1 таблета), по потреба на секои 6 часа, до максимална доза од 2 g (4 таблети) на ден.

Деца

Лекот PARALEN, не се препорачува за употреба кај деца под 12 години.

Пациенти со ренална инсуфициенција



Кај пациентите со оштетена ренална функција дозата треба да се прилагоди.

Кај пациентите со умерена ренална инсуфициенција (клиренс на креатинин 10-50 ml/мин) минималниот интервал помеѓу две дозирања треба да изнесува 6 часа.

Во случај на тешка ренална инсуфициенција (клиренс на креатинин <10 ml/мин) минималниот интервал помеѓу две дозирања треба да е 8 часа.

Хепатална инсуфициенција

Кај пациенти со стабилизирана хронична хепатална инсуфициенција апликацијата на парацетамол во доза повисока од препорачаните дози на лекот не доведува до хепатално оштетување. Кај овие пациенти се препорачува да не се применуваат максималните дозволени дози и да се запази интервал од минимум 6 часа помеѓу две дозирања.

4.3 Контраиндикации

- Хиперсензитивност на парацетамол, кофеин, фенилефрин или на некоја од помошните супстанции на лекот (наведени во дел 6.1);
- Тешко хепатално оштетување;
- Хипертензија;
- Хипертиреозидизам;
- Дијабетес мелитус;
- Тешка исхемична срцева болест;
- Глауком со тесен агол;
- Ретенција на урина;
- Феохромоцитом;
- Кај пациенти кои се на терапија со трициклични антидепресиви или други симпатомиметици или кои употребуваат/или употребувале инхибитори на моноаминоксидаза во изминатите две недели.

4.2 Предупредување и мерки на претпазливост

Лекот PARALEN GRIP EFFECT треба внимателно да се применува кај пациенти со Raynaud-ов синдром, хемолитичка анемија, гранулоцитопенија, бронхијална астма и дефициенција на гликозо-6-фосфат дехидрогеназа. При примена на лекот кај пациенти со хипертрофија на простатата треба да се превземат зголемени мерки на претпазливост заради предиспонираноста кон уринарна ретенција.

Лекот треба внимателно да се употребува кај пациенти со хепатално оштетување, вклучително акутен хепатитис, алкохолизам или пациенти кои се на терапија со хепатотоксични лекови. Примената на дози повисоки од препорачаните може да резултира со тешко хепатално оштетување. Кај пациентите со хепатално оштетување постои повисок ризик од предозирање.

При употреба на парацетамол кај пациенти со нарушена хепатална функција и кај пациенти кои се на долготрајна терапија со високи дози од лекот (над 6 g на ден; >10 дена) хепаталната функција треба редовено да се следи.



Парацетамол има хепатотоксично дејство кога се применува во високи дози (над 6 g на ден)(видете дел 4.9). До нарушување на функцијата на хепарот може да дојде и при апликација на пониски дози парацетамол ако пациентот за време на третманот консумира алкохол, употребува хепатални индуктори или други хепатотоксични агенси. Долготрајната консумација на алкохол сигнификантно го зголемува ризикот од хепатотоксичен ефект на парацетамол; највисок ризик е регистриран кај хронични алкохоличари кои апстинираат краток временски период (12 часа).

Пациентите треба да се советуваат да не консумираат алкохол за време на третманот со PARALEN GRIP EFFECT.

Пациентите со ренално оштетување треба да превземат мерки на претпазливост; во случај на ренална инсуфициенција се препорачува да се зголеми временскиот интервал помеѓу апликација на дозите (видете дел 4.2).

Ризикот од ренално оштетување не може да се исклучи при долготрајна употреба на лекот.

За време на третманот со PARALEN GRIP EFFECT не треба истовремено да се употребуваат други лекови кои содржат парацетамол, деконгестиви или лекови против грип и настинка.

