МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Парацетамол Каби

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Парацетамол Каби

Международное непатентованное или группировочное наименование: парацетамол

Химическое наименование: N - (4 - гидроксифенил) ацетамид

Лекарственная форма: раствор для инфузий

Состав

1 мл раствора содержит: активное вещество парацетамол 10,0 мг; вспомогательные вещества: маннитол 36,7 мг, цистеин 0,1 мг, вода для инъекций q.s. до 1 мл.

Теоретическая осмолярность 268,4 мОсмоль/л.

Описание

Прозрачный бесцветный или слегка желтоватого цвета раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Анальгезирующее ненаркотическое средство.

АТХ: N02BE01

Фармакологические свойства

Точный механизм действия парацетамола не установлен.

Болеутоляющее действие. Парацетамол блокирует циклооксигеназу (ЦОГ1 и ЦОГ2) преимущественно в ЦНС, воздействуя на центры боли.

Жаропонижающее действие. Парацетамол селективно блокирует ЦОГ3 в ЦНС- центры терморегуляции (центральный компонент).

Отсутствие противовоспалительного действия. В воспаленных тканях клеточные пероксидазы нейтрализуют влияние парацетамола на ЦОГ, что объясняет практически полное отсутствие противовоспалительного эффекта. Отсутствие блокирующего влияния

142190

на синтез простагландинов в периферических тканях обусловливает отсутствие у него отрицательного влияния на водно-солевой обмен (задержка Na+ и воды) и слизистую оболочку ЖКТ (желудочно-кишечного тракта).

Парацетамол Каби обеспечивает начало купирования боли в течение 5 – 10 минут после введения. Пик анальгетического действия наблюдается через 1 час и сохраняется обычно в течение 4-6 часов.

Парацетамол Каби снижает температуру тела в течение 30 минут после введения. Жаропонижающий эффект обычно сохраняется в течение минимум 6 часов.

Фармакокинетика

Взрослые пациенты

Фармакокинетика парацетамола линейна после однократного и многократного введения препарата в течение 24 часов в дозах до 2 г.

Биодоступность парацетамола после инфузии 500 мг и 1 г парацетамола аналогична биодоступности после инфузии 1 г и 2 г пропарацетамола (соответствует 500 мг и 1 г парацетамола), соответственно.

Максимальная концентрация парацетамола в плазме крови (Cmax), наблюдаемая в конце 15-минутной внутривенной инфузии 500 мг и 1 г парацетамола, составляет примерно 15 мкг/мл и 30 мкг/мл соответственно.

Распределение

Объем распределения парацетамола составляет приблизительно 1 л/кг. Связывание парацетамола с белками плазмы крови незначительно (около 10 %). Через 20 минут после инфузии 1 г парацетамола выявляются значительные концентрации препарата (около 1,5 мкг/мл) в спинномозговой жидкости.

Биотрансформация

Большая часть парацетамола метаболизируется в печени двумя основными путями: посредством конъюгации с глюкуроновой или серной кислотой. В дозах, превышающих терапевтические, последний путь метаболизма быстро насыщается. Небольшая фракция парацетамола (менее 4 %) метаболизируется с участием системы цитохрома P450, до промежуточного метаболита (N-ацетил-бензохинонимина), который обычно при введении терапевтических доз препарата быстро инактивируется посредством конъюгации с редуцированным глутатионом и выводится почками после конъюгации с цистеином и меркаптуроновой кислотой. Однако, после серьезной передозировки, количество этого токсичного метаболита повышено.

Выведение

Метаболиты парацетамола в основном выводятся почками. 90 % введенной дозы препарата выводится в течение 24 часов, в основном в виде конъюгатов глюкуронида (60 - 80 %) и сульфата (20 - 30 %), менее 5 % выводится в неизменном виде. Период полувыведения из плазмы крови составляет 2,7 ч, общий клиренс 18 л/ч.

