

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

Парацетамол, 100 мг, суппозитории ректальные для детей.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: парацетамол.

Каждый суппозиторий содержит 100 мг парацетамола.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суппозитории ректальные для детей.

Суппозитории от белого до белого с кремоватым или белого с желтоватым оттенком цвета, торпедообразной формы.

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

Препарат показан к применению у детей с 3 месяцев до 3 лет в качестве:

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

4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования**

Не применяйте препарат при диарее. Не превышайте указанной дозы.

Следует применять наименьшую дозу, необходимую для достижения эффекта, в течение максимально короткого периода времени.

Минимальный интервал между введениями препарата должен составлять не менее 4 часов.

Кратность приема – 2–4 раза в сутки.

Дозировка препарата рассчитывается в зависимости от возраста и массы тела. Разовая доза составляет 10–15 мг/кг массы тела ребенка; интервал между каждой дозой должен составлять 4–6 часов. Максимальная суточная доза парацетамола (в том числе при одновременном применении других парацетамолсодержащих препаратов) не должна превышать 60 мг/кг массы тела.

В зависимости от возраста рекомендуют следующие разовые дозы:

Возраст	Вес	Разовая доза
3–12 месяцев	7–10 кг	1 суппозиторий по 100 мг
1–3 года	11–16 кг	1–2 суппозитория по 100 мг

Длительность курса лечения: 3 дня в качестве жаропонижающего и до 5 дней, как обезболивающего средства. Продление курса при необходимости после консультации с врачом.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

При нарушении функции почек временной интервал между приемом препарата должен составлять не менее 8 часов при клиренсе креатинина менее 10 мл/мин, не менее 6 часов – при клиренсе креатинина более 10 мл/мин.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с хроническими заболеваниями печени, в том числе компенсированными, особенно у пациентов с гепатоцеллюлярной недостаточностью, хронической недостаточностью питания (недостаточным запасом глутатиона в печени) или обезвоживанием, суточная доза парацетамола не должна превышать 3 г/сут.

Способ применения

Ректально, освободив суппозиторий от контурной ячейковой упаковки, вводят глубоко в прямую кишку. Перед применением суппозитория рекомендуется опорожнить кишечник. Вводить будет легче при положении на левом боку с одной ногой, подтянутой к животу.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к парацетамолу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Тяжелые нарушения функции печени.
- Нарушения функции почек тяжелой степени.
- Вирусный гепатит.
- Текущие или недавние воспаления прямой кишки, кровотечения из прямой кишки (противопоказание связано с путем введения).
- Заболевания крови.
- Одновременный прием других парацетамолсодержащих средств, препаратов для облегчения симптомов «простуды» и гриппа; обезболивающих, жаропонижающих, этанолсодержащих препаратов.
- Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.
- Ранний грудной возраст (до 3 мес.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- Нарушения функции печени (в т. ч. при синдроме Жильбера) и / или почек легкой и средней степени тяжести.

- Наличие тяжелых инфекций, в том числе сепсиса, т. к. прием препарата может увеличить риск метаболического ацидоза.
- Пациенты с дефицитом глутатиона (в частности, у крайне истощенных пациентов, страдающих анорексией, кахексией или пациентов с низким индексом массы тела).
- Пациенты с дегидратацией, гиповолемией, булимией.

Особые указания

При продолжении лихорадки более 3 дней и болевого синдрома более 5 дней следует обратиться к лечащему врачу.

Препарат Парацетамол в лекарственной форме суппозитории ректальные показан детям, которые с трудом принимают таблетки или склонны к рвотной реакции.

При приеме препарата более 7 дней рекомендуется контроль периферической крови и функционального состояния печени.

Сопутствующие заболевания печени повышают риск дальнейшего повреждения печени при применении препарата. Пациенты, у которых была диагностирована печеночная или почечная недостаточность, перед применением должны обратиться за консультацией к врачу.

Пациенты с дефицитом глутатиона вследствие расстройства пищевого поведения, цистического фиброза, ВИЧ-инфекции, голодания, истощения, подвержены передозировке, поэтому необходимо соблюдать меры предосторожности и перед применением препарата рекомендуется проконсультироваться с врачом. Зарегистрированы случаи развития печеночной недостаточности/нарушений функции печени при небольшой передозировке парацетамола у пациентов с низким уровнем глутатиона, в частности, у крайне истощенных пациентов, страдающих анорексией, хроническим алкоголизмом или пациентов с низким индексом массы тела.

Парацетамол может вызывать серьезные кожные реакции, такие как острый генерализованный экзантематозный пустулез, синдром Стивенса–Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, которые могут привести к летальному исходу. При проявлении кожной сыпи или других признаков реакций гиперчувствительности немедленно прекратите прием препарата и обратитесь к врачу!

