

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЕФЕРАЛГАН З ВІТАМІНОМ С

Склад:

діючі речовини: парацетамол, аскорбінова кислота;

1 таблетка шипуча містить парацетамолу 330 мг, аскорбінової кислоти (вітаміну С) 200 мг;

допоміжні речовини: калію гідрокарбонат, кислота лимонна безводна, натрію гідрокарбонат, сорбіт (Е 420), натрію бензоат (Е 211), натрію докузат, повідон.

Лікарська форма. Таблетки шипучі.

Основні фізико-хімічні властивості: білі таблетки з насічкою для поділу зі скошеними краями, розчинні у воді з утворенням шипучої реакції; допустима наявність сколів.

Фармакотерапевтична група.

Аналгетики та антипіретики. Парацетамол, комбінація без психолептиків. Код АТХ N02B E51.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Парацетамол чинить знеболювальну, жарознижувальну та протизапальну дію. У результаті клінічних досліджень доведено, що при прийомі препарату, який містить 330 мг парацетамолу, у формі шипучих таблеток знеболювальний ефект настає вдвічі швидше, ніж при застосуванні звичайних таблеток парацетамолу.

Аскорбінова кислота (вітамін С), що входить до складу препарату, поповнює потребу організму у вітаміні С, підвищує антиоксидантну активність, зменшує проникність судин, підвищує стійкість організму до зовнішніх негативних факторів.

Фармакокінетика.

При пероральному прийомі парацетамолу у формі шипучих таблеток абсорбція здійснюється швидко і повністю. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 20–30 хвилин після прийому. Парацетамол швидко розподіляється у всіх тканинах. Концентрації у плазмі, слині та крові приблизно однакові. Зв'язування з білками плазми слабе.

Парацетамол переважно метаболізується у печінці. Двома основними шляхами метаболізму є кон'югація з утворенням глюкуронідів та сульфатів. Останній шлях є швидконасичуваним при прийомі доз, що перевищують терапевтичні межі. Другорядний метаболічний шлях, який каталізується цитохромом P450, призводить до утворення проміжної речовини (N-ацетилбензохіноніміну), який у нормальних умовах застосування швидко детоксифікується відновленим глутатіоном та виводиться із сечею після кон'югації до цистеїну та меркаптопурової кислоти. Хоча при тяжкому отруєнні кількість цього токсичного метаболіту зростає.

Препарат переважно виводиться із сечею. 90 % прийнятої дози виводиться нирками протягом 24 годин, переважно у формі глюкуронідних кон'югатів (60–80 %) та сульфатних кон'югатів (20–30 %).

Менше 5 % виводиться у незміненому стані.

При пероральному застосуванні період напіввиведення становить приблизно 2 години.

Майже вся аскорбінова кислота (вітамін С) всмоктується у тонкому кишечнику.

Вітамін С виводиться із сечею або у незміненому вигляді, або у формі гідроаскорбінової кислоти, 2,3-дикетоглуконової кислоти або оксалатної кислоти.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування больового синдрому слабкої та середньої інтенсивності та/або гарячки.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату.

Сечокам'яна хвороба, при застосуванні великих доз (понад 1 г) аскорбінової кислоти.

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

Тромбоз, схильність до тромбозів, тромбофлебіт, цукровий діабет, уролітіаз. Алкоголізм.

Особливі заходи безпеки.

Не приймати препарат одночасно з іншими засобами, що містять парацетамол. З метою уникнення ризику передозування слід впевнитися, що інші лікарські засоби не містять парацетамолу.

Якщо дитина отримує лікування парацетамолом у дозі 60 мг/кг/добу, то комбінація з іншим жарознижувальним засобом є виправданою лише у разі неефективності парацетамолу.

З обережністю застосовувати при масі тіла до 50 кг, при хронічному недоїданні (низькі запаси глутатіону в печінці), дегідратації, легкій до помірної печінковій недостатності.

При дотриманні безсольової або низькосольової дієти слід враховувати, що кожна шипуча таблетка містить 330 мг натрію (тобто 14,3 мЕкв або ммоль).

З обережністю, після консультації з лікарем застосовувати пацієнтам із легкими та помірними порушеннями функції нирок або печінки.