Новорожденные младенцы, дети первого года жизни и дети старшего возраста

Фармакокинетические параметры парацетамола, наблюдаемые у младенцев и детей, аналогичны таковым у взрослых пациентов, за исключением периода выведения из плазмы крови, который у детей несколько короче (от 1,5 до 2 часов). У новорожденных младенцев период полувыведения из плазмы крови дольше, чем у детей первого года жизни, то есть около 3,5 часов. У новорожденных младенцев, детей 1 года жизни и детей до 10 лет выводится значительно меньше конъюгатов глюкуронида и больше конъюгатов сульфата, чем у взрослых пациентов.

Возрастные фармакокинетические показатели (стандартизованный клиренс, *CLstd/Foral (л .ч$^{-1}$ 70 кг$^{-1}$):

Возраст	**Вес (кг)**	**CLstd/Foral (л .ч$^{-1}$ 70 кг$^{-1}$)**
40 недель (гестационный возраст) доношенные новорожденные	3.3	5.9
3 месяца (постнатальный возраст)	6	8.8
6 месяцев (постнатальный возраст)	7.5	11.1
1 год (постнатальный возраст)	10	13.6
2 года (постнатальный возраст)	12	15.6
5 лет (постнатальный возраст)	20	16.3
8 лет (постнатальный возраст)	25	16.3

*CLstd - расчет CL по численности популяции

Особые группы пациентов

Нарушение функции почек

При тяжелом нарушении функции почек (клиренс креатинина 10 - 30 мл/мин) выведение парацетамола происходит несколько медленнее, период полувыведения варьирует от 2 до 5,3 часов. У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек скорость элиминации конъюгатов сульфата и глюкуроната в три раза ниже, чем у здоровых пациентов. Поэтому при лечении парацетамолом пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек

(клиренс креатинина ≤30 мл/мин) минимальный интервал между каждым введением препарата должен быть увеличен до 6 часов.

Пациенты пожилого возраста

Фармакокинетика и метаболизм парацетамола у пациентов пожилого возраста не меняются. При лечении пациентов пожилого возраста коррекции дозировки парацетамола не требуется.

Показания к применению

Препарат показан для снятия боли и лихорадочного синдрома в тех случаях, когда внутривенный способ применения наиболее рационален, в том числе, если применение других способов введения невозможно.

Краткий курс лечения болевого синдрома умеренной интенсивности, особенно после хирургических вмешательств.

Краткий курс лечения лихорадочного синдрома на фоне инфекционно-воспалительных заболеваний.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к парацетамолу или пропацетамолу гидрохлориду (пролекарство парацетамола) и к любому другому компоненту препарата, тяжелые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) или заболевания печени в активной стадии, период новорожденности (до 1 мес.).

С осторожностью

Следует соблюдать особую осторожность при применении парацетамола у пациентов при наличии следующих условий:

- Нарушения функции печени (менее ≤9 баллов по шкале Чайлд-Пью);
- Доброкачественные гипербилирубинемии, в т.ч. синдром Жильбера-Мейленграхта (негемолитическая семейная желтуха), вирусный гепатит, алкогольное поражение печени;
- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина ≤30 мл/мин);
- Хроническая алкогольная зависимость;
- Хроническое неполноценное питание (низкий резерв глутатиона печени), в т.ч. анорексия, булимия, кахексия;
- Полное парентеральное питание;

- Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (фавизм) (возможно развитие гемолитической анемии из-за сниженного высвобождения глутатиона после приема парацетамола);
- Гиповолемия, обезвоживание;
- Пожилой возраст.

Влияние на показатели лабораторных исследований

Парацетамол может искажать результаты анализа мочевой кислоты при применении фосфорновольфрамовой кислоты и влиять на результаты анализа концентрации глюкозы в крови с использованием глюкозооксидазы пероксидазы.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Клинический опыт применения парацетамола для внутривенного введения при беременности ограничен. Исследования применения парацетамола для приема внутрь в терапевтических дозах показали отсутствие неблагоприятного воздействия на течение беременности, развитие плода и здоровье ребенка.