За време на третманот со перорални антикоагулантни средства, и при долготрајна терапија со високи дози на парацетамол, особено во комбинација со кодеин или декстропропоксифен неопходно е да се прави контрола на протромбинското време.

Докторот или фармацевтот треба да се осигура дека нема конкомитантна апликација преку различни начини на администрација (пр. перорално и топично-назално, во уво и во око) на препарати кои содржат симпатомиметици.

За време на третманот со PARALEN GRIP EFFECT треба да се избегнува дополнителен внес на кофеин (пр. кафе, чај и некои пијалоци) заради ризикот од појава на немир, инсомнија и тахикардија.

4.5.Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Парацетамол

Метоклопрамид или домперидон може да ја зголемат апсорпцијата на парацетамол; холестирамин може да го намали степенот на ресорпција.

При пролонгирана секојдневна редовна употреба на парацетамол може да се зголеми ефектот на варфарин и останатите кумарински препарати со појава на зголемен ризик од крварење; повремениот употреба на лекот нема сигнификантен ефект. При акутна примена на препорачаните дози од лекот овие интеракции немаат клиничка сигнификантност.

Хепатотоксичниот ефект на парацетамол, особено во случај на предозирање, може да го зголемат лекови кои ги индуцираат хепаталните микрозомални ензими како алкохол, барбитурати, инхибитори на моноаминооксидаза и трициклични антидепресивни лекови, St John's Wort, антиепилептични лекови (глутетимид, фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин) и рифампицин.

Лекот PARALEN GRIP EFFECT не се препорачува за употреба кај пациенти кои употребуваат/или употребувале инхибитори на моноаминооксидаза во изминатите две недели.



При конкомитантна апликација на парацетамол и ламотригин регистрирана е намалена ефикасност на ламотригин како последица од зголемениот хепатален клиренс на лекот.

При истовремена употреба на парацетамол и зидовудин регистрирана е зголемена склоност кон развој на неутропенија и хепатотоксичност. Лекот PARALEN GRIP EFFECT може да се употребува во комбинација со зидовудин само по внимателна проценка на корист/ризик односот.

Некои пријави укажуваат дека изонијазид може да ја зголеми потенцијалната хепатотоксичност на парацетамол. Во случај на ко-администрација пациентот треба внимателно да се следи за клинички и лабораториски знаци на хепатотоксичност.

Истовремената долготрајна употреба на парацетамол со високи дози на НСАИЛ (особено ацетилсалицилна киселина) го зголемува ризикот од аналгетска нефропатија и други ренални несакани ефекти.

Пероралните контрацептивни средства може да го зголемат клиренсот на парацетамол.

Фенилефрин

Фенилефрин може да стапи во интеракција со други симпатомиметици, вазодилататори и бета блокатори.

Конкомитантната употреба на фенилефрин со МАО инхибитори и трициклични антидепресиви може да резултира со хипертензивна криза.

Конкомитантната терапија со фенилефрин и дигоксин или кардијални гликозиди може да го зголеми ризикот од појава на аритмија или инфаркт.

Алкалоидите на ергот (ерготамин и метисергид) може да го зголемат ризикот за ерготизам.

4.6.Бременост и лактација

Парацетамол

Податоците од епидемиолошките студии изведени кај луѓе не укажуваат на штетен ефект при употреба на парацетамол во препорачаните дози за време на бременост. Пациентите треба да ги следат препораките за употреба на лекот кој им ги дал докторот.

Парацетамол се излучува во мајчиното млеко но во клинички инсигнификантна количина. При употреба на парацетамол за време на доење (дури и при долготрајна терапија со лекот) не се пријавени несакани ефекти кај доенчето, со исклучок на еден случај на појава на макулопапуларен исип.

Достапните публикуирани податоци укажуваат дека парацетамол може да се употребува во периодот на доење.

