

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ПАРАЦЕТАМОЛ

Регистрационный номер:

Торговое наименование: ПАРАЦЕТАМОЛ

Международное непатентованное или группировочное наименование: парацетамол

Лекарственная форма: суппозитории ректальные

Состав на один суппозиторий

Действующее вещество: парацетамол – 50 мг, 100 мг, 250 мг, 500 мг

Вспомогательное вещество: основа для суппозитория: твердый жир – достаточное количество до получения суппозитория массой 1,19 - 1,31 г (для дозировки 50 мг или 100 мг) или 2,14 – 2,36 г (для дозировки 250 мг и 500 мг).

Описание: суппозитории белого или белого с желтоватым или светло-коричневым оттенком цвета, торпедообразной формы.

Фармакотерапевтическая группа: анальгезирующее ненаркотическое средство.

Код АТХ: N02BE01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Парацетамол обладает жаропонижающим и болеутоляющим действием. Механизм действия парацетамола, как полагают, заключается в ингибировании синтеза простагландинов, в первую очередь в центральной нервной системе; парацетамол блокирует циклооксигеназу в центральной нервной системе, воздействуя на центры боли и терморегуляции. Противовоспалительный эффект практически отсутствует.

Парацетамол обладает чрезвычайно малым влиянием на синтез простагландинов в периферических тканях, поэтому он не изменяет водно-электролитный обмен и не повреждает слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Данное свойство парацетамола делает препарат особо подходящим пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе (например, пациентам с желудочно-кишечными кровотечениями в анамнезе или пациентам пожилого возраста) или пациентам, принимающим сопутствующее медикаментозное лечение, при котором ингибирование периферических простагландинов может быть нежелательным.

Фармакокинетика

Всасывание

Абсорбция парацетамола в желудочно-кишечном тракте – высокая. При ректальном введении парацетамол хорошо абсорбируется из прямой кишки (68 - 88 %), максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2 - 3 ч. Проникает через гематоэнцефалический барьер.

Распределение

Распределение парацетамола в жидкостях и тканях организма относительно равномерное. Парацетамол слабо связывается с белками плазмы крови (около 15 %).

Метаболизм

Метаболизируется в основном в печени с образованием глюкуронидов и сульфатов. У новорожденных и детей младше 12 лет основным метаболитом парацетамола является конъюгированный сульфат парацетамола, у детей 12 лет и старше – конъюгированный глюкуронид. Часть препарата (около 17%) подвергается гидроксилированию с образованием активных метаболитов, которые конъюгируют с глутатионом с образованием уже неактивных метаболитов. При недостатке глутатиона эти метаболиты могут блокировать ферментные системы гепатоцитов и вызывать их некроз.

Небольшая часть (4 %) парацетамола метаболизируется цитохромом P450 с образованием активного промежуточного метаболита (N-ацетилбензохинонимина), который в нормальных условиях быстро обезвреживается восстановленным глутатионом и выводится с мочой после связывания с цистеином и меркаптуровой кислотой. Однако при массивной передозировке количество этого метаболита возрастает.

Выведение

Период полувыведения ($T_{1/2}$) у взрослых составляет 2,7 ч, у детей – 1,5 – 2 ч; общий клиренс 18 л/ч. Парацетамол выводится, главным образом, с мочой; 90 % принятой дозы выводится почками в течение 24 ч, в основном в виде глюкуронида (60 – 80 %) и сульфата (20 – 30 %); менее 5 % выводится в неизмененном виде.

При тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина < 10 - 30 мл/мин) выведение парацетамола несколько замедляется, а $T_{1/2}$ составляет 2 – 5,3 ч. Скорость выведения глюкуронида и сульфата у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью в три раза ниже, чем у здоровых добровольцев.

Фармакокинетика парацетамола у пожилых пациентов не изменяется: у детей отличается только $T_{1/2}$ из плазмы крови, который несколько короче по сравнению со взрослыми. Кроме того, у детей до 10 лет парацетамол в большей степени выводится в виде сульфата, а не

глюкуронида, что характерно для взрослых пациентов. При этом общая экскреция парацетамола и его метаболитов у пациентов всех возрастных групп одинакова.

Показания к применению

Применение препарата по всем показаниям возможно только по назначению врача.

