

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Парацетамол

Номер регистрационного удостоверения

Торговое наименование

Парацетамол

Международное непатентованное наименование

Парацетамол

Лекарственная форма

Раствор для приема внутрь [вишневый, ванильный, клубничный, апельсиновый]

Состав

В 100 мл раствора содержатся:

Действующее вещество: парацетамол - 2,4 г.

Вспомогательные вещества: натрия бензоат, сорбитол (сорбит пищевой), лимонной кислоты моногидрат, натрия цитрата пентасесквигидрат (натрий лимоннокислый трехзамещенный 5,5-водный), пропиленгликоль, рибофлавин, ароматизатор пищевой (вишневый, ванильный, клубничный или апельсиновый), натрия сахаринат, вода очищенная.

Описание

Прозрачная жидкость желтого цвета с фруктовым запахом.

Фармакотерапевтическая группа: анальгетики; другие анальгетики и антипиретики; анилиды.

Код АТХ: N02BE01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Парацетамол обладает жаропонижающим и болеутоляющим действием. Ненаркотический анальгетик, блокирует циклооксигеназу (ЦОГ) I и II преимущественно в центральной нервной системе, воздействуя на центры боли и терморегуляции. В воспаленных тканях клеточные пероксидазы нейтрализуют влияние парацетамола на ЦОГ, что объясняет практически полное отсутствие противовоспалительного эффекта. Поскольку парацетамол обладает чрезвычайно малым влиянием на синтез простагландинов в периферических тканях, он не изменяет водно-электролитный обмен и не вызывает повреждения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Таким образом, парацетамол особенно

подходит пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе (например, пациентам с желудочно-кишечным кровотечением в анамнезе или пациентам пожилого возраста) или пациентам, принимающим сопутствующие лекарственные препараты, когда ингибирование периферических простагландинов может быть нежелательным.

Фармакокинетика

Абсорбция

Абсорбция - высокая, препарат быстро и практически полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови ($T_{C_{max}}$) – 30-50 минут; максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) – 5-20 мкг/мл.

Распределение

Связь с белками плазмы крови – 15 %. Проникает через гематоэнцефалический барьер. Менее 1 % от принятой кормящей матерью дозы парацетамола проникает в грудное молоко. Терапевтически эффективная концентрация парацетамола в плазме достигается при его назначении в дозе 10-15 мг/кг.

Биотрансформация

Метаболизируется в печени (90-95 %): 80 % вступает в реакции конъюгации с глюкуроновой кислотой и сульфатами с образованием неактивных метаболитов; 17 % подвергается гидроксилированию с образованием 8 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. В метаболизме препарата также участвуют изоферменты CYP2E1, CYP1A2 и в меньшей степени изофермент CYP3A4.

Дополнительными путями метаболизма являются гидроксилирование до 3-гидроксипарацетамола и метоксилирование до 3-метоксипарацетамола, которые впоследствии конъюгируют с глюкуронидами или сульфатами. У взрослых преобладает глюкуронирование, у новорожденных (в том числе недоношенных) и маленьких детей – сульфатирование. Конъюгированные метаболиты парацетамола (глюкурониды, сульфаты и конъюгаты с глутатионом) обладают низкой фармакологической (в том числе токсической) активностью.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) – 1-4 ч. Выводится почками в виде метаболитов, преимущественно конъюгатов, только 3 % в неизмененном виде. У пожилых пациентов снижается клиренс парацетамола и увеличивается период полувыведения.

Показания к применению

Применяют у детей с 3-х месяцев и у взрослых в качестве:

- жаропонижающего средства – для снижения повышенной температуры тела на фоне простудных заболеваний, гриппа и детских инфекционных заболеваний (в том числе ветряная оспа, свинка, корь, краснуха, скарлатина пр.), а также после вакцинации;
- обезболивающего средства (при болевом синдроме слабой и умеренной интенсивности) при:
 - при зубной боли, в том числе при прорезывании зубов;
 - головной боли и мигрени;
 - ушной боли при отите;
 - боли в горле;
 - боли в мышцах и суставах, невралгии, боли при травмах и ожогах.

