

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного средства

**Парацетамол,
раствор для инфузий 10 мг/мл
(в полимерных контейнерах)**

Название лекарственного средства: Парацетамол

Международное непатентованное название: Paracetamol

Химическое название: N-(4-гидроксифенил) ацетамид

Общая характеристика

Лекарственное средство представляет собой прозрачный бесцветный или слегка желтоватый раствор

Состав лекарственного средства:

действующее вещество – парацетамол;

100 мл раствора содержит 1 г парацетамола;

вспомогательные вещества: глюкоза безводная, натрия цитрат, натрия ацетат тригидрат, уксусная кислота разведенная

Форма выпуска

Раствор для инфузий 10 мг/мл

Фармакотерапевтическая группа

Прочие анальгетики и антипиретики. Анилиды.

Код АТС N02BE01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Парацетамол обладает обезболивающим и жаропонижающим действием. Препарат блокирует циклооксигеназу I и II преимущественно в ЦНС, воздействует на центры боли и терморегуляции. В воспаленных тканях клеточные пероксидазы нейтрализуют влияние парацетамола на циклооксигеназу, что объясняет практически полное отсутствие противовоспалительного эффекта. Отсутствует влияние на синтез простагландинов в периферических тканях, поэтому не оказывает отрицательного действия на водно-солевой обмен (задержка натрия и воды) и слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта.

Фармакокинетика

Время максимальной концентрации в плазме крови достигается через 15 мин после внутривенной инфузии и составляет 30 мкг/мл. Объем распределения составляет 1 л/кг. Парацетамол слабо связывается с белками плазмы. Проникает через гематоэнцефалический барьер, через 20 мин после внутривенной инфузии 1 г в спинномозговой жидкости обнаруживается значительная концентрация парацетамола (около 1,5 мкм/мл).

Метаболизируется в печени с образованием глюкуронидов и сульфатов. Небольшая часть (4 %) препарата метаболизируется цитохромом P450 с образованием промежуточного метаболита (N-ацетилбензохинонимина), который в нормальных условиях быстро обезвреживается восстановленным глутатионом и выводится с мочой после связывания с цистеином и меркаптопуриновой кислотой. Однако при массивной интоксикации количество

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

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВО НАЦИОНАЛЬНОГО
 УНИВЕРСИТЕТА
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 прикладного
 Министрства здравоохранения
 Республики Беларусь

Показания к применению

Парацетамол для инфузий показан для кратковременного лечения умеренной боли, особенно после операции и для краткосрочного лечения лихорадки, когда внутривенное введение клинически оправдано или есть острая необходимость в обезболивающем лечении или в купировании гипертермии и/или, когда введение при помощи других путей приема не представляется возможным.

Способ применения и дозы

Парацетамол для инфузий применяют для быстрого снятия болевого и/или гипертермического синдрома, когда требуется исключительно внутривенный путь введения препарата. Продолжительность внутривенной инфузии должна составлять 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.

Полимерный контейнер 100 мл содержит разовую дозу парацетамола, рекомендуемую для применения у взрослых пациентов, детей и подростков с массой тела > 50 кг.

Таблица 1. Дозирование на основе массы тела пациента

Вес пациента	Доза на прием	Объем для введения	Максимальный объем парацетамола для инфузий (10 мг/мл) на прием, который основан на верхних пределах веса группы пациентов (мл)***	Максимальная суточная доза**
≤ 10 кг*	7,5 мг/кг	0,75 мл/кг	7,5 мл	30 мг/кг
> 10 кг до ≤ 33 кг	15 мг/кг	1,5 мл/кг	49,5 мл	60 мг/кг не более 2 г
> 33 кг до ≤ 50 кг	15 мг/кг	1,5 мл/кг	75 мл	60 мг/кг не более 3 г
> 50 кг с дополнительными факторами риска развития гепатотоксичности	1 г	100 мл	100 мл	3 г
> 50 кг и без дополнительных факторов риска гепатотоксичности	1 г	100 мл	100 мл	4 г

* Недоношенные новорожденные: Нет данных по безопасности и эффективности у этой категории пациентов.

**** Максимальная суточная доза.** Максимальная суточная доза, как указано в таблице выше, для пациентов, не получающих других препаратов, содержащих парацетамол или доза должна быть соответствующим образом скорректирована с учетом приема парацетамол содержащих препаратов.

***** Пациенты меньшей массой тела потребуют меньших объемов.**

Минимальный интервал между каждым приемом должен быть не менее 4 часов.

Минимальный интервал между каждым приемом у больных с тяжелой почечной недостаточностью должен быть не менее 6 часов.

Не более 4 доз должно быть введено в интервале 24 часов. Рекомендуется, назначая парацетамол пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 30 мл / мин), увеличить минимальный интервал между каждым введением до 6 часов.

У взрослых с гепатоцеллюлярной недостаточностью, хроническим алкоголизмом, хроническим недоеданием (низкие запасы печеночного глутатиона), обезвоживанием максимальная суточная доза не должна превышать 3 г.