- У детей от 1 до 3 месяцев возможен однократный прием препарата для снижения температуры после вакцинации;
- У детей с 3-х месяцев до 12 лет:
 - в качестве жаропонижающего средства при острых респираторных заболеваниях, гриппе, детских инфекциях (ветряная оспа, свинка, корь, краснуха, скарлатина, коклюш и др.), поствакцинальных реакциях и других состояниях, сопровождающихся повышением температуры тела;
 - в качестве обезболивающего средства при болевом синдроме слабой и умеренной интенсивности, при головной боли и мигрени; зубной боли, в том числе при прорезывании или удалении зубов; боли в горле; боли в мышцах и суставах; ушной боли при отите.
- У детей старше 12 лет и взрослых:
 - в качестве жаропонижающего средства при острых респираторных заболеваниях, гриппе, детских инфекциях (ветряная оспа, свинка, корь, краснуха, скарлатина, коклюш и др.), поствакцинальных реакциях и других состояниях, сопровождающихся повышением температуры тела;
 - в качестве обезболивающего средства при болевом синдроме слабой и умеренной интенсивности при головной боли и мигрени, зубной боли, боли в мышцах, невралгии, боли при травмах и ожогах.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к парацетамолу и другим компонентам препарата.
- Тяжелые нарушения функции печени (9 и более баллов по шкале Чайлд-Пью).
- Нарушения функции почек тяжелой степени.
- Вирусный гепатит.
- Алкоголизм.
- Текущие или недавние воспаление прямой кишки, кровотечения из прямой кишки (противопоказание связано с путем введения).
- Заболевания крови.
- Одновременный прием других парацетамолсодержащих средств, препаратов для облегчения симптомов «простуды» и гриппа; обезболивающих, жаропонижающих, этанолсодержащих препаратов.
- Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

- Период новорожденности (до 1 месяца).

С осторожностью

Если у Вас одно из перечисленных заболеваний, перед приемом препарата обязательно проконсультируйтесь с врачом.

- Нарушения функции печени (в т.ч. при синдроме Жильбера) и / или почек легкой и средней степени тяжести.
- Наличие тяжелых инфекций, в том числе сепсиса, т.к. прием препарата может увеличить риск метаболического ацидоза.
- Пациенты с дефицитом глутатиона (в частности, у крайне истощенных пациентов, страдающих анорексией, кахексией или пациентов с низким индексом массы тела).
- Пациенты с дегидратацией, гиповолемией, булимией.
- Беременность и период грудного вскармливания.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Опыт применения у человека свидетельствует о том, что парацетамол при приеме внутрь в терапевтических дозах не оказывает неблагоприятного влияния на течение беременности или здоровье плода и новорожденного. Передозировка парацетамолом во время беременности не повышает риск врожденных пороков развития. Исследования репродуктивной токсичности при пероральном введении не выявили тератогенного или фетотоксического потенциала. После тщательной оценки пользы и риска парацетамол можно применять в течение всего срока беременности. Парацетамол не следует применять во время беременности в течение длительных периодов времени, в высоких дозах или в сочетании с другими лекарственными средствами, поскольку безопасность применения в этих обстоятельствах не была установлена. Парацетамол может использоваться во время беременности, однако целесообразно использовать минимальные эффективные дозы и максимально коротким курсом.

Парацетамол в небольших количествах проникает в грудное молоко человека, однако при применении препарата в терапевтических дозах влияние на новорожденных/детей на грудном вскармливании не ожидается. В некоторых случаях у детей, чьи матери применяли парацетамол в период грудного вскармливания, было отмечено появление сыпи.

Существуют ограниченные данные, что лекарственные средства, которые ингибируют синтез циклооксигеназы/простагландина, в том числе и парацетамол, могут привести к снижению женской фертильности вследствие влияния на овуляцию, которое является обратимым после прекращения лечения. Поскольку парацетамол, предположительно, инги-

бирует синтез простагландинов, это потенциально может снижать фертильность, хотя это не было продемонстрировано.

Способ применения и дозы

Не применяйте препарат при диарее. Не превышайте указанной дозы.

Следует применять наименьшую дозу, необходимую для достижения эффекта, в течение максимально короткого периода времени.

Минимальный интервал между введениями препарата должен составлять не менее 4 часов.

