

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Эффералган, 500 мг, таблетки шипучие

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

2.1 Общее описание

Парацетамол

2.2 Качественный и количественный состав

Одна таблетка содержит

активное вещество – парацетамол, 500 мг

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: бензоат натрия (E211), натрий и сорбитол (E420).

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетка шипучая.

Таблетки белого цвета со скошенными краями и риской, растворимые в воде. При растворении в воде наблюдается выделение пузырьков.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Симптоматическое лечение боли от легкой до умеренной выраженности и/или лихорадочного состояния.

Эта лекарственная форма предназначена для взрослых и детей с массой тела от 50 кг (в возрасте примерно от 15 лет).

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Масса (возраст)	Доза на один прием	Интервал между приемами	Максимальная суточная доза
>50 кг (примерно от 15 лет)	От 500 мг до 1000 мг (от 1 до 2 таблеток)	минимум 4 часа	3000 мг в сутки (6 таблеток)

Обычно нет необходимости превышать 3 г парацетамола в сутки, т. е. 6 таблеток в сутки.

Однако в случае более интенсивной боли максимальная суточная доза может быть увеличена до 4 г в сутки, т. е. 8 таблеток в сутки. Всегда придерживайтесь интервала между приемами 4 часа.

Максимальную рекомендуемую дозу см. в разделе 4.4.

Пациенты с почечной недостаточностью

В случаях почечной недостаточности, за исключением выполнения предписаний врача, рекомендуется снизить дозу, чтобы минимальный интервал между 2 приемами был увеличен в соответствии со следующей таблицей:

Взрослые:

Клиренс креатинина	Доза
≥ 50 мл/мин	500 мг каждые 4 часа
10–50 мл/мин	500 мг каждые 6 часов
<10 мл/мин	500 мг каждые 8 часов

Общая доза парацетамола не должна превышать 3 г в сутки.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с острым или компенсированным хроническим заболеванием печени, особенно с гепатоцеллюлярной недостаточностью, хроническим алкоголизмом, хроническим недоеданием (низкий уровень запасов печеночного глутатиона), синдромом Жильбера (негемолитическая семейная желтуха) и обезвоживанием, доза парацетамола не должна превышать 3 г в сутки.

Особые клинические случаи

Необходимо рассматривать самую низкую возможную эффективную суточную дозу без превышения 60 мг/кг/сутки (не более чем 3 г/сутки) при следующих условиях:

- взрослые и дети с массой тела до 50 кг,
- гепатоцеллюлярная недостаточность от слабой до умеренной степени,
- синдром Жильбера (негемолитическая семейная желтуха),
- хронический алкоголизм,
- хроническое недоедание,
- обезвоживание.

Способ применения

Пероральное применение. Полностью растворить таблетку в стакане воды, при необходимости предварительно разломав пополам.

Не глотать и не жевать таблетки.

4.3 Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1

Тяжелая гепатоцеллюлярная недостаточность или острое декомпенсированное заболевание печени.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Особые указания

Во избежание риска передозировки следует

- убедиться, что другие препараты (принимаемые по или без рецепта) не содержат парацетамол,
- соблюдать максимальные рекомендуемые дозы.

Максимальные рекомендуемые дозы:

- для взрослых и детей с массой тела более 50 кг, общая доза парацетамола не должна превышать 4 г в сутки (см. раздел 4.9).

Парацетамол может вызывать серьезные кожные реакции, такие как острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP), синдром Стивенса-Джонсона

(SJS) и токсический эпидермальный некролиз (TEN), которые могут иметь летальный эффект. Пациента необходимо информировать о ранних признаках этих серьезных кожных реакций, следует прекратить лечение при появлении кожной сыпи или других признаков гиперчувствительности.

Меры предосторожности

Пациентам, которые принимают парацетамол 60 мг/кг/сутки, комбинация с другими жаропонижающими средствами оправдывается только в случае отсутствия ожидаемого эффекта.

Парацетамол следует применять с осторожностью в случае:

- масса тела менее 50 кг,
- гепатоцеллюлярной недостаточности от слабой до умеренной степени,
- почечной недостаточности (см. раздел 4.2),
- синдрома Жильбера (не гемолитическая семейная желтуха),
- недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (G6PD) (которая может привести к гемолитической анемии),
- хронического алкоголизма, избыточного потребления алкоголя (3 или более потребления ежедневно),
- анорексии, булимии или кахексии,
- хронического недоедания (низкого уровня запасов печеночного глутатиона),
- обезвоживания, гиповолемии (см. раздел 4.2).

В случае обнаружения острого вирусного гепатита лечение следует прекратить.

Каждая шипучая таблетка этого лекарственного препарата содержит 60,606 мг бензоата натрия (E211).