Применение препарата Парацетамол Каби беременным женщинам допустимо только после тщательной оценки, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка. В этом случае следует строго следить за назначаемыми дозами и продолжительностью лечения.

При приеме внутрь парацетамол в незначительных количествах проникает в грудное молоко. О каком-либо неблагоприятном влиянии на ребенка не сообщалось. Парацетамол может применяться в период грудного вскармливания, если ожидаемая польза для матери превышает риск для ребенка.

Способ применения и дозы

Внутривенно, однократно, в виде инфузии в течение 15 минут.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: Соблюдайте осторожность при расчете дозы препарата! Ошибка между дозированием в МГ или в МЛ может стать причиной случайной передозировки и смерти.

В ситуациях, когда это возможно, рекомендуется использовать препараты для приема внутрь.

Во избежание риска передозировки необходимо убедиться в том, что другие применяемые в этот же период лекарственные препараты не содержат парацетамол или пропацетамола гидрохлорид.

Применение доз препарата, превышающих рекомендованные, связано с риском развития серьезного поражения печени. Клинические признаки и симптомы поражения печени (включая молниеносный гепатит, печеночную недостаточность, холестатический гепатит, цитолитический гепатит) обычно не проявляются раньше, чем через 2 дня, и могут быть неочевидными в течение 4-6 дней после введения препарата. В данном случае необходимо применить антидот как можно раньше.

Флакон 100 мл предназначен для лечения взрослых пациентов, подростков и детей с массой тела более 33 кг.

Флакон 50 мл предназначен для лечения доношенных младенцев, детей первого года жизни и детей с массой тела **не более 33 кг.**

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 препарата 0,9 % раствором натрия хлорида или 5 % раствором декстрозы (глюкозы) до 1/10 части первоначального объема (1 объем Парацетамол Каби и 9 объемов указанного растворителя). Разведенный раствор применять в течение часа после приготовления, включая время инфузии. Перед началом инфузии флакон с разведенным препаратом необходимо внимательно осмотреть на предмет отсутствия механических частиц и изменения цвета раствора.

Для инфузии применяют иглу диаметром 0,8 мм, которую вводят во флакон в месте, обозначенным на резиновой пробке, держа флакон строго вертикально. Как и в случае других растворов для инфузий, поставляющихся в стеклянной таре, во избежание эмболии пузырьками воздуха следует соблюдать особую осторожность, особенно в конце инфузии, независимо от того, в какую вену вводится препарат.

Режим дозирования

Масса тела пациента (интервал весовой	Доза парацетамола для	Объем раствора для	Максимальный объем раствора для инфузий	Максимальная суточная доза**

группы)	однократного введения	однократного введения	Парацетамол Каби 10 мг/ мл для однократного введения, рассчитанный для верхнего предела весовой группы пациентов ***	
меньше или равна 10 кг*	7,5 мг / кг	0,75 мл / кг	7,5 мл	30 мг / кг
более 10 кг и меньше или равна 33 кг	15 мг / кг	1,5 мл / кг	49,5 мл	60 мг / кг (всего не более 2 г)
более 33 кг и меньше или равна 50 кг	15 мг / кг	1,5 мл / кг	75 мл	60 мг / кг (всего не более 3 г)
более 50 кг с риском развития гепатотоксичности	1 г	100 мл	100 мл	3 г
более 50 кг без риска развития гепатотоксичности	1 г	100 мл	100 мл	4 г

* Данные по безопасности и эффективности применения препарата для лечения недоношенных новорожденных младенцев отсутствуют.

** Максимальная суточная доза указана в таблице для пациентов, не получающих других парацетамолсодержащих препаратов. В ином случае доза должна быть соответственно скорректирована с учетом приема всех других лекарственных препаратов, содержащих парацетамол или пропацетамол.

