ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ПАРАЦЕТАМОЛ-ДАРНИЦЯ

(PARACETAMOL-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: paracetamol;

1 таблетка містить парацетамолу 500 мг;

допоміжні речовини: крохмаль прежелатинізований, повідон, целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або майже білого кольору, плоскоциліндричної форми, з фаскою та рискою. Допускається сіруватий відтінок.

Фармакотерапевтична група.

Аналгетики та антипіретики. Аніліди. Парацетамол. Код АТХ N02B E01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ненаркотичний аналгетик. Неселективно інгібує циклооксигеназу (ЦОГ), впливаючи на центри болю і терморегуляції. У запалених тканинах клітинні пероксидази нейтралізують вплив парацетамолу на ЦОГ, що пояснює незначний протизапальний ефект. Відсутній вплив на синтез простагландинів у периферичних тканинах, що зумовлює відсутність у парацетамолу негативного впливу на водно-сольовий обмін (затримка натрію і води) і слизову оболонку шлунково-кишкового тракту. Можливість утворення метгемоглобіну і сульфгемоглобіну малоймовірна.

Фармакокінетика.

Абсорбція – висока, практично 100 %. У системному кровотоку 15 % препарату, що всмоктався, зв’язується з білками плазми крові. Час досягнення максимальної концентрації у крові (T_{Cmax})

становить 20−30 хвилин. Терапевтично ефективна концентрація парацетамолу у плазмі крові досягається при його призначенні в дозі 10−15 мг/кг. Проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр і в грудне молоко. Кількість препарату у грудному молоці становить менше 1 % від прийнятої матір'ю-годувальницею дози парацетамолу. Метаболізується у печінці: 80 % вступає в реакції кон'югації з глюкуроновою кислотою і сульфатами з утворенням неактивних метаболітів. 17 % препарату піддається гідроксилюванню з утворенням активних метаболітів, що кон'югують із глутатіоном і утворюють неактивні метаболіти. При нестачі глутатіону ці метаболіти можуть блокувати ферментні системи гепатоцитів і зумовлювати їхній некроз. Період напіввиведення ($T_{1/2}$) парацетамолу – 2−3 години. У хворих літнього віку знижується кліренс препарату і збільшується $T_{1/2}$. Виводиться нирками – 3 % у незміненому вигляді.

Клінічні характеристики.

Показання.

Головний біль, включаючи мігрень та головний біль напруження, зубний біль, біль у спині, ревматичний біль, біль у м'язах, періодичні болі у жінок, помірний біль при артритах; полегшення симптомів гарячки та болю при застуді та грипі.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до компонентів лікарського засобу, тяжкі порушення функції печінки та/або нирок, вроджена гіпербілірубінемія, дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, алкоголізм, захворювання крові, синдром Жильбера, виражена анемія, лейкопенія.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Швидкість всмоктування парацетамолу може збільшуватися при застосуванні *метоклопраміду* та *домперидону* і зменшуватися при застосуванні *холестираміну*.

Парацетамол слід застосовувати за 1 годину до або через 4−6 годин після прийому холестираміну.

Антикоагулянтний ефект *варфарину* та інших *кумаринів* із підвищенням ризику кровотечі може бути посилений при одночасному тривалому застосуванні парацетамолу. Періодичний прийом не має значного ефекту.

Барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу.

Антисудомні препарати (включаючи фенітоїн, барбітурати, карбамазепін), що стимулюють активність мікросомальних ферментів печінки, можуть посилювати токсичний вплив парацетамолу на печінку внаслідок підвищення ступеня перетворення препарату на гепатотоксичні метаболіти. При одночасному застосуванні парацетамолу із гепатотоксичними засобами збільшується токсичний вплив препаратів на печінку. Одночасне застосування великих доз парацетамолу з *ізоніазидом* підвищує ризик розвитку гепатотоксичного синдрому.

Пробенецид вдвічі знижує кліренс парацетамолу шляхом блокування його зв'язування з

глюкуроновою кислотою, тому у разі комбінованої терапії з пробенецидом доза парацетамолу має бути зниженою.

Парацетамол слід застосовувати з обережністю з хлорамфеніколом через подовження періоду напіввиведення та збільшення токсичної дії останнього.

Слід бути обережними при одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксациліном, оскільки одночасний прийом асоціюється з метаболічним ацидозом із високою аніонною щілиною, особливо у пацієнтів з факторами ризику.