Ректально, освободив суппозиторий от контурной ячейковой упаковки, вводят глубоко в прямую кишку. Перед применением суппозитория рекомендуется опорожнить кишечник. Вводить будет легче при положении на левом боку с одной ногой, подтянутой к животу.

Режим дозирования у взрослых и детей старше 15 лет

По одному суппозиторию с дозировкой 500 мг по 2 – 4 раза в сутки; максимальная разовая доза – 1 г; максимальная суточная доза – 4 г.

Режим дозирования у детей младше 15 лет

Дозировка препарата рассчитывается в зависимости от возраста и массы тела, в соответствии с таблицей. Разовая доза составляет 10 – 15 мг/кг массы тела ребенка; интервал между каждой дозой должен составлять 4 - 6 часов. Максимальная суточная доза парацетамола (в том числе при одновременном применении других парацетамолсодержащих препаратов) не должна превышать 60 мг/кг массы тела ребенка.

Возраст	Вес	Разовая доза	Суточная доза
1 – 3 мес. У детей в возрасте до 3 месяцев данный препарат применяется однократно (1 суппозиторий) в случае развития лихорадки на фоне прививок, которые проводятся в возрасте 2 месяцев.	4 - 6 кг	1 суппозиторий по 50 мг однократно Только по назначению врача! Доза для детей от 1 месяца до 3 месяцев определяется индивидуально врачом.	
3 – 6 мес.	6 - 8 кг	1 суппозиторий по 50 мг	100 мг
7 – 12 мес.	8 - 11 кг	1 суппозиторий по 100 мг	200 мг
1 – 4 года	12 - 16 кг	1 суппозиторий по 100 мг	400 мг (не более 4 раза в сутки)
5 – 9 лет	17 - 30 кг	1 суппозиторий по 250 мг	1000 мг (не более 4 раза в сутки)
10 – 14 лет		1 суппозитория по 500 мг	2000 мг (не более 4 раза в сутки)

Длительность курса лечения: 3 дня в качестве жаропонижающего и до 5 дней, как обезболивающего средства. Продление курса при необходимости после консультации с врачом.

Пациенты с нарушением функции почек

При нарушении функции почек временной интервал между приемом препарата должен составлять не менее 8 часов при клиренсе креатинина < 10 мл/мин, не менее 6 часов – при клиренсе креатинина > 10 мл/мин.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с хроническими заболеваниями печени, в том числе компенсированными, особенно у пациентов с гепатоцеллюлярной недостаточностью, хроническим алкоголизмом, хронической недостаточностью питания (недостаточным запасом глутатиона в печени) или обезвоживанием суточная доза парацетамола не должна превышать 3 г в сутки.

Если после лечения улучшения не наступает или симптомы усугубляются, или появляются новые симптомы, необходимо проконсультироваться с врачом. Применяйте препарат только согласно тем показаниям, тому способу применения и в тех дозах, которые указаны в инструкции.

Побочное действие

Нежелательные реакции (НР) распределены в соответствии с классификацией поражения органов и систем органов согласно словарю MedDRA и частотой развития НР ВОЗ: очень часто: ($\geq 1/10$); часто: ($\geq 1/100$ и $< 1/10$); нечасто: ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$); редко: ($\geq 1/10\,000$ и $< 1/1000$); очень редко: ($< 1/10\,000$); частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень редко – тромбоцитопения, метгемоглобинемия, анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, нейтропения; частота неизвестна – панцитопения, агранулоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко – высыпание на коже, зуд, ангионевротический отек, синдром Стивенса – Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лаелла), анафилаксия, анафилактический шок.

Нарушения со стороны сосудов: очень редко – гипотензия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: очень редко – бронхоспазм (у пациентов с гиперчувствительностью к ацетилсалициловой кислоте и другим нестероидным противовоспалительным препаратам).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: редко – боль в животе, диарея, диспепсия, вздутие живота.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко – нарушение функции печени, повышение уровня трансаминаз; частота неизвестна – печеночная недостаточность.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: частота неизвестна - интерстициальный нефрит, папиллярный некроз, увеличение креатинина (в основном вторичное по отношению к гепаторенальному синдрому).

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: очень редко – снижение или увеличение протромбинового индекса.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: частота неизвестна - раздражение слизистой оболочки прямой кишки, раздражение в области анального прохода.

