ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ПАРАЦЕТАМОЛ для дітей

(Paracetamol for CHILDREN)

Склад:

діюча речовина: парацетамол;

5 мл сиропу містять 120 мг парацетамолу (у перерахуванні на 100 % суху речовину);

допоміжні речовини: метилпарагідроксибензоат (Е 218), пропілпарагідроксибензоат (Е 216), пропіленгліколь, гліцерин, етанол 96 %, сорбіт (Е 420), ароматизатор малиновий, Понсо 4R (Е 124), вода очищена.

Лікарська форма. Сироп.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора в'язка рідина, рожевого кольору із солодким смаком та характерним запахом малини.

Фармакотерапевтична група. Аналгетики та антипіретики. **Код АТХ** N02B E01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Проявляє аналгетичну, жарознижувальну дію. Механізм дії пов'язаний з пригніченням синтезу простагландинів і впливом на центр терморегуляції в гіпоталамусі.

Фармакокінетика.

Після застосування внутрішньо парацетамол швидко всмоктується з травного тракту, переважно в тонкому кишечнику, в основному шляхом пасивного транспорту. Після одноразового прийому в дозі 500 мг максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 30-60 хвилин. Добре розподіляється у тканинах і в основному в рідких середовищах організму, за винятком жирової тканини і спинномозкової рідини. Зв'язування з білками плазми крові становить менше 10 % і незначно збільшується при підвищенні дози. Сульфатний і глюкуронідні метаболіти не зв'язуються з білками плазми крові навіть у відносно високих концентраціях. Парацетамол метаболізується переважно в печінці шляхом кон'югації з глюкуронідами, кон'югації із сульфатами і окислення з участю змішаних оксидаз печінки і

цитохрому Р450. Гідроксильований метаболіт з негативною дією N-ацетил-р-бензохінонімін, що утворюється в дуже невеликих кількостях у печінці і нирках під впливом змішаних оксидаз і детоксикується шляхом зв'язування з глютатіоном, може накопичуватися при передозуванні парацетамолу і спричиняти ушкодження тканин. У дорослих більша частина парацетамолу зв'язується з глюкуроновою кислотою і у меншій кількості − з сірчаною кислотою. Ці кон'юговані метаболіти не проявляють біологічної активності. У недоношених дітей, новонароджених та у дітей на першому році життя переважає сульфатний метаболізм. Період напіввиведення становить 1-4 години. У хворих на цироз печінки період напіввиведення дещо збільшений. Нирковий кліренс парацетамолу становить 5 %. Препарат виводиться із сечею, головним чином у вигляді глюкуронових і сульфатних кон'югатів. Менше 5 % виводиться у вигляді незміненого парацетамолу.

Клінічні характеристики.

Показання.

Біль під час прорізування зубів, зубний біль, біль у горлі, гарячка при застуді, грипі та дитячих інфекціях, таких як вітрянка, коклюш, кір, паротит (свинка).

Протипоказання.

· Підвищена чутливість до парацетамолу та до інших компонентів препарату, особливо парабенів (метил- і пропілпарагідроксибензоат);

· тяжкі порушення функції печінки і нирок (у тому числі печінкова та ниркова недостатність);

· дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази;

· захворювання крові (в т.ч. виражена анемія, лейкопенія);

· вроджені гіпербілірубінемії (синдром Жильбера, Дубіна-Джонсона, Ротора);

· алкоголізм.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Препарат не слід застосовувати одночасно з іншими лікарськими засобами, до складу яких входить *парацетамол*, щоб не перевищити максимальну добову дозу парацетамолу.

При одночасному застосуванні парацетамолу з *гепатотоксичними засобами* збільшується токсичний вплив препаратів на печінку.

Препарати, що індукують печінкові мікросомальні ферменти (в т.ч. барбітурати, фенітоїн, карбамазепін, примідон, інші протисудомні засоби, трициклічні антидепресанти, оральні контрацептиви, препарати звіробою), етанол: можливе посилення токсичного впливу парацетамолу на печінку внаслідок підвищення ступеня перетворення препарату на гепатотоксичні метаболіти, особливо при застосуванні високих доз парацетамолу.

Барбітурати: зменшення жарознижувального ефекту парацетамолу.

Не застосовувати одночасно з *етанолом* та з іншими лікарськими засобами, що містять *етанол*.

Пробенецид, пропанолол: можливе підсилення дії парацетамолу.

Ліксисенатид: можливе зниження абсорбції парацетамолу при застосуванні його через 1-4 години після прийому ліксисенатиду.

