

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: парацетамол.

1 мл раствора содержит 24 мг парацетамола.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сорбитол (сорбит пищевой), пропиленгликоль (см. разделы 4.3. и 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

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

Прозрачная жидкость желтого цвета с фруктовым запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Парацетамол показан для симптоматической терапии 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 и пр.), а также после вакцинации;
- обезболивающего средства (при болевом синдроме слабой и умеренной интенсивности) 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, требуется повторная консультация врача.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Взрослым - разовая доза 20 мл (480 мг) не более 4 раз в сутки.

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

Пациенты с нарушением функции почек

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.

Пациенты с нарушением функции печени

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.

Дети

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

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.

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.

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.

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

Способ применения

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

Не следует превышать 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.

Для удобства и точности дозирования следует использовать мерную ложку или мерный стаканчик.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к парацетамолу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- 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.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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;

- булимии 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.).

Особые указания

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

При отсутствии терапевтического эффекта: продолжение лихорадки более 3-х дней и болевого синдрома более 5 дней требует повторной консультации с лечащим врачом.

При применении препарата более 5–7 дней следует контролировать показатели периферической крови и функциональное состояние печени.

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

Вспомогательные вещества:

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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Индукторы микросомального окисления в печени (фенитоин, этанол, барбитураты, флумецинол, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты) увеличивают продукцию гидроксилированных активных метаболитов, что обуславливает возможность развития гепатотоксического действия при небольших передозировках.

Ингибиторы микросомального окисления (в т.ч. циметидин) снижают риск гепатотоксического действия.

Одновременное длительное назначение высоких доз парацетамола и салицилатов повышает риск развития рака почки или мочевого пузыря.

Сочетание с хлорамфениколом приводит к повышению токсических свойств последнего. Усиливает действие антикоагулянтов непрямого действия и снижает эффективность урикозурических препаратов.

Длительное применение барбитуратов снижает эффективность парацетамола. Миелотоксичные лекарственные средства усиливают проявления гематотоксичности парацетамола.

Этанол способствует развитию острого панкреатита.

Длительное совместное применение парацетамола и нестероидных противовоспалительных препаратов повышает риск развития «анальгетической» нефропатии и почечного папиллярного некроза, наступления терминальной стадии почечной недостаточности.

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

Метоклопрамид и домперидон увеличивают, а колестирамин снижает скорость всасывания 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 (например, 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 парацетамола не оказывает значимого влияния на эффекты антикоагулянтов.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

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

Лактация

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.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Влияние препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами маловероятно.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В рекомендованных дозах препарат обычно хорошо переносится.

Резюме нежелательных реакций

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицируются в соответствии с частотой их развития следующим образом: 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.

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<http://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

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 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

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 исходом. 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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: N02BE01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

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.

5.2. Фармакокинетические свойства

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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия бензоат

Сорбитол (сорбит пищевой)

Лимонной кислоты моногидрат

Натрия цитрата пентасесквигидрат (натрия лимоннокислый трехзамещенный 5,5-водный)

Пропиленгликоль

Рибофлавин

Ароматизатор пищевой (вишневый, ванильный, клубничный или апельсиновый)

Натрия сахаринат

Вода очищенная.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении лекарственного препарата

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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 или 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.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО "Татхимфармпрепараты"

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

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО "Татхимфармпрепараты"

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

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Парацетамол доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.