Фенилефрин хидрохлорид

Фенилефрин има вазоконстрикторен ефект; лекот PARALEN GRIP EFFECT треба внимателно да се користи кај пациенти со пре-екламсија. Фенилефрин може да ја намали плацентарната перфузија. Лекот PARALEN GRIP EFFECT може да се применува за време на бременост само доколку користа за мајката е поголема од потенцијалниот ризик за плодот.



Податоците од студиите изведени кај животни укажуваат дека фенилефрин може да ја намали продукцијата на млеко, а по перорална апликација на псеудоефедрин (вазоконстриктор со сличен фармаколошки ефект) кај доилки регистрирана е намалена продукција на млеко.

Кофеин

Долготрајната употреба на високи дози на кофеин може да доведе до абортус или предвремен пораѓај.

Кофеинот се излачува во мајчиното млеко и може да има стимулаторен ефект врз доенчето.

Лекот PARALEN GRIP EFFECT не се препорачува за употреба за време на бременост и доење. Се препорачува примена на производи кои содржат само една активна супстанција-парацетамол.

4.7.Ефекти врз способноста за возење и управување со машини

Лекот PARALEN GRIP EFFECT, може да доведе до вртоглавица кај осетливи пациенти. За време на третманот пациентите се советуваат да не возат или управуваат со машини.

4.8.Несакани ефекти

Во табелата се прикажани несаканите дејства на парацетамол, фенилефрин хидрохлорид и кофеин групирани според MedDRA и претставени според фреквенцијата на јавување како: многу чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), повремени ($\geq 1/1.000$ до $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), многу ретки ($< 1/10000$), непозната фреквенција на јавување (не може да се процени од достапните податоци).

Парацетамол

MedDRA класификација на органи и системи	Фреквенција	Несакани дејства
Нарушувања на крвта и лимфниот систем	Многу ретко	Промени на крвната слика: абнормален вкупен број на крвни клетки со тромбоцитопенија, агранулоцитоза.
Нарушувања на имуниот систем	Многу ретко	Анафилакса, кутани хиперсензитивни реакции вклучително кожен исип, ангиоедем и Steven-Johnson-ов синдром/токсична епидермална некролиза
Психијатриски нарушувања	Ретко	Немир
Нарушувања на нервниот систем	Ретко	Главоболка
Респираторни,	Многу ретко	Бронхоспазам



торакални и медијастинални нарушувања		
Гастроинтестинални нарушувања	Ретко	Наузеа
Хепатобилијарни нарушувања	Многу ретко	Хепатотоксичност
Ренални и уринарни нарушувања	Многу ретко	Нефропатија

Фенилефрин

MedDRA класификација на органи и системи	Фреквенција	Несакани дејства
Психијатриски нарушувања	Ретко	Нервоза
Нарушувања на нервниот систем	Често	Главоболка, вртоглавица, инсомнија
Нарушувања на окото	Непозната фреквенција	Болка и пецкање во окото, заматен вид, фотофобија, акутен глауком со тесен агол
Нарушувања на срцето	Многу ретко Непозната фреквенција	Палпитации, хипертензија Аритмија, тахикардија
Гастроинтестинални нарушувања	Многу ретко	Наузеа, повраќање, дијареа

Кофеин

MedDRA класификација на органи и системи	Фреквенција	Несакани дејства
Нарушувања на нервниот систем	Често	Нервоза и анксиозност, иритабилност, немир и ексцитираност, вртоглавица.

4.9.Предозирање

Парацетамол

По апликација на ≥ 10 g парацетамол кај возрасни може да дојде до хепатално оштетување. Кај пациентите со присутни фактори на ризик хепатално оштетување може да се јави и по ингестија на ≥ 5 g парацетамол (видете подолу).

Фактори на ризик

Ако пациентот:



- е на долготрајна терапија со карбамазепин, фенобарбитал, примидон, рифампицин, St John's Wort и други лекови кои ги индуцираат хепаталните ензими или
- редовно внесува големи количини алкохол или
- има дефицит на глутатион (на пр. нарушена исхрана, цистична фиброза, ХИВ инфекција, прегладнети и кахектични пациенти).