Хлорамфенікол: посилення його токсичності, оскільки подовжується період напіввиведення хлорамфеніколу та підвищується його концентрація у плазмі крові.

Метоклопрамід, домперидон: можливе збільшення швидкості абсорбції парацетамолу.

Холестирамін: можливе зменшення швидкості абсорбції парацетамолу.

Варфарин, інші кумарини: можливе посилення антикоагулянтного ефекту з підвищенням ризику кровотеч при застосуванні високих доз парацетамолу впродовж кількох днів; рекомендується регулярний моніторинг Міжнародного нормалізованого відношення (МНВ); разові дози парацетамолу не мають істотного впливу. У разі потреби дозу перорального антикоагулянту слід відкоригувати під час лікування парацетамолом.

Дифлунізал та інші НПЗП: збільшується рівень сироваткового парацетамолу, що підвищує ризик гепатотоксичності та нефротоксичності.

Ізоніазид, рифампіцин, інші гепатотоксичні засоби: підвищення ризику розвитку гепатотоксичного синдрому.

Флуклоксацилін: слід з обережністю застосовувати парацетамол одночасно з флуклоксациліном, оскільки одночасний прийом асоціюється з метаболічним ацидозом із високим аніонним проміжком внаслідок піроглутамінового ацидозу, особливо у пацієнтів із факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

Діуретики: парацетамол знижує їх ефективність.

Противірусні препарати: регулярне застосування парацетамолу, можливо, знижує метаболізм зидовудину (підвищений ризик нейтропенії).

Взаємодія з діагностичними тестами: парацетамол може впливати на результати визначення сечової кислоти в крові при використанні методу з фосфорновольфрамовою кислотою та визначення глюкози в крові оксидазо-пероксидазним методом.

Особливості застосування.

Не слід застосовувати одночасно з іншими препаратами, що містять парацетамол та застосовуються, наприклад, для зниження температури, лікування болю, симптомів грипу та застуди, а також безсоння. Одночасне застосування разом з іншими препаратами, що містять парацетамол, може призвести до передозування. Передозування парацетамолу може спричинити печінкову недостатність, що може призвести до необхідності пересадки печінки або до летального наслідку.

Повідомлялося про випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком (HAGMA) внаслідок піроглутамінового ацидозу у пацієнтів із тяжкими захворюваннями, такими як тяжка ниркова недостатність і сепсис, або у пацієнтів із недоїданням або іншими джерелами дефіциту глутатіону (наприклад, хронічний алкоголізм), які отримували лікування парацетамолом у терапевтичній дозі протягом тривалого періоду або комбінацію парацетамолу та флуклоксациліну. Якщо є підозра на HAGMA внаслідок піроглутамінового ацидозу, рекомендується негайно припинити прийом парацетамолу та проводити ретельний моніторинг. Вимірювання 5-оксопроліну в сечі може бути корисним для ідентифікації піроглутамінового ацидозу як основної причини HAGMA у пацієнтів із факторами ризику.

Перед застосуванням препарату необхідно проконсультуватися з лікарем.

Не слід перевищувати рекомендовану дозу та тривалість лікування.

Максимальна тривалість застосування без консультації лікаря − 3 дні.

Якщо ознаки захворювання зберігаються або погіршуються, необхідно обов’язково проконсультуватися з лікарем.

Пацієнтам, які приймають щодня аналгетики при артритах легкої форми, перед застосуванням препарату необхідно проконсультуватися з лікарем. При лікуванні парацетамолом у дозі 60 мг/кг/добу супутнє застосування іншого антипіретика виправдане лише у разі недостатньої ефективності парацетамолу.

Перед застосуванням парацетамолу необхідно порадитися з лікарем, якщо пацієнт приймає варфарин або подібні препарати, які мають антикоагулянтний ефект.

З обережністю застосовувати пацієнтам із захворюваннями печінки та нирок (при цих захворюваннях перед застосуванням препарату слід порадитися з лікарем). Слід враховувати, що у пацієнтів із захворюваннями печінки, в т.ч. з алкогольним нециротичним ураженням печінки, збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу.

Зафіксовано порушення функції печінки/печінкової недостатності у пацієнтів, що мали знижений рівень глутатіону, наприклад, при серйозному виснаженні організму, анорексії, низькому індексі маси тіла або хронічному алкоголізмі. У пацієнтів зі зниженням рівня глутатіону, наприклад, при тяжких інфекціях, таких як сепсис, при прийомі парацетамолу підвищується ризик виникнення метаболічного ацидозу. Симптомами метаболічного ацидозу є глибоке, прискорене або утруднене дихання, нудота, блювання, втрата апетиту. Слід негайно звернутися до лікаря у разі появи цих симптомів.

