

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Парацетамол таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество:

Парацетамол – 500 мг

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Болевой синдром умеренной или слабой выраженности: головная, зубная боль, мигрень, невралгия, миалгия, артралгия, альгодисменорея, боль при травмах и ожогах.

Повышенная температура тела при респираторных и других инфекционно-воспалительных заболеваниях.

Препарат предназначен для уменьшения симптомов на момент применения и на прогрессирование заболевания не влияет.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Применяют внутрь с большим количеством жидкости, через 1-2 ч после приема пищи (прием сразу после еды приводит к задержке наступления действия).

Взрослые (включая пожилых) и дети старше 12 лет (масса тела более 40 кг): по 500 мг-1 г до 4 раз в сутки (при необходимости) с интервалами не менее 4 часов. Максимальная разовая доза составляет 1 г, максимальная суточная доза - 4 г.

У пациентов с хроническими заболеваниями печени, с печеночной недостаточностью, хроническим алкоголизмом, у истощенных пациентов и при обезвоживании, суточная доза не должна превышать 3 г.

Дети от 6 до 12 лет. Дозу рассчитывают исходя из массы тела ребенка: максимальная разовая доза - 15 мг/кг массы тела 4 раза в сутки, максимальная суточная доза – 60 мг/кг массы тела. Интервал между приемами – не менее 4 часов.

У взрослых парацетамол не рекомендуется применять более 5 дней в качестве обезболивающего средства и более 3 дней в качестве жаропонижающего средства без назначения и наблюдения врача.

У детей парацетамол не рекомендуется применять более 3 дней без назначения и наблюдения врача.

4.3 Противопоказания

- повышенная чувствительность к парацетамолу или любому другому компоненту препарата;
- детский возраст до 6 лет;
- тяжелые нарушения функции печени и почек;
- непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция или сахарозно-изомальтазная недостаточность.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Если при приеме парацетамола улучшения состояния не наблюдается или головная боль становится постоянной, необходимо обратиться к врачу. При продолжающемся

лихорадочном синдроме на фоне применения парацетамола более 3 дней и болевом синдроме более 5 дней, требуется консультация врача.

Пациенты с дефицитом глутатиона подвержены передозировке, необходимо соблюдать меры предосторожности. Дефицит глутатиона вследствие расстройства пищевого поведения, муковисцидоза, ВИЧ-инфекции, голодания, истощения обуславливает возможность развития тяжелого поражения печени при небольших передозировках парацетамола (5 г и более). Зарегистрированы случаи развития печеночной недостаточности и нарушений функции печени у пациентов с низким уровнем глутатиона, в частности, у крайне истощенных пациентов, страдающих анорексией, хроническим алкоголизмом или у пациентов с низким индексом массы тела.

Следует соблюдать осторожность при назначении парацетамола с флуоклоксациллином, поскольку существует повышенный риск развития метаболического ацидоза с высоким анионным разрывом. Пациенты с тяжелой почечной недостаточностью, сепсисом или недостаточным питанием подвержены повышенному риску метаболического ацидоза, особенно при применении максимальных суточных доз парацетамола.

После одновременного приема парацетамола и флуоклоксациллина рекомендуется тщательный мониторинг для выявления нарушений кислотно-щелочного баланса, в частности метаболического ацидоза с высоким анионным разрывом. Также следует провести исследование мочи на 5-оксопролин.

Если флуоклоксациллин продолжают принимать после прекращения приема парацетамола, рекомендуется убедиться в отсутствии признаков метаболического ацидоза с высоким анионным разрывом, поскольку существует вероятность того, что флуоклоксациллин может поддерживать клиническую картину метаболического ацидоза с высоким анионным разрывом.

Прием парацетамола оказывает влияние на показатели лабораторных исследований при количественном определении глюкозы и мочевой кислоты в плазме. Во время длительного лечения необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени.

Парацетамол может вызывать серьезные кожные реакции, такие как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез, которые могут быть летальными. При первом проявлении сыпи или других реакций гиперчувствительности, применение препарата должно быть прекращено, следует немедленно обратиться к врачу.

При обнаружении у пациента острого вирусного гепатита необходимо отменить прием препарата. Не принимать одновременно с другими препаратами, содержащими парацетамол.

Во избежание токсического поражения печени парацетамол не следует сочетать с приемом алкогольных напитков, а также принимать лицам, склонным к хроническому потреблению алкоголя.

Препарат содержит сахарозу - пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать парацетамол.

