

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Парацетамол-Альтфарм, 50 мг, суппозитории ректальные.

Парацетамол-Альтфарм, 100 мг, суппозитории ректальные.

Парацетамол-Альтфарм, 250 мг, суппозитории ректальные.

Парацетамол-Альтфарм, 500 мг, суппозитории ректальные.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: парацетамол.

Парацетамол-Альтфарм, 50 мг, суппозитории ректальные.

Каждый суппозиторий ректальный содержит 50 мг парацетамола.

Парацетамол-Альтфарм, 100 мг, суппозитории ректальные.

Каждый суппозиторий ректальный содержит 100 мг парацетамола.

Парацетамол-Альтфарм, 250 мг, суппозитории ректальные.

Каждый суппозиторий ректальный содержит 250 мг парацетамола.

Парацетамол-Альтфарм, 500 мг, суппозитории ректальные.

Каждый суппозиторий ректальный содержит 500 мг парацетамола.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суппозитории ректальные.

Суппозитории от белого до белого с желтоватым оттенком цвета, торпедообразной формы без видимых вкраплений на продольном срезе.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат рекомендован для взрослых и детей с 1 месяца жизни:

- У детей от 1 до 3 месяцев возможно однократное применение препарата для снижения температуры после вакцинации. Применение препарата по всем показаниям возможно только по назначению врача.
- У детей с 3-х месяцев до 12 лет:
 - в качестве жаропонижающего средства при острых респираторных заболеваниях, гриппе, детских инфекциях (ветряная оспа, свинка, корь, краснуха, скарлатина, коклюш и др.), поствакцинальных реакциях и других состояниях, сопровождающихся повышением температуры тела;

- в качестве обезболивающего средства при болевом синдроме слабой и умеренной интенсивности при головной боли и мигрени, зубной боли, при прорезывании или удалении зубов, боли в горле, боли в мышцах и суставах, ушной боли при отите.
- У детей старше 12 лет и взрослых:
 - в качестве жаропонижающего средства при острых респираторных заболеваниях, гриппе, детских инфекциях (ветряная оспа, свинка, корь, краснуха, скарлатина, коклюш и др.), поствакцинальных реакциях и других состояниях, сопровождающихся повышением температуры тела;
 - в качестве обезболивающего средства при болевом синдроме слабой и умеренной интенсивности при головной боли и мигрени, зубной боли, боли в горле, боли в мышцах и суставах, ушной боли при отите, невралгии, альгодисменорее, боли при травмах и ожогах.

4.2. Режим дозирования и способ применения

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.

Режим дозирования

Взрослые и дети старше 15 лет

По 1 суппозиторию 500 мг 1–4 раза в сутки; максимальная разовая доза – 1 г; максимальная суточная доза – 4 г.

Дети

Доза препарата рассчитывается в зависимости от возраста и массы тела ребенка, в соответствии с таблицей. Разовая доза парацетамола для детей составляет 10–15 мг/кг массы тела ребенка 2–3 раза в сутки, через 4–6 часов. Максимальная суточная доза парацетамола (в том числе при одновременном применении других парацетамолсодержащих препаратов) не должна превышать 60 мг/кг массы тела ребенка.

Возраст	Вес	Разовая доза	Суточная доза
1–3 месяца У детей в возрасте до 3 месяцев препарат применяется однократно (1 суппозиторий) в случае развития лихорадки на фоне прививок.	4–6 кг	1 суппозиторий по 50 мг однократно. <i>Только по назначению врача!</i> Доза для детей от 1 месяца до 3 месяцев определяется индивидуально врачом.	
3–6 месяцев	6–8 кг	1 суппозиторий по 50 мг	100 мг
7–12 месяцев	8–11 кг	1 суппозиторий по 100 мг	200 мг

1–4 года	12–16 кг	1 суппозиторий по 100 мг	400 мг (не более 4 раз в сутки)
5–9 лет	17–30 кг	1 суппозиторий по 250 мг	1000 мг (не более 4 раз в сутки)
10–14 лет		1 суппозиторий по 500 мг	2000 мг (не более 4 раз в сутки)

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

Пациенты с нарушением функции почек

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

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с хроническими заболеваниями печени, в том числе 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 в сутки.

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.
- Нарушения функции почек и/или печени тяжелой степени
- Вирусный гепатит
- Алкоголизм
- Недавнее воспаление или кровотечение в прямой кишке (противопоказание, связанное 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
- Период новорожденности (до 1 месяца)

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- Нарушения функции печени и/или почек легкой и средней степени тяжести (в том числе синдром Жильбера, Дубина-Джонсона и Ротора)
- 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
- Беременность и период грудного вскармливания

Особые указания

Парацетамол в лекарственной форме суппозитории ректальные показан детям, с трудом принимающим таблетки или склонным к рвотной реакции.

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

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 следует немедленно прекратить прием препарата.

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.

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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Не рекомендуется применение 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-х 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.

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. В некоторых случаях у детей, чьи матери применяли парацетамол в период грудного вскармливания, было отмечено появление сыпи.

Фертильность

Существуют ограниченные данные, что лекарственные средства, которые ингибируют синтез циклооксигеназы/простагландина, в том числе 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

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции распределены в соответствии с классификацией поражения органов и систем органов согласно словарю MedDRA и частотой развития в соответствии с классификацией, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения: 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).

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 – высыпания на коже, зуд, крапивница, ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), анафилаксия, анафилактический шок.

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, иногда возможны тошнота и рвота, 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

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»: <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.

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

Симптомы

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 взрослым 7,5 г и более или детям более 125 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 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).

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, страдающих истощением, пожилых людей, пациентов с заболеваниями печени, при хроническом алкоголизме, у пациентов, принимающих индукторы микросомальных ферментов печени. В подобных случаях передозировка может привести к летальному исходу. В тяжелых случаях передозировки в результате печеночной недостаточности могут 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 недостоверны). 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

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 парацетамол хорошо абсорбируется из прямой кишки (68–88 %), максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2–3 ч. Проникает через гематоэнцефалический барьер.

Распределение

Распределение парацетамола в жидкостях и тканях организма относительно равномерное.

Парацетамол слабо связывается с белками плазмы крови (около 15 %).

Биотрансформация

Метаболизируется в основном в печени с образованием глюкуронидов и сульфатов. У новорожденных и детей младше 12 лет основным метаболитом парацетамола является конъюгированный сульфат парацетамола, у детей 12 лет и старше – конъюгированный глюкуронид. Часть препарата (около 17 %) подвергается гидроксилированию 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.

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.

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.

Фармакокинетика парацетамола у пожилых пациентов не изменяется: 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

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 контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной. Две контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению в пачке картонной.

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

ООО «Альтфарм»

142073, Россия, Московская область, г. Домодедово, д. Судаково, тер. Лесное, стр. 106

Тел.: +7 (495) 234-46-40

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Альтфарм»

142073, Россия, Московская область, г. Домодедово, д. Судаково, тер. Лесное, стр. 106

Тел.: +7 (495) 234-46-40

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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