

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ацеталган

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Ацеталган

Международное непатентованное наименование: Парацетамол

Лекарственная форма: раствор для инфузий

Состав на 1 мл раствора:

Действующее вещество:

Парацетамол	10,00 мг
-------------	----------

Вспомогательные вещества:

Маннитол	3,80 мг
----------	---------

Натрия гидрофосфата дигидрат	0,15 мг
------------------------------	---------

Хлористоводородной кислоты 1 М раствор или	до pH 5,0-6,0
--	---------------

Натрия гидроксида 1 М раствор	
-------------------------------	--

Вода для инъекций	до 1 мл
-------------------	---------

Описание

Прозрачный бесцветный или от слегка желтоватого до коричневатого цвета раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Анальгезирующее ненаркотическое средство.

Код АТХ

N02BE01

Фармакодинамика

Парацетамол обладает обезболивающим и жаропонижающим действием.

Обезболивающее действие парацетамола наступает в течение 5-10 мин после начала инфузии и достигает максимума через 1 ч; длительность действия – 4-6 ч.

Жаропонижающее действие парацетамола наступает в течение 30 мин после начала инфузии; длительность действия не менее 6 ч.

Точный механизм обезболивающего и жаропонижающего действия парацетамола не установлен. По-видимому, он включает в себя центральный и периферический компоненты.

Известно, что парацетамол блокирует циклооксигеназу I и II преимущественно в ЦНС, воздействуя на центры боли и терморегуляции. В воспаленных тканях клеточные пероксидазы нейтрализуют влияние парацетамола на циклооксигеназу, что объясняет практически полное

отсутствие у него противовоспалительного эффекта. Отсутствие влияния на синтез простагландинов в периферических тканях обуславливает отсутствие у него отрицательного влияния на водно-солевой обмен (задержка натрия и воды) и слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта.

Фармакокинетика

У взрослых при однократном и повторном введении парацетамола в течение 24-х часов в дозах до 2 г его фармакокинетика носит линейный характер.

Биодоступность парацетамола при введении в виде инфузии в дозе 1 г не отличается от биодоступности 2 г пропарацетамола (содержит 1 г парацетамола). Максимальная концентрация парацетамола в плазме крови достигается через 15 мин после внутривенной инфузии в дозе 1 г и составляет 30 мкг/мл. Объем распределения у взрослых составляет 1 л/кг. Парацетамол слабо связывается с белками плазмы. Проникает через гематоэнцефалический барьер; через 20 мин после внутривенной инфузии дозы 1 г в спинномозговой жидкости обнаруживается значительная концентрация парацетамола (около 1,5 мкмоль/мл). У взрослых парацетамол метаболизируется в основном в печени с образованием глюкуронидов и сульфатов. Небольшая часть (4 %) парацетамола метаболизируется цитохромом P450 с образованием активного промежуточного метаболита (N-ацетилбензохинонимина), который в нормальных условиях быстро обезвреживается восстановленным глутатионом и выводится почками после связывания с цистеином и меркаптуровой кислотой. Однако при массивной передозировке количество этого токсичного метаболита возрастает. Период полувыведения у взрослых составляет 2,7 ч, у детей 1,5-2 ч, общий клиренс 18 л/ч. У взрослых 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 неизменном виде. При тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина ниже 10-30 мл/мин) выведение парацетамола несколько замедляется, а период полувыведения составляет 2 - 5,3 ч. Скорость выведения глюкуронида и сульфата у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью в 3 раза ниже, чем у здоровых добровольцев.

У больных с нарушениями функции печени необходимо соблюдать осторожность при приеме парацетамола, поскольку индукция изофермента CYP2E1 приводит к увеличению образования гепатотоксичного метаболита парацетамола. Фармакокинетика парацетамола у пожилых пациентов не изменяется; у детей отличается только период полувыведения из плазмы, который несколько короче по сравнению со взрослыми (1,5-2 ч). 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 общий клиренс парацетамола и его метаболитов у пациентов всех возрастных групп одинаков.

Показания к применению

Лечение острой боли средней степени выраженности (особенно в послеоперационном периоде) и краткосрочное купирование лихорадки у взрослых и детей, когда внутривенное введение клинически оправдано или отсутствует возможность введения другим путем.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к парацетамолу или пропарацетамолу гидрохлориду (пролекарство парацетамола) или любому другому компоненту препарата в анамнезе.
- Тяжелая печеночная недостаточность или декомпенсированные заболевания печени в активной стадии.
- Период новорожденности до 1 мес.