При тривалому застосуванні препарату необхідний контроль складу периферичної крові та функціонального стану печінки та нирок (роль парацетамолу не була повністю виключена у розвитку нефропатії, що асоціюється із застосуванням анальгетиків).

Препарат містить сорбіт (Е 420), тому пацієнтам з рідкісною спадковою непереносимістю фруктози не слід застосовувати цей препарат. Він також може спричинити незначний проносний ефект.

Препарат містить понсо 4R (Е 124), метилпарагідроксибензоат, пропілпарагідроксибензоат, які можуть спричиняти алергічні реакції (можливо, уповільненого типу).

Препарат містить етанол (алкоголь) (в 5 мл сиропу – 125 мг 96 % етанолу). Шкідливий для пацієнтів, хворих на алкоголізм. Слід бути обережним при застосуванні вагітним та жінкам, які

годують груддю, дітям та пацієнтам із захворюваннями печінки та хворим на епілепсію.

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Стандартних досліджень із використанням прийнятих на даний час стандартів оцінки репродуктивної та онтогенетичної токсичності немає.

Великий обсяг даних стосовно застосування препаратів парацетамолу вагітними не вказує ні на мальформативну, ні на фето/неонатальну токсичність. Епідеміологічні дослідження щодо розвитку нервової системи дітей, які зазнали впливу парацетамолу в утробі матері, показують непереконливі результати. Якщо прийом парацетамолу є клінічно необхідним, його можна застосовувати під час вагітності, однак у найнижчій ефективній дозі впродовж найкоротшого терміну і при найменшій можливій частоті застосування.

Дану лікарську форму застосовують дітям.

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

Дану лікарську форму застосовують дітям.

Спосіб застосування та дози.

Препарат призначений тільки для перорального застосування. Доза парацетамолу для всіх дітей розраховується залежно від віку та маси тіла. Слід застосовувати найнижчу дозу препарату, необхідну для отримання лікувального ефекту.

Разова доза парацетамолу становить 10-15 мг/кг маси тіла. Максимальна добова доза парацетамолу – 60 мг/кг маси тіла.

Застосування препарату можна повторювати кожні 4-6 годин у разі необхідності. Не застосовувати більше 4 доз впродовж 24 годин. Інтервал між прийомами має бути не менше 4 годин. Максимальний курс лікування без консультації лікаря – 3 дні.

Діти віком від 6 місяців до 12 років.

У таблиці слід знайти дозу, що відповідає віку дитини. Дозу препарату відміряти за допомогою дозувальної ложки, яка має позначки 2,5 мл та 5 мл.

Разові дози сиропу парацетамолу 120 мг/5 мл дітям

Вік	Доза
6-24 місяців	5 мл
2-4 роки	7,5 мл
4-8 років	10 мл

8-10 років	15 мл
10-12 років	20 мл

Діти.

Препарат протипоказаний для застосування дітям віком до 6 місяців. Дану лікарську форму застосовувати дітям віком від 6 місяців до 12 років.

Передозування.

Ураження печінки можливе у дорослих, які застосували 10 г або більше парацетамолу; у дітей, які застосували понад 150 мг/кг маси тіла.

У пацієнтів з факторами ризику застосування 5 г або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки. Передозування парацетамолу може спричинити печінкову недостатність, що може призвести до необхідності пересадки печінки або до летального наслідку.

Фактори ризику:

· тривале лікування карбамазепіном, фенобарбіталом, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, препаратами звіробою або іншими лікарськими засобами, що індукують ферменти печінки;

· регулярне надмірне вживання етанолу;

· глутатіонова кахексія (розлади травлення, муковісцидоз, ВІЛ-інфекція, голод, кахексія).

Симптоми передозування у перші 24 години: блідість шкіри, нудота, блювання, анорексія та абдомінальний біль, підвищення активності «печінкових» трансаміназ та збільшення протромбінового індексу. Ураження печінки може стати явним через 12-48 годин після передозування. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози та метаболічний ацидоз, гепатоцелюлярна недостатність, гепатонекроз. При тяжкому отруєнні печінкова недостатність може прогресувати до гіпоглікемії, енцефалопатії, крововиливів, набряку мозку, коми та летального наслідку.