У пацієнтів з алкогольними нециротичними ураженнями печінки збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу. Пацієнтам, які зловживають алкоголем, перед прийомом препарату необхідно порадитися з лікарем, оскільки збільшується ризик виникнення гепатотоксичної дії парацетамолу.

У пацієнтів літнього віку можливе зниження виведення парацетамолу з організму.

Препарат містить сорбіт (Е 420), тому цей препарат протипоказаний пацієнтам із рідкісними спадковими станами інтолерантності до фруктози. Сорбіт також може чинити незначний проносний ефект.

Перед застосуванням препарату необхідно порадитися з лікарем, якщо пацієнт застосовує варфарин чи подібні препарати, які мають антикоагулянтний ефект.

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. Слід негайно звернутися до лікаря у разі появи цих симптомів.

Не перевищувати зазначених доз. Якщо симптоми не зникають, слід звернутися до лікаря.

При прийомі великих доз і тривалому застосуванні препарату слід контролювати функцію нирок та печінки, рівень артеріального тиску, а також функцію підшлункової залози.

Аскорбінова кислота може впливати на результати різних лабораторних досліджень, наприклад визначення вмісту в крові глюкози, білірубіну, активності трансаміназ, лактатдегідрогенази тощо.

Оскільки аскорбінова кислота підвищує всмоктування заліза, її застосування у високих дозах може бути небезпечним для пацієнтів з гемохроматозом, таласемією, поліцитемією, лейкемією і сидеробластною анемією.

Пацієнтам з наявністю високого вмісту заліза в організмі слід застосовувати препарат у мінімальних дозах.

Під час лікування не слід вживати алкогольні напої.

Лікування слід припинити, якщо виявлено гострий вірусний гепатит.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному прийомі з пероральними антикоагулянтами існує ризик посилення дії та підвищений ризик кровотечі при прийомі парацетамолу в максимальних дозах (4 г/добу) протягом щонайменше 4 днів. Слід регулярно проводити перевірку МНВ (міжнародного нормалізованого відношення). При необхідності дозу перорального антикоагулянту можна відкоригувати під час прийому парацетамолу та після припинення лікування парацетамолом.

Прийом парацетамолу може впливати на результати визначення глюкози у крові за методом глюкозооксидази-пероксидази з аномально високими концентраціями.

Прийом парацетамолу може впливати на результати визначення сечовини у крові за методом фосфорновольфрамової кислоти.

Швидкість всмоктування парацетамолу може збільшуватися внаслідок одночасного застосування з метоклопрамідом та домперидоном і зменшуватися у разі застосування з холестираміном. Барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу.

Протисудомні препарати (включаючи фенітоїн, барбітурати, карбамазепін), які стимулюють активність мікосомальних ферментів печінки, можуть посилювати токсичний вплив парацетамолу на печінку внаслідок підвищення ступеня перетворення препарату на гепатотоксичні метаболіти.

При одночасному застосуванні парацетамолу з ізоніазидом підвищується ризик розвитку гепатотоксичного синдрому.

Парацетамол знижує ефективність діуретиків.

Слід з обережністю застосовувати парацетамол одночасно з флуклоксациліном, оскільки одночасний прийом асоціювався з метаболічним ацидозом з високим аніонним проміжком як наслідок піроглутамінового ацидозу, особливо у пацієнтів з факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

Аскорбінова кислота підвищує всмоктування заліза у кишечнику, підвищує рівень етинілестрадіолу, пеніцилінів, тетрациклінів; знижує рівень антипсихотичних препаратів, фенотіазинових похідних у крові. Глюкокортикостероїди зменшують запаси аскорбінової кислоти. Одночасний прийом аскорбінової кислоти і дефероксаміну підвищує тканинну токсичність заліза, особливо у серцевому м'язі, що може призвести до декомпенсації системи кровообігу. Препарат можна застосовувати лише через 2 години після ін'єкції дефероксаміну. Великі дози аскорбінової кислоти зменшують ефективність трициклічних антидепресантів. Абсорбція аскорбінової кислоти знижується при одночасному застосуванні пероральних контрацептивних засобів, вживанні фруктових або овочевих соків, лужного пиття.

Особливості застосування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У клінічних дослідженнях результати епідеміологічних досліджень дають змогу виключити будь-які вади розвитку або фетотоксичну дію, що можуть бути пов'язані з парацетамолом.

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 непереконаливі 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.