*** **Пациентам с меньшей массой тела требуется меньший объем введения раствора.**

Допускается введение не более 4 доз препарата в сутки.

Минимальный интервал между каждым применением препарата должен составлять не менее 4 часов.

Особые указания при применении Парацетамол Каби у пациентов с массой тела меньше или равной 10 кг:

- во избежание ошибок при расчете доз рекомендуется указывать объем для однократного введения в миллилитрах (мл);

- объем вводимого препарата не должен превышать 7,5 мл на одну инфузию;

- нельзя использовать держатель для подвешивания флакона в связи с введением небольшого объема препарата;

- необходимый объем препарата следует извлечь из флакона, развести в 0,9 % растворе натрия хлорида или растворе глюкозы 5 % до одной десятой от общего объема (1 объем препарата и 9 объемов указанного растворителя) и вводить в течение 15 минут;
- для извлечения необходимого объема препарата из флакона (в зависимости от веса ребенка и требуемой дозы) следует использовать шприцы объемом 5 или 10 мл.

Тяжелые нарушения функции почек

При тяжелых нарушениях функции почек (клиренс креатинина ≤ 30 мл/мин) интервал между введением препарата следует увеличить до 6 часов.

При нарушениях функции печени у взрослых пациентов и у пациентов с хроническим алкоголизмом, нарушениями питания (низкий резерв глутатиона печени) или обезвоживанием максимальная суточная доза не должна превышать 3 г.

Коррекции дозы у пациентов пожилого возраста не требуется.

Побочное действие

Частота побочных реакций, приведенных ниже, изложена в соответствии со следующей градацией:

Очень часто ≥1/10

Часто ≥1/100, <1/10

Нечасто ≥1/1000, <1/100

Редко ≥1/10000, <1/1000

Очень редко <1/10000

Частота неизвестна (не может быть подсчитана, исходя из имеющихся данных)

При применении лекарственных препаратов, содержащих парацетамол, нежелательные реакции наблюдаются редко или очень редко:

Системно-органный класс	**Редко**	**Очень редко**	**Неизвестно**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		Тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз	
Нарушения со стороны иммунной		Гиперчувствительность (от простой	

системы		кожной сыпи или крапивницы до анафилактического шока, требующего немедленной отмены лечения), бронхоспазм	
Нарушения со стороны сердца			Тахикардия
Нарушения со стороны сосудов	Снижение артериального давления		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Серьезные кожные реакции	Эритема, гиперемия, кожный зуд
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Общая слабость		
Лабораторные и инструментальные данные	Повышение активности «печеночных» трансаминаз		
Местные реакции			Болезненность и чувство жжения в месте введения препарата

Передозировка

Пациенты пожилого возраста, дети младшего возраста, пациенты с нарушением функции печени, пациенты с хронической алкогольной зависимостью, хроническим неполноценным питанием и пациенты, одновременно получающие лекарственные препараты, индуцирующие ферменты, относятся к группе повышенного риска повреждения печени (включая молниеносный гепатит, печеночную недостаточность,

холестатический гепатит, цитолитический гепатит). В этих случаях передозировка парацетамола может привести к летальному исходу.

Симптомы передозировки обычно возникают в течение 24 часов: тошнота, рвота, снижение аппетита, бледность кожных покровов, боли в области живота.

Передозировка при однократном введении взрослым пациентам 7,5 г или более парацетамола или при однократном введении детям 140 мг/кг массы тела ведет к некрозу клеток печени, что может вызвать полный и необратимый некроз и последующую печеночную недостаточность, метаболический ацидоз и энцефалопатию, что может привести к коме и летальному исходу. Одновременно наблюдается повышение активности «печеночных» трансаминаз (АСТ, АЛТ), лактатдегидрогеназы и билирубина в комбинации со снижением протромбина через 12 – 48 часов после введения препарата.

