І Н С Т Р У К Ц І Я

для медичного застосування лікарського засобу

ПАРАЦЕТАМОЛ

(PARACETAMOL)

Склад:

діюча речовина: парацетамол;

1 супозиторій містить парацетамолу 80 мг або 170 мг, або 330 мг;

допоміжна речовина: твердий жир.

Лікарська форма. Супозиторії ректальні.

Основні фізико-хімічні властивості: супозиторії білого або білого з кремуватим відтінком кольору.

Фармакотерапевтична група. Аналгетики та антипіретики. Парацетамол.

Код АТХ N02B E01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Чинить аналгетичну, жарознижувальну та слабку протизапальну дію. Механізм дії зумовлений пригніченням синтезу простагландинів та переважним впливом на центр терморегуляції у гіпоталамусі.

Фармакокінетика.

Всмоктування парацетамолу при ректальному введенні є більш повільним, ніж при оральному застосуванні, однак воно є більш повним. Пікова концентрація у плазмі крові досягається протягом 2–3 годин після введення.

Парацетамол швидко розподіляється у всіх тканинах. Концентрації у крові, слині та плазмі є порівнянними. Зв'язування з білками плазми слабке.

Парацетамол метаболізується переважно у печінці з утворенням неактивних сполук із глюкуроновою кислотою та сульфатами.

Внаслідок метаболізму, що каталізується цитохромом Р450, утворюється проміжний реагент (N-ацетилбензохініноміну), який при застосуванні парацетамолу швидко детоксикується відновленим глутатіоном та виводиться у сечу після кон'югації з цистеїном та меркаптопуриновою кислотою. Однак при масивному отруєнні кількість цього токсичного метаболіту підвищується.

Виводиться в основному з сечею. 90 % прийнятої дози парацетамолу виводиться нирками протягом 24 годин, в основному у формі глюкуронідних кон'югатів (від 60 до 80 %) і сульфатних кон'югатів (від 20 до 30 %).

Менше 5 % речовини виводиться у незміненому вигляді.

Період напіввиведення становить від 4 до 5 годин.

При тяжкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну нижче 10 мл/хв) виведення парацетамолу та його метаболітів уповільнюється.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування захворювань, що супроводжуються болем слабкої та помірної інтенсивності та/або підвищенням температури тіла.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до парацетамолу або до інших компонентів препарату.

Печінкова недостатність. Тяжкі порушення функції нирок або/та печінки, вроджена гіпербілірубінемія.

Нещодавно перенесені проктит, анусит або ректальна кровотеча.

Алкоголізм.

Дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, захворювання крові, виражена анемія, лейкопенія.

Запалення слизової оболонки прямої кишки та порушення функції ануса.

Діарея.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Взаємодії, що потребують обережності при спільному застосуванні

Пероральні антикоагулянти

При прийомі протягом як мінімум 4 днів максимальної дози парацетамолу (4 г/добу) можливе посилення ефекту перорального антикоагулянту і підвищення ризику кровотечі. Слід контролювати МНВ (міжнародне нормалізоване відношення) через рівні проміжки часу. При необхідності дозу перорального антикоагулянту слід відкорегувати під час лікування парацетамолом.

Швидкість всмоктування парацетамолу може збільшуватись при прийомі з *метоклопрамідом* та *домперидоном* і зменшуватись – з *холестираміном*.

Барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу.

Антисудомні препарати (включаючи фенітоїн, барбітурати, карбамазепін), які стимулюють активність мікросомальних ферментів печінки, можуть посилювати токсичний вплив парацетамолу на печінку наслідок підвищення ступеня перетворення препарату на гепатотоксичні метаболіти.

При одночасному застосуванні парацетамолу з *гепатотоксичними засобами* збільшується гепатотоксичний вплив препарату на печінку. Одночасне застосування високих доз парацетамолу з ізоніазидом, рифампіцином підвищує ризик розвитку гепатотоксичного синдрому.

Парацетамол знижує ефективність *діуретиків*.

Не застосовувати одночасно з *алкоголем.*

Вплив на лабораторні тести

Введення парацетамолу може впливати на визначення глюкози у крові, проведеного методом глюкозооксидази-пероксидази у разі аномально високих концентрацій.

Введення парацетамолу може впливати на визначення сечової кислоти у крові, проведені фосфатно-вольфрамовим методом.

Слід бути обережними при одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксациліном, оскільки такий одночасний прийом асоціюється з метаболічним ацидозом з високим аніонним проміжком унаслідок піроглутамінового ацидозу, особливо у пацієнтів з факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

Особливості застосування.

Для супозиторіїв існує ризик місцевої токсичності, частота та інтенсивність якого

підвищується при тривалому застосуванні, залежить від частоти введення та рівня дозування.

Не застосовувати препарат дітям разом з іншими засобами, що містять парацетамол.

При лікуванні парацетамолом у дозі 60 мг/кг/добу супутнє застосування іншого антипіретика виправдане лише у разі неефективності парацетамолу. Не слід перевищувати рекомендовані дози.

Препарат протипоказаний при діареї.