Отже, за умови застосування парацетамолу у рекомендованих дозах можна призначати препарат у період вагітності з урахуванням співвідношення користь/ризик.

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

У терапевтичних дозах цей лікарський засіб можна застосовувати у період годування груддю, однак при частому застосуванні слід враховувати співвідношення користь/ризик.

Повідомлялося про випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком (HAGMA) як наслідок 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. Вимірювання рівня 5-оксопроліну в сечі може бути корисним для ідентифікації піроглутамінового ацидозу як основної причини HAGMA у пацієнтів з множинними факторами ризику.

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

Не впливає.

Спосіб застосування та дози.

Для перорального застосування.

Повністю розчинити таблетку у великій склянці води та одразу випити.

Препарат застосовують дорослим та дітям віком від 8 років (з масою тіла більше 27 кг).

Рекомендована добова доза парацетамолу становить приблизно 60 мг/кг. Добову дозу слід розподілити на 4 або 6 прийомів, тобто приблизно 15 мг/кг кожні 6 годин або 10 мг/кг кожні 4 години.

Дітям слід дотримуватися дозувань, встановлених залежно від маси тіла дитини, тому необхідно підібрати відповідну форму випуску. Приблизне співвідношення віку та маси тіла наводиться лише як приклад:

Діти з масою тіла від **27 до 30 кг** (приблизно 8–10 років): доза становить 1 таблетку шипучу на 1 прийом. У разі необхідності прийом дози можна повторити через 6 годин, але не більше 5 шипучих таблеток на добу.

Діти з масою тіла від **30 до 35 кг** (приблизно 10–12 років): доза становить 1–2 шипучі таблетки на 1 прийом. У разі необхідності прийом дози можна повторити через 6 годин, але не більше 6 шипучих таблеток на добу.

Діти з масою тіла від **35 до 50 кг** (приблизно 12–15 років): доза становить 1–2 шипучі таблетки на 1 прийом. У разі необхідності прийом дози можна повторити через 6 годин, але не більше 7 шипучих таблеток на добу.

Дорослі та діти з масою тіла **понад 50 кг** (приблизно 15 років і старші): доза становить 1–2 шипучі таблетки на 1 прийом. У разі необхідності прийом дози можна повторити через 4 години, але не перевищуючи дози 9 шипучих таблеток на добу.

Зазвичай не потрібно застосовувати більше 3 г парацетамолу на добу, тобто більше 9 шипучих таблеток на добу. Хоча при більш сильному болю максимальну дозу можна збільшити до 4 г на добу, тобто до 12 шипучих таблеток на добу.

Інтервал між прийомами повинен становити 4 години.

Максимальні рекомендовані дози

Діти з масою тіла менше 37 кг: загальна доза парацетамолу не має перевищувати 80 мг/кг/добу.

Діти з масою тіла від 38 кг до 50 кг: загальна доза парацетамолу не має перевищувати 3 г/добу.

Дорослі та діти з масою тіла понад 50 кг: загальна доза парацетамолу не має перевищувати 4 г/добу.

Частота прийомів

Регулярні прийоми дають змогу уникати коливань ступеня болю та гарячки:

– у дітей рекомендований регулярний інтервал між прийомами як удень, так і вночі – 6 годин, але не менше 4 годин;

– у дорослих інтервал між прийомами має становити не менше 4 годин.

Через те що лікарський засіб містить вітамін С, його не слід приймати у кінці дня.

Ниркова недостатність

У разі тяжкої ниркової недостатності (кліренс креатиніну менше 10 мл/хв) інтервал між прийомами має становити щонайменше 8 годин.

Тривалість лікування визначає лікар індивідуально.

Діти.

Застосовують дітям віком від 8 років (з масою тіла більше 27 кг).

Передозування.

Симптоми передозування парацетамолом

Існує ризик отруєння у пацієнтів літнього віку та особливо у маленьких дітей (поширені як терапевтичні передозування, так і випадкові отруєння); отруєння може мати летальний наслідок.

Симптоми

Нудота, блювання, блідість, анорексія та абдомінальний біль, що зазвичай проявляються протягом перших 24 годин.