Пациенты с массой тела <10 кг:

Раствор для инфузий 10 мг/мл не подходит данной группе пациентов, так как из-за малого объема лекарственного средства не может быть обеспечено 15-минутное введение. Применяют разведенный раствор.

Разовую дозу лекарственного средства, в соответствии с массой тела пациента, отбирают из полимерного контейнера при помощи шприца объемом 5 мл или 10 мл. В любом случае разовая доза не должна превышать 7,5 мл раствора для инфузий 10 мг/мл.

Необходимый для введения объем раствора для инфузий 10 мг/мл разводят в 0,9% растворе хлорида натрия или 5% растворе глюкозы до 1/10 (один объем раствора для инфузий 10мг/мл на девять объемов растворителя) и вводят посредством инфузии длительностью 15 минут.

Для рекомендаций по дозированию пользователю следует руководствоваться инструкцией по медицинскому применению.

Как и для всех растворов для инфузий, представленных в полимерных контейнерах, следует помнить, что необходим тщательный контроль особенно в конце инфузий, независимо от пути введения. Этот мониторинг в конце перфузии необходим, чтобы избежать воздушной эмболии.

Особенности применения Соблюдайте осторожность при назначении и введении парацетамола для инфузий, чтобы избежать ошибок дозирования из-за путаницы между миллиграммами (мг) и миллилитрами (мл), что может привести к случайной передозировке и смерти. Позаботьтесь, чтобы обеспечить надлежащую дозу. При оформлении рецептов необходимо включать как общую дозу в мг, так и суммарный объем назначаемого раствора. Необходимо следить за точностью дозировки.

Побочное действие

Как и на все препараты парацетамола побочные реакции встречаются редко (> 1/10000, <1/1000) и очень редко (<1/10000), они описаны ниже.

Таблица 2. Побочное действие парацетамола

Органы и системы	Редко > 1/10000, <1/1000	Очень редко <1/10000
Общие нарушения	Недомогание	Реакции гиперчувствительности
Со стороны сердечно-сосудистой системы	Гипотония	
Со стороны печени и желчевыводящих путей	Повышение уровня печеночных трансаминаз	
Со стороны крови и лимфатической системы		Тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения

Частые побочные реакции в месте инъекции были зарегистрированы в ходе клинических испытаний (боль и жжение).

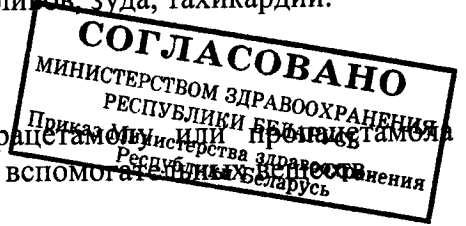
Очень редкие случаи реакций гиперчувствительности, начиная от простой кожной сыпи или крапивницы до анафилактического шока были зарегистрированы и требуют прекращения лечения.

С неизвестной частотой сообщалось о случаях эритемы, приливов, зуда, тахикардии.

Противопоказания

Парацетамол раствор для инфузий противопоказан:

- у пациентов с повышенной чувствительностью к парацетамолу или к одному из вспомогательных веществ парацетамола
- в случаях тяжелой гепатоцеллюлярной недостаточности.



Передозировка

Существует риск поражения печени (в том числе молниеносный гепатит, печеночная недостаточность, холестатический гепатит, цитолитический гепатит), особенно у пожилых пациентов, у детей раннего возраста, у пациентов с заболеваниями печени, при хроническом алкоголизме, у пациентов с хроническим недоеданием и у пациентов, получающих индукторы ферментов. Передозировка может привести к смерти в этих случаях.

Симптомы обычно появляются в течение первых 24 часов и включают в себя: тошноту, рвоту, анорексию, бледность, боль в животе. Передозировка 7,5 г и более парацетамола при однократном приеме у взрослых и 140 мг / кг массы тела при однократном приеме у детей может послужить причиной печеночного цитолиза, что может привести к полному и необратимому некрозу, в результате гепатоцеллюлярной недостаточности к метаболическому ацидозу и энцефалопатии, которые могут привести к коме и смерти. Одновременно, повышение уровня печеночных трансаминаз (АСТ, АЛТ), лактатдегидрогеназы и билирубина наблюдаются вместе со снижением уровня протромбина, которые могут появиться от 12 до 48 часов после введения.

Клинические симптомы поражения печени, как правило, первоначально проявляются через два дня и достигают максимума через 4 до 6 дней.

Чрезвычайные меры

- Немедленная госпитализация.
- Перед началом лечения необходимо взять анализ крови для измерения уровня парацетамола плазмы.
- Лечение включает в себя введение антидота N-ацетилцистеина (NAC) внутривенно или перорально, по возможности, в течение первых 10 часов. Введение NAC по прошествии 10 часов также может обеспечить некоторую степень защиты, но в этом случае потребуется длительное лечение.
- Симптоматическое лечение.
- Печеночные тесты должны проводиться в начале лечения и повторяться каждые 24 часа. В большинстве случаев печеночные трансаминазы возвращаются к нормальным показателям в течение одной-двух недель с полным восстановлением функции печени. В очень тяжелых случаях может быть необходима трансплантация печени.