С осторожностью применять при заболеваниях:

почечная и печеночная недостаточность легкой и средней степени тяжести, доброкачественные гипербилирубинемии (в т.ч. синдром Жильбера), вирусный гепатит, алкогольное поражение печени, алкоголизм, беременность, период грудного вскармливания, пожилой возраст, дефицит фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, дегидратация, гиповолемия, анорексия, булимия и кахексия (недостаточный запас глутатиона в печени).

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Индукторы микросомальных ферментов печени

Индукторы микросомальных ферментов печени или потенциально гепатотоксичные вещества (например, алкоголь, рифампицин, изониазид, снотворные и противосудорожные средства, включая фенобарбитал, фенитоин и карбамазепин) повышают токсичность парацетамола, могут привести к поражению печени даже при нетоксичных дозах парацетамола, поэтому следует контролировать функцию печени.

Фенитоин снижает эффективность парацетамола, следовательно, пациентам, принимающим фенитоин, следует избегать частого применения парацетамола, особенно в высоких дозах.

Урикозурические лекарственные средства

Парацетамол снижает эффективность урикозурических лекарственных средств.

Хлорамфеникол

Парацетамол может увеличивать риск повышенной концентрации хлорамфеникола.

Зидовудин

Парацетамол может увеличивать риск развития нейтропении, в связи с чем, следует контролировать гематологические показатели. Одновременное применение возможно лишь после консультации врача.

Пробенецид

Пробенецид уменьшает почти в два раза клиренс парацетамола, что требует снижения дозы парацетамола.

Непрямые антикоагулянты

Многочисленный прием парацетамола в течение более чем 4 дней увеличивает антикоагулянтный эффект. Следует проводить мониторинг международного нормализованного отношения (МНО) во время и после окончания одновременного применения парацетамола (особенно в высоких дозах и/или в течение продолжительного времени) и производных кумарина. Нерегулярный прием парацетамола не оказывает значимого влияния.

Пропантелин и другие препараты, замедляющие эвакуацию из желудка

Пропантелин и другие препараты, замедляющие эвакуацию из желудка, снижают скорость всасывания парацетамола, что может отсрочить или уменьшить наступление эффекта.

Метоклопрамид и домперидон

Метоклопрамид и домперидон увеличивают скорость всасывания парацетамола и, соответственно, начало обезболивающего и жаропонижающего действия.

Барбитураты

Длительное применение барбитуратов снижает эффективность парацетамола.

Этанол

Этанол способствует развитию острого панкреатита.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

Длительное совместное использование парацетамола и других НПВП повышает риск развития «анальгетической» нефропатии и почечного папиллярного некроза, наступления терминальной стадии почечной недостаточности.

Салицилаты

Одновременное длительное назначение парацетамола в высоких дозах и салицилатов повышает риск развития рака почки или мочевого пузыря.

Дифлунисал

Дифлунисал повышает плазменную концентрацию парацетамола на 50 % - риск развития гепатотоксичности.

Миелотоксичные препараты

Миелотоксичные препараты усиливают проявления гематотоксичности препарата.

Флуклосациллин

При применении парацетамола с флуклоксациллином следует соблюдать осторожность, поскольку одновременный прием был связан с метаболическим ацидозом с высоким анионным разрывом, особенно у пациентов с факторами риска (см. раздел 4.4).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В исследованиях на животных и у людей не было выявлено какого-либо риска применения препарата у беременных женщин или вредного воздействия препарата на развитие эмбриона и плода. Парацетамол может использоваться во время беременности, однако целесообразно использовать минимальные эффективные дозы и максимально коротким курсом.

Период грудного вскармливания

В небольших количествах парацетамол проникает в грудное молоко. В исследованиях не было установлено вредного воздействия парацетамола на организм ребенка при грудном вскармливании, тем не менее препарат необходимо применять с осторожностью.

4.7. Влияние на способность к управлению транспортными средствами и работать с механизмами

Отсутствуют данные о влиянии парацетамола на способность управлять автомобилем или другими механизмами. Однако, учитывая возможные нежелательные реакции, рекомендуется соблюдать осторожность во время приема парацетамола при управлении автотранспортом или другим механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

В рекомендованных дозах парацетамол обычно хорошо переносится. Нижеперечисленные побочные эффекты выявлены спонтанно в ходе пострегистрационного применения.

Частота побочных эффектов классифицирована согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто: $> 1/10$; часто: $1/10 - 1/100$; нечасто: $1/100 - 1/1000$; редко: $1/1000 - 1/10000$; очень редко: $< 1/10000$.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

часто – послеоперационные кровотечения,

очень редко – анемия (цианоз), тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия (особенно у больных с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы),

частота неизвестна – панцитопения, сульфогемоглобинемия, метгемоглобинемия.