С осторожностью

- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина <30 мл/мин),
- доброкачественные гипербилирубинемии (в т.ч. синдром Жильбера, вирусный гепатит, алкогольное поражение печени),
- хронический алкоголизм,
- хроническое недоедание,
- анорексия,
- булимия,
- кахексия,
- гиповолемия,
- обезвоживание,
- период грудного вскармливания,
- пожилой возраст, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

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

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение во время беременности

Клинический опыт внутривенного применения парацетамола у беременных ограничен. Однако эпидемиологические данные перорального применения не выявили нежелательных побочных эффектов у беременных и у плода/новорожденного. Ожидаемые данные влияния парацетамола при применении во время беременности не показали повышения риска возникновения пороков развития плода.

Репродуктивные исследования внутривенных форм парацетамола не проводились на животных. Однако подобные исследования парацетамола для перорального применения не показали развития фетотоксических побочных эффектов.

Тем не менее, препарат Ацеталган следует применять во время беременности, только если ожидаемая польза превышает возможный риск для матери и плода.

Рекомендованные дозы и длительность приема должны строго контролироваться.

Применение в период грудного вскармливания

При приеме парацетамола внутрь его небольшие количества экскретируются в грудное молоко. Появление сыпи было отмечено у детей, чьи матери применяли парацетамол в период грудного вскармливания. Тем не менее, парацетамол может применяться в период грудного вскармливания, однако следует соблюдать осторожность при приеме препарата в этот период.

Способ применения и дозы

Внутривенная однократная инфузия в течение 15 минут.

Препарат нельзя смешивать в одном флаконе для инфузий с другими лекарственными препаратами. Инфузию следует проводить немедленно после вскрытия флакона; неиспользованный остаток препарата уничтожают. Перед началом инфузии флакон с препаратом следует внимательно осмотреть на предмет отсутствия видимых механических частиц и изменения цвета раствора.

Допускается дополнительное разведение 0,9 % раствором хлорида натрия или 5 % раствором декстрозы, дополнительно на 1/10 часть первоначального объема. Разведенный раствор следует использовать в течение часа после приготовления, включая время инфузии.

Для инфузии применяют иглу диаметром 0,8 мм, которую вводят во флакон, держа флакон строго вертикально.

Как и в случае других растворов для инфузий, поставляемых в упаковке, внутри которой имеется воздух, во избежание эмболии пузырьками воздуха следует соблюдать особую осторожность, особенно в конце инфузии, независимо от того, в какую вену вводится препарат. Непреднамеренное превышение рекомендованных доз может привести к серьезному нарушению функции печени, в том числе с фатальным исходом. При определении дозы следует также учитывать индивидуальные факторы риска гепатотоксичности, присутствующие у пациента: печеночную недостаточность, хронический алкоголизм, 5 хронические нарушения питания, обезвоживание.

Дозы рассчитываются, исходя из массы тела пациента.

Масса тела пациента	Доза парацетамола на одно применение (раствор 10 мг/мл)	Минимальный Интервал между приемами	Максимальная суточная доза*
> 50 кг	1 г, т.е. 1 флакон (100 мл) до 4-х раз в сутки	4 часа	Не более 4 г
> 33 кг - ≤ 50 кг	15 мг/кг, т.е. 1,5 мл/кг до 4-х раз в сутки	4 часа	≤ 60 мг/кг, но не более 3 г
> 10 кг - ≤ 33 кг	15 мг/кг, т.е. 1,5 мл/кг до 4-х раз в сутки	4 часа	≤ 60 мг/кг, но не более 2 г
≤ 10 кг **	7,5 мг/кг, т.е. 0,75 мл/кг до 4-х раз в сутки	4 часа	≤ 30 мг/кг, максимальная суточная доза - не

* Максимальная суточная доза с учетом приема всех препаратов, содержащих парацетамол или пропакетамол.

** Безопасность и эффективность препарата для недоношенных детей не установлена.

При введении препарата детям и подросткам флакон с препаратом нельзя подвешивать как инфузионный сосуд в связи с небольшим объемом вводимого препарата.

Во избежание ошибок при расчете доз для детей с массой тела менее 10 кг рекомендуется указывать объем для однократного введения в миллилитрах (мл), при этом у данной группы пациентов вводимый объем лекарственного препарата Ацеталган, раствор для инфузий, не должен превышать 7,5 мл на одну инфузию.

У пациентов с меньшей массой тела требуется введение меньших объемов препарата.

Для того чтобы отмерить дозу препарата с учетом массы тела ребенка и необходимого объема, следует использовать шприцы объемом 5 мл или 10 мл.

Необходимый для введения пациенту объем препарата необходимо извлечь из флакона и развести в 0,9 % растворе натрия хлорида или в 5 % растворе декстрозы в соотношении 1:10 (один объем препарата в девяти объемах раствора для разведения) и вводить пациенту в течение 15 минут.

При тяжелых нарушениях функции почек (клиренс креатинина ≤ 30 мл/мин) интервал между введениями препарата должен составлять не менее 6 часов.

