

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ПАРАЦЕТАМОЛ-ДАРНИЦЯ
(PARACETAMOL-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: paracetamol;

1 таблетка містить: парацетамолу 500 мг;

допоміжні речовини: крохмаль прежелатинізований, повідон, целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або майже білого кольору, плоскоциліндричної форми, з фаскою та рисою. Допускається сіруватий відтінок.

Фармакотерапевтична група.

Аналгетики-антипіретики. Код АТХ N02B E01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ненаркотичний аналгетик. Неселективно інгібує ЦОГ, впливаючи на центри болю і терморегуляції. У запалених тканинах клітинні пероксидази нейтралізують вплив парацетамолу на ЦОГ, що пояснює незначний протизапальний ефект. Відсутній вплив на синтез простагландинів у периферичних тканинах, що зумовлює відсутність у парацетамолу негативного впливу на водно-сольовий обмін (затримка натрію і води) і слизову оболонку шлунково-кишкового тракту. Можливість утворення метгемоглобіну і сульфгемоглобіну мало ймовірна.

Фармакокінетика.

Абсорбція – висока, практично 100 %. У системному кровотоку 15 % препарату, що всмоктався, зв'язується з білками плазми крові. Час досягнення максимальної концентрації у крові (T_{Cmax}) становить 20-30 хвилин. Терапевтично ефективна концентрація парацетамолу у плазмі крові досягається при його призначенні в дозі 10-15 мг/кг. Проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр і в грудне молоко. Кількість препарату у грудному молоці становить менше 1 % від прийнятої годуючої матір'ю дози парацетамолу. Метаболізується у печінці: 80 % вступає в реакції кон'югації з глюкуроновою кислотою і сульфатами з утворенням неактивних метаболітів. 17 % препарату піддається гідроксилюванню з утворенням активних метаболітів, що кон'югують із глутатіоном і утворюють неактивні метаболіти. При нестачі глутатіону ці метаболіти можуть блокувати ферментні системи гепатоцитів і зумовлювати їхній некроз. Період напіввиведення ($T_{1/2}$) парацетамолу – 2-3 години. У хворих літнього віку знижується кліренс препарату і збільшується $T_{1/2}$. Виводиться нирками – 3 % у незміненому вигляді.

Клінічні характеристики.

Показання.

Головний біль, включаючи мігрень та головний біль напруження, зубний біль, біль у спині, ревматичний біль, біль у м'язах, періодичні болі у жінок, помірний біль при артритах; полегшення симптомів гарячки та болю при застуді та грипі.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до компонентів препарату, тяжкі порушення функції печінки та/або нирок, вроджена гіпербілірубінемія, дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, алкоголізм, захворювання крові, синдром Жильбера, виражена анемія, лейкопенія.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Швидкість всмоктування парацетамолу може збільшуватися при застосуванні *метоклопраміду* та *домперидону* і зменшуватися при застосуванні *холестираміну*.

Антикоагулянтний ефект *варфарину* та інших *кумаринів* із підвищенням ризику кровотечі може бути посилений при одночасному тривалому застосуванні парацетамолу. Періодичний прийом не має значного ефекту.

Барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу.

Антисудомні препарати (включаючи фенітоїн, барбітурати, карбамазепін), що стимулюють активність мікосомальних ферментів печінки, можуть посилювати токсичний вплив парацетамолу на печінку внаслідок підвищення ступеня перетворення препарату на гепатотоксичні метаболіти. При одночасному застосуванні парацетамолу із гепатотоксичними засобами збільшується токсичний вплив препаратів на печінку. Одночасне застосування великих доз парацетамолу з *ізоніазидом* підвищує ризик розвитку гепатотоксичного синдрому.

Парацетамол знижує ефективність *діуретиків*.

Не застосовувати одночасно з *алкоголем*.

Особливості застосування.

При захворюваннях печінки або нирок перед застосуванням препарату потрібно порадитися з лікарем. Перед застосуванням препарату необхідно порадитися з лікарем, якщо пацієнт застосовує варфарин чи подібні препарати, які мають антикоагулянтний ефект.