Нарушения со стороны иммунной системы:

редко – аллергические реакции (в т.ч. кожная сыпь, зуд, крапивница, ангионевротический отек), *очень редко* – острый генерализованный экзантематозный пустулез, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), анафилаксия.

Нарушения психики:

часто – бессонница, тревога.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто – головная боль,

частота неизвестна – дистония, головокружение, психомоторное возбуждение, дезориентация (при приеме высоких доз).

Нарушение со стороны органа зрения:

часто – периорбитальный отек.

Нарушения со стороны сердца:

часто – тахикардия, боль в груди.

Нарушения со стороны сосудов

часто – периферические отеки, гипертензия

редко – снижение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:
очень редко – бронхоспазм (у пациентов с гиперчувствительностью к ацетилсалициловой кислоте и другим нестероидным противовоспалительным препаратам).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

часто – диарея, запор, диспепсия, вздутие живота

редко – боль в животе, тошнота, рвота,

частота неизвестна – сухость во рту.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

редко - повышение активности печеночных ферментов

частота неизвестна – печеночная недостаточность, гепатиты, некроз печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

частота неизвестна – экзантема.

Нарушения обмена веществ и питания

Очень редко - случаи метаболического ацидоза с высоким анионным разрывом при применении парацетамола с флуклоксациллином, как правило, при наличии факторов риска (см. раздел 4.4)

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

часто – олигоурия,

частота неизвестна – почечная колика, неспецифическая бактериурия, интерстициальный нефрит, папиллярный некроз.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

часто – пирексия, чувство усталости,

редко – общее недомогание, слабость.

Лабораторные и инструментальные данные:

часто – гипокалиемия, гипергликемия,

редко – снижение или увеличение протромбинового индекса,

частота неизвестна – увеличение креатинина (в основном вторично, по отношению к гепаторенальному синдрому).

4.9. Передозировка

Симптомы. Клиническая картина передозировки развивается в течение 24 ч после приема парацетамола. Появляются желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, снижение аппетита, ощущение дискомфорта и (или) боли в животе), бледность кожных покровов. При одновременном введении взрослым 7,5 г и более и детям более 140 мг/кг происходит цитоллиз гепатоцитов с полным и необратимым некрозом печени, развитием печеночной недостаточности, метаболического ацидоза и энцефалопатии, которые могут привести к коме и летальному исходу. Прием внутрь 5 г и более парацетамола может привести к повреждению печени при наличии факторов риска (длительное лечение карбамазепином, фенобарбиталом, фенитоином, примидоном, рифампицином, зверобоем продырявленным или другими препаратами, которые являются индукторами микросомальных ферментов печени; злоупотребление этанолом, дефицит глутатиона, нарушение пищеварения, муковисцидоз, ВИЧ-инфекция, голодание, кахексия). Через 12-48 ч после введения парацетамола отмечается повышение активности микросомальных ферментов печени, лактатдегидрогеназы, концентрации билирубина и снижение содержания протромбина. Клинические симптомы повреждения печени проявляются через 2 суток после передозировки препарата и достигают максимума на 4-6 день. При передозировке возможна интоксикация, особенно у пожилых пациентов, детей, пациентов с заболеваниями печени, у пациентов с нарушениями питания, а также у пациентов, принимающих индукторы микросомальных ферментов печени, при этом может развиваться молниеносный гепатит, печеночная недостаточность, холестатический гепатит, цитолитический гепатит, иногда с летальным исходом. В тяжелых случаях передозировки

в результате печеночной недостаточности может развиваться энцефалопатия (нарушение функции головного мозга), отек мозга, кровотечения, гипогликемия, вплоть до летального исхода. Возможно развитие острой почечной недостаточности с острым тубулярным некрозом, характерными признаками которого являются боль в поясничной области, гематурия (примесь крови и эритроцитов в моче), протеинурия (повышение содержания белка в моче), при этом тяжелое поражение печени может отсутствовать. Отмечались случаи нарушения сердечного ритма, панкреатита.

Лечение. Немедленная госпитализация. Следует определить уровень парацетамола в плазме крови, но не ранее, чем через 4 часа после передозировки (более ранние результаты недостоверны). Лабораторные исследования активности микросомальных ферментов печени следует проводить в начале лечения и затем – каждые 24 ч. Введение донаторов SH-групп и предшественников синтеза глутатиона-метионина и ацетилцистеина – наиболее эффективно в первые 8 ч.