Якщо гіпертермія триває більше 3 діб застосування препарату або стан здоров'я погіршився, необхідно звернутися до лікаря.

Повідомлялося про випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком (HAGMA) унаслідок піроглутамінового ацидозу у пацієнтів з тяжкими захворюваннями, такими як тяжка ниркова недостатність та сепсис, або у пацієнтів, які недоїдали чи мали інші причини дефіциту глутатіону (наприклад, хронічний алкоголізм) і які лікувалися парацетамолом у терапевтичній дозі протягом тривалого періоду або комбінацією парацетамолу і флуклоксациліну. **Якщо є підозра на** метаболічний ацидоз із високим аніонним проміжком унаслідок піроглутамінового ацидозу, рекомендується **негайно припинити застосування парацетамолу та** проводити ретельний моніторинг стану пацієнта. **Вимірювання рівня 5-оксопроліну в сечі може бути корисним для ідентифікації піроглутамінового ацидозу як основної причини** метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком у пацієнтів з множинними факторами ризику.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Зазначену лікарську форму у даних дозуваннях застосовують дітям.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Препарат застосовують дітям.

Спосіб застосування та дози.

Препарат слід застосовувати під ретельним наглядом лікаря, з особливою обережністю дітям віком до 1 року.

Застосовувати ректально. Супозиторії не підлягають поділу для отримання необхідного дозування. Якщо при проведенні розрахунків добової дози відповідно до маси тіла дитини необхідна разова доза є меншою, ніж та, що міститься в одному супозиторії, то після консультації з лікарем рекомендується застосовувати інші лікарські форми парацетамолу (наприклад розчин оральний).

При лікуванні дітей слід дотримуватись режиму розрахунку дози відповідно до маси тіла дитини та залежно від цього вибирати лікарську форму препарату.

Приблизний вік дітей з огляду на масу тіла наведено тільки як рекомендація.

Разова доза становить 15 мг/кг маси тіла дитини. Препарат застосовують за 4 прийоми з інтервалом у 6 годин.

Рекомендована добова доза парацетамолу становить близько 60 мг/кг маси тіла/добу за 4 прийоми, тобто 15 мг/кг маси тіла кожні 6 годин.

Супозиторії ректальні по 80 мг застосовують дітям віком приблизно від 3 до 4 місяців, коли маса тіла дитини становить від 4 до 6 кг. Застосовують від 3 до 4 супозиторіїв на добу з інтервалом між введенням 6 годин залежно від маси тіла дитини з розрахунку 60 мг/кг/добу.

Зразок розрахунку, коли маса тіла дитини становить 4 кг:

4 кг х 60 мг

= 3,

80 мг

де

4 кг – маса тіла дитини;

60 мг – добова доза парацетамолу на 1 кг маси тіла дитини;

80 мг – кількість парацетамолу в 1 супозиторії.

Супозиторії ректальні по 170 мг застосовують дітям віком приблизно від 6 місяців до 2 років, коли маса тіла дитини становить в середньому від 8 до 12 кг. Застосовують від 3 до 4 супозиторіїв на добу з інтервалом між введенням 6 годин залежно від маси тіла дитини з розрахунку 60 мг/кг/добу.

Зразок розрахунку, коли маса тіла дитини становить 12 кг:

12 кг х 60 мг

= 4,

170 мг

де

12 кг – маса тіла дитини;

60 мг – добова доза парацетамолу на 1 кг маси тіла дитини;

170 мг – кількість парацетамолу в 1 супозиторії.

Супозиторії ректальні по 330 мг застосовують дітям віком приблизно від 4 до 9 років, коли маса тіла дитини становить в середньому від 15 до 24 кг. Застосовують від 3 до 4 супозиторіїв на добу з інтервалом між введенням 6 годин залежно від маси тіла дитини з розрахунку 60 мг/кг/добу.

Добова доза парацетамолу становить 60 мг/кг/маси тіла.

Зразок розрахунку, коли маса тіла дитини становить 22 кг:

22 кг х 60 мг

 = 4,

330 мг

де

22 кг – маса тіла дитини;

60 мг – добова доза парацетамолу на 1 кг маси тіла дитини;

330 мг – кількість парацетамолу в 1 супозиторії.

Якщо біль або гарячка триває понад 3 доби або з'явились нові симптоми захворювання, необхідна консультація лікаря щодо доцільності подальшого застосування препарату.

Рекомендована добова доза парацетамолу становить близько 60 мг/кг маси тіла/добу за 4 прийоми, тобто 15 мг/кг маси тіла кожні 6 годин.

При вираженій нирковій недостатності (кліренс креатиніну менше 10 мл/хв) інтервал між прийомами має становити не менше 8 годин.

Застосування передбачає ректальне введення одного супозиторія 80 мг або 170 мг, або 330 мг, яке повторюють при необхідності з інтервалом не менше 6 годин, не перевищуючи при цьому добової дози (не більше 4 супозиторіїв на добу).

Через ризик місцевої токсичності не рекомендується застосування супозиторіїв більше 4 разів на день, а тривалість лікування при ректальному способі введення має бути щонайменшою.