Клинические признаки поражения печени становятся очевидными через 2 дня, а максимальная степень поражения печени - в течение 4-6 дней после передозировки.

Лечение:

- Немедленная госпитализация.
- Перед началом лечения необходимо в как можно более короткие сроки взять образец крови для определения содержания парацетамола в плазме крови.
- Введение донаторов SH-групп и предшественников синтеза глутатиона-метионина и N-ацетилцистеина (NAC) в течение 10 часов 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.
- Необходимо провести функциональные тесты по оценке функции печени в начале лечения и, затем, повторять каждые 24 часа. Обычно активность трансаминаз печени возвращается к норме через 1 или 2 недели с полным восстановлением функции печени. В очень серьезных случаях может потребоваться пересадка печени.
- Гемодиализ может снизить содержание парацетамола в плазме крови, однако, его эффективность ограничена.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Применение пробенецида вызывает приблизительно двукратное снижение клиренса парацетамола посредством ингибирования его связывания с глюкуроновой кислотой. При применении следует рассмотреть возможность уменьшения дозы парацетамола.

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.

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.

Этанол способствует развитию острого панкреатита.

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

Длительное применение барбитуратов снижает эффективность парацетамола.

Длительное одновременное применение парацетамола и НПВП (нестероидных противовоспалительных препаратов) 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 непрямых антикоагулянтов может приводить к незначительному изменению МНО (Международного Нормализованного Отношения). Следует контролировать МНО во время лечения и в течение недели после прекращения инфузий парацетамола.

Особые указания

Раствор Парацетамол Каби вводится путем внутривенной инфузии в течение 15 минут.

Только для однократного введения. Остатки неиспользованного раствора должны быть уничтожены.

Применять только прозрачный, не содержащий механических включений раствор из неповрежденной упаковки.

Препарат можно разводить в 0,9 % растворе хлорида натрия или 5 % декстрозы (глюкозы) до соотношения 1:10. Разведенный раствор не следует применять при обнаружении опалесценции, видимых взвешенных частиц или осадка.

При работе с любыми растворами для внутривенного введения, поставляемыми в стеклянных флаконах, в конце инфузии необходим тщательный контроль во избежание эмболии.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Не сообщалось о влиянии препарата на способность управлять автомобилем и работать с механизмами.

Срок годности

2 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить при температуре от 15 до 25 ^{0}C. Не охлаждать и не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Форма выпуска

Раствор для инфузий 10 мг/мл.

По 50 мл или 100 мл в стеклянные флаконы (гидролитическое стекло II класса, Евр. Фарм.) с нанесением риски методом литья или без, закрытые резиновыми (галобутиловыми) пробками (Евр. Фарм.), обкатанные алюминиевыми колпачками, с пластиковыми крышками для контроля первого вскрытия или без.

По 1, 10, 12 или 20 флаконов с держателями или без, вместе с инструкцией по медицинскому применению в коробку картонную.

Владелец регистрационного удостоверения

Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ, Германия

Производитель

Фрезениус Каби Австрия ГмбХ, Австрия

Хафнерштрассе 36, 8055 Грац, Австрия

Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Фрезениус Каби»

125167 г. Москва, Ленинградский проспект, д. 37, корпус 9, эт.3, пом.XXIV, ком.15

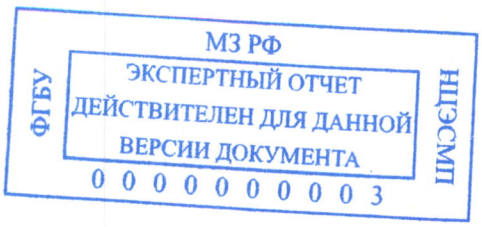
Тел. +7 (495) 988-45-78

www.fresenius-kabi.ru

Менеджер по регистрации



Дмитриева А.В.



142190