

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения
ПАРАЦЕТАМОЛ

Торговое наименование

ПАРАЦЕТАМОЛ

Международное непатентованное наименование

Парацетамол

Лекарственная форма

Раствор для инфузий

Состав на 1 мл раствора:

Активное вещество: парацетамол - 10,00 мг;

Вспомогательные вещества: маннитол - 3,80 мг, натрия гидрофосфата дигидрат - 0,15 мг, 1 М раствор хлористоводородной кислоты или 1 М раствор натрия гидроксида - до pH 5-6, вода для инъекций - до 1 мл.

Описание

Прозрачный бесцветный или от слегка розоватого до светло-желтого цвета раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Анальгезирующее ненаркотическое средство.

Код АТХ

N02BE01

Фармакодинамика

Парацетамол обладает обезболивающим и жаропонижающим действием.

Обезболивающее действие парацетамола наступает в течение 5-10 мин после начала инфузии и достигает максимума через 1 ч; длительность действия — 4-6 ч.

Жаропонижающее действие парацетамола наступает в течение 30 мин после начала инфузии; длительность действия не менее 6 ч.

Точный механизм обезболивающего и жаропонижающего действия парацетамола не установлен. По-видимому, он включает в себя центральный и периферический компоненты.

Известно, что парацетамол блокирует циклооксигеназу I и II преимущественно в ЦНС, воздействуя на центры боли и терморегуляции. В воспаленных тканях клеточные пероксидазы нейтрализуют влияние парацетамола на циклооксигеназу, что объясняет практически полное отсутствие у него противовоспалительного эффекта. Отсутствие влияния на синтез простагландинов в периферических тканях обуславливает отсутствие у него отрицательного влияния на водно-солевой обмен (задержка натрия и воды) и слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта.

Фармакокинетика

При однократном и многократном введении парацетамола в течение 24 часов в дозах до 2 г его фармакокинетика носит линейный характер. Биодоступность парацетамола при введении в виде инфузии в дозе 1 г не отличается от биодоступности 2 г пропарацетамола (содержит 1 г парацетамола). Максимальная концентрация парацетамола в плазме крови достигается через 15 мин после внутривенной инфузии в дозе 1 г и составляет 30 мкг/мл. Объем распределения у взрослых составляет 1 л/кг. Парацетамол слабо связывается с белками плазмы. Проникает через гематоэнцефалический барьер; через 20 мин после внутривенной инфузии 1 г препарата в спинномозговой жидкости обнаруживается высокая концентрация парацетамола (около 1,5 мкмоль/мл).

У взрослых парацетамол метаболизируется в основном в печени с образованием глюкуронидов и сульфатов. Небольшая часть (4 %) парацетамола метаболизируется цитохромом P450 с образованием активного промежуточного метаболита (N-ацетилбензохинонимина), который в нормальных условиях быстро обезвреживается восстановленным глутатионом и выводится с мочой после связывания с цистеином и меркаптуровой кислотой. Однако при массивной передозировке количество этого

токсичного метаболита возрастает. Период полувыведения у взрослых составляет 2,7 ч, у детей — 1,5-2 ч, общий клиренс — 18 л/ч. Парацетамол выводится, главным образом, с мочой; 90 % принятой дозы выводится почками в течение 24 ч, в основном в виде глюкуронида (60-80 %) и сульфата (20-30 %). Менее 5 % выводится в неизменном виде. При тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина <10-30 мл/мин) выведение парацетамола несколько замедляется, период полувыведения составляет 2 – 5,3 ч.

Скорость выведения глюкуронида и сульфата у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью в 3 раза ниже, чем у здоровых добровольцев. Фармакокинетика парацетамола у пожилых пациентов не изменяется; у детей отличается только период полувыведения из плазмы, который несколько короче по сравнению со взрослыми (1,5-2 ч). Кроме того, у детей до 10 лет парацетамол в большей степени выводится в виде сульфата, а не глюкуронида, что характерно для взрослых пациентов. При этом общая экскреция парацетамола и его метаболитов у пациентов всех возрастных групп одинакова.