Парацетамол знижує ефективність *діуретиків.*

Не застосовувати одночасно з *алкоголем.*

Особливості застосування.

Не перевищувати зазначених доз. Не приймати препарат з іншими засобами, що містять парацетамол, − це може призвести до передозування. Передозування парацетамолу може спричинити печінкову недостатність, що може призвести до необхідності пересадки печінки або до летального наслідку.

Слід враховувати, що у хворих на алкогольні нециротичні ураження печінки збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу.

Зафіксовано випадки порушення функції печінки/печінкової недостатності у пацієнтів, що мали знижений рівень глутатіону, наприклад при серйозному виснаженні організму, анорексії, низькому індексі маси тіла, хронічному алкоголізмі або сепсисі.

Необхідно проконсультуватися з лікарем стосовно можливості застосування лікарського засобу:

– пацієнтам із порушеннями функції нирок і печінки;

– пацієнтам, які застосовують варфарин чи подібні препарати, які мають антикоагулянтний ефект;

– пацієнтам, які вживають аналгетики при артритах легкої форми;

− у разі якщо головний біль набуває постійного характеру.

У пацієнтів з тяжкими інфекціями, такими як сепсис, які супроводжуються зниженням рівня глутатіону, при прийомі парацетамолу підвищується ризик виникнення метаболічного ацидозу. Симптомами метаболічного ацидозу є глибоке, прискорене чи утруднене дихання, нудота, блювання, втрата апетиту. У разі появи цих симптомів слід негайно звернутися до лікаря.

Слід бути обережними при одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксациліном через підвищений ризик метаболічного ацидозу з високою аніонною щілиною, особливо у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю, сепсисом, недоїданням та іншими джерелами дефіциту глутатіону (наприклад, хронічним алкоголізмом), а також тих, хто вживає максимальні добові дози парацетамолу. Рекомендується ретельний моніторинг, включаючи вимірювання 5-оксопроліну в сечі.

Препарат може впливати на результати лабораторних досліджень щодо вмісту в крові глюкози та сечової кислоти.

Під час лікування парацетамолом не можна вживати алкогольні напої.

Якщо симптоми не зникають, слід звернутися до лікаря.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Призначення препарату у ці періоди можливе лише у випадку, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода або дитини.

Як і при застосуванні інших лікарських засобів, перед прийомом парацетамолу у період вагітності слід проконсультуватися з лікарем. Велика кількість даних про вагітних не вказує ні на мальформативну, ні на фето/неонатальну токсичність. Епідеміологічні дослідження розвитку нервової системи у дітей, які піддавалися внутрішньоутробному впливу парацетамолу, не дають переконливих результатів. Якщо це клінічно необхідно, парацетамол можна використовувати під час вагітності, однак його слід застосовувати у найнижчій ефективній дозі протягом найкоротшого часу і з найменшою можливою частотою.

Період годування груддю. Парацетамол проникає у грудне молоко, але у клінічно незначних кількостях. Доступні опубліковані дані не містять протипоказань щодо годування груддю.

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

Не впливає.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб призначений для перорального прийому.

Дорослим та дітям віком від 12 років: по 1−2 таблетки 4 рази на добу у разі необхідності. Не слід приймати більше 8 таблеток (4000 мг) протягом 24 годин.

Дітям (6−12 років): по ½−1 таблетці 3−4 рази на добу у разі необхідності.

Разова доза парацетамолу становить 10−15 мг/кг маси тіла, максимальна добова доза – 60 мг/кг маси тіла. Не слід приймати більше 4 доз протягом 24 годин.

Максимальний термін застосування для дітей без консультації лікаря – 3 дні.

Інтервал між прийомами становить не менше 4 годин.

Не перевищувати рекомендовану дозу.

Не приймати разом з іншими лікарськими засобами, що містять парацетамол.

Діти.

Не застосовувати дітям віком до 6 років.

Передозування.

Передозування парацетамолом може спричиняти печінкову недостатність, що може призвести до необхідності пересадки печінки або до летального наслідку. Клінічні ознаки ураження печінки після передозування парацетамолом з'являються, зазвичай, через 24–48 годин після передозування та досягають максимуму через 4–6 діб.

