

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ПАРАЦЕТАМОЛ-ДАРНИЦЯ

(PARACETAMOL-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: paracetamol;

1 таблетка містить парацетамолу 200 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 негативного впливу з боку парацетамолу на водно-сольовий обмін (затримка натрію і води) і слизову оболонку шлунково-кишкового тракту. Можливість утворення метгемоглобіну і сульфгемоглобіну малоімовірна.

Фармакокінетика.

Абсорбція – висока, практично 100 %. У системному кровотоці 15 % лікарського засобу, що всмоктався, зв'язується з білками плазми крові. Час досягнення максимальної концентрації у

крові ($T_{\text{стах}}$) становить 20–30 хвилин. Терапевтично ефективна концентрація парацетамолу в плазмі крові досягається при його призначенні у дозі 10–15 мг/кг. Проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр і в грудне молоко. Кількість лікарського засобу у грудному молоці становить менше 1 % від прийнятої матір'ю-годувальницею дози парацетамолу.

Метаболізується у печінці: 80 % вступає в реакції кон'югації з глюкуроноювою кислотою і сульфатами з утворенням неактивних метаболітів. 17 % лікарського засобу 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 лікарського засобу і збільшується $T_{1/2}$. Виводиться нирками – 3 % у незміненому вигляді.

Клінічні характеристики.

Показання.

Больовий синдром слабкої і помірної інтенсивності різного генезу (головний біль, включаючи мігрень та головний біль напруження, біль у спині, ревматичний біль, біль у м'язах, періодичні болі у жінок, невралгії, зубний біль). Полегшення симптомів при застуді та грипі, таких як гарячка, ломота.

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 одночасному застосуванні з метоклопрамідом та домперидоном і зменшуватися при застосуванні з холестираміном.

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

Антикоагулянтний ефект варфарину та інших кумаринів може бути посилений тривалим регулярним застосуванням парацетамолу із підвищенням ризику кровотечі. Періодичне застосування не має значного ефекту.

Барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу.

Антисудомні препарати (включаючи фенітоїн, барбітурати, карбамазепін), що стимулюють активність мікосомальних ферментів печінки, можуть посилювати токсичний вплив парацетамолу на печінку внаслідок підвищення ступеня перетворення лікарського засобу на гепатотоксичні метаболіти. При одночасному застосуванні парацетамолу із гепатотоксичними засобами збільшується їхній токсичний вплив 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 глюкуроною кислотою, тому при комбінованій терапії з пробенецидом доза парацетамолу має бути зниженою.

Парацетамол слід застосовувати з обережністю із 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 щільністю, особливо у пацієнтів з факторами ризику.

Парацетамол знижує ефективність *діуретиків*.

Не застосовувати одночасно з *алкоголем*.

Особливості застосування.

Не перевищувати рекомендованих доз. Не приймати лікарський засіб з іншими засобами, що містять парацетамол, – це може призвести до передозування. Передозування парацетамолу може спричинити печінкову недостатність, що може призвести до виникнення необхідності пересадки печінки або до летального наслідку.

Слід враховувати, що в пацієнтів із захворюваннями 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, що мають антикоагулянтний ефект;
- пацієнтам, які вживають анальгетики при артритах легкої форми;
- у разі якщо головний біль набуває постійного характеру.

У пацієнтів із 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 щільністю, 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.

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

При тривалому застосуванні парацетамолу необхідний контроль картини периферичної крові та функціонального стану печінки.

У хворих з алкогольним ураженням печінки підвищується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу. 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 лікарського засобу у цей період 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. Значна 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 періоду 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.

Приймати всередину, з великою кількістю рідини, через 1–2 години після їди (прийом одразу після їди призводить до подовження часу всмоктування).

Для дорослих та дітей віком від 12 років (маса тіла понад 40 кг) разова доза становить 400–1000 мг; кратність прийому – до 4 разів на добу у разі необхідності. Не слід приймати більше 4000 мг протягом 24 годин. Для пацієнтів із порушеннями функцій печінки або нирок, для хворих літнього віку добову дозу необхідно зменшити та збільшити інтервал між прийомами.

Дітям віком від 3 років призначати з розрахунку 10–15 мг/кг (разова доза). Прийом можна повторювати через 6 годин (до 4 разів на добу) у разі необхідності.

Максимальна добова доза для дітей віком від 3 до 6 років (до 22 кг) – 1000 мг, від 6 до 9 років (до 30 кг) – 1500 мг, від 9 до 12 років (до 40 кг) – 2000 мг. Максимальна тривалість застосування для дітей без консультації лікаря – 3 дні.

Не перевищувати рекомендовану дозу.

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

Діти.

Не рекомендується застосовувати дітям віком до 3 років у даній лікарській формі.

Передозування.

Передозування парацетамолом може спричиняти печінкову недостатність, що може призвести до виникнення 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 (тривале лікування карбамазепіном, фенobarбітоном, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, звіробоем чи іншими лікарськими засобами, що індукують ферменти печінки; регулярне вживання надмірних кількостей етанолу; глутатіонова кахексія (розлади травлення, муковісцидоз, ВІЛ-інфекція, голод, 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 внаслідок однократного прийому парацетамолу у дорослих і дітей може викликати оборотний або необоротний 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 білірубину, а також рівня протромбіну.

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

При тривалому застосуванні лікарського засобу у великих дозах з боку органів кровотворення може розвинутися апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія. При застосуванні великих доз з боку центральної нервової системи – 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 є недостовірними). Лікування N-ацетилцистеїном може бути застосовано 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 слід припинити прийом 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 Лаелла).

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 або по 10 контурних чарункових упаковок у пачці; по 10 таблеток у контурних чарункових упаковках.

Категорія відпуску.

Без рецепта – таблетки № 10. За рецептом – таблетки (№ 10×10).

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

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