Показания к применению

Лечение острой боли средней степени выраженности (особенно в послеоперационном периоде) и краткосрочное купирование лихорадки, когда внутривенное введение клинически оправдано или отсутствует возможность введения другим путем.

Противопоказания

Гиперчувствительность к парацетамолу или пропацетамолу гидрохлориду (пролекарство парацетамола) или любому другому компоненту препарата. Тяжелая печеночная недостаточность.

Детский возраст до 3 мес.

С осторожностью

Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина <30 мл/мин), доброкачественные гипербилирубинемии (в т.ч. синдром Жильбера, вирусный гепатит, алкогольное поражение печени), хронический алкоголизм, хроническое недоедание, анорексия, булимия, кахексия, гиповолемия, обезвоживание, пожилой возраст, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Клинический опыт внутривенного введения парацетамола ограничен. Однако согласно эпидемиологическим данным о приеме внутрь парацетамола в терапевтических дозах нежелательное влияние на течение беременности или здоровье плода и новорожденного не выявлено.

Передозировка парацетамолом во время беременности не повышает риска врожденных пороков развития.

Исследования репродуктивной токсичности на животных с внутривенными лекарственными формами парацетамола не проводились. Исследования с приемом парацетамола внутрь не выявили тератогенный или фетотоксичный потенциал.

В связи с этим препарат следует применять во время беременности, только если ожидаемая польза превышает возможный риск для матери и плода, строго соблюдая режим дозирования и сроки лечения.

После приема парацетамола внутрь он в небольших количествах проникает в грудное молоко. О каком-либо неблагоприятном влиянии на ребенка не сообщалось. Парацетамол допускается применять в период грудного вскармливания, если ожидаемая польза для матери превышает риск для ребенка.

Способ применения и дозы

Режим дозирования

Непреднамеренное превышение рекомендованных доз может привести к серьезному нарушению функции печени, в числе с летальным исходом. При определении дозы следует также учитывать индивидуальные факторы риска гепатотоксичности, имеющиеся у пациента, в том числе печеночная недостаточность, хронический алкоголизм, хронические нарушения питания, обезвоживание.

Расчет доз ведется по массе тела пациента.

Масса тела пациента	Однократная доза	Вводимый объем	Максимально допустимый объем введения***	Максимальная доза**
≤ 10 кг*	7,5 мг/кг	0,75 мл/кг	7,5 мл	30 мг/кг
>10 кг ≤33 кг	15 мг/кг	1,5 мл/кг	49 мл	60 мг/кг, но не более 2 г
>33 кг ≤50 кг	15 мг/кг	1,5 мл/кг	75 мл	60 мг/кг, но не более 3 г
>50 кг, при наличии факторов риска гепатотоксичности	1 г	100 мл	100 мл	3 г
>50 кг, в отсутствие факторов риска гепатотоксичности	1 г	100 мл	100 мл	4 г

*Безопасность и эффективность препарата у недоношенных детей не установлена.

**Максимальная суточная доза с учетом применения всех лекарственных препаратов, содержащих парацетамол или пропарацетамол.

***При меньшей массе тела рекомендуется вводить низкий объем препарата.

Интервал между введением не должен быть менее 4 ч. Более 4-х введений в сутки не допускается. Интервал между введением при тяжелой почечной недостаточности не должен быть менее 6 часов.

Особые группы пациентов

При тяжелых нарушениях функции почек (клиренс креатинина <30 мл/мин) интервал между введениями препарата должен составлять не менее 6 часов. При нарушениях функции печени у взрослых и у пациентов с хроническим алкоголизмом, нарушениями питания или обезвоживанием суточная доза не должна превышать 3 г.

Коррекции дозы у пожилых пациентов не требуется.

Способ введения

Внутривенная (в/в) однократная инфузия в течение 15 минут.

Препарат нельзя смешивать в одном флаконе для инфузий с другими лекарственными препаратами.

Инфузию следует проводить немедленно после вскрытия флакона; неиспользованный остаток препарата уничтожают. Перед началом инфузии флакон с препаратом следует внимательно осмотреть на предмет отсутствия видимых механических частиц и изменения цвета раствора.

