**ІНСТРУКЦІЯ**

**для медичного застосування лікарського засобу**

# ПАРАЦЕТАМОЛ

# (PARACETAMOL)

***Склад:***

*діюча речовина:* paracetamol;

1 супозиторій ректальний містить 80 мг або 150 мг парацетамолу;

*допоміжна речовина:* твердий жир.

**Лікарська форма.** Супозиторії ректальні.

*Основні фізико-хімічні властивості:* гладенькі супозиторії білого або майже білого кольору. На поздовжньому розрізі відсутні вкраплення, допускається наявність воронкоподібного заглиблення та повітряного стрижня.

**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. Пікові концентрації у плазмі крові досягаються протягом 2-3 годин після введення.

Парацетамол швидко розподіляється у всіх тканинах. Концентрації у крові, слині та плазмі є порівнюваними 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-ацетилбензохіноніміну), 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 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 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 та/або печінки, вроджена гіпербілірубінемія, дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, алкоголізм, захворювання крові, виражена анемія, лейкопенія.

Запалення слизової оболонки прямої кишки та порушення функції ануса.

Не застосовувати препарат при діареї.

***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 збільшуватися метоклопрамідом та домперидоном і зменшуватися 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 бути обережними при одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксациліном, оскільки одночасний прийом асоціюється з метаболічним ацидозом із високим аніонним **проміжком** як наслідком піроглутамінового ацидозу, особливо у пацієнтів з факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

***Особливості застосування.***

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.

Не застосовувати препарат при діареї.

Якщо гіпертермія продовжується понад 3 доби від початку лікування препаратом або стан здоров’я погіршився, необхідно звернутися до лікаря.

Повідомлялося про випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком (high anion gap metabolic acidosis (HAGMA)) як наслідку піроглутамінового ацидозу у пацієнтів з тяжкими захворюваннями, такими як тяжка ниркова недостатність та сепсис, або у пацієнтів з недостатнім харчуванням чи іншими джерелами дефіциту глутатіону (наприклад, хронічний алкоголізм), які лікувалися парацетамолом у терапевтичній дозі протягом тривалого періоду або комбінацією парацетамолу та флуклоксациліну. Якщо є підозра на HAGMA як наслідок 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 HAGMA у пацієнтів з множинними факторами ризику.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Препарат у даній лікарській формі застосовувати тільки дітям.

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

Препарат у цій лікарській формі застосовувати тільки дітям.

***Спосіб застосування та дози.***

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

Застосовувати ректально. Супозиторії не підлягають поділу для отримання необхідного дозування. Якщо необхідна разова доза менша за вміст одного супозиторія, то після консультації з лікарем рекомендується застосовувати інші лікарські форми парацетамолу (наприклад оральний розчин).

При лікуванні дітей слід розраховувати дозу відповідно до маси тіла дитини, і залежно від цього обирати підходящу лікарську форму. Приблизний вік дітей, виходячи з маси тіла, наведено тільки як рекомендація.

Парацетамол, супозиторії ректальні, по 80 мг призначений для дітей з масою тіла від 4 до 6 кг (приблизно від 1 до 4 місяців). Застосовувати 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:

$$\frac{4 \text{ кг} \times 60 \text{ мг}}{80 \text{ мг}} = 3 \text{ (до трьох супозиторіїв на добу)},$$

де:

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

80 мг – кількість парацетамолу в одному супозиторії.

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

Зразок розрахунку, коли маса тіла дитини 10 кг:

$$\frac{10 \text{ кг} \times 60 \text{ мг}}{150 \text{ мг}} = 4 \text{ (до чотирьох супозиторіїв на добу)},$$

де:

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

150 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 повинен становити не менше 8 годин.

Застосування передбачає  введення ректально одного супозиторія 80 мг або 150 мг, яке можна повторювати при необхідності з інтервалом не менше 6 годин, але не перевищуючи добову дозу та кількість 4 супозиторії на добу.

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

*Діти.*

При лікуванні дітей слід дотримуватися режиму дозування відповідно до маси тіла дитини, і залежно від цього необхідно обирати відповідну лікарську форму.

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

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

Для дітей з масою тіла менше 37 кг максимальна добова доза парацетамолу не повинна перевищувати 80 мг/кг маси тіла/добу.

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

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

При одноразовому прийомі у дозі 150 мг/кг маси тіла дитини препарат 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 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 (центральної нервової системи) – 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, фенобарбіталу, 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. Симптоми 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.***

*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 (нестероїдних протизапальних засобів).

*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.

*Порушення метаболізму та харчування:* метаболічний ацидоз з високим аніонним проміжком

з частотою «невідомо» (не можна оцінити за наявними даними).

Опис окремих побічних реакцій

*Метаболічний ацидоз з високим аніонним проміжком*

Випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком як наслідку піроглутамінового ацидозу спостерігалися при застосуванні парацетамолу у пацієнтів з факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»). Піроглутаміновий ацидоз може виникати внаслідок низького рівня глутатіону у цих пацієнтів.

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

***Термін придатності.***

4 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 5 супозиторіїв у стрипі, по 2 стрипи в пачці з картону.

**Категорія відпуску.** Без рецепта.

**Виробник.**

ТОВ «ФАРМЕКС ГРУП».

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Україна, 08301, Київська обл., м. Бориспіль, вул. Шевченка, буд. 100.