

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Парацетамол, 250 мг, суппозитории ректальные.

Парацетамол, 500 мг, суппозитории ректальные.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: парацетамол.

Парацетамол, 250 мг, суппозитории ректальные

Каждый суппозиторий содержит 250 мг парацетамола.

Парацетамол, 500 мг, суппозитории ректальные

Каждый суппозиторий содержит 500 мг парацетамола.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суппозитории ректальные.

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

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат показан к применению у взрослых и детей с 3 лет:

- в качестве жаропонижающего средства при острых респираторных заболеваниях, гриппе, детских инфекциях, поствакцинальных реакциях и других состояниях, сопровождающихся повышением температуры тела;
- в качестве болеутоляющего средства при болевом синдроме слабой и умеренной интенсивности, в т.ч.: головной и зубной боли, боли в мышцах, невралгии, боли при травмах и ожогах.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Режим дозирования у взрослых и детей 12 лет и старше

По одному суппозиторию с дозировкой 500 мг по 2–4 раза в сутки; максимальная разовая доза — 1 г; максимальная суточная доза — 4 г.

Режим дозирования у детей младше 12 лет

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

Возраст	Масса тела	Разовая доза
3–10 лет	17–30 кг	1 суппозиторий по 250 мг
10–12 лет	31–35 кг	1 суппозиторий по 500 мг

Длительность курса лечения: 3 дня в качестве жаропонижающего и до 5 дней, как анальгетического средства.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

При нарушении функции почек временной интервал между приемом препарата должен составлять не менее 8 ч при клиренсе креатинина < 10 мл/мин, не менее 6 ч — при клиренсе креатинина > 10 мл/мин.

Пациенты с печеночной недостаточностью

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

Способ применения

Ректально. После самопроизвольного опорожнения кишечника или очистительной клизмы суппозиторий освобождают от контурной ячейковой упаковки и вводят в прямую кишку.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к парацетамолу или другим компонентам препарата;
- тяжелые нарушения функции печени (9 и более баллов по шкале Чайлд-Пью);
- воспаление прямой кишки, кровотечения из прямой кишки;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- детский возраст до 3 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 10 мл/мин), печеночная недостаточность (< 9 баллов по шкале Чайлд-Пью), доброкачественные гипербилирубинемии (в т.ч. синдром Жильбера), вирусный гепатит, алкогольное поражение печени, хронический алкоголизм, беременность, период грудного вскармливания, одновременный прием других парацетамолсодержащих препаратов.

Следует соблюдать осторожность при применении у пациентов с дегидратацией, при гиповолемии, анорексии, кахексии и булимии.

Не применяйте препарат, если у Вашего ребенка диарея!

Особые указания

Парацетамол может вызывать серьезные кожные реакции, такие как острый генерализованный экзантематозный пустулез, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, которые могут привести к летальному исходу.

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

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

Суточная доза парацетамола не должна превышать 4 г у взрослых пациентов. При хронических заболеваниях печени, в т.ч. компенсированных, суточная доза парацетамола не должна превышать 3 г!

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении парацетамола и индукторов микросомальных ферментов печени (например, этанол, барбитураты, изониазид, рифампицин, карбамазепин, антикоагулянты, зидовудин, амоксициллин + клавулановая кислота, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты).

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-х суток может усиливать действие непрямых антикоагулянтов.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Опыт применения у человека свидетельствует о том, что парацетамол при приеме внутрь в терапевтических дозах не оказывает неблагоприятного влияния на течение беременности или здоровье плода и новорожденного. Передозировка парацетамолом во время беременности не повышает риск врожденных пороков развития. Исследования репродуктивной токсичности при пероральном введении не выявили тератогенного или фетотоксического потенциала. После тщательной оценки пользы и риска парацетамол можно применять в течение всего срока беременности. Парацетамол не следует применять во время беременности в течение длительных периодов времени, в высоких дозах или в сочетании с другими лекарственными средствами, поскольку безопасность применения в этих обстоятельствах не была установлена. Парацетамол может использоваться во время беременности, однако целесообразно использовать минимальные эффективные дозы и максимально коротким курсом.

Лактация

Парацетамол в небольших количествах проникает в грудное молоко человека, однако при применении препарата в терапевтических дозах влияние на новорожденных/детей на грудном вскармливании не ожидается.

Фертильность

Существуют ограниченные данные, что лекарственные средства, которые ингибируют синтез циклооксигеназы/простагландина, в т.ч. и парацетамол, могут привести к снижению женской фертильности вследствие влияния на овуляцию, которое является обратимым после прекращения лечения. Поскольку парацетамол, предположительно, ингибирует синтез простагландинов, это потенциально может снижать фертильность, хотя это не было продемонстрировано.

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

Табличное резюме нежелательных реакций

Ниже представлены нежелательные явления, информация о которых была получена в клинических исследованиях и в ходе постмаркетингового наблюдения; нежелательные явления сгруппированы в соответствии с классами систем органов согласно Медицинскому словарю для нормативно-правовой деятельности (MedDRA) и частотой возникновения: 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).