Каждая шипучая таблетка этого лекарственного препарата содержит 412,4 мг натрия, что эквивалентно 20,62% рекомендуемого ВОЗ (Всемирная организация здравоохранения) максимального суточного потребления натрия. Максимальная суточная доза этого препарата (6 таблеток) содержит 123,72% рекомендуемого ВОЗ максимального суточного потребления натрия. У препарата высокое содержание натрия. Это следует учитывать пациентам, которые придерживаются рациона питания с низким содержанием соли (натрия).

Каждая шипучая таблетка этого лекарственного препарата содержит 300 мг сорбитола (E420). Пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы (HFI) не следует принимать этот лекарственный препарат.

4.5 Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Комбинации, при которых требуется соблюдать меры предосторожности

Антагонисты витамина К

Риск повышения воздействия антагониста витамина К и риска кровотечения в случае, если парацетамол принимается в максимальных дозах (4г/сутки) в течение минимум 4 дней.

Более частый контроль международного нормализованного отношения (МНО). Потенциальная коррекция дозировки антагониста витамина К во время лечения парацетамолом и после его прекращения.

Флуклоксациллин

Рекомендуется соблюдать осторожность, когда парацетамол принимается одновременно с флуклоксациллином в связи с повышенным риском метаболического ацидоза с высокой анионной щелью (HAGMA), в частности, у пациентов с фактором риска дефицита глутатиона, таким как тяжелая почечная недостаточность, сепсис,

недостаточное питание или хронический алкоголизм. Рекомендуется тщательный мониторинг, чтобы выявить начало НАГМА, с помощью теста на 5-оксипролин в моче.

Взаимодействия с параклиническими исследованиями

Прием парацетамола может вызвать ошибки в анализе на содержание глюкозы в крови с помощью оксидазно-пероксидазного метода в случае аномально высоких концентраций.

Прием парацетамола может вызвать ошибки при количественном определении мочевой кислоты в крови с применением метода фосфорновольфрамовой кислоты.

4.6 Фертильность, беременность и лактация.

Беременность

Исследования на животных не показали каких-либо доказательств тератогенного или фетотоксичного воздействия парацетамола.

Огромный объем данных о беременных женщинах не показали ни мальформативной, ни фето/неонатальной токсичности. Эпидемиологические исследования развития мозга у детей, получающих парацетамол в утробе, показывают неубедительные результаты. Если клинически необходимо, парацетамол можно применять во время беременности, тем не менее, его следует применять в самой низкой эффективной дозе в течение как можно более короткого времени и с минимально возможной частотой.

Кормление грудью

Парацетамол выделяется с грудным молоком в незначительных количествах после перорального введения. У находящихся на грудном вскармливании младенцев регистрировались случаи кожной сыпи.

В терапевтических дозах прием этого лекарственного препарата возможен при грудном вскармливании.

Фертильность

Не применимо.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и потенциально опасными механизмами

Парацетамол не имеет или оказывает незначительное воздействие на способность управлять транспортным средством и работу с механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

Редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)

- реакций гиперчувствительности: анафилактический шок, гипотензия (как симптом анафилаксии), ангионевротический отек (отек Квинке), эритема, крапивница и кожная сыпь

Очень редко ($< 1/10000$)

- серьезные кожные реакции: острый генерализованный экзентематозный пустулез, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, которые требовали прекращения лечения.

- тромбоцитопения, лейкопения и нейтропения, диарея, боли в области живота, повышенное содержание ферментов печени и повышенное или пониженное МНО.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации ЛП с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» ЛП.

Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях ЛП через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях.

4.9 Передозировка

Риск тяжелой интоксикации может быть особенно высоким у пациентов пожилого возраста, у пациентов с печеночной недостаточностью, в случае хронического алкоголизма, у пациентов с хроническим недоеданием и пациентов, принимающих препараты, индуцирующие ферменты. В этих случаях интоксикация может иметь смертельный исход. Клинические симптомы поражения печени обычно наблюдаются через двое суток и достигают максимума через 4–6 дней.

Симптомы

Тошнота, рвота, анорексия, бледность, недомогание, повышенное потоотделение, боли в области живота, обычно появляющиеся в первые 24 часа.

Передозировка, начиная с 10 г парацетамола при однократном поступлении в организм у взрослых вызывает цитолиз печени, который может привести к полному и необратимому некрозу с последующей печеночно-клеточной недостаточностью, метаболическим ацидозом, энцефалопатией, которые могут привести к наступлению комы и смерти.

В то же время имеется повышение трансаминазы печени, лактатдегидрогеназы, билирубина, а также снижение уровня протромбина, которые могут появляться через 12–48 часов после приема внутрь. Клинические симптомы поражения печени обычно наблюдаются через 1–2 дня и достигают максимума через 3–4 дня.