Слід враховувати, що у хворих на алкогольні нециротичні ураження печінки збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу.

Препарат може впливати на результати лабораторних досліджень щодо вмісту в крові глюкози та сечової кислоти.

У пацієнтів з тяжкими інфекціями, такими як сепсис, які супроводжуються зниженням рівня глутатіону, при прийомі парацетамолу підвищується ризик виникнення метаболічного ацидозу. Симптомами метаболічного ацидозу є глибоке, прискорене чи утруднене дихання, нудота, блювання, втрата апетиту. У разі появи цих симптомів слід негайно звернутися до лікаря.

Не перевищувати зазначених доз.

Не приймати препарат з іншими засобами, що містять парацетамол.

Пацієнтам слід проконсультуватися з лікарем, якщо вони відчують біль при артритах легкої форми та є необхідність приймати аналгетики щодня.

Якщо симптоми не зникають, слід звернутися до лікаря. Якщо головний біль стає постійним, слід звернутися до лікаря.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Призначення препарату у ці періоди можливе лише у випадку, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода або дитини.

Парацетамол проникає у грудне молоко, але у клінічно незначних кількостях. Доступні опубліковані дані не містять протипоказань щодо годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Не впливає.

Спосіб застосування та дози.

Препарат призначений для перорального прийому.

Дорослим та дітям віком від 12 років: по 1-2 таблетки 4 рази на добу у разі необхідності. Не слід приймати більше 8 таблеток (4000 мг) протягом 24 годин.

Дітям (6-12 років): по ½-1 таблетці 3-4 рази на добу у разі необхідності.

Разова доза парацетамолу становить 10-15 мг/кг маси тіла, максимальна добова доза – 60 мг/кг маси тіла. Не слід приймати більше 4 доз протягом 24 годин.

Максимальний термін застосування для дітей без консультації лікаря – 3 дні.

Інтервал між прийомами становить не менше 4 годин.

Не перевищувати рекомендовану дозу.

Не приймати разом з іншими лікарськими засобами, що містять парацетамол.

Діти.

Не застосовувати дітям віком до 6 років.

Передозування.

Ураження печінки можливе у дорослих, що прийняли 10 г і більше парацетамолу, та у дітей, що прийняли більше 150 мг/кг маси тіла. У пацієнтів із факторами ризику (тривалий прийом карбамазепіну, фенобарбітону, фенітоїну, примідону, рифампіцину, звіробією або інших препаратів, що індукують печінкові ферменти; зловживання алкоголем; недостатність глутатіонової системи, наприклад: розлади травлення, муковісцидоз, ВІЛ-інфекція, голодування, кахексія) прийом 5 г або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки.

Симптоми передозування у перші 24 години: блідість, нудота, блювання, втрата апетиту та абдомінальний біль. Ураження печінки може стати явним через 12-48 годин після передозування. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози та метаболічний ацидоз. При тяжкому отруєнні печінкова недостатність може прогресувати до енцефалопатії, крововиливів, гіпоглікемії, коми та мати летальний наслідок. Гостра ниркова недостатність з гострим некрозом каналців може проявлятися сильним поперековим болем, гематурією, протеїнурією і розвинути навіть при відсутності важкого ураження печінки. Відзначались також серцева аритмія та панкреатит.

При тривалому застосуванні препарату у великих дозах з боку органів кровотворення можуть розвинути апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія. При прийомі великих доз з боку центральної нервової системи можливі запаморочення, психомоторне збудження і порушення орієнтації; з боку сечовидільної системи – нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, капілярний некроз).