Симптоматическое лечение: в течение 1 ч после передозировки рекомендуется промывание желудка и прием энтеросорбентов (активированный уголь и т.п.). В большинстве случаев активность ферментов печени нормализуется в течение 1-2 недель. В очень тяжелых случаях может потребоваться пересадка печени. Введение ацетилцистеина в течение 24 ч после передозировки. Максимальное защитное действие обеспечивается в течение первых 8 ч после передозировки, со временем эффективность антидота резко падает. При необходимости вводят ацетилцистеин внутривенно. При отсутствии рвоты до поступления пациента в стационар возможно применение метионина. Необходимость в проведении дополнительных терапевтических мероприятий (дальнейшее введение метионина, внутривенное введение ацетилцистеина) определяется в зависимости от концентрации парацетамола в крови, а также от времени, прошедшего после его приема. Лечение пациентов с серьезным нарушением функции печени через 24 ч после приема парацетамола должно проводиться совместно со специалистами токсикологического центра или специализированного отделения заболеваний печени.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: анальгезирующее ненаркотическое средство.

Код АТХ: N02BE01

Парацетамол обладает обезболивающим и жаропонижающим действием. Препарат является ненаркотическим анальгетиком, блокирует циклооксигеназу (ЦОГ) I и II преимущественно в центральной нервной системе, воздействуя на центры боли и терморегуляции. В воспаленных тканях клеточные пероксидазы нейтрализуют влияние парацетамола на ЦОГ, что объясняет практически полное отсутствие у него противовоспалительного эффекта. Поскольку парацетамол обладает чрезвычайно малым влиянием на синтез простагландинов в периферических тканях, препарат не оказывает отрицательного воздействия на водно-солевой обмен (задержка натрия и воды) и не вызывает повреждения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Таким образом, парацетамол особенно подходит пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в анамнезе (как, например, у пациентов с желудочно-кишечным кровотечением в анамнезе или у пациентов пожилого возраста) или пациентам, принимающим сопутствующие лекарственные препараты, когда ингибирование периферических простагландинов может быть нежелательным.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция. Препарат обладает высокой абсорбцией, быстро и практически полностью всасывается из ЖКТ. T_{Cmax} достигается через 0,5-2,0 ч; C_{max} – 5-20 мкг/мл. Связь с белками плазмы – 15 %. Проникает через гематоэнцефалический барьер. Менее 1 % от принятой кормящей матерью дозы парацетамола проникает в грудное молоко. Терапевтически

эффективная концентрация парацетамола в плазме достигается при его назначении в дозе 10-15 мг/кг.

Метаболизм. Метаболизируется в печени (90-95 %): 80 % вступает в реакции конъюгации с глюкуроновой кислотой и сульфатами с образованием неактивных метаболитов; 17 % подвергается гидроксилированию с образованием 8 активных метаболитов, которые конъюгируют с глутатионом с образованием уже неактивных метаболитов. При недостатке глутатиона эти метаболиты могут блокировать ферментные системы гепатоцитов и вызывать их некроз. В метаболизме препарата также участвуют изоферменты CYP2E1, CYP1A2 и в меньшей степени изофермент CYP3A4. Дополнительными путями метаболизма являются гидроксилирование до 3-гидрокси-парацетамола и метоксилирование до 3-метоксипарацетамола, которые впоследствии конъюгируют с глюкуронидами или сульфатами. У взрослых преобладает глюкуронирование, у новорожденных (в т. ч. недоношенных) и маленьких детей – сульфатирование. Конъюгированные метаболиты парацетамола (глюкурониды, сульфаты и конъюгаты с глутатионом) обладают низкой фармакологической (в т. ч. токсической) активностью.

Выведение. Период полувыведения ($T_{1/2}$) – 1-4 ч. Парацетамол выводится почками в виде метаболитов, преимущественно конъюгатов, только 3 % в неизменном виде. У пожилых пациентов снижается клиренс парацетамола и увеличивается период полувыведения.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Крахмал картофельный	–	23,0 мг
Стеариновая кислота	–	4,3 мг
Сахароза (сахар)	–	20,0 мг
Желатин	–	2,7 мг

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении.

Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Таблетки 500 мг.

По 10 таблеток в контурную безъячейковую упаковку.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Не следует спускать лекарства в сточные воды или в канализацию. Эти меры направлены на защиту окружающей среды.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ОАО «Ирбитский химфармзавод», Россия

623856, Свердловская область, г. Ирбит, ул. Кирова, д. 172.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

18490.

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 25.11.2013 г.

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации): 22.04.2019 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Февраль 2024 г.