<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	
Очень редко:	тромбоцитопения, метгемоглобинемия, анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, нейтропения.
Частота неизвестна:	панцитопения, агранулоцитоз.
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	
Очень редко:	высыпание на коже, зуд, ангионевротический отек, синдром Стивенса- Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), анафилаксия.
<i>Нарушения со стороны сердца и сосудов</i>	
Очень редко:	гипотензия, снижение или увеличение протромбинового индекса.
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	
Очень редко:	бронхоспазм (у пациентов с гиперчувствительностью к ацетилсалициловой кислоте и другим нестероидным противовоспалительным препаратам).
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	
Редко:	боль в животе, диарея, диспепсия, вздутие живота.
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	
Очень редко:	нарушение функции печени, повышение уровня трансаминаз.
Частота неизвестна:	печеночная недостаточность.
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	
Частота неизвестна:	интерстициальный нефрит, папиллярный некроз, увеличение креатинина (в основном вторичное по отношению к гепаторенальному синдрому).
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	
Частота неизвестна:	раздражение слизистой оболочки прямой кишки, раздражение в области анального прохода.

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 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

109012, 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»:

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

4.9. 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 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; 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 (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 (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. Следует определить уровень парацетамола в плазме крови, но не ранее чем через 4 ч после передозировки (более ранние результаты не достоверны). 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 микросомальных 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, в/в 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.

Фармакодинамические эффекты

Парацетамол обладает анальгетическим и жаропонижающим действием. Точный механизм действия парацетамола не установлен. По-видимому, он включает в себя центральный и периферический компоненты. Известно, что парацетамол блокирует циклооксигеназу в центральной нервной системе, воздействуя на центры боли и терморегуляции. Длительность анальгетического действия — 4–6 ч. жаропонижающего — не менее 6 ч. В воспаленных тканях клеточные пероксидазы нейтрализуют влияние парацетамола на циклооксигеназу, что объясняет отсутствие значимого противовоспалительного эффекта. Отсутствие блокирующего влияния на синтез простагландинов в периферических тканях обуславливает у него отсутствие отрицательного влияния на водно-солевой обмен (задержка натрия и воды) и слизистую желудочно-кишечного тракта.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При ректальном введении парацетамол хорошо абсорбируется из прямой кишки (68–88 %); максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2–3 ч.

Распределение

Парацетамол слабо связывается с белками плазмы крови. Проникает через гематоэнцефалический барьер.

Биотрансформация

Метаболизируется в основном в печени с образованием глюкуронидов и сульфатов. Небольшая часть (4 %) парацетамола метаболизируется цитохромом P450 с образованием активного промежуточного метаболита (N-ацетилбензохинонимина), который в нормальных условиях быстро обезвреживается восстановленным глутатионом и выводится с мочой после связывания с цистеином и меркаптуровой кислотой. Однако при массивной передозировке количество этого метаболита возрастает.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) у взрослых составляет 2,7 ч, у детей — 1,5–2 ч; общий клиренс 18 л/ч. Парацетамол выводится, главным образом, с мочой; 90 % принятой дозы выводится почками в течение 24 ч. в основном в виде глюкуронида (60–80 %) и сульфата (20–30 %); менее 5 % выводится в неизмененном виде.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

При тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина < 10–30 мл/мин) выведение парацетамола несколько замедляется, а $T_{1/2}$ составляет 2–5,3 ч. Скорость выведения глюкуронида и сульфата у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью в три раза ниже, чем у здоровых добровольцев.

Лица пожилого возраста

Фармакокинетика парацетамола у пожилых пациентов не изменяется.

Дети

Фармакокинетика у детей отличается только $T_{1/2}$ из плазмы крови, который несколько короче по сравнению со взрослыми. Кроме того, у детей до 10 лет парацетамол в большей степени выводится в виде сульфата, а не глюкуронида, что характерно для взрослых пациентов.

При этом общая экскреция парацетамола и его метаболитов у пациентов всех возрастных групп одинакова.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Витепсол Н-15;

Витепсол W-35.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в сухом месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 5 или 6 суппозиториям (для дозировки 250 мг), или по 5 суппозиториям (для дозировки 500 мг) в контурную ячейковую упаковку.

По 2 контурные ячейковые упаковки по 5 суппозиториям или 1 контурную ячейковую упаковку по 6 суппозиториям вместе с инструкцией по медицинскому применению препарата помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации 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 «Фармпроект»

192236, г. Санкт-Петербург, ул. Софийская, д. 14, лит. А.

Телефон: +7 (812) 331 93 10

Электронная почта: sales@pharmproject.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Фармпроект»

192236, г. Санкт-Петербург, ул. Софийская, д. 14, лит. А.

Телефон: +7 (812) 331 93 10

Электронная почта: sales@pharmproject.com

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска без рецепта.

Общая характеристика лекарственного препарата Парацетамол доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.