



ПАРЕТОЛ

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Паретол.

Международное непатентованное наименование:
парацетамол.

Лекарственная форма: раствор для инфузий.

Состав: каждые 100 мл содержат:

Парацетамол 1000 мг

Вспомогательные вещества: маннитол, моногидрат лимонной кислоты, динатрийфосфат, метабисульфит натрия, соляная кислота, гидроксид натрия, вода для инъекций.

Фармакотерапевтическая группа: Анальгетики и антипиретики. Анилиды.

Код АТХ: N02BE01.

Фармакологическое действие:

Фармакодинамика:

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

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

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

Известно, что парацетамол ингибирует 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:

У взрослых при однократном и повторном введении парацетамола в течение 24-х 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 парацетамола (содержит 1 г парацетамола).

Максимальная концентрация парацетамола в плазме крови достигается через 15 минут после внутривенной инфузии в дозе 1 г и составляет 30 мг/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 дозы 1 г в спинномозговой жидкости обнаруживается значительная 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 почками после связывания с цистеином и меркаптуровой кислотой. Однако при массивной передозировке количество этого токсичного метаболита возрастает.

У взрослых 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. Период полувыведения у взрослых составляет 2,7 ч, общий клиренс 18 л/ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях:

При выраженной почечной недостаточности (КК 10-30 мл/мин) выведение парацетамола несколько замедляется, а T_{1/2} составляет 2-5,3 ч. Скорость выведения глюкуронида и сульфата у пациентов с выраженной почечной недостаточностью в 3 раза ниже, чем у здоровых пациентов. Фармакокинетика парацетамола у пожилых пациентов не изменяется.

Показания к применению:

— болевой синдром умеренной интенсивности, особенно после хирургических вмешательств;

— лихорадочный синдром на фоне инфекционно-воспалительных заболеваний.

Препарат показан для быстрого снятия боли и лихорадочного синдрома (в т.ч. при невозможности приема парацетамола внутрь).

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к парацетамолу или пропалацетамолу гидрохлориду (пролекарство парацетамола) или любому другому компоненту препарата;

— выраженные нарушения функции печени;

— детский возраст до 1 года.

Беременность и период лактации:

Препарат Паретол следует применять во время беременности, только если ожидаемая польза превышает возможный риск для матери и плода. Рекомендованные дозы и длительность приема должны строго контролироваться.

Парацетамол может применяться в период грудного вскармливания, однако следует соблюдать осторожность при приеме препарата в этот период.

Способ применения и дозы:

Препарат применяют в виде в/в инфузии в течение 15 минут.

Подросткам старше 12 лет и взрослым с массой тела от 35 до 50 кг лекарство назначают из расчета 15 мг/кг парацетамола на введение (т.е. 1,5 мл раствора на 1 кг массы тела). Максимальная суточная доза не должна превышать 60 мг/кг.

Подросткам старше 12 лет и взрослым с массой тела более 50 кг максимальная разовая доза составляет 1 г парацетамола, т.е. 1 флакон (100 мл). Максимальная суточная доза - 4 г.

Дети с массой тела от 10 кг до 33 кг - по 15 мг/кг парацетамола на введение, т.е. 1,5 мл/кг. Максимальная суточная доза не должна превышать 60 мг/кг массы тела.

Дети с массой тела менее 10 кг - по 7,5 мг/кг парацетамола на введение, т.е. 0,75 мл/кг. Максимальная суточная доза не должна превышать 30 мг/кг массы тела.

Дети с массой тела ≤ 10 кг: готовый раствор для инфузий 10 мг/мл в полимерных контейнерах не подходит для введения данной группе пациентов, так как он не обеспечивает 15-ти минутное введение.

Необходимый для введения объем раствора 10 мг/мл должен быть набран из контейнера полимерного и разбавлен в 0,9% растворе хлорида натрия или 5% растворе глюкозы до одной десятой (один объем раствора парацетамола 10 мг/мл на девять объемов разбавителя) и введен в течение 15 минут. 5 или 10 мл шприцы должны быть использованы для измерения дозы по мере необходимости для веса ребенка и желаемого объема. Однако, никогда не должны превышать 7,5 мл на введение.

Минимальный интервал между введениями должен составлять 4 ч.

У пациентов с нарушениями функции печени или почек, с синдромом Жильбера и у лиц пожилого возраста интервал между введениями препарата должен составлять не менее 8 ч и суточная доза должна быть уменьшена.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ≤ 30 мл/мин) рекомендуемый интервал между введениями должен составлять не менее 6 часов.

У пациентов с хроническим или активным заболеванием печени, включая особенно пациентов с гепатоцеллюлярной недостаточностью, хроническим недоведением (снижение запаса глутатиона в печени) и обезвоживанием не следует превышать дозу 3 г/сутки.

Перед началом инфузии бутылку/контейнер с препаратом следует внимательно осмотреть на предмет отсутствия видимых механических частиц и изменения цвета раствора.

Препарат, содержащийся в открытом и в неиспользованном полностью флаконе, должен быть уничтожен.

Допускается дополнительное разведение препарата 0,9% раствором натрия хлорида максимально в десять раз.