Симптоми на предозирање

Во првите 24 часа се јавува бледило, наузеа, гадење, анорексија и абдоминална болка. Знаците на хепатално оштетување може да се видливи 12-48 часа по внес на лекот. Може да се јават нарушувања на метаболизмот на гликоза и метаболна ацидоза. Во случај на тешко труење, хепаталната инсуфициенција може да прогредира до енцефалопатија, хеморагија, хипогликемија, церебрален едем и смрт.

Може да се јави акутна ренална инсуфициенција со акутна тубуларна некроза (доминантни симптоми се: болка во слабините, хематурија и протеинурија), дури и во случаи каде што нема оштетување на хепаталната функција.

Пријавени се и аритмија и панкреатитис.

Третман на предозирање

Во случај на предозирање со парацетамол од голема важност е веднаш да се почне со терапија. Пациентите треба веднаш да се упатат во болница каде што ќе им биде укажана ургентна медицинска помош. Кај пациентот може да не се присутни сигнификантни симптоми на предозирање. Симптомите може да се ограничени на наузеа и повраќање и да не даваат веродостојна слика за тежината на предозирањето и ризикот од оштетување на органите. Терапијата треба да се спроведе во согласност со постоечките водичи за третман на предозирање.

Примената на активен јаглен може да се земе во предвид во период од 1 час по внесот на потенцијално токсичната доза. Плазматската концентрација на парацетамол треба да се одреди ≥ 4 часа по внес на лекот (порано измерените концентрации се неверодостојни).

Во периодот до 24 часа по ингестија на лекот може да се примени третман со N-ацетилцистеин; максимален протективен ефект е регистриран до 8 часа по внес на парацетамол. По истекот на овој период нагло се намалува ефикасноста на антидотот. Доколку има потреба, пациентот може да прими N-ацетилцистеин интравенски во согласност со препорачан режим на дозирање.

Пероралниот метионин е соодветна алтернатива за пациенти кои не повраќаат и се надвор од болнички услови.

Кофеин

Симптоми на предозирање

При предозирање со кофеин може да се јават: нервоза, немир, инсомниа, возбуденост, зголемена диуреза, фацијално црвенило, грчење на мускулите, гастроинтестинални симптоми, тахикардија или аритмија, пореметен тек на мислите и говорот (блудање), психомоторна агитираност или периоди на неуморност.



Третман на предозирање

Пациентите треба да примат супортивна терапија (на пр. соодветна хидратација и одржување на виталните знаци). Активниот јаглен има ефикасност ако се примени во периодот од 1 час по предозирањето но може да се земе во предвид и во период до 4 часа по внесот на потенцијално токсичната доза.

Симптомите од централниот нервен систем се третираат со интравенска апликација на седативи.

Збирни податоци

Во случај на предозирање со PARALEN GRIP EFFECT треба да се одреди плазматската концентрација на парацетамол за да се процени можноста за примена на антидот. Знаците и симптомите на токсичност на кофеинот се третираат симптоматски.

При труење со фенилефрин може да се јави хипертензија. Дозата од фенилефрин која има токсичен ефект е многу повисока од токсичната доза на парацетамол.

5. ФАРМАКОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

5.1 Фармакодинамски карактеристики

Фармакотерапевтска група: други аналгетици и антипиретици;

АТС код: N02BE51

Парацетамол има и аналгетичен и антипиретичен ефект кој воглавно се должи на инхибицијата на синтезата на простагландини во централниот нервен систем.

Фенилефрин е агонист на постсинаптичките алфа рецептори со низок кардиоселективен афинитет за бета рецепторите и минимален централен стимулаторен ефект. Фенилефрин е познат деконгестив кој доведува до вазоконстрикција и намалување на едемот и назалната конгестија.

Кофеинот е најактивен дериват на ксантин во однос на стимулаторниот ефект врз централниот нервен систем. Кофеинот делува така што ја зголемува будноста и менталната активност.