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

Существует риск передозировки у пациентов, страдающих заболеваниями печени, хронической недостаточностью питания (в связи с низким уровнем запасов глутатиона в гепатоцитах) и у пациентов, получающих индукторы микросомальных ферментов печени.

Парацетамол искажает показатели лабораторных исследований при количественном определении глюкозы и мочевой кислоты в плазме.

Длительное применение анальгетических препаратов в высоких дозах с нарушением инструкции по применению (особенно при одновременном применении нескольких анальгетиков) может привести к развитию головной боли, не поддающейся лечению повышенными дозами данных препаратов.

Длительное применение анальгетических препаратов (особенно комбинированное применение нескольких анальгетиков) может привести к необратимому повреждению почек с риском развития почечной недостаточности (анальгетическая нефропатия).

Резкая отмена анальгетических препаратов после их длительного применения в высоких дозах может привести к развитию головной боли, а также усталости, боли в мышцах, нервозности и вегетативным симптомам. Симптомы «отмены» уменьшаются в течение нескольких дней. В течение этого периода следует избегать применения анальгетических препаратов и не начинать их применение без консультации врача.

Были получены сообщения о развитии метаболического ацидоза с повышенной анионной разницей вследствие пироглутаминового ацидоза у пациентов с тяжелыми заболеваниями, такими как тяжелая почечная недостаточность, сепсис, у пациентов с длительным недоеданием или другими источниками дефицита глутатиона (например, хронический алкоголизм), которые применяли парацетамол в терапевтической дозе длительное время или в комбинации с флуклоксациллином.

При подозрении на развитие метаболического ацидоза с повышенной анионной разницей, вследствие пироглутаминового ацидоза, следует немедленно прекратить прием парацетамола и тщательно наблюдать пациента. Определение 5-оксипролина в моче может быть полезно для выявления пироглутаминового ацидоза, как основной причины метаболического ацидоза с повышенной анионной разницей у пациентов с множественными факторами риска.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Не рекомендуется прием препарата с другими парацетамолсодержащими препаратами, т. к. это может привести к передозировке парацетамолом.

Фенитоин снижает эффективность парацетамола и увеличивает риск развития гепатотоксичности. Пациентам, принимающим фенитоин, следует избегать частого применения парацетамола, особенно в высоких дозах. Пациентов следует мониторировать для исключения гепатотоксичности.

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.

Этанол, барбитураты, изониазид, рифампицин, карбамазепин, антикоагулянты, зидовудин, амоксициллин + клавулановая кислота, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты, препараты зверобоя продырявленного увеличивают продукцию гидроксилированных активных метаболитов, обуславливая возможность развития тяжелого поражения печени при небольшой передозировке парацетамола (5 г и более). Ингибиторы микросомальных ферментов печени снижают риск гепатотоксического действия.

Под действием парацетамола время выведения хлорамфеникола увеличивается в 5 раз, вследствие чего возрастает риск отравления хлорамфениколом. Длительное применение барбитуратов снижает эффективность парацетамола.

Салициламид увеличивает время полувыведения 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 кумаринов (например, варфарина), так как парацетамол при приеме в дозе 4 г в течение не менее 4 суток может усиливать действие непрямых антикоагулянтов. Эпизодический прием разовой дозы препарата не оказывает значимого влияния на действие непрямых антикоагулянтов.

Метоклопрамид и домперидон увеличивают, а колестирамин снижает скорость всасывания парацетамола. Препарат может снижать эффективность урикозурических препаратов. Следует информировать лечащего врача о применении парацетамола при проведении анализов на определение мочевой кислоты и уровня глюкозы в крови.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении парацетамола с флуклоксациллином, поскольку одновременный прием может привести к метаболическому ацидозу с повышенной анионной разницей вследствие пироглутаминового ацидоза, особенно у пациентов с факторами риска (см. раздел 4.4).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Не применимо.

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

Сведения о влиянии на способность к управлению транспортными средствами и работу с механизмами отсутствуют.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

очень редко – тромбоцитопения, метгемоглобинемия, анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, нейтропения;

частота неизвестна – панцитопения, агранулоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы:

очень редко – высыпание на коже, зуд, ангионевротический отек, синдром Стивенса – Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), анафилаксия, анафилактический шок.

Нарушения со стороны метаболизма и питания:

частота неизвестна – метаболический ацидоз с повышенной анионной разницей.

У пациентов с факторами риска, принимающих парацетамол, наблюдались случаи метаболического ацидоза с повышенной анионной разницей, вследствие пироглутаминового ацидоза (см. раздел 4.4). Пироглутаминовый ацидоз может возникнуть вследствие низкого уровня глутатиона у этих пациентов.

Нарушения со стороны сосудов:

очень редко – гипотензия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:
очень редко – бронхоспазм (у пациентов с гиперчувствительностью к ацетилсалициловой кислоте и другим нестероидным противовоспалительным препаратам).