Приготовленный таким образом раствор следует использовать в течение 1 ч после его приготовления (включая время инфузии).

Побочные эффекты:

Классификация частоты развития побочных эффектов, рекомендуемая Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ): очень часто ≥ 1/10; часто от ≥ 1/100 до < 1/10; нечасто от ≥ 1/1000 до < 1/100; редко от ≥ 1/10000 до < 1/1000; очень редко < 1/10000; частота неизвестна не может быть оценена на основе имеющихся данных.

Со стороны органов кровообращения: очень редко - тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения.

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко - реакции гиперчувствительности, анафилактический шок, анафилаксия, отек Квинке.

Со стороны сердца: очень редко - тахикардия.

Со стороны сосудов: редко – понижение артериального давления.

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.

Общего характера: редко – недомогание.

Передозировка:

Клиническая картина острой передозировки развивается в первые 24 ч после приема парацетамола в высокой дозе. Симптомы хронической передозировки проявляются через 2-4 суток после повышения дозы препарата.

Симптомы острой передозировки: диарея, снижение аппетита, тошнота, рвота, дискомфорт и/или боль в животе, бледность кожных покровов. При однократном введении парацетамола взрослым в дозе 7,5 г и более, а детям – более 140 мг/кг возникает цитолитический гепатит с полным и необратимым некрозом печени, развитием печеночной недостаточности, метаболического ацидоза и энцефалопатии, которые могут привести к коме и летальному исходу. Через 12,8 ч после введения парацетамола отмечается повышение активности печеночных трансаминаз, ЛДГ и уровня билирубина и снижение уровня протромбина.

Симптомы хронической передозировки: развивается гепатотоксический эффект, характеризующийся общими симптомами (боль, слабость, адинамия, повышенное потоотделение) и специфическими, характеризующими поражение печени. В результате может развиться гепатонекроз. Гепатотоксический эффект парацетамола может осложняться развитием печеночной энцефалопатии (нарушения мышления, угнетение ЦНС, агитация и ступор), возникновением судорог, угнетением дыхания, комой, отеком мозга, нарушением свертываемости крови, развитием ДВС-синдрома, гипогликемией, метаболическим ацидозом, аритмией, коллапсом. Редко нарушение функции печени развивается молниеносно и может осложняться почечной недостаточностью (тубулярный некроз).

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 N-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 часа. 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:

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

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

Фенитоин снижает эффективность 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 признаков гепатотоксичности.

Этанол способствует развитию острого панкреатита.

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

Длительное применение барбитуратов снижает эффективность парацетамола.

Длительное совместное 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/сутки, не менее 4 суток) и кумаринов, включая варфарин, 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:

При введении препарата Паретол следует проявлять осторожность, чтобы избежать ошибок дозирования, возникающих из-за путаницы единиц измерения миллиграммов (мг) с миллилитрами (мл), что может привести к случайной передозировке и летальному исходу. Следует убедиться, что указана и введена правильная необходимая доза. При назначении данного лекарственного средства следует указывать общую дозу как в миллиграммах, так и в объеме.

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

Риск развития очень серьезных поражений печени возрастает при превышении рекомендованных доз (в том числе при одновременном применении препарата Парацетамол и других препаратов, содержащих парацетамол и пропарацетамол), а также у пациентов с хроническим алкоголизмом. Клинические симптомы и признаки поражения печени (включая молниеносный гепатит, печеночная недостаточность, холестатический гепатит, цитолитический гепатит) обычно наблюдаются через 2 дня после приема препарата и достигают максимума, обычно, через 4-6 дней.

При приеме препарата Паретол могут развиваться серьезные кожные реакции, такие как острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP), синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, которые могут приводить к летальному исходу. Пациенты должны быть проинформированы о признаках серьезных кожных реакций. Прием препарата должен быть прекращен при первых проявлениях кожных реакций или любых иных признаках гиперчувствительности.

С осторожностью препарат назначают при почечной недостаточности тяжелой степени (КК менее 30 мл/мин), доброкачественной гипербилирубинемии (в т.ч. при синдроме Жильбера), при вирусном гепатите, больным хроническим алкоголизмом (в т.ч. при алкогольном поражении печени), при хроническом недоедании (снижение концентрации гепатического глутатиона), при анорексии, булимии, кахексии, гиповолемии, обезвоживании, лицам пожилого возраста, при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Во избежание риска передозировки не рекомендуется одновременный прием препарата Паретол и других препаратов, содержащих парацетамол или пропарацетамол (как отпускаемых по рецепту врача, так и безрецептурных).

Искажает результаты количественного определения содержания мочевой кислоты в плазме крови.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами:

Парацетамол не влияет на способность управлять транспортными средствами механизмами, требующими повышенной концентрации внимания.

Форма выпуска:

Раствор для инфузии 100 мл во флаконе. 1 флакон в картонной упаковке вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения:

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Не замораживать.

Срок годности:

24 месяца. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска:

По рецепту врача.



Произведено для:

SPEY MEDICAL LTD.,
Лондон, Великобритания

Производитель:

Профарма Ш.А.

Тирана - Албания