Лікування: при передозуванні необхідна швидка медична допомога. Пацієнта слід негайно доставити у лікарню, навіть якщо відсутні ранні симптоми передозування. Симптоми можуть бути обмежені нудотою та блюванням, або можуть не відображати тяжкості передозування чи ризику ураження органів. Слід розглянути лікування активованим вугіллям, якщо надмірна доза парацетамолу була прийнята у межах 1 години. Концентрацію парацетамолу в плазмі крові слід вимірювати через 4 години або пізніше після прийому (більш ранні концентрації є не достовірними). Лікування N-ацетилцистеїном може бути застосовано протягом 24 годин після прийому парацетамолу, але максимальний захисний ефект отримують при його застосуванні протягом 8 годин після прийому. Ефективність антидоту різко знижується після цього часу. При необхідності пацієнту внутрішньовенно слід вводити N-ацетилцистеїн згідно з чинними рекомендаціями. При відсутності блювання може бути застосований метіонін перорально як відповідна альтернатива у віддалених районах поза лікарнею.

Побічні реакції.

У випадку виникнення побічних реакцій необхідно припинити застосування препарату та негайно звернутися до лікаря

Можливий розвиток таких побічних реакцій:

з боку імунної системи: анафілаксія, реакції гіперчутливості, включаючи шкірний свербіж, висип на шкірі і слизових оболонках (зазвичай генералізований висип, еритематозний висип, кропив'янка), ангіоневротичний набряк, мультиформна ексудативна еритема (у т. ч. синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла);

з боку системи травлення: нудота, біль в епігастрії;

з боку ендокринної системи: гіпоглікемія, аж до гіпоглікемічної коми;

з боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія, агранулоцитоз, анемія, сульфгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, болі в серці), гемолітична анемія, синці чи кровотечі;

з боку дихальної системи: бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до ацетилсаліцилової кислоти та до інших нестероїдних протизапальних засобів.

з боку гепатобіліарної системи: порушення функції печінки, підвищення активності печінкових ферментів, як правило, без розвитку жовтяниці.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 1 контурній чарунковій упаковці у пачці; по 10 таблеток у контурних чарункових упаковках.

Категорія відпуску.

Без рецепта – таблетки №10.

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

ПАРАЦЕТАМОЛ-ДАРНИЦЯ
(PARACETAMOL-DARNITSA)

Состав:

действующее вещество: paracetamol;

1 таблетка содержит: парацетамола 500 мг;

вспомогательные вещества: крахмал прежелатинизированный, повидон, целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, кальция стеарат.

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки белого или почти белого цвета, плоскоцилиндрической формы, с фаской и риской. Допускается сероватый оттенок.

Фармакотерапевтическая группа.

Анальгетики-антипиретики. Код АТХ N02B E01.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Ненаркотический анальгетик. Неселективно ингибирует ЦОГ, воздействуя на центры боли и терморегуляции. В воспаленных тканях клеточные пероксидазы нейтрализуют влияние парацетамола на ЦОГ, что объясняет незначительный противовоспалительный эффект. Отсутствует влияние на синтез простагландинов в периферических тканях, что обуславливает отсутствие у парацетамола отрицательного влияния на водно-солевой обмен (задержка натрия и воды) и слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Возможность образования метгемоглобина и сульфгемоглобина маловероятна.

Фармакокинетика.

Абсорбция – высокая, практически 100 %. В системном кровотоке 15 % всосавшегося препарата связывается с белками плазмы крови. Время достижения максимальной концентрации в крови (T_{Cmax}) составляет 20-30 минут. Терапевтически эффективная концентрация парацетамола в плазме крови достигается при его назначении в дозе 10-15 мг/кг. Проникает сквозь гематоэнцефалический барьер и в грудное молоко. Количество препарата в грудном молоке составляет менее 1 % от принятой кормящей матерью дозы парацетамола. Метаболизируется в печени: 80 % вступает в реакции конъюгации с глюкуроновой кислотой и сульфатами с образованием неактивных метаболитов. 17 % препарата подвергается гидроксилированию с образованием активных метаболитов, которые конъюгируют с глутатионом и образуют неактивные метаболиты. При недостатке глутатиона эти метаболиты могут блокировать ферментные системы гепатоцитов и вызывать их некроз. Период полувыведения ($T_{1/2}$) парацетамола – 2-3 часа. У пожилых больных снижается клиренс препарата и увеличивается $T_{1/2}$. Выводится почками – 3 % в неизменном виде.