При длительном применении парацетамола в больших дозах возможно гепатотоксическое и нефротоксическое действие.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Препарат следует принимать только в рекомендуемых дозах!

При подозрении на передозировку, даже при хорошем самочувствии, необходимо прекратить применение препарата и немедленно обратиться к врачу, т.к. существует риск отсроченного серьезного поражения печени и может потребоваться госпитализация.

Симптомы

При передозировке парацетамола возможно развитие печеночной недостаточности, которая может привести к необходимости трансплантации печени или смерти.

Клиническая картина острой передозировки развивается в течение 24 часов после приема парацетамола. Появляются желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, снижение аппетита, ощущение дискомфорта в брюшной полости и (или) абдоминальная боль), бледность кожных покровов, потливость. При одномоментном введении взрослым 7,5 г и более или детям более 125 мг/кг происходит цитолиз гепатоцитов с полным и необратимым некрозом печени, развитием печеночной недостаточности, метаболического ацидоза и энцефалопатии, которые могут привести к коме и летальному исходу.

Прием внутрь 5 г и более парацетамола может привести к повреждению печени при наличии факторов риска (длительное лечение карбамазепином, фенобарбиталом, фенитоином, примидоном, рифампицином, зверобоем продырявленным или другими препаратами, которые являются индукторами микросомальных ферментов печени; злоупотребление эта-

нолом, дефицит глутатиона, нарушение пищеварения, муковисцидоз, ВИЧ-инфекция, голодание, кахексия).

Клинические симптомы повреждения печени (повышение активности микросомальных ферментов печени, лактатдегидрогеназы, концентрации билирубина и снижение содержания протромбина) проявляются через 24 – 48 часов после передозировки препарата и достигают максимума на 4 – 6 день. Порог передозировки может быть снижен у детей, у пациентов, страдающим истощением, пожилых людей, пациентов с заболеваниями печени, при хроническом алкоголизме, у пациентов, принимающих индукторы микросомальных ферментов печени. В подобных случаях передозировка может привести к летальному исходу.

В тяжелых случаях передозировки в результате печеночной недостаточности может развиться энцефалопатия (нарушение функции головного мозга), отек мозга, кровотечения, гипогликемия, вплоть до летального исхода. Возможно развитие острой почечной недостаточности с острым тубулярным некрозом, характерными признаками которого является боль в поясничной области, гематурия, протеинурия (повышенное содержание белка в моче), при этом тяжелое поражение печени может отсутствовать. Отмечались случаи нарушения сердечного ритма, панкреатита.

Лечение:

Немедленная госпитализация. При передозировке, вызванной введением парацетамола ректально, промывание желудка и прием энтеросорбентов неэффективны.

Следует определить уровень парацетамола в плазме крови, но не ранее чем через 4 часа после передозировки (более ранние результаты не достоверны). Лабораторные исследования активности микросомальных ферментов печени следует проводить в начале лечения и затем – каждые 24 часа. Введение донаторов SH-групп и предшественников синтеза глутатиона – метионина и ацетилцистеина – наиболее эффективно в первые 8 часов и может проводиться вплоть до 24 часов после приема парацетамола, после этого эффективность антидота резко падает. При необходимости вводят ацетилцистеин внутривенно.

В большинстве случаев активность микросомальных ферментов печени нормализуется в течение 1 – 2 недель. В очень тяжелых случаях может потребоваться пересадка печени.

При отсутствии рвоты до поступления пациента в стационар возможно применение метионина. Необходимость в проведении дополнительных терапевтических мероприятий (дальнейшее введение метионина, внутривенное введение ацетилцистеина) определяется в зависимости от концентрации парацетамола в крови, а также от времени, прошедшего после его приема. Лечение пациентов с серьезным нарушением функции печени через 24 ча-

са после приема парацетамола должно проводиться совместно со специалистами токсикологического центра или специализированного отделения заболеваний печени.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Не рекомендуется прием препарата с другими парацетамолсодержащими препаратами, т.к. это может привести к передозировке парацетамолом.

Фенитоин снижает эффективность парацетамола и увеличивает риск развития гепатотоксичности. Пациентам, принимающим фенитоин, следует избегать частого применения парацетамола, особенно в высоких дозах. Пациентов следует мониторировать для исключения гепатотоксичности.

