ЛП-№(001522)-(РГ-RU) от 24.05.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.12.2022 № 28269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Парацетамол ЭКСТРАТАБ

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Парацетамол ЭКСТРАТАБ

Международное непатентованное или группировочное наименование: Парацетамол + [Аскорбиновая кислота]

Лекарственная форма: таблетки

Состав

1 таблетка содержит:

действующие вещества: парацетамол – 500 мг, аскорбиновая кислота – 150 мг;

вспомогательные вещества: гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000), крахмал кукурузный, стеариновая кислота.

Описание

Двояковыпуклые таблетки от белого до белого с желтоватым оттенком цвета, продолговатой формы со скругленными концами, с риской на одной стороне таблетки. Допускается «легкая мраморность».

Фармакотерапевтическая группа

Анальгетики; другие анальгетики и антипиретики; анилиды.

Код АТХ: N02BE51

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Парацетамол обладает обезболивающим и жаропонижающим действием. Препарат блокирует циклооксигеназу 1 и 2 преимущественно в центральной нервной системе (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. Препарат не оказывает отрицательного воздействия на водно-солевой обмен (задержка натрия и воды) и слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) вследствие отсутствия влияния на синтез простагландинов в периферических тканях. Возможность образования метгемоглобина маловероятна.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.12.2022 № 28269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Аскорбиновая кислота (витамин С) не образуется в организме человека, поступает только с пищей.

Физиологические функции: является кофактором некоторых реакций гидроксилирования и амидирования – переносит электроны на ферменты, снабжая их восстановительным эквивалентом. Участвует в реакциях гидроксилирования пролиновых и лизиновых остатков проколлагена с образованием гидроксипролина и гидроксилизина (посттрансляционная модификация коллагена), окислении боковых цепей лизина в белках с образованием гидрокситриметиллизина (в процессе синтеза карнитина), окислении фолиевой кислоты до фолиновой, метаболизме лекарственных средств в микросомах печени и гидроксилировании дофамина с образованием норадреналина.

Повышает активность амидирующих ферментов, участвующих в процессинге окситоцина, антидиуретического гормона и холицистокинина. Участвует в стероидогенезе в надпочечниках.

Основная роль на тканевом уровне – участие в синтезе коллагена, протеогликанов и др. органических компонентов межклеточного вещества зубов, костей и эндотелия капилляров.

Фармакокинетика

Парацетамол. Абсорбция высокая. Время, необходимое для достижения максимальной концентрации ($ТС_{max}$), – 0,5–2 ч; максимальная концентрация ($С_{max}$) – 5–20 мкг/мл. Связь с белками плазмы – 15 %. Проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Объем распределения варьирует от 0,8 до 1,36 л/кг массы тела. 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. Метаболизируется в печени по трем основным путям: конъюгация с глюкуронидами, конъюгация с сульфатами, окисление микросомальными ферментами печени. В последнем случае образуются токсичные промежуточные метаболиты, которые впоследствии конъюгируют с глутатионом, а затем с цистеином и меркаптуровой кислотой. Основными изоферментами цитохрома Р450 для данного пути метаболизма являются изоферменты CYP2E1 (преимущественно), CYP1A2 и CYP3A4 (второстепенная роль). При дефиците глутатиона эти метаболиты могут вызывать повреждение и некроз гепатоцитов.

Дополнительными путями метаболизма являются гидроксилирование до 3-гидроксипарацетамола и метоксилирование до 3-метоксипарацетамола, которые впоследствии конъюгируют с глюкуронидами или сульфатами.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.12.2022 № 28269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

У взрослых преобладает глюкуронирование, у новорожденных (в т. ч. недоношенных) и маленьких детей – сульфатирование. Конъюгированные метаболиты парацетамола (глюкурониды, сульфаты и конъюгаты с глутатионом) обладают низкой фармакологической (в т. ч. токсической) активностью.

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 препарата и увеличивается $T_{1/2}$.

Аскорбиновая кислота. Связь с белками плазмы – 25 %.

Концентрация аскорбиновой кислоты в плазме в норме составляет приблизительно 10–20 мкг/мл. Легко проникает в лейкоциты, тромбоциты, а затем – во все ткани; наибольшая концентрация достигается в железистых органах, лейкоцитах, печени и хрусталике глаза; проникает через плаценту. Концентрация аскорбиновой кислоты в лейкоцитах и тромбоцитах выше, чем в эритроцитах и в плазме. При дефицитных состояниях концентрация в лейкоцитах снижается позднее и более медленно и рассматривается как лучший критерий оценки дефицита, чем концентрация в плазме.

Метаболизируется преимущественно в печени в дезоксиаскорбиновую и далее в щавелевоуксусную кислоту и аскорбат-2-сульфат.

Выводится почками, через кишечник, с потом, грудным молоком в неизмененном виде и в виде метаболитов.