Кога се употребува во комбинација со аналгетици со периферно дејство како парацетамол, кофеинот го забрзува аналгетичниот ефект и помага во олеснување на болката преку побрз почеток на дејството и/или зголемен ефект со употреба на пониски дози од аналгетикот.

5.2 Фармакокинетски карактеристики

По перорална апликација парацетамол брзо и целосно се ресорбира, претежно од тенкото црево. Стах се достигнува околу 15-20 минути по перорална апликација на лекот. Системската респозитивност зависи од метаболизмот при првото минување и варира од 70-90%. Парацетамол брзо и опсежно се дистрибуира низ телото. Полуживотот на елиминација од плазмата е околу 2 часа. Главни метаболити на парацетамол се коњугатите глукурониди и сулфати (>80%) кои се излучуваат во урината.



Фенилефрин хидрохлорид брзо се ресорбира од гастроинтестиналниот систем. Лекот подлежи на висок пре-системски метаболизам (околу 60%) што резултира со системска биорасположивост од околу 40%. Стах се достигнува околу 1-2 часа по апликација, а полуживотот во плазмата е 2-3 часа. Кога се аплицира перорално како назален деконгестив фенилефрин се дава во интервали од 4-6 часа.

Кофеинот брзо се ресорбира од гастроинтестиналниот систем. Кофеинот ја подобрува гастроинтестиналната ресорпција на парацетамол и го забрзува аналгетичниот ефект.

5.3.Претклинички податоци за безбедноста на лекот

Акутна токсичност на парацетамол:

- по перорална апликација кај мишки $LD_{50}=338 \text{ mg/kg}$
- по интраперитонеална апликација кај мишки $LD_{50}=500 \text{ mg/kg}$

Акутна токсичност на фенилефрин:

- по апликација кај мишки $LD_{50}=120 \text{ mg/kg}$
- по апликација кај стаорци $LD_{50}=350 \text{ mg/kg}$

По апликација на фенилефрин кај животни не е регистрирана специфична токсичност.

Податоците од студиите за генотоксичност на фенилефрин се неодредени. По апликација на фенилефрин кај глодари не е забележан канцероген ефект.

Нема достапни податоци од анимални студии за репродуктивна токсичност и генотоксичност.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ СВОЈСТВА

6.1 Ексципиенси

Јадро на таблетата

- Повидон К-25
- Натриум лаурил сулфат
- Микрокристална целулоза
- Пченкарен скроб
- Прежелатинозен пченкарен скроб
- Колоидна дехидрирана силика
- Стеарична киселина
- Талк.

Филм-обложување

- Хипромелоза
- Макрогол
- Титаниум диоксид (E171)

6.2 Инкомпатибилност

Нема податоци за инкомпатибилност.

6.3 Рок на употреба



2 години.

6.4 Посебни предупредувања за складирање

Да се чува на температура до 25°C во оригиналното пакување заштитен од светлина.

6.5 Пакување

Филм-обложени таблети во транспарентен PVC/PVDC/Алуминиумски блистер или транспарентен PVC/Aclar/Алуминиумски блистер.
Достапни се пакувања со 12 таблети.

6.6 Упатство за ракување со отпадниот материјал

Неискористенот производ или отпаден материјал треба да се уништи според локалната регулатива.

7. ИМЕ И АДРЕСА НА ПРОИЗВОДИТЕЛОТ И НОСИТЕЛОТ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

Производител:

Zentiva k.s.
U kabelovny 130, 102 37
Praha 10, Czech Republic

Носител на одобрението за промет во Република Македонија:

САНОФИ-АВЕНТИС Македонија Дооел-Скопје, Ленинова бр.5, Скопје,
Република Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ ЗА ПУШТАЊЕ ВО ПРОМЕТ/ОБНОВА НА РЕШЕНИЕТО

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јануари 2013