Пробенецид почти в два раза снижает клиренс парацетамола, ингибируя процесс его конъюгации с глюкуроновой кислотой. При одновременном применении следует рассмотреть вопрос о снижении дозы парацетамола.

Этанол, барбитураты, изониазид, рифампицин, карбамазепин, антикоагулянты, зидовудин, амоксициллин + клавулановая кислота, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты, препараты зверобоя продырявленного увеличивают продукцию гидроксилированных активных метаболитов, обуславливая возможность развития тяжёлого поражения печени при небольшой передозировке парацетамола (5 г и более).

Ингибиторы микросомальных ферментов печени снижают риск гепатотоксического действия.

Под действием парацетамола время выведения хлорамфеникола увеличивается в 5 раз, вследствие чего возрастает риск отравления хлорамфениколом.

Длительное применение барбитуратов снижает эффективность парацетамола.

Салициламид увеличивает время полувыведения парацетамола.

Следует проводить мониторинг международного нормализованного отношения (МНО) во время и после окончания одновременного применения парацетамола (особенно в высоких дозах и/или в течение продолжительного времени) и кумаринов (например, варфарина), так как парацетамол при приеме в дозе 4 г в течение не менее 4-х суток может усиливать действие непрямых антикоагулянтов. Эпизодический прием разовой дозы препарата не оказывает значимого влияния на действие непрямых антикоагулянтов.

Метоклопрамид и домперидон увеличивают, а колестирамин снижает скорость всасывания парацетамола. Препарат может снижать эффективность урикозурических препаратов.

Следует информировать лечащего врача о применении парацетамола при проведении анализов на определение мочевой кислоты и уровня глюкозы в крови.

Особые указания

При продолжении лихорадки более 3 дней и болевого синдрома более 5 дней следует обратиться к лечащему врачу.

Препарат Парацетамол в лекарственной форме суппозитории ректальные показаны детям, с трудом принимающим таблетки или склонным к рвотной реакции.

При приеме препарата более 7 дней рекомендуется контроль периферической крови и функционального состояния печени.

Парацетамол может вызывать серьезные кожные реакции, такие как острый генерализованный экзантематозный пустулез, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, которые могут привести к летальному исходу. При проявлении кожной сыпи или других признаков реакций гиперчувствительности немедленно прекратите прием препарата и обратитесь к врачу!

Следует избегать одновременного применения парацетамола с другими парацетамолсодержащими препаратами, поскольку это может вызвать передозировку парацетамола.

Существует риск передозировки у пациентов, страдающих заболеваниями печени, хроническим алкоголизмом, хронической недостаточностью питания (в связи с низким уровнем запасов глутатиона в гепатоцитах) и у пациентов, получающих индукторы микросомальных ферментов печени.

Парацетамол искажает показатели лабораторных исследований при количественном определении глюкозы и мочевой кислоты в плазме.

Длительное применение анальгетических препаратов в высоких дозах с нарушением инструкции по применению (особенно при одновременном применении нескольких анальгетиков) может привести к развитию головной боли, не поддающейся лечению повышенными дозами данных препаратов.

Длительное применение анальгетических препаратов (особенно комбинированное применение нескольких анальгетиков) может привести к необратимому повреждению почек с риском развития почечной недостаточности (анальгетическая нефропатия).

Резкая отмена анальгетических препаратов после их длительного применения в высоких дозах может привести к развитию головной боли, а также усталости, боли в мышцах, нервозности и вегетативным симптомам. Симптомы «отмены» уменьшаются в течение нескольких дней. В течение этого периода следует избегать применения анальгетических препаратов и не начинать их применение без консультации врача.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Сведения о влиянии на способность к управлению транспортными средствами и работу с механизмами отсутствуют.

Форма выпуска

Суппозитории ректальные 50 мг, 100 мг, 250 мг и 500 мг.

По 5 суппозитория в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной. По две контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 15 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают без рецепта.

Наименование, адрес производителя и адрес места производства лекарственного препарата/ организация, принимающая претензии

ОАО «ДАЛЬХИМФАРМ», 680001, Российская Федерация, Хабаровский край, г. Хабаровск, ул. Ташкентская, 22, т/ф (4212) 53-91-86.

Генеральный директор
ОАО «ДАЛЬХИМФАРМ»



Ю.П. Швец