

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Парацетамол, 500 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: парацетамол.

Каждая таблетка содержит 500 мг парацетамола.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Таблетки белого или белого с кремовым оттенком цвета, плоскоцилиндрической формы, с фаской и риской.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Парацетамол показан к применению у взрослых и детей старше 6 лет при:

- умеренно или слабо выраженном болевом синдроме (головная, зубная боль, мигрень, невралгия, миалгия, артралгия, альгодисменорея, боль при травмах и ожогах);
- повышенной температуре тела при респираторных и других инфекционно-воспалительных заболеваниях.

Препарат предназначен для уменьшения симптомов на момент применения и на прогрессирование заболевания не влияет.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые (включая пожилых)

По 500 мг–1 г до 4 раз в сутки (при необходимости) с интервалами не менее 4 часов.

Максимальная разовая доза составляет 1 г, максимальная суточная доза – 4 г.

У взрослых парацетамол не рекомендуется применять более 5 дней в качестве обезболивающего средства и более 3 дней в качестве жаропонижающего средства.

Особые группы пациентов

У пациентов с хроническими заболеваниями печени, с печеночной недостаточностью, хроническим алкоголизмом, у истощенных пациентов и при обезвоживании, суточная

доза не должна превышать 3 г.

Дети

от 6 до 12 лет

Дозу рассчитывают исходя из массы тела ребенка: максимальная разовая доза – 15 мг/кг массы тела 4 раза в сутки, максимальная суточная доза – 60 мг/кг массы тела. Интервал между приемами – не менее 4 часов.

старше 12 лет (масса тела более 40 кг)

Режим дозирования для детей от 12 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

У детей парацетамол не рекомендуется применять более 3 дней.

Способ применения

Применяют внутрь с большим количеством жидкости, через 1–2 ч после приема пищи (прием сразу после еды приводит к задержке наступления действия).

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к парацетамолу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- детский возраст до 6 лет;
- тяжелые нарушения функции печени и почек.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Почечная и печеночная недостаточность легкой и средней степени тяжести, доброкачественные гипербилирубинемии (в т.ч. синдром Жильбера), вирусный гепатит, алкогольное поражение печени, алкоголизм, беременность, период лактации, пожилой возраст, дефицит фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, дегидратация, гиповолемия, анорексия, булимия и кахексия (недостаточный запас глутатиона в печени).

Особые указания

Пациенты с дефицитом глутатиона подвержены передозировке, необходимо соблюдать меры предосторожности. Дефицит глутатиона вследствие расстройства пищевого поведения, муковисцидоза, ВИЧ-инфекции, голодания, истощения обуславливает возможность развития тяжелого поражения печени при небольших передозировках парацетамола (5 г и более). Зарегистрированы случаи развития печеночной

недостаточности и нарушений функции печени у пациентов с низким уровнем глутатиона, в частности, у крайне истощенных пациентов, страдающих анорексией, хроническим алкоголизмом или у пациентов с низким индексом массы тела.

Прием парацетамола оказывает влияние на показатели лабораторных исследований при количественном определении глюкозы и мочевой кислоты в плазме. Во время длительного лечения необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени.

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

При обнаружении у пациента острого вирусного гепатита необходимо отменить прием препарата. Не принимать одновременно с другими препаратами, содержащими парацетамол.

Во избежание токсического поражения печени парацетамол не следует сочетать с приемом алкогольных напитков, а также принимать лицам, склонным к хроническому потреблению алкоголя.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Индукторы микросомальных ферментов печени

Индукторы микросомальных ферментов печени или потенциально гепатотоксичные вещества (например, алкоголь, рифампицин, изониазид, снотворные и противоэпилептические средства, включая фенobarбитал, фенитоин и карбамазепин) повышают токсичность парацетамола, могут привести к поражению печени даже при нетоксичных дозах парацетамола, поэтому следует контролировать функцию печени.

Фенитоин снижает эффективность парацетамола, следовательно, пациентам, принимающим фенитоин, следует избегать частого применения парацетамола, особенно в высоких дозах.

Урикозурические лекарственные средства

Парацетамол снижает эффективность урикозурических лекарственных средств.

Хлорамфеникол

Парацетамол может увеличивать риск повышенной концентрации хлорамфеникола.