У пациентов с нарушениями функции печени суточная доза парацетамола должна быть снижена или увеличен интервал между приемами препарата. Максимальная суточная доза не должна превышать 60 мг/кг (не более 2 г/сутки) в следующих случаях:

- у взрослых с весом менее 50 кг;
- при хронических заболеваниях печени или компенсированных заболеваниях печени в активной стадии у взрослых, в особенности при печеночной недостаточности легкой или средней степени тяжести;
- синдром Жильбера (семейная гипербилирубинемия);
- у пациентов с хроническим алкоголизмом;
- при нарушениях питания (низкие запасы печеночного глутатиона);
- у пациентов с обезвоживанием.

Коррекции дозы для пожилых пациентов не требуется.

Побочное действие

Классификация частоты развития побочных эффектов, рекомендуемая Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ):

Очень часто	$\geq 1/10$
часто	от $\geq 1/100$ до $< 1/10$
нечасто	от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$
редко	от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$
очень редко	$< 1/10000$
частота неизвестна	не может быть оценена на основе имеющихся данных.

Со стороны кожных покровов: очень редко – покраснение кожи, зуд, сыпь на коже и слизистых (обычно эритематозная или уртикарная).

Со стороны печени и желчевыводящих путей: редко – повышение активности «печеночных» ферментов, как правило, без развития желтухи.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко – снижение артериального давления; очень редко – тахикардия.

Со стороны органов кроветворения: очень редко – тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения.

Общего характера: редко – недомогание.

Указанные ниже нежелательные реакции также отмечались при пострегистрационном применении препарата, однако их частота не установлена:

Аллергические реакции: реакции гиперчувствительности, анафилактический шок, анафилаксия, отек Квинке.

Со стороны кожных покровов: острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP); синдром Стивенса-Джонсона; токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: молниеносный гепатит, некроз печени, печеночная недостаточность, повышение активности «печеночных» ферментов.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота.

Местные реакции: болезненность и чувство жжения в месте введения препарата.

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

При передозировке возможно нарушение функции печени (включая молниеносный гепатит, печеночная недостаточность, холестатический гепатит, цитолитический гепатит), особенно у пожилых пациентов, детей, пациентов с заболеваниями печени, пациентов с хроническим алкоголизмом, пациентов с нарушениями питания, а также у пациентов, принимающих индукторы микросомальных ферментов печени. В указанных выше случаях - может быть с летальным исходом.

Клиническая картина острой передозировки развивается в течение 24 ч после приема парацетамола.

Симптомы: желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, снижение аппетита, ощущение дискомфорта в брюшной полости, абдоминальная боль), бледность кожных покровов. При одномоментном введении взрослым 7,5 г и более или детям более 140 мг/кг происходит цитоллиз гепатоцитов с полным и необратимым некрозом печени, развитием печеночной недостаточности, метаболического ацидоза и энцефалопатии, которые могут привести к коме и летальному исходу. Через 12-48 часов после введения парацетамола отмечается повышение активности «печеночных» трансаминаз, лактатдегидрогеназы, концентрации билирубина и снижение содержания протромбина.

Клинические симптомы повреждения печени проявляются через 2 суток после передозировки препарата и достигают максимума на 4-6 день.

Лечение:

- Немедленная госпитализация;
- Определение количественного содержания парацетамола в плазме крови перед началом лечения в как можно более ранние сроки после передозировки;
- Введение донаторов SH-групп и предшественников синтеза глутатиона - метионина и N-ацетилцистеина в течение 10 ч после передозировки. Необходимость в проведении дополнительных терапевтических мероприятий (дальнейшее введение метионина, в/в введение ацетилцистеина) определяется в зависимости от концентрации парацетамола в крови, а также от времени, прошедшего после его введения;
- Симптоматическое лечение;
- Печеночные тесты следует проводить в начале лечения и затем - каждые 24 часа. В большинстве случаев активность печеночных трансаминаз нормализуется в течение 1 - 2 недель. В очень тяжелых случаях может потребоваться пересадка печени.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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.

Индукторы микросомальных ферментов печени (например, этанол, барбитураты, изониазид, рифампицин, антикоагулянты, зидовудин, амоксициллин + клавулановая кислота, фенитоин) увеличивают продукцию гидроксилированных активных метаболитов, что обуславливает возможность развития тяжелых интоксикаций при небольших передозировках.

Фенитоин снижает эффективность парацетамола и увеличивает риск развития гепатотоксичности. Пациентам, принимающим фенитоин, следует избегать применения парацетамола в высоких дозах и/или в течение длительного времени.

Необходимо контролировать состояние таких пациентов на предмет развития признаков гепатотоксичности.