Допускается разведение 0,9 % раствором хлорида натрия либо 5 % раствором декстрозы в соотношении 1:10. Разведенный раствор следует использовать в течение часа после приготовления, включая время инфузии. Перед началом инфузии флакон с разведенным препаратом следует внимательно осмотреть на предмет отсутствия видимых механических частиц и изменения цвета раствора.

Для инфузии применяют иглу диаметром 0,8 мм, которую вводят во флакон в месте, обозначенном на резиновой пробке, держа флакон строго вертикально. Как и в случае других растворов для инфузий, поставляющихся в стеклянной таре, во избежание воздушной эмболии следует соблюдать особую осторожность, особенно в конце инфузии, независимо от того, в какую вену вводится препарат.

При введении препарата детям и подросткам флакон с препаратом нельзя подвешивать как инфузионный сосуд в связи с небольшим объемом содержимого.

Во избежание ошибок при расчете доз для детей с массой тела менее 10 кг рекомендуется указывать объем для однократного введения в миллилитрах (мл),

при этом у данной категории пациентов вводимый объем препарата не должен превышать 7,5 мл на одну инфузию.

Для того чтобы отмерить дозу препарата с учетом массы тела ребенка и необходимого объема, следует использовать шприц объемом 5 или 10 мл. Необходимый для введения пациенту объем препарата следует извлечь из флакона и развести в 0,9 %-ном растворе натрия хлорида или 5 %-ном растворе декстрозы в соотношении 1:10 (один объем препарата в девяти объемах раствора для разведения) и вводить в течение 15 минут.

Побочное действие

Частота нежелательных реакций приведена в соответствии со следующей шкалой: очень часто >10 %; часто >1 % и <10 %; нечасто > 0,1 % и <1 %; редко >0,01 % и <0,1 %; очень редко <0,01 %.

Со стороны кожных покровов: очень редко — покраснение кожи, зуд, сыпь на коже и слизистых (обычно эритематозная или уртикарная).

Со стороны печени и желчевыводящих путей: редко — повышение активности «печеночных» ферментов, как правило, без развития желтухи.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко — снижение артериального давления; очень редко — тахикардия.

Со стороны органов кроветворения: очень редко — тромбоцитопения.

Общего характера: редко — недомогание.

Указанные ниже нежелательные реакции также отмечались при пострегистрационном применении препарата, однако их частота не установлена.

Аллергические реакции: реакции гиперчувствительности, анафилактический шок, анафилаксия, отек Квинке.

Со стороны кожных покровов: острый генерализованный экзантематозный пустулез; синдром Стивенса-Джонсона; токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: молниеносный гепатит, некроз печени, печеночная недостаточность, повышение активности «печеночных» ферментов.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота.

Местные реакции: болезненность и чувство жжения в месте введения препарата.

Передозировка

При передозировке возможна интоксикация, особенно у пожилых пациентов, детей, пациентов с заболеваниями печени (вызванных хроническим алкоголизмом), у пациентов с нарушениями питания, а также у пациентов, принимающих индукторы микросомальных ферментов печени, при которой могут развиваться молниеносный гепатит, печеночная недостаточность, холестатический гепатит, цитолитический гепатит, в указанных выше случаях — иногда с летальным исходом.

Клиническая картина острой передозировки развивается в течение 24 ч после приема парацетамола.

Симптомы: желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, снижение аппетита, ощущение дискомфорта в брюшной полости и/или абдоминальная боль), бледность кожных покровов. При одномоментном введении взрослым 7,5 г и более или детям более 140 мг/кг происходит цитолиз гепатоцитов с полным и необратимым некрозом печени, развитием печеночной недостаточности, метаболического ацидоза и энцефалопатии, которые могут привести к коме и летальному исходу. Через 12-48 ч после введения парацетамола отмечается повышение активности «печеночных» трансаминаз, 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.