Одноразовий прийом дози 10 г у дорослого та 150 мг/кг маси тіла у дитини може спричинити порушення метаболізму глюкози, крововиливи, гіпоглікемію. Гостра ниркова недостатність з гострим некрозом канальців може розвинутиися навіть у разі відсутності тяжкого ураження нирок та проявитися сильним болем у ділянці поперека, гематурією, протеїнурією. Відзначалася також серцева аритмія і панкреатит. При тривалому застосуванні препарату у великих дозах з боку органів кровотворення може розвинутиися 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, папілярний некроз);

з боку системи травлення – гепатонекроз.

У пацієнтів із факторами ризику (тривалий прийом карбамазепіну, фенobarбіталу, фенітоїну, примідону, рифампіцину, звіробію 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.

Передозування більше 10 г парацетамолу за 1 прийом у дорослих та 150 мг/кг маси тіла за 1 прийом у дітей викликає печінковий цитоліз, що може призвести до повного і необоротного некрозу, результатом чого стає гепатоцелюлярна недостатність, метаболічний ацидоз, енцефалопатія, які можуть призвести до коми або летального наслідку.

Одночасно спостерігаються підвищені рівні печінкових трансаміназ, лактатдегідрогенази, білірубину і збільшення протромбінового індексу, які можуть розвинутиися протягом 12–48 годин після передозування.

Симптоми передозування аскорбінової кислоти: біль в епігастрії, нудота, блювання, метеоризм, діарея, свербіж і шкірний висип, підвищена збудливість нервової системи.

При тривалому застосуванні у високих дозах можливі пригнічення інсулярного апарату підшлункової залози, розвиток циститу, прискорення утворення конкрементів (уратів, оксалатів, цистинових каменів), дистрофія міокарда.

Невідкладні заходи.

При передозуванні необхідна швидка медична допомога, навіть якщо симптоми передозування відсутні. Термінове виведення застосованого лікарського засобу шляхом промивання шлунка у разі перорального прийому. Призначення метіоніну перорально або ацетилцистеїну внутрішньовенно може дати позитивний ефект протягом 48 годин після передозування. Необхідно також використовувати загальнопідтримуючі заходи, симптоматичну терапію.

Побічні реакції.

В рекомендованих дозах препарат зазвичай добре переноситься, проте можуть виникнути такі побічні реакції:

алергічні реакції: анафілаксія, анафілактичний шок, набряк Квінке, мультиформна ексудативна еритема, кропив'янка, шкірний висип та свербіж, висип на слизових оболонках, синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла);

з боку системи крові та лімфатичної системи: анемія, сульфгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, болі в серці), гемолітична анемія; тромбоцитоз, еритроцитопенія, тромбоутворення, нейтрофільний лейкоцитоз, гіперпротромбінемія, тромбоцитопенія, лейкопенія та нейтропенія, у хворих із недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази кров'яних тілець може спричинити гемоліз еритроцитів, синці чи кровотечі;

з боку дихальної системи: бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до ацетилсаліцилової кислоти та до інших НПЗЗ;

з боку травного тракту: диспептичні розлади, нудота, блювання, біль в епігастрії, печія, діарея;

з боку гепатобіліарної системи: підвищення активності печінкових ферментів, як правило, без розвитку жовтяниці, гепатонекроз (дозозалежний ефект), порушення функції печінки;

з боку ендокринної системи: гіпоглікемія, аж до гіпоглікемічної коми;

з боку нирок та сечовидільної системи: ураження гломерулярного апарату нирок,

кристалурія, утворення оксалатних, цистинових, уратних каменів у нирках і сечовивідних шляхах, ниркова коліка;

з боку нервової системи: головний біль, відчуття жару, підвищена збудливість, порушення сну;

з боку обміну речовин: порушення обміну цинку, міді;

з боку серцево-судинної системи: коливання артеріального тиску.

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 наслідок піроглутамінового ацидозу спостерігалися у пацієнтів з факторами ризику, які застосовували парацетамол (див. розділ «Особливості застосування»). Піроглутаміновий ацидоз може виникати як наслідок низького рівня глутатіону у цих пацієнтів.

При виникненні будь-яких небажаних реакцій прийом цього препарату та подібних лікарських засобів слід негайно припинити та звернутися до лікаря.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °C у щільно закритій тубі та у картонній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

10 таблеток у тубі, 1 туба в картонній коробці.

10 таблеток у тубі, 2 туби в картонній коробці.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Виробник.

УПСА САС, Франція/UPSA SAS, France.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

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

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