Діти.

При лікуванні дітей слід дотримуватись режиму дозування відповідно до маси тіла дитини та залежно від цього вибирати лікарську форму препарату.

Парацетамол, супозиторії ректальні по 80 мг, призначений для дітей з масою тіла від 4 до 6 кг (віком приблизно від 3 місяців до 4 місяців).

Парацетамол, супозиторії ректальні по 170 мг, призначений для дітей з масою тіла від 8 до 12 кг (віком приблизно від 6 місяців до 2 років).

Парацетамол, супозиторії ректальні по 330 мг, призначений для дітей з масою тіла від 15 до 24 кг (віком приблизно від 4 до 9 років).

Передозування.

Щоб уникнути передозування, не слід застосовувати інші лікарські засоби, що містять парацетамол.

Існує ризик передозування у дітей (поширені медикаментозне передозування і випадкове отруєння). Це може призвести до летального наслідку. Для дітей з масою тіла менше 37 кг максимальна добова доза парацетамолу не має перевищувати 80 мг/кг маси тіла/добу.

Для дітей з масою тіла від 38 кг до 50 кг максимальна добова доза парацетамолу не має перевищувати 3 г/добу.

Для дітей з масою тіла понад 50 кг максимальна добова доза парацетамолу не має перевищувати 4 г/добу.

При одноразовому прийомі парацетамол у дозі 150 мг/кг маси тіла дитини може спричинити гепатоцелюлярну недостатність, порушення метаболізму глюкози, метаболічний ацидоз, крововиливи, гіпоглікемію, енцефалопатію, кому та призвести до летального наслідку. При цьому зростає рівень печінкових трансаміназ, лактатдегідрогенази та білірубіну, протягом 12–48 годин знижується рівень протромбіну. Гостра ниркова недостатність із гострим некрозом канальців може проявлятися сильним болем у ділянці попереку, гематурією, протеїнурією і розвинутись навіть у разі відсутності тяжкого ураження печінки. Відзначалась також серцева аритмія і панкреатит. При тривалому застосуванні препарату у великих дозах з боку органів кровотворення може розвинутись апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія. При прийомі великих доз з боку ЦНС – запаморочення, психомоторне збудження і порушення орієнтації; з боку сечовидільної системи – нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз); з боку системи травлення – гепатонекроз. У пацієнтів з факторами ризику (тривалий прийом карбамазепіну, фенобарбітону, фенітоїну, примідону, рифампіцину, звіробою або інших препаратів, що індукують печінкові ферменти; зловживання алкоголем; недостатність глутатіонової системи, наприклад неправильне харчування, СНІД, голодування, муковісцидоз, кахексія) застосування 5 г або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки. Ураження печінки може стати явним через 12–48 годин після передозування. При передозуванні пацієнта слід негайно доставити в лікарню, навіть якщо відсутні ранні симптоми передозування.

Симптоми передозування з'являються протягом перших 24 годин: нудота, блювання, зниження апетиту, блідість, біль у животі – або можуть не відображати тяжкості передозування чи ризику ураження.

Невідкладні заходи:

- негайна госпіталізація;

- визначення рівня парацетамолу у плазмі крові;

- промивання шлунка;

- введення антидоту N-ацетилцистеїну внутрішньовенно або метіоніну перорально протягом перших 10 годин;

- симптоматична терапія.

Побічні реакції.

Дуже рідко:

алергічні реакції: анафілаксія, анафілактичний шок, набряк Квінке, еритема, кропив'янка, шкірний свербіж, висип на шкірі та слизових оболонках, мультиформна ексудативна еритема, токсичний епідермальний некроліз;

з боку органів кровотворення: анемія, сульфгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, болі в серці), гемолітична анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія і нейтропенія;

з боку дихальної системи: бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до аспірину та до інших НПЗЗ;

з боку системи травлення: нудота, біль в епігастрії, порушення функції печінки, підвищення активності печінкових ферментів, як правило, без розвитку жовтяниці, гепатонекроз (дозозалежний ефект);

з боку ендокринної системи: гіпоглікемія, аж до гіпоглікемічної коми.

Порушення метаболізму та харчування: м**етаболічний ацидоз з високим аніонним проміжком (**частота невідома).

Пов'язані з лікарською формою: подразнення прямої кишки та анального отвору.

При виникненні будь-яких небажаних реакцій слід припинити застосування препарату та обов'язково звернутися до лікаря.

Опис окремих побічних реакцій

***Метаболічний ацидоз із високим аніонним проміжком*. Випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком унаслідок піроглутамінового ацидозу спостерігалися у пацієнтів з факторами ризику, які приймали парацетамол (див. розділ «Особливості застосування»). Піроглутаміновий ацидоз може виникати через низький рівень глутатіону у цих пацієнтів.**

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та

відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 5 супозиторіїв у стрипах. По 2 стрипи в пачці.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Виробник. ПАТ «Монфарм».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 19161, Черкаська обл., Уманський р-н, с. Аврамівка, вул. Заводська, 8.