-

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЕФЕРАЛГАН

Склад:

діюча речовина: парацетамол;

1 супозиторій ректальний містить 80 мг або 150 мг, або 300 мг парацетамолу;

допоміжна речовина: твердий жир.

Лікарська форма. Супозиторії ректальні.

Основні фізико-хімічні властивості: білі гладкі та глянцеві супозиторії.

Фармакотерапевтична група.

Аналгетики та антипіретики. 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 пероральному 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 між собою. Зв’язування з білками плазми слабке.

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

Мінімальний шлях метаболізму, що каталізується цитохромом Р450, призводить до утворення

проміжного реагенту (N-ацетилбензохініноміну), який при нормальному застосуванні швидко детоксикується відновленим глутатіоном та виводиться з сечею після кон'югації з цистеїном та меркаптопуриновою кислотою. Однак при масивному отруєнні кількість цього токсичного метаболіту підвищується.

Виводиться в основному із 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 серйозній 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.

Дитячий вік до 1 місяця (маса тіла дитини до 4 кг).

Тяжкі порушення функції нирок або/та печінки, гепатоцелюлярна недостатність, вроджена гіпербілірубінемія, дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, алкоголізм, захворювання крові, виражена анемія, лейкопенія.

Запалення слизової оболонки прямої кишки та порушення функції ануса, ректальна кровотеча.

Не застосовувати препарат при діареї.

Особливі заходи безпеки.

Не давати 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 рекомендованих доз.

Не застосовувати препарат при діареї.

Якщо гіпертермія продовжується понад 3 доби лікування препаратом або стан здоров'я

погіршився, необхідно звернутися до лікаря.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При прийомі максимальних доз парацетамолу (4 г/добу) протягом як мінімум 4 днів існує ризик посилення ефекту перорального антикоагулянту і підвищений ризик 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 метоклопрамідом та домперидоном і зменшуватись холестираміном. Барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу. Протисудомні препарати (включаючи фенітоїн, барбітурати, карбамазепін), які стимулюють активність мікросомальних ферментів печінки, можуть посилювати токсичний вплив парацетамолу на печінку внаслідок 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.

Високі концентрації парацетамолу можуть впливати на лабораторні результати визначення глюкози у крові оксидазо-пероксидазним методом, сечової кислоти при використанні методу з фосфорновольфрамовою кислотою.

Слід з обережністю застосовувати парацетамол одночасно з флуклоксациліном, оскільки такий одночасний прийом асоціюється з метаболічним ацидозом з високим аніонним проміжком унаслідок піроглутамінового ацидозу, особливо у пацієнтів з факторами ризику («Особливості застосування»).

Особливості застосування.

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 застосуванні супозиторіїв існує ризик явищ місцевої токсичності, частота та інтенсивність проявів токсичності зростає при тривалішому застосуванні, у разі коротших інтервалів між введеннями та у разі збільшення дози.

Повідомлялося про випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком унаслідок піроглутамінового ацидозу у пацієнтів із тяжкими захворюваннями, такими як тяжка ниркова недостатність та сепсис, або у пацієнтів, у яких було недостатнє харчування чи інші причини дефіциту глутатіону (наприклад, хронічний алкоголізм) та 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 із множинними факторами ризику.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат у даній лікарській формі застосовують тільки дітям.

Значна кількість даних щодо вагітних жінок не вказує ні на вади розвитку, ні на фето-/неонатальну токсичність. Епідеміологічні дослідження розвитку нервової системи у дітей, які зазнали впливу парацетамолу в утробі матері, показують непереконливі результати. При клінічній необхідності парацетамол можна застосовувати під час вагітності в найнижчій ефективній дозі протягом найкоротшого терміну і з найменшою можливою частотою.

Традиційні дослідження з використанням прийнятих в даний час стандартів для оцінки токсичності для розмноження і розвитку відсутні.

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

Препарат у даній лікарській формі застосовують тільки 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 необхідне разове дозування, менше вмісту одного супозиторія, 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 і залежно від цього вибирати прийнятну лікарську форму.

Приблизний вік дітей, виходячи з маси тіла, наведено тільки як рекомендація.

Ефералган, супозиторії ректальні по 80 мг, призначений для дітей з масою тіла від 4 до 6 кг (віком приблизно від 1 до 4 місяців). Від 3 до 4 супозиторіїв на добу з інтервалом між введеннями 6 годин, залежно від маси тіла дитини, з розрахунку 60 мг/кг/добу.

Зразок розрахунку, коли маса тіла дитини – 4 кг:

4 кг х 60 мг
80 мг = 3 (до трьох супозиторіїв на добу),

де:

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

80 мг – кількість парацетамолу в одному супозиторії.

Ефералган, супозиторії ректальні по 150 мг, призначений для дітей з масою тіла від 8 до 12 кг (віком приблизно від 6 місяців до 2 років). Від 3 до 4 супозиторіїв на добу з інтервалом між введеннями 6 годин, залежно від маси тіла дитини, з розрахунку 60 мг/кг/добу.

Зразок розрахунку, коли маса тіла дитини – 10 кг:

10 кг х 60 мг
150 мг = 4 (до чотирьох супозиторіїв на добу),

де:

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

150 мг – кількість парацетамолу в одному супозиторії.

Ефералган, супозиторії ректальні по 300 мг, призначений для дітей з масою тіла від 15 до 24 кг (віком приблизно від 4 до 9 років).

Зразок розрахунку, коли маса тіла дитини – 20 кг:

20 кг х 60 мг
300 мг = 4 (до чотирьох супозиторіїв на добу),

де:

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

300 мг – кількість парацетамолу в одному супозиторії.

Рекомендована добова доза парацетамолу становить близько 60 мг/кг маси тіла/добу, яку слід розподілити на 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 введення ректально одного супозиторія 80 мг або 150 мг, або 300 мг,

яке повторюють при необхідності з інтервалом не менше 6 годин, але не перевищуючи добову дозу та кількість 4 супозиторіїв на добу.

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

Діти.

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

Ефералган, супозиторії ректальні по 80 мг, призначений для дітей з масою тіла від 4 до 6 кг (віком приблизно від 1 місяця до 4 місяців).

Ефералган, супозиторії ректальні по 150 мг, призначений для дітей з масою тіла від 8 до 12 кг (віком приблизно від 6 місяців до 2 років).

Ефералган, супозиторії ректальні по 300 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 маленьких дітей (поширені медикаментозне передозування і випадкове отруєння). Це може призвести до летального наслідку.

Одноразовий прийом 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 печінкової трансамінази, 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. Відзначались 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 – та 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.

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

Частота невідома (не можна оцінити за наявними даними):

порушення метаболізму та харчування: метаболічний ацидоз із високим аніонним проміжком.

Опис окремих побічних реакцій

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

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

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °С у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 5 супозиторіїв у блістері, по 2 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Виробник.

УПСА САС, Франція/UPSA SAS, France.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

304, авеню Доктора Жана Брю, 47000 м. Ажан, Франція/304, avenue du Docteur Jean Bru, 47000 Agen, France.

979, авеню де Пірене, 47520 м. Ле Пасаж, Франція/979, avenue des Pyrenees, 47520 Le Passage, France.