Гостра ниркова недостатність з гострим некрозом канальців, що супроводжується вираженим болем у попереку, гематурією та протеїнурією, може розвинутися навіть при відсутності тяжкого ураження печінки.

При застосуванні високих доз можливі:

- з боку нервової системи – запаморочення, психомоторне збудження або пригнічення центральної нервової системи, порушення орієнтації та уваги, безсоння/сонливість, тремор, нервозність, занепокоєння, порушення свідомості, гіперрефлексія, судоми;

- з боку сечовидільної системи – нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз).

У разі передозування можливий розвиток серцевої аритмії (в т.ч. тахікардії, екстрасистолії) та

панкреатиту, що зазвичай супроводжувався порушеннями функції печінки та гепатотоксичністю, підвищеного потовиділення.

При тривалому застосуванні високих доз можливий розвиток апластичної анемії, тромбоцитопенії, панцитопенії, агранулоцитозу, нейтропенії, лейкопенії.

Лікування. При передозуванні (навіть при відсутності симптомів) необхідна швидка медична допомога, негайна госпіталізація. Симптоми можуть бути обмежені нудотою або блюванням і можуть не відповідати тяжкості передозування або ризику пошкодження органів.

Концентрацію плазмового парацетамолу слід оцінювати через 4 години або пізніше після його застосування (більш ранні визначення концентрації не надійні).

У першу годину після прийому великої дози парацетамолу необхідно промити шлунок, викликати блювання, застосувати активоване вугілля.

Лікування ацетилцистеїном слід застосовувати впродовж 24 годин після прийому парацетамолу, але максимальний захисний ефект проявляється при його застосуванні впродовж 8 годин після передозування. Ефективність антидоту різко знижується після цього терміну. Внутрішньовенно слід вводити ацетилцистеїн згідно зі встановленою схемою застосування. При відсутності блювання може бути застосований метіонін перорально як відповідна альтернатива у районах, що віддалені від лікарні.

Необхідно також вжити симптоматичних заходів.

Побічні реакції.

Імунна система: реакції гіперчутливості та анафілактичні реакції, в т.ч. висипи на шкірі та слизових оболонках (зазвичай генералізований висип, еритематозний, можлива кропив’янка внаслідок наявності в препараті метил- і пропілпарагідроксибензоатів), свербіж, ангіоневротичний набряк, мультиформна ексудативна еритема (в т.ч. синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла). У разі появи висипань необхідно негайно припинити прийом препарату.

Дихальна система: бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до ацетилсаліцилової кислоти та інших НПЗП.

Нервова система (зазвичай розвивається при застосуванні високих доз): запаморочення, психомоторне збудження, порушення орієнтації.

Травна система: нудота, біль в епігастрії, порушення функції печінки, підвищення активності «печінкових» ферментів у сироватці крові, як правило, без розвитку жовтяниці, гепатонекроз (дозозалежний ефект); повідомлялося про випадки гострого панкреатиту (зазвичай при передозуванні). Препарат містить сорбіт, що може спричиняти м’який послаблювальний ефект.

Ендокринна система: гіпоглікемія, можливий розвиток гіпоглікемічної коми.

Кров та лімфатична система: анемія, сульфгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, болі в серці), гемолітична анемія. При тривалому застосуванні у дозах, що перевищують терапевтичні − апластична анемія, панцитопенія, тромбоцитопенія, що може спричинити появу синців, кровотеч, у т.ч. носових кровотеч та/або кровоточивості ясен,

лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз.

Сечовидільна система: при застосуванні високих доз − нефротоксична дія (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз), асептична піурія.

Розлади обміну речовин і харчування: метаболічний ацидоз із високим аніонним проміжком. Випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком внаслідок піроглутамінового ацидозу спостерігалися у пацієнтів із факторами ризику, які застосовували парацетамол (див. розділ «Особливості застосування»). Піроглутаміновий ацидоз може виникнути як наслідок низького рівня глутатіону у цих пацієнтів.

Побічні ефекти при застосуванні парацетамолу виникають рідко, залежать від дози та тривалості застосування препарату.

У разі виникнення будь-яких побічних ефектів необхідно негайно припинити застосування препарату.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе 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.

3 роки.

Після розкриття флакону термін придатності препарату 30 діб при температурі 20-25 ^{o}C.

Умови зберігання.

В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 50 мл у флаконі, по 1 флакону в пачці з дозувальною ложкою; по 100 мл у флаконі або у банці, по 1 флакону або банці в пачці з дозувальною ложкою.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Виробник.

Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.