Препарат Парацетамол может быть применен у детей в возрасте от 2 до 3 мес. в качестве жаропонижающего средства при простудных заболеваниях, а также однократно для снижения температуры тела после вакцинации. Если температура тела не снижается, необходимо проконсультироваться с врачом.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к парацетамолу или любому другому компоненту препарата;
- возраст младше 2 месяцев;
- тяжелые нарушения функции печени и почек;
- дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- одновременное применение других парацетамолсодержащих препаратов, препаратов для лечения простуды и гриппа, обезболивающих и жаропонижающих препаратов.

С осторожностью

Почечная и печеночная недостаточность легкой и средней степени тяжести, доброкачественные гипербилирубинемии (в том числе синдром Жильбера), дефицит фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, дегидратация, гиповолемия, анорексия, булимия и кахексия (недостаточный запас глутатиона в печени), вирусный гепатит, алкогольное поражение печени, алкоголизм, беременность, период грудного вскармливания, пожилой возраст, ранний грудной возраст (до 3 мес.)

Прежде чем начать прием парацетамола необходимо проконсультироваться с врачом.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность. В исследованиях на животных и у людей не было выявлено какого-либо риска применения препарата у беременных женщин или вредного воздействия препарата на развитие эмбриона и плода. Парацетамол может использоваться во время беременно-

сти, однако целесообразно использовать минимальные эффективные дозы и максимально коротким курсом.

Период грудного вскармливания. В небольших количествах проникает в грудное молоко. В исследованиях не было установлено вредного воздействия парацетамола на организм ребенка при грудном вскармливании. В некоторых случаях у детей, чьи матери применяли парацетамол в период грудного вскармливания было отмечено появление сыпи. Парацетамол допускается применять в период грудного вскармливания в терапевтических дозах.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь спустя 1-2 ч после приема пищи, запивая большим количеством жидкости.

Не превышайте указанную дозу!

Следует принимать наименьшую дозу, необходимую для достижения эффекта. Интервал между приемами должен составлять не менее 4 ч. Препарат не должен приниматься одновременно с другими парацетамолсодержащими препаратами.

Доза парацетамола для детей рассчитывается в зависимости от возраста и массы тела. Средняя разовая доза парацетамола составляет 10-15 мг/кг массы тела, максимальная суточная – не более 60 мг/кг массы тела. Применять по одной разовой дозе 3-4 раза в сутки с интервалом не менее 4 ч.

Для удобства и точности дозирования пользуйтесь мерной ложкой или мерным стаканчиком.

Дети в возрасте от 2 месяцев до 3 месяцев. В целях симптоматического лечения реакций на вакцинацию разовая доза составляет 10-15 мг/кг. Применять 1-2 раза в сутки с интервалом не менее 4 ч. Если после приема второй дозы препарата лихорадка сохраняется, необходимо обратиться к врачу. По всем другим показаниям применение препарата у пациентов данной возрастной категории только по рекомендации врача!

Дети в возрасте от 3 месяцев до 12 лет. Максимальная суточная доза составляет 60 мг/кг, которая делится на несколько приемов по 10-15 мг/кг. Применять по одной разовой дозе 3-4 раза в сутки с интервалом не менее 4 ч. Принимать не более четырех разовых доз за 24 часа. Не превышайте указанную дозу.

Масса тела (кг)	Возраст	Доза			
		Разовая		Максимальная суточная	
		мл	мг	мл	мг
4,5-6	2-3 месяца	Только по предписанию врача			
6-8	3-6 месяцев	4,0	96	16	384
8-10	6-12 месяцев	5,0	120	20	480

10-13	1-2 года	7,0	168	28	672
13-15	2-3 года	9,0	216	36	864
15-21	3-6 лет	10,0	240	40	960
21-29	6-9 лет	14,0	336	56	1344
29-42	9-12 лет	20,0	480	80	1920

Препарат можно давать ребенку как без разбавления, так и после разбавления (водой, молоком или соком).

Взрослые. Разовая доза 20 мл (480 мг) не более 4 раз в сутки.

Продолжительность лечения:

Длительность лечения (без консультации врача): не более 3 дней в качестве жаропонижающего средства и не более 5 дней – в качестве обезболивающего. При необходимости продолжения приема препарата требуется консультация врача.