Меры предосторожности

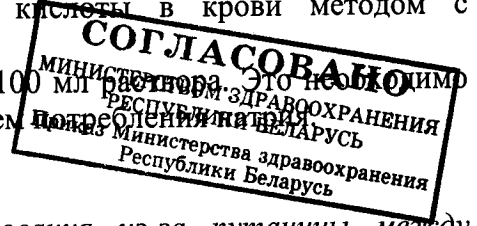
Парацетамол следует использовать с осторожностью в следующих случаях:

- при гепатобилиарных расстройствах;
- при синдроме Жильбера;
- при одновременном применении индукторов ферментов печени или гепатотоксических препаратов;
- при наследственном дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- у пациентов, находящихся на парентеральном питании,
- при гепатоцеллюлярной недостаточности;
- при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина < 30 мл / мин);
- при хроническом алкоголизме;

- при хроническом недоедании (низкий уровень резервов печени, глутатион);
- при обезвоживании.

Применение парацетамола может влиять на результаты определения глюкозы в крови методом оксидазо-пероксидазной реакции и мочевой кислоты в крови методом с использованием фосфорновольфрамовой кислоты.

Данное лекарственное средство содержит 80 мг натрия в 100 мг парацетамола. Учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением потребления натрия.



Особые указания

Риск медицинских ошибок

Будьте осторожны, чтобы избежать ошибки дозирования из-за путаницы между миллиграммами (мг) и миллилитрами (мл), что может привести к случайной передозировке и смерти.

Рекомендуется использовать подходящие пероральные анальгетики, как только это становится возможным.

Для того, чтобы избежать риска передозировки, убедитесь, что другие принимаемые лекарственные средства не содержат парацетамол или пропарацетамол гидрохлорид.

Дозы выше, чем рекомендуемые, влекут за собой риск очень серьезных повреждений печени. Клинические симптомы и признаки поражения печени (в том числе молниеносный гепатит, печеночная недостаточность, холестатический гепатит, цитолитический гепатит), как правило, впервые фиксируются после двух дней приема препарата с пиком проявления, как правило, на 4 - 6 день. Лечение антидотом следует начать как можно скорее.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

- Пробенецид вызывает почти 2-кратное снижение клиренса парацетамола путем ингибирования конъюгации с глюкуроновой кислотой. Снижение дозы парацетамола должно быть рассмотрено при сопутствующем лечении с пробенецидом.
- Салициламид может продлить элиминацию T 1/2 парацетамола.
- Внимание следует обратить на сопутствующий прием фермент-индуцирующих веществ. Метаболизм парацетамола нарушается у пациентов, принимающих фермент-индуцирующие лекарственные средства, такие как рифампицин, барбитураты, трициклические антидепрессанты и некоторые противоэпилептические препараты (карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал, примидон). У пациентов, принимающих одновременно с парацетамолом алкоголь или лекарственные средства, индуцирующие ферменты повышается риск гепатотоксичности.
- Параллельное введение парацетамола и хлорамфеникола может продлить действие хлорамфеникола.
- Одновременное применение парацетамола и зидовудина усиливает склонность к нейтропении.
- Совместное применение с оральными контрацептивами может сократить период полувыведения парацетамола.
- Одновременное использование парацетамола (4 г в день в течение 4 дней) с пероральными антикоагулянтами может привести к небольшим вариациям МНО. В этом случае должен быть проведен усиленный контроль МНО в период одновременного применения парацетамола и антикоагулянтов, а также в течение 1 недели после прекращения лечения парацетамолом.

Беременность

Клинический опыт внутривенного введения парацетамола ограничен. Тем не менее, эпидемиологические данные об использовании пероральных терапевтических доз парацетамола указывают на отсутствие нежелательных эффектов на течение беременности или на здоровье плода / новорожденного.

Перспективные данные по беременным, подвергшимся передозировке не показали увеличение риска пороков развития.

Репродуктивные исследования с внутривенной формой парацетамола не были проведены на животных. Тем не менее, исследования с оральным путем введения не показали каких-либо пороков развития или фетотоксических эффектов.

Тем не менее, парацетамол для инфузий должен использоваться во время беременности только после тщательной оценки пользы и риска. В этом случае осторожность и продолжительность должны строго соблюдаться.

Кормление грудью

После приема внутрь парацетамол выделяется в грудное молоко в незначительном количестве. Не поступало данных о нежелательном воздействии на грудных детей.

Следовательно, парацетамол для инфузий может быть использован женщинами, кормящими грудью.

Влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами

Не влияет.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту врача.

Упаковка

По 100 мл в контейнеры полимерные для инфузионных растворов в упаковке № 1.

Для стационаров: по 100 мл в контейнеры полимерные для инфузионных растворов в упаковке № 80, 100.

Фирма - производитель, страна

Белорусско-голландское совместное предприятие общество с ограниченной ответственностью «Фармлэнд, Республика Беларусь, 222603, Минская область, г. Несвиж, ул. Ленинская, 124-3.

Тел./факс 8(017)2933190, тел. 8(01770)63939