При назначении высоких доз скорость выведения резко усиливается. Курение и употребление этанола ускоряют разрушение аскорбиновой кислоты (превращение в неактивные метаболиты), резко снижая запасы в организме.

Выводится при гемодиализе.

Показания к применению

Парацетамол ЭКСТРАТАБ применяют в качестве:

- жаропонижающего средства при инфекционно-воспалительных заболеваниях (ОРВИ, в т. ч. грипп);
- обезболивающего средства при легком и умеренно выраженном болевом синдроме (головной, зубной боли) невоспалительного происхождения, при невралгии, боли в мышцах и суставах, альгодисменорее.

Противопоказания

Гиперчувствительность к действующим или вспомогательным веществам, тяжелые заболевания почек, печени, в том числе почечная и/или печеночная недостаточность, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; эрозивно-язвенные поражения желудочно-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.12.2022 № 28269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

кишечного тракта (в фазе обострения), желудочно-кишечные кровотечения; детский возраст до 6 лет; беременность (I–III триместры), период лактации.

С осторожностью

Эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (в анамнезе), врожденные гипербилирубинемии (синдромы Жильбера, Дубина – Джонсона и Ротора).

Заболевания крови (тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз), сидеробластная анемия, талассемия.

Гемохроматоз, гипероксалурия, мочекаменная болезнь.

Бронхиальная астма. Алкоголизм.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Данных по исследованиям эффективности и безопасности комбинации парацетамола и аскорбиновой кислоты у беременных и кормящих нет. Таким образом, оценить возможное соотношение риска и пользы не представляется возможным, в связи с чем не рекомендуется применение препарата у данных категорий пациентов.

Способ применения и дозы

Взрослым и детям старше 12 лет (с массой тела более 50 кг) принимать внутрь по 1 таблетке 3–4 раза в сутки с интервалом между приемами 4–8 часов. Детям от 6 до 12 лет – 1/2 таблетки, максимальная суточная доза – 2 таблетки.

Максимальная продолжительность лечения для детей – 3 дня.

Максимальная продолжительность лечения для взрослых – не более 5 дней при назначении в качестве обезболивающего средства и не более 3 дней в качестве жаропонижающего.

Побочное действие

Для описания частоты нежелательных реакций используется следующая классификация: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, но < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, но < 1/100), редко (≥ 1/10000, но < 1/1000) и очень редко (< 1/10000).

Парацетамол

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень редко – анемия, лейкопения.

Желудочно-кишечные нарушения: редко – тошнота; очень редко – рвота, диарея, боль в эпигастральной области, желтуха, панкреатит и повышение активности «печеночных» ферментов.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: редко – кожная сыпь, кожный зуд, крапивница, ангионевротический отек.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.12.2022 № 28269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Общие нарушения и реакции в месте введения: слабость.

Аскорбиновая кислота

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: кожная сыпь, гиперемия кожи.

Лабораторные и инструментальные данные: тромбоцитоз, гиперпротромбинемия, эритропения, нейтрофильный лейкоцитоз, гипокалиемия, глюкозурия.

Передозировка

Симптомы (обусловлены парацетамолом): в течение первых 24 ч после приема – бледность кожных покровов, тошнота, рвота; анорексия, абдоминальная боль; нарушение метаболизма глюкозы, метаболический ацидоз. Симптомы нарушения функции печени могут появиться через 12–48 ч после передозировки. При тяжелой передозировке – печеночная недостаточность с прогрессирующей энцефалопатией, кома, смерть; острая почечная недостаточность с тубулярным некрозом (в т. ч. при отсутствии тяжелого поражения печени); аритмия, панкреатит. Гепатотоксический эффект у взрослых проявляется при приеме 10 г и более. Редко печеночная недостаточность развивается молниеносно и может осложняться почечной недостаточностью (тубулярный некроз).

Лечение: введение донаторов SH-групп и предшественников синтеза глутатиона – метионина в течение 8–9 ч после передозировки и ацетилцистеина в течение 8 ч.

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 приема.

Симптомы (обусловлены аскорбиновой кислотой): диарея, тошнота, раздражение слизистой оболочки ЖКТ, метеоризм, абдоминальная боль спастического характера, учащенное мочеиспускание, нефролитиаз, бессонница, раздражительность, гипогликемия.

Лечение: симптоматическое, форсированный диурез.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном приеме других лекарственных средств с препаратом Парацетамол ЭКСТРАТАБ следует проконсультироваться с врачом.

Парацетамол снижает эффективность урикозурических препаратов.

При длительном и регулярном применении парацетамол потенцирует действие варфарина и других производных кумарина и повышает риск кровотечений.

Одновременный прием колестирамина приводит к уменьшению всасывания парацетамола (и ослаблению эффектов парацетамола).