Особые группы пациентов

При тяжелых нарушениях функции почек временной интервал между приемами препарата должен составлять не менее 8 часов при клиренсе креатинина менее 10 мл/мин, не менее 6 часов – при клиренсе креатинина 10-50 мл/мин.

У пациентов с хроническими или компенсированными активными заболеваниями печени, особенно сопровождающимися печеночной недостаточностью, у пациентов с хроническим алкоголизмом, хронической недостаточностью питания (недостаточным запасом глутатиона в печени), синдромом Жильбера, обезвоживанием или массой тела менее 50 кг доза препарата должна быть уменьшена или увеличен интервал между приемами. Суточная доза не должна превышать 2 г.

Не превышать рекомендованную дозу! При отсутствии терапевтического эффекта необходимо проконсультироваться с врачом.

Побочное действие

Нежелательные явления сгруппированы по частоте: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота не установлена.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень редко - анемия, тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: очень редко - бронхоспазм (у пациентов с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте и непереносимостью других нестероидных противовоспалительных препаратов).

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко - анафилаксия, ангионевротический отек.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко - кожные реакции повышенной чувствительности, в том числе кожная сыпь, ангионевротический отек, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), синдром Стивенса - Джонсона, острый генерализованный экзантематозный пустулез, кожный зуд, крапивница.

Желудочно-кишечные нарушения: редко - диарея, боль в животе, тошнота, рвота.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко - нарушение функции печени.

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

При появлении побочных реакций немедленно прекратите прием препарата и обратитесь к врачу!

Передозировка

Симптомы. Клиническая картина острой передозировки развивается в течение 24 ч после приема парацетамола. Появляются желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, снижение аппетита, ощущение дискомфорта в брюшной полости и (или) 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. Прием внутрь 5 г или более парацетамола может привести к повреждению печени при наличии факторов риска (длительное лечение карбамазепином, фенobarбиталом, фенитоином, примидоном, рифампицином, зверобоем продырявленным или другими препаратами, которые являются индукторами микросомальных ферментов печени; злоупотребление этанолом, дефицит глутатиона, нарушение пищеварения, муковисцидоз, ВИЧ-инфекция, голодание, кахексия). Через 12-48 ч после введения парацетамола отмечается повышение активности микросомальных ферментов печени, 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. При передозировке возможна интоксикация, особенно у пожилых пациентов, детей, пациентов с заболеваниями печени (вызванных хроническим алкоголизмом), у пациентов с нарушениями питания, а также у пациентов, принимающих индукторы микросомальных ферментов печени, при этом может развиваться молниеносный гепатит, печеночная недостаточность, холестатический гепатит, цитолитический гепатит, иногда с летальным ис-

ходом. В тяжелых случаях передозировки в результате печеночной недостаточности может развиваться энцефалопатия (нарушении 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 (примесь крови или эритроцитов в моче), протеинурия (повышенное содержание белка в моче), при этом тяжелое поражение печени может отсутствовать. Отмечались случаи нарушения сердечного ритма, панкреатита.

Лечение. Немедленная госпитализация. При подозрении на передозировку, даже при отсутствии выраженных первых симптомов, необходимо прекратить применение парацетамола и немедленно обратиться за врачебной помощью. 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.

Симптоматическое лечение. В течение 1 часа после передозировки рекомендуется промывание желудка и прием энтеросорбентов (активированный уголь и т.п.). В большинстве случаев активность микросомальных ферментов печени нормализуется в течение 1-2 недель. В очень тяжелых случаях может потребоваться пересадка печени. Введение ацетилцистеина в течение 24 часов после передозировки. Максимальное защитное действие обеспечивается в течение первых 8 часов после передозировки, со временем эффективность антидота резко падает.

При необходимости вводят ацетилцистеин внутривенно. 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 часа после приема парацетамола должно проводиться совместно со специалистами токсикологического центра или специализированного отделения заболеваний печени.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Если Вы или ребенок уже получаете другие лекарственные препараты, до начала приема парацетамола необходимо обратиться за консультацией к врачу.