Лечение:

- Немедленная госпитализация.
- Определение количественного содержания парацетамола в плазме крови перед началом лечения в как можно более ранние сроки после передозировки;

- Введение донаторов SH-групп и предшественников синтеза глутатиона - метионина и ацетилцистеина — в течение 10 ч после передозировки.
- Необходимость в проведении дополнительных терапевтических мероприятий (дальнейшее введение метионина, в/в введение ацетилцистеина) определяется в зависимости от концентрации парацетамола в крови, а также от времени, прошедшего после его введения.
- Симптоматическое лечение.
- Печеночные тесты следует проводить в начале лечения и затем - каждые 24 ч.

В большинстве случаев активность печеночных трансаминаз нормализуется в течение 1-2 недель. В очень тяжелых случаях может потребоваться пересадка печени.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Фенитоин снижает активность парацетамола и увеличивает риск развития гепатотоксичности. Пациентам, принимающим фенитоин, следует избегать применения парацетамола в высоких дозах и (или) в течение длительного времени. Необходимо контролировать состояние таких пациентов на предмет развития гепатотоксичности.

Пробенецид почти в два раза снижает клиренс парацетамола, ингибируя процесс его конъюгации с глюкуроновой кислотой. При одновременном назначении следует рассмотреть вопрос о снижении дозы парацетамола.

Индукторы микросомальных ферментов печени (например, этанол, барбитураты, изониазид, рифампицин, антикоагулянты, зидовудин, амоксициллин + клавулановая кислота) увеличивают продукцию гидроксилированных активных метаболитов, что обуславливает возможность развития тяжелых интоксикаций при небольших передозировках.

Этанол способствует развитию острого панкреатита.

Ингибиторы микросомальных ферментов печени (в т.ч. *циметидин*) снижают риск гепатотоксического действия.

Длительное применение *барбитуратов* снижает эффективность парацетамола.

Длительное одновременное применение парацетамола и других *нестероидных противовоспалительных препаратов* (салициламид) повышает риск развития анальгетической нефропатии и почечного папиллярного некроза, наступления терминальной стадии почечной недостаточности.

Одновременное длительное применение парацетамола в высоких дозах и *салицилатов* повышает риск развития рака почки или мочевого пузыря. Салициламид увеличивает период полувыведения парацетамола. Одновременное применение парацетамола в виде инфузий (4 г/сут, не менее 4 суток) и *непрямых антикоагулянтов* может приводить к незначительному изменению международного нормализованного отношения (МНО). Следует контролировать МНО во время лечения и в течение недели после прекращения инфузий парацетамола.

Особые указания

Рекомендуется перевод пациента на пероральный прием обезболивающих препаратов, как только появляется такая возможность.

Риск развития повреждений печени возрастает при превышении рекомендованных доз (в том числе при одновременном применении препарата Парацетамол и других препаратов, содержащих парацетамол), а также у пациентов с хроническим алкоголизмом.

Во избежание риска передозировки не рекомендуется одновременный прием препарата и других содержащих парацетамол лекарственных препаратов. Искажает результаты количественного определения содержания мочевого кислоты в плазме.

При применении препарата могут развиваться серьезные кожные реакции, такие как острый генерализованный экзантематозный пустулез, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, которые могут приводить к летальному исходу. Пациенты должны быть информированы о признаках серьезных кожных реакций. Прием

препарата должен быть прекращен при первых проявлениях кожных реакций или любых иных признаках гиперчувствительности.

Влияние на способность к управлению автомобилем и работу с механизмами

Препарат применяется в условиях стационара.

Форма выпуска

Раствор для инфузий 10 мг/мл.

По 100 мл в бутылки полиэтиленовые без колпачка или с навариваемым евроколпачком или пластиковым колпачком или пробкой инфузионной.

По 1 бутылке в герметично запаянном пакете из пленки полимерной или без пакета вместе с инструкцией по применению в пачке из картона коробочного.

От 1 до 96 бутылок без пачек в герметично запаянных пакетах или без пакетов с равным количеством инструкций по применению в ящике из картона гофрированного (для стационаров).

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре от 15 до 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель/организация, принимающая претензии

ООО «ИСТ-ФАРМ»

692525, Россия, Приморский край, г. Уссурийск, ул. Волочаевская, 120-Б.

Тел./факс (4234) 33-81-27, 33-69-88.

e-mail: secret@eastpharm.ru