Метоклопрамид и домперидон повышают всасывание парацетамола.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.12.2022 № 28269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Одновременное применение парацетамола и нестероидных противовоспалительных препаратов (метамизол натрия, ацетилсалициловая кислота, ибупрофен и т. п.) повышает риск развития «анальгетической» нефропатии и почечного папиллярного некроза, терминальной стадии почечной недостаточности.

Одновременное применение парацетамола и хлорамфеникола может сопровождаться увеличением $T_{1/2}$ хлорамфеникола до 5 раз.

Индукторы микросомальных ферментов печени (фенитоин, этанол, барбитураты, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты) увеличивают продукцию гидроксилированных активных метаболитов, что обуславливает возможность развития тяжелых интоксикаций, даже при небольших передозировках.

Салициламид увеличивает $T_{1/2}$ парацетамола, что приводит к накоплению парацетамола и, соответственно, повышенному образованию его токсических метаболитов.

Одновременное применение парацетамола и этанола может усилить гепатотоксичность парацетамола, а также способствовать развитию острого панкреатита.

Дифлунисал повышает плазменную концентрацию парацетамола на 50 % – риск развития гепатотоксичности.

Не следует одновременно применять другие лекарственные средства, содержащие парацетамол, а также другие ненаркотические анальгетики. Одновременное использование других лекарственных средств должно быть согласовано с врачом.

Аскорбиновая кислота повышает концентрацию в крови бензилпенициллина и тетрациклинов; в дозе 1 г/сут повышает биодоступность этинилэстрадиола (в т. ч. входящего в состав пероральных контрацептивов); улучшает всасывание в кишечнике препаратов Fe (переводит трехвалентное железо в двухвалентное); может повышать выведение железа при одновременном применении с дефероксамином; снижает эффективность гепарина и непрямых антикоагулянтов.

Ацетилсалициловая кислота, пероральные контрацептивы, свежие соки и щелочное питье снижают всасывание и усвоение аскорбиновой кислоты.

При одновременном применении с ацетилсалициловой кислотой повышается выведение с мочой аскорбиновой кислоты и снижается выведение ацетилсалициловой кислоты.

Ацетилсалициловая кислота снижает абсорбцию аскорбиновой кислоты примерно на 30 %.

Аскорбиновая кислота увеличивает риск развития кристаллурии при лечении салицилатами и сульфаниламидами короткого действия, замедляет выведение почками

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.12.2022 № 28269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

кислот, увеличивает выведение лекарственных средств, имеющих щелочную реакцию (в т. ч. алкалоидов), снижает концентрацию в крови пероральных контрацептивов.

Лекарственные средства хинолинового ряда, $CaCl_2$, салицилаты, ГКС при длительном применении истощают запасы аскорбиновой кислоты.

При одновременном применении аскорбиновая кислота уменьшает хронотропное действие изопреналина.

При длительном применении или применении в высоких дозах аскорбиновая кислота может препятствовать взаимодействию дисульфирама и этанола; в высоких дозах повышает выведение мексилетина почками.

Барбитураты и примидон повышают выведение аскорбиновой кислоты с мочой.

Аскорбиновая кислота уменьшает терапевтическое действие антипсихотических лекарственных средств (нейролептиков) – производных фенотиазина, канальцевую реабсорбцию амфетамина и трициклических антидепрессантов.

Особые указания

Нельзя превышать рекомендованные дозы препарата Парацетамол ЭКСТРАТАБ.

При гипертермии, продолжающейся более 3 дней, и болевом синдроме более 5 дней требуется консультация врача.

После 5 дней применения препарата Парацетамол ЭКСТРАТАБ необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени.

Парацетамол искажает показатели лабораторных исследований при количественном определении концентрации глюкозы и мочевой кислоты в плазме. Во избежание токсического поражения печени парацетамол не следует сочетать с приемом напитков, содержащих алкоголь, а также принимать лицам, склонным к злоупотреблению алкоголем.

Существуют данные о том, что частое применение препаратов, содержащих парацетамол, приводит к утяжелению симптомов бронхиальной астмы.

Одновременное использование с другими лекарственными средствами должно быть согласовано с врачом.

Влияние на способность к управлению автомобилем или другими механическими средствами

Нет данных о влиянии препарата Парацетамол ЭКСТРАТАБ на способность к управлению автотранспортом и другими техническими средствами.

Форма выпуска

Таблетки, 500 мг + 150 мг.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.12.2022 № 28269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

По 5, 6, 7, 10, 12, 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3, 4 или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают без рецепта.

Производитель / Организация, принимающая претензии потребителей

АО «АЛИУМ», Россия.

Московская обл., г.о. Серпухов, п. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2.

Выпускающий контроль качества

Московская обл., г.о. Серпухов, п. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2, стр. 1.

Тел.: +7 (495) 646-28-68

E-mail: info@binnopharmgroup.ru