Этанол способствует развитию острого панкреатита.

Ингибиторы микросомальных ферментов печени (в т.ч. циметидин) снижают риск гепатотоксического действия.

Длительное применение **барбитуратов** снижает эффективность парацетамола.

Длительное совместное применение парацетамола и других **нестероидных противовоспалительных препаратов (салициламид)** повышает риск развития анальгетической нефропатии и почечного папиллярного некроза, наступления терминальной стадии почечной недостаточности.

Одновременное длительное применение парацетамола в высоких дозах и салицилатов повышает риск развития рака почки или мочевого пузыря. Салициламид увеличивает период полувыведения парацетамола.

Одновременное применение парацетамола в виде инфузий (4 г/сутки, не менее 4 суток) и **кумаринов, включая варфарин**, может приводить к незначительному изменению международного нормализованного отношения (МНО). Следует контролировать МНО во время лечения и в течение недели после прекращения инфузий парацетамола.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении парацетамола с **флуклосациллином** ввиду повышенного риска метаболического ацидоза с высокой анионной разницей особенно у пациентов с факторами риска развития недостаточности глутатиона, такими как, тяжелая почечная недостаточность, сепсис, недоедание, хронический алкоголизм. Рекомендовано тщательное наблюдение с целью выявления признаков нарушений кислотно-щелочного баланса, а именно метаболического ацидоза с высокой анионной разницей (HAGMA), включая содержание 5-оксопролина в моче.

Особые указания

Рекомендуется перевод пациента на пероральный прием обезболивающих препаратов, как только появляется такая возможность.

Риск развития очень серьезных поражений печени возрастает при превышении рекомендованных доз (в том числе при одновременном применении препарата

Ацеталган и других препаратов, содержащих парацетамол и пропарацетамол), а также у пациентов с хроническим алкоголизмом. Клинические симптомы и признаки поражения печени (включая молниеносный гепатит, печеночная недостаточность, холестатический гепатит, цитолитический гепатит) обычно наблюдаются через 2 дня после приема препарата и достигают максимума, обычно, через 4-6 дней.

При приеме препарата Ацеталган могут развиваться серьезные кожные реакции, такие как острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP), синдром Стивенса Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, которые могут приводить к летальному исходу. Пациенты должны быть проинформированы о признаках серьезных кожных реакций. Прием препарата должен быть прекращен при первых проявлениях кожных реакций или любых иных признаках гиперчувствительности.

Во избежание риска передозировки не рекомендуется одновременный прием препарата Ацеталган и других препаратов, содержащих парацетамол или пропарацетамол (как отпускаемых по рецепту врача, так и безрецептурных).

Искажает результаты количественного определения содержания мочевой кислоты в плазме.

Влияние на способность к управлению автомобилем и работу с механизмами

Парацетамол не влияет на способность управлять транспортными средствами и механизмами,

требующими повышенной концентрации внимания.

Форма выпуска

Первичная упаковка лекарственного препарата.

По 100 мл в бутылки полиэтиленовые из полиэтилена низкой плотности, или из полиэтилена без добавок для парентеральных препаратов и офтальмологических препаратов, без колпачка или колпачком, или с другим медицинским изделием для укупорки флаконов, зарегистрированным в РФ.

На каждую полиэтиленовую бутылку наклеивают этикетку самоклеящуюся или этикетку из бумаги этикеточной, или бумаги для печати офсетной.

Вторичная упаковка лекарственного препарата.

По 1 бутылке в герметично запаянном пакете из пленки полимерной или без пакета вместе с инструкцией по применению в пачке из картона коробочного или хром-эрзац. На пачку может наклеиваться самоклеящаяся этикетка с маркировкой из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов.

По 1, 10, 20, 24 или 28 бутылок без пачек в герметично запаянных пакетах или без пакетов с равным количеством инструкций по применению в ящике из картона гофрированного (для стационаров).

На каждый ящик наклеивают этикетку самоклеящуюся или этикетку из бумаги этикеточной, или бумаги для печати офсетной.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре от 15 до 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения

Российская Федерация

ООО «Фармасинтез-Тюмень»

625059, г. Тюмень, 7-ой км Велижанского тракта, д. 2

Тел.: +7 (3452) 69-45-10

Адрес электронной почты: info-pst@pharmasyntez.com

Производитель

Российская Федерация

ООО «Фармасинтез-Тюмень»

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.03.2024 № 6222
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

625059, г. Тюмень, 7-ой км Велижанского тракта, д. 2

Организация, принимающая претензии потребителей

Российская Федерация

ООО «Фармасинтез-Тюмень»

625059, г. Тюмень, 7-ой км Велижанского тракта, д. 2

Тел.: 8-800-100-15-50

Адрес электронной почты: info-pst@pharmasyntez.com