Желудочно-кишечные нарушения:

редко – боль в животе, диарея, диспепсия, вздутие живота.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

очень редко – нарушение функции печени, повышение уровня трансаминаз;

частота неизвестна – печеночная недостаточность.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

частота неизвестна – интерстициальный нефрит, папиллярный некроз, увеличение креатинина (в основном вторичное по отношению к гепаторенальному синдрому).

Общие нарушения и реакции в месте введения:

частота неизвестна – раздражение слизистой оболочки прямой кишки, раздражение в области анального прохода.

Лабораторные и инструментальные данные:

очень редко – снижение или увеличение протромбинового индекса.

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

Сообщение 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 национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 800 550-99-03

Эл. почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Препарат следует принимать только в рекомендуемых дозах!

При подозрении на передозировку, даже при хорошем самочувствии, необходимо прекратить применение препарата и немедленно обратиться к врачу, т. к. существует риск отсроченного серьезного поражения печени и может потребоваться госпитализация.

Симптомы

При передозировке парацетамола возможно развитие печеночной недостаточности, которая может привести к необходимости трансплантации печени или смерти.

Клиническая картина острой передозировки развивается в течение 24 часов после приема парацетамола. Появляются желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, снижение аппетита, ощущение дискомфорта в брюшной полости и (или) абдоминальная боль), бледность кожных покровов, потливость. При одномоментном введении детям более 125 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 и 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; дефицит глутатиона, нарушение пищеварения, муковисцидоз, ВИЧ-инфекция, голодание, кахексия).

Клинические симптомы повреждения печени (повышение активности микросомальных ферментов печени, лактатдегидрогеназы, концентрации билирубина и снижение содержания протромбина) проявляются через 24–48 часов после передозировки препарата и достигают максимума на 4–6 день. Порог передозировки может быть снижен у детей, у пациентов, страдающим истощением, пациентов с заболеваниями печени, у пациентов, принимающих индукторы микросомальных ферментов печени. В подобных случаях передозировка может привести к летальному исходу.

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

Лечение

Немедленная госпитализация. При передозировке, вызванной введением парацетамола ректально, промывание желудка и прием энтеросорбентов неэффективны.

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 и может проводиться вплоть до 24 часов после приема парацетамола, после этого эффективность антидота резко падает. При необходимости вводят ацетилцистеин внутривенно.

В большинстве случаев активность микросомальных ферментов печени нормализуется в течение 1 – 2 недель. В очень тяжелых случаях может потребоваться пересадка печени.

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. Механизм действия парацетамола, как полагают, заключается в ингибировании синтеза простагландинов, в первую очередь в центральной нервной системе; парацетамол блокирует циклооксигеназу в центральной нервной системе, воздействуя на центры боли и терморегуляции. Противовоспалительный эффект практически отсутствует.

Парацетамол обладает чрезвычайно малым влиянием на синтез простагландинов в периферических тканях, поэтому он не изменяет водно-электролитный обмен и не повреждает слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Данное свойство парацетамола делает препарат особо подходящим пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе (например, пациентам с желудочно-кишечными кровотечениями в анамнезе или пациентам пожилого возраста) или пациентам, принимающим сопутствующее медикаментозное лечение, при котором ингибирование периферических простагландинов может быть нежелательным.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Абсорбция парацетамола в желудочно-кишечном тракте – высокая. При ректальном введении препарат быстро и практически полностью всасывается. Максимальная концентрация в плазме достигается через 2–3 ч после введения.

Распределение

Распределение парацетамола в жидкостях и тканях организма относительно равномерно. Связывание с белками плазмы составляет около 15 %.

Биотрансформация

Парацетамол метаболизируется преимущественно в печени с образованием нескольких метаболитов. У новорожденных и детей младше 12 лет основным метаболитом парацетамола является конъюгированный сульфат парацетамола. У детей 12 лет и старше основным метаболитом парацетамола является конъюгированный глюкуронид.

Часть препарата (около 17 %) подвергается гидроксированию с образованием 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.

Элиминация

Парацетамол выводится почками в виде метаболитов, преимущественно, глюкуронидных и сульфатных конъюгатов, около 3 % выделяется в неизменном виде. Период полувыведения составляет 4–5 часов. В течение 24 ч в мочу выделяется 90 % принятой дозы парацетамола.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Жир твердый.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 суппозитория в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной. Две контурные упаковки вместе с инструкцией по 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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Алтайвитамины»

659325, Россия, Алтайский край, г. Бийск, ул. Заводская, д. 69

Тел.: +7 (3854) 338-719, +7 (3854) 326-948

Факс +7 (3854) 326-943

Эл. почта: office@altayvitamin.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Алтайвитамины»

659325, Россия, Алтайский край, г. Бийск, ул. Заводская, д. 69

Тел.: +7 (3854) 337-514

Телефон горячей линии: +7 800 200-89-88

Эл. почта: saraeva.n@altayvitamin.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/>