Лечение

- Незамедлительно перевезти в больницу.
- Взять пробу крови для измерения начальной концентрации парацетамола в плазме как можно быстрее с четвертого часа после приема внутрь.
- Быстро удалить принятый препарат с помощью промывания желудка.
- Лечение передозировки парацетамола обычно включает введение антидота N-ацетилцистеина внутривенно или перорально как можно быстрее, желательно до десятого часа.
- Симптоматическое лечение.
- Необходимо провести тесты печени в начале лечения и повторять каждые 24 часа. В большинстве случаев уровень трансаминазы печени возвращается к нормальному через 1–2 недели после полного восстановления функции печени. Тем не менее, в очень серьезных случаях, может потребоваться трансплантация печени.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Нервная система. Анальгетики. Другие анальгетики и антипиретики. Анилиды. Парацетамол.

АТХ-код: N02BE01

Механизм действия

Парацетамол имеет центральный и периферический механизм действия.

При клиническом исследовании выявлено, что при приеме лекарственного препарата, 50% пациентов достигали анальгезии в течение 20 минут: быстрее чем при сухой форме.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Всасывание парацетамола для перорального применения полное и быстрое. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 30–60 минут после приема внутрь.

Распределение

Парацетамол быстро распределяется по всем тканям. Концентрация сравнима в крови, слюне и плазме. Связывание с белками плазмы низкое.

Биотрансформация

Парацетамол главным образом метаболизируется в печени. Два основных метаболических пути – это конъюгация с глюкуроновой кислотой и сульфатом. Последний путь быстро насыщается при дозах, превышающих терапевтические. Вспомогательный путь, катализируемый цитохромом P450 — это образование реактивного промежуточного продукта (N-ацетилбензохинонимина), который, при нормальных условиях применения, быстро нейтрализуется восстановленным глутатионом и выводится с мочой после конъюгации с цистеином и меркаптопуриновой кислотой.

Наоборот, при массивных интоксикациях, количество этого токсичного метаболита возрастает.

Элиминация

Выводится в основном с мочой. 90% принятой внутрь дозы выводится почками в течение 24 часов, в основном в форме конъюгатов глюкуронида (от 60 до 80%) и сульфата (от 20 до 30%). Менее чем 5% выводится в неизменном виде.

Период полувыведения около 2 часов.

Физиопатологические изменения

Почечная недостаточность: в случае почечной недостаточности (см. раздел 4.2), выведение парацетамола и его метаболитов замедляется.

Пациенты пожилого возраста: способность конъюгации остается неизменной.

5.3. Данные доклинической безопасности

Обычные исследования, использующие принятые в настоящее время стандарты для оценивания токсического воздействия на репродуктивность и развитие, отсутствуют.

Обычные доклинические исследования фармакологии безопасности, генотоксичности, токсичности повторной дозы и канцерогенного потенциала не выявили какого-либо особого риска для людей при терапевтических дозах.

При гепатотоксичных дозах, парацетамол показал генотоксичный и канцерогенный потенциал (опухоли в печени и мочевом пузыре) у мышей и крыс. Тем не менее, это генотоксичное и канцерогенное действие считается связанным с изменением метаболизма парацетамола, когда он принимается в высоких дозах или концентрациях, и не представляет риск клинического применения.

У крыс наблюдалось воздействие на фертильность самцов (олигоспермия, отклоняющаяся от нормы подвижность сперматозоидов и снижение способности сперматозоидов к оплодотворению) при высоких дозах (500 и 1000 мг/кг массы тела в сутки).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Безводная лимонная кислота

Безводный карбонат натрия

Натрия бикарбонат

Сорбитол (E420)

Сахарин натрия
Докузат натрия
Повидон
Бензоат натрия (E211)

6.2. Несовместимость

Не применимо

6.3 Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в сухом, защищённом от света месте при температуре не выше 30 °C.

Хранить в недоступном для детей месте!

6.5 Форма выпуска и упаковка

4 таблетки помещены в контурную безъячейковую упаковку (стрип) из фольги алюминиевой с полиэтиленовым покрытием.

По 4 контурные безъячейковые упаковки (стрипы) вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в картонную коробку.

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

Не выбрасывайте лекарственный препарат в канализацию или бытовые отходы. Обратитесь к вашему фармацевту, как утилизировать ваши лекарства, которыми вы больше не пользуетесь. Эти меры могут помочь в защите окружающей среды.

6.7 Условия отпуска из аптек

Без рецепта

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

УПСА САС, 3 рю Жозеф Монье, 92500 Рюэй-Мальмэзон, Франция.