Зидовудин

Парацетамол может увеличивать риск развития нейтропении, в связи с чем, следует контролировать гематологические показатели.

Пробенецид

Пробенецид уменьшает почти в два раза клиренс парацетамола, что требует снижения дозы парацетамола.

Непрямые антикоагулянты

Многократный прием парацетамола в течение более чем 4 дней увеличивает антикоагулянтный эффект. 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 производных кумарина. Нерегулярный прием парацетамола не оказывает значимого влияния.

Пропантелин и другие препараты, замедляющие эвакуацию из желудка

Пропантелин и другие препараты, замедляющие эвакуацию из желудка, снижают скорость всасывания парацетамола, что может отсрочить или уменьшить наступление эффекта.

Метоклопрамид и домперидон

Метоклопрамид и домперидон увеличивают скорость всасывания парацетамола и, соответственно, начало обезболивающего и жаропонижающего действия.

Барбитураты

Длительное применение барбитуратов снижает эффективность парацетамола.

Этанол

Этанол способствует развитию острого панкреатита.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

Длительное совместное использование парацетамола и других НПВП повышает риск развития «анальгетической» нефропатии и почечного папиллярного некроза, наступления терминальной стадии почечной недостаточности.

Салицилаты

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

Дифлунисал

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

Миелотоксичные препараты

Миелотоксичные препараты усиливают проявления гематотоксичности препарата.

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 парацетамол проникает в грудное молоко. В исследованиях не было установлено вредного воздействия парацетамола на организм ребенка при грудном вскармливании, тем не менее препарат необходимо применять с осторожностью.

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

Отсутствуют данные о влиянии парацетамола на способность управлять автомобилем или другими механизмами. Однако, учитывая возможные нежелательные реакции, рекомендуется соблюдать осторожность во время приема парацетамола при управлении автотранспортом или другим механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

В рекомендованных дозах парацетамол обычно хорошо переносится. Нижеперечисленные побочные эффекты выявлены спонтанно в ходе пострегистрационного применения.

Частота побочных эффектов классифицирована согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), *очень редко* ($< 1/10000$), *частота неизвестна* (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 1. Нежелательные реакции, отмечавшиеся у пациентов, получавших парацетамол

Очень часто	Часто	Редко	Очень редко	Частота неизвестно
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>				
	послеоперационные кровотечения		анемия (цианоз), тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия (особенно у больных с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы)	панцитопения, сульфогемоглобинемия, метгемоглобинемия
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>				
		аллергические реакции (в т.ч. кожная сыпь, зуд, крапивница, ангионевротический отек)	острый генерализованный экзантематозный пустулез, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), анафилаксия	
<i>Психические нарушения</i>				
	бессонница, тревога			
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>				
	головная боль			дистония, головокружение, психомоторное возбуждение, дезориентация (при приеме высоких доз)
<i>Нарушение со стороны органа зрения</i>				
	периорбитальный отек			

Очень часто	Часто	Редко	Очень редко	Частота неизвестно
<i>Нарушения со стороны сердца</i>				
	тахикардия, боль в груди			
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>				
	периферические отеки, гипертензия	снижение артериального давления		
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>				
бронхоспазм (у пациентов с гиперчувствительностью к ацетилсалициловой кислоте и другим нестероидным противовоспалительным препаратам)				
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>				
	диарея, запор, диспепсия, вздутие живота	боль в животе, тошнота, рвота		сухость во рту
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>				
		повышение активности печеночных ферментов		печеночная недостаточность, гепатиты, некроз печени
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>				
				экзантема
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>				
	олигоурия			почечная колика, неспецифическая бактериурия, интерстициальный нефрит, папиллярный некроз

Очень часто	Часто	Редко	Очень редко	Частота неизвестно
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>				
	пирексия, чувство усталости	общее недомогание, слабость		
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>				
	гипокалиемия, гипергликемия	снижение или увеличение протромбинового индекса		увеличение креатинина (в основном вторично, по отношению к гераторенальному синдрому)

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

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»:
www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Клиническая картина передозировки развивается в течение 24 ч после приема парацетамола. Появляются желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, снижение аппетита, ощущение дискомфорта и (или) боли в животе), бледность кожных покровов. При одновременном введении взрослым 7,5 г и более и 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 и более парацетамола может привести к повреждению печени при наличии факторов риска (длительное лечение карбамазепином, фенобарбиталом, 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, 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 (нарушение функции головного мозга), отек мозга, кровотечения, гипогликемия, вплоть до летального исхода. Возможно развитие острой почечной недостаточности с острым тубулярным некрозом, характерными признаками которого являются боль в поясничной области, гематурия (примесь крови и эритроцитов в моче), протеинурия (повышение содержания белка в моче), при этом тяжелое поражение печени может отсутствовать. Отмечались случаи нарушения сердечного ритма, панкреатита.