Є підвищений ризик отруєння парацетамолом, зокрема у пацієнтів літнього віку, дітей, пацієнтів із захворюваннями печінки, хронічним алкоголізмом та при хронічному недоїданні.

Ураження печінки можливе у дорослих, що прийняли 10 г і більше парацетамолу, та у дітей, що прийняли більше 150 мг/кг маси тіла. У пацієнтів із факторами ризику (тривалий прийом карбамазепіну, фенобарбітону, фенітоїну, примідону, рифампіцину, звіробою або інших препаратів, що індукують печінкові ферменти; зловживання алкоголем; недостатність глутатіонової системи, наприклад: розлади травлення, муковісцидоз, ВІЛ-інфекція, голодування, кахексія) прийом 5 г або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки.

Симптоми передозування у перші 24 години: блідість, нудота, блювання, втрата апетиту та абдомінальний біль, також можливе безсимптомне протікання передозування.

Передозування парацетамолу внаслідок однократного прийому у дорослих і дітей може викликати оборотний або необоротній некроз клітин печінки, що може призводити до порушення метаболізму глюкози, метаболічного ацидозу, гепатоцелюлярної недостатності, енцефалопатії, крововиливів, гіпоглікемії, коми та мати летальний наслідок. В той же час через 12–48 годин після прийому спостерігається підвищений рівень печінкових трансаміназ (аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази), лактатдегідрогенази та білірубіну, а також рівня протромбіну.

Гостра ниркова недостатність із гострим некрозом канальців може проявлятися сильним поперековим болем, гематурією, протеїнурією і розвинутися навіть при відсутності тяжкого ураження печінки. Відзначались також серцева аритмія та панкреатит.

При тривалому застосуванні препарату у великих дозах з боку органів кровотворення можуть розвинутися апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія. При прийомі великих доз з боку центральної нервової системи можливі запаморочення, психомоторне збудження і порушення орієнтації; з боку сечовидільної системи − нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, капілярний некроз).

Лікування: при передозуванні необхідна швидка медична допомога. Пацієнта слід негайно доставити у лікарню, навіть якщо відсутні ранні симптоми передозування, оскільки ураження печінки може розвиватись не одразу. Симптоми можуть бути обмежені нудотою та блюванням і можуть не відображати тяжкості передозування чи ризику ураження органів. Слід розглянути лікування активованим вугіллям, якщо надмірна доза парацетамолу була прийнята у межах 1 години. Концентрацію парацетамолу в плазмі крові слід вимірювати через 4 години або пізніше

після прийому (більш ранні концентрації недостовірні). Лікування N-ацетилцистеїном може бути застосоване протягом 24 годин після прийому парацетамолу, але максимальний захисний ефект отримують при його застосуванні протягом 8 годин після прийому. Ефективність антидоту різко знижується після цього часу. При необхідності пацієнту внутрішньовенно слід вводити N-ацетилцистеїн згідно з чинними рекомендаціями. При відсутності блювання може бути застосований метіонін перорально як відповідна альтернатива у віддалених районах поза лікарнею.

Також необхідно проводити симптоматичне лікування.

Побічні реакції.

У випадку виникнення побічних реакцій необхідно припинити застосування лікарського засобу та негайно звернутися до лікаря

Побічні реакції парацетамолу рідкісні (< 1/10 000):

З боку респіраторної системи: бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до ацетилсаліцилової кислоти та до інших нестероїдних протизапальних засобів.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, біль в епігастрії.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: порушення функції печінки, підвищення активності печінкових ферментів, як правило, без розвитку жовтяниці.

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

З боку крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія, агранулоцитоз, анемія, сульфгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, болі в серці), гемолітична анемія, синці чи кровотечі.

З боку імунної системи: анафілаксія, реакції гіперчутливості, включаючи шкірний свербіж, висип на шкірі і слизових оболонках (зазвичай генералізований висип, еритематозний висип, кропив'янка), ангіоневротичний набряк, мультиформна ексудативна еритема (у т. ч. синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз (синдром Лаєлла).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дозволяє продовжувати моніторинг співвідношення «користь/ризик» для відповідного лікарського засобу. Медичним працівникам необхідно повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 1 контурній чарунковій упаковці у пачці; по 10 таблеток у контурних чарункових упаковках.

Категорія відпуску.

Без рецепта – таблетки № 10.

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.