Индукторы микросомального окисления в печени (фенитоин, этанол, барбитураты, флу-
мецинол, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты) увеличивают
продукцию гидроксилированных активных метаболитов, что обуславливает возможность
развития гепатотоксического действия при небольших передозировках. Ингибиторы ми-
кросомального окисления (в т.ч. циметидин) снижают риск гепатотоксического действия.
Одновременное длительное назначение парацетамола в высоких дозах и салицилатов по-
вышает риск развития рака почки или мочевого пузыря. Сочетание с хлорамфениколом
приводит к повышению токсических свойств последнего. Усиливает действие антикоагу-
лянтов непрямого действия и снижает эффективность урикозурических препаратов. Дли-
тельное применение барбитуратов снижает эффективность парацетамола. Миелотоксич-
ные лекарственные средства усиливают проявления гематотоксичности парацетамола.
Этанол способствует развитию острого панкреатита.

Длительное совместное применение парацетамола и нестероидных противовоспалитель-
ных препаратов повышает риск развития «анальгетической» нефропатии и почечного па-
пиллярного некроза, наступления терминальной стадии почечной недостаточности.
Дифлунисал повышает плазменную концентрацию парацетамола на 50 % - риск развития
гепатотоксичности.

Метоклопрамид и домперидон увеличивают, а колестирамин снижает скорость всасы-
вания 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 не прямых антикоагулянтов (напри-
мер, варфарина), так как парацетамол при приеме в дозе 4 г в течение не менее 4-х суток
может усиливать действие не прямых антикоагулянтов. Нерегулярный прием парацетамо-
ла не оказывает значимого влияния на эффекты антикоагулянтов.

Особые указания

Следует избегать одновременного применения парацетамола с другими парацетамолсо-
держащими препаратами, поскольку это может вызвать передозировку парацетамола.

При отсутствии терапевтического эффекта: продолжение лихорадки более 3-х дней и
болевого синдрома более 5 дней следует обратиться к лечащему врачу.

При применении препарата более 5-7 дней следует контролировать показатели перифери-
ческой крови и функциональное состояние печени.

Пациенты с дефицитом глутатиона подвержены передозировке, необходимо соблюдать
осторожность. Зарегистрированы случаи развития печеночной недостаточности у пациен-
тов с низким уровнем глутатиона, в частности у крайне истощенных пациентов, страда-

ющих анорексией, лиц с хроническим алкоголизмом или пациентов с низким индексом массы тела. Применение парацетамола пациентами с низким уровнем глутатиона, например, при сепсисе, может повышать риск развития метаболического ацидоза.

Парацетамол может вызывать серьезные кожные реакции, такие как острый генерализованный экзантематозный пустулез, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, которые могут быть летальными. При первом проявлении сыпи или других реакций гиперчувствительности применение препарата должно быть прекращено.

Парацетамол искажает результаты лабораторных исследований содержания глюкозы и мочевой кислоты в плазме крови.

Препарат содержит сорбитол – 38 г, натрия сахаринат – 0,1 г, что следует учитывать при лечении пациентов с сахарным диабетом.

Содержащийся в составе препарата сорбитол может оказывать слабое слабительное действие.

Препарат содержит пропиленгликоль, который может вызывать симптомы, схожие с приемом алкоголя.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Влияние препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами маловероятно.

Форма выпуска

Раствор для приема внутрь [вишневый, ванильный, клубничный, апельсиновый] 24 мг/мл.

По 50 мл во флаконы оранжевого стекла с винтовой горловиной, укупоренные пробками полиэтиленовыми и крышками полиэтиленовыми навинчиваемыми.

По 100 мл во флаконы оранжевого стекла с винтовой горловиной, укупоренные пробками полиэтиленовыми и крышками полиэтиленовыми навинчиваемыми.

По 100 мл, 150 мл, 200 мл во флаконы коричневого стекла с винтовой горловиной с крышками навинчиваемыми.

Флакон вместе с ложкой мерной или стаканчиком мерным и инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

В оригинальной упаковке (флакон в пачке) при температуре от 15 до 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают без рецепта.

Производитель

АО «Татхимфармпрепараты», Россия

420091, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Беломорская, д. 260

тел.: 8 800 201 98 88, тел./факс: +7 (843) 571-85-58

e-mail: marketing@tatpharm.ru

**Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии
от потребителей**

АО «Татхимфармпрепараты», Россия

420091, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Беломорская, д. 260

тел.: 8 800 201 98 88, тел./факс: +7 (843) 571-85-58

e-mail: marketing@tatpharm.ru