Лечение

Немедленная госпитализация. Следует определить уровень парацетамола в плазме крови, но не ранее, чем через 4 часа после передозировки (более ранние результаты недостоверны). Лабораторные исследования активности микросомальных ферментов печени следует проводить в начале лечения и затем – каждые 24 ч. Введение донаторов SH-групп и предшественников синтеза глутатиона-метионина и ацетилцистеина – наиболее эффективно в первые 8 ч.

Симптоматическое лечение: в течение 1 ч после передозировки рекомендуется промывание желудка и прием энтеросорбентов (активированный уголь и т.п.). В

большинстве случаев активность ферментов печени нормализуется в течение 1–2 недель. В очень тяжелых случаях может потребоваться пересадка печени. Введение ацетилцистеина в течение 24 ч после передозировки. Максимальное защитное действие обеспечивается в течение первых 8 ч 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 ч 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

Парацетамол обладает обезболивающим и жаропонижающим действием. Парацетамол блокирует циклооксигеназу I и II только в ЦНС, воздействуя на центры боли и терморегуляции (в воспаленных тканях клеточные пероксидазы нейтрализуют влияние парацетамола на циклооксигеназу), что объясняет практически полное отсутствие противовоспалительного эффекта. Отсутствие влияния на синтез простагландинов в периферических тканях обуславливает отсутствие у него отрицательного влияния на водно - солевой обмен (задержка натрия и воды) и слизистую желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Таким образом, парацетамол особенно подходит пациентам с заболеваниями ЖКТ в анамнезе (как, например, у пациентов с желудочно-кишечным кровотечением в анамнезе или у пациентов пожилого возраста) или пациентам, принимающим сопутствующие лекарственные препараты, когда ингибирование периферических простагландинов может быть нежелательным.

Возможность образования метгемоглобина маловероятна.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Парацетамол быстро и практически полностью всасывается из ЖКТ. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови – 0,5–2 часа; максимальная концентрация в плазме крови – 5–20 мкг/мл. Связь с белками крови – 15 %. Проникает через гематоэнцефалический барьер. Менее 1 % от принятой кормящей матерью дозы парацетамола проникает в грудное молоко. Терапевтически эффективная концентрация парацетамола в плазме крови достигается при его назначении в дозе 10–15 мг/кг.

Распределение

В терапевтических концентрациях связывание с белками плазмы крови является минимальным.

Биотрансформация

Метаболизируется в печени (90–95 %) тремя основными путями: 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 участвует изофермент CYP2E1, CYP1A2 и в меньшей степени изофермент CYP3A4. Дополнительными путями метаболизма являются гидроксилирование до 3-гидрокси-парацетамола и метоксилирование до 3-метокси-парацетамола, которые впоследствии конъюгируют с глюкуронидами или сульфатами. 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.

Элиминация

Период полувыведения составляет 1–4 часа. Парацетамол выводится почками в виде метаболитов, преимущественно, глюкуронидных и сульфатных конъюгатов, менее 5 % выделяется в неизменном виде.

Лица пожилого возраста

У пожилых пациентов снижается клиренс парацетамола и увеличивается период полувыведения.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

крахмал картофельный

кислота стеариновая

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Не хранить при температуре выше 25 °С. Хранить в оригинальной упаковке (пачке).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

Две контурные ячейковые упаковки вместе с 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 «Биохимик»

Адрес: 430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д. 15А

Телефон: +7 (8342) 38-03-68

Адрес электронной почты: biohemic@promomed.pro

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

АО «Биохимик»

Адрес: Российская Федерация, 430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д. 15А

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно)

Электронная почта: hot_line@promomed.pro

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» <https://eec.eaeunion.org/>