Клинические характеристики.

Показания.

Головная боль, включая мигрень и головную боль напряжения, зубная боль, боль в спине, ревматическая боль, боль в мышцах, периодические боли у женщин, умеренная боль при артритах; облегчение симптомов лихорадки и боли при простуде и гриппе.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к компонентам препарата, тяжелые нарушения функции печени и/или почек, врожденная гипербилирубинемия, дефицит глюкозо-6-

фосфатдегидрогеназы, алкоголизм, заболевания крови, синдром Жильбера, выраженная анемия, лейкопения.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Скорость всасывания парацетамола может увеличиваться при применении *метоклопрамида* и *домперидона* и уменьшаться при применении *холестирамина*.

Антикоагулянтный эффект *варфарина* и других *кумаринов* с повышением риска кровотечения может усилиться при одновременном длительном применении парацетамола. Периодический прием не имеет значительного эффекта.

Барбитураты уменьшают жаропонижающий эффект парацетамола.

Антисудорожные препараты (включая фенитоин, барбитураты, карбамазепин), стимулирующие активность микросомальных ферментов печени, могут усиливать токсичное влияние парацетамола на печень в результате повышения степени преобразования препарата в гепатотоксические метаболиты. При одновременном применении парацетамола с гепатотоксическими средствами увеличивается токсичное влияние препаратов на печень.

Одновременное применение высоких доз парацетамола с *изониазидом* повышает риск развития гепатотоксического синдрома.

Парацетамол снижает эффективность *диуретиков*.

Не применять одновременно с *алкоголем*.

Особенности применения.

При заболеваниях печени и почек перед применением препарата нужно посоветоваться с врачом. Перед применением препарата необходимо посоветоваться с врачом, если пациент применяет варфарин или подобные препараты, которые имеют антикоагулянтный эффект. Следует учитывать, что у больных алкогольными нецирротическими поражениями печени увеличивается риск гепатотоксического действия парацетамола.

Препарат может влиять на результаты лабораторных исследований содержания в крови глюкозы и мочевой кислоты.

У пациентов с тяжелыми инфекциями, такими как сепсис, которые сопровождаются снижением уровня глутатиона, при приеме парацетамола повышается риск возникновения метаболического ацидоза. Симптомами метаболического ацидоза являются глубокое, учащенное или затрудненное дыхание, тошнота, рвота, потеря аппетита. В случае появления этих симптомов следует немедленно обратиться к врачу.

Не превышать указанных доз.

Не принимать препарат с другими средствами, содержащими парацетамол.

Пациентам следует проконсультироваться с врачом, если они испытывают боль при артритах легкой формы и есть необходимость принимать анальгетики ежедневно.

Если симптомы не исчезают, следует обратиться к врачу. Если головная боль становится постоянной, следует обратиться к врачу.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Назначение препарата в эти периоды возможно только в случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка.

Парацетамол проникает в грудное молоко, но в клинически незначительных количествах. Доступные опубликованные данные не содержат противопоказаний относительно кормления грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Не влияет.

Способ применения и дозы.

Препарат предназначен для перорального приема.

Взрослым и детям с 12 лет: по 1-2 таблетки 4 раза в сутки в случае необходимости. Не следует принимать более 8 таблеток (4000 мг) в течение 24 часов.

Детям (6-12 лет): по ½-1 таблетке 3-4 раза в сутки в случае необходимости.

Разовая доза парацетамола составляет 10-15 мг/кг массы тела, максимальная суточная доза – 60 мг/кг массы тела. Не следует принимать более 4 доз в течение 24 часов. Максимальный срок применения для детей без консультации врача – 3 дня.

Интервал между приемами составляет не менее 4 часов.

Не превышать рекомендованную дозу.

Не принимать вместе с другими лекарственными средствами, содержащими парацетамол.

Дети.

Не применять детям до 6 лет.

Передозировка.

Поражение печени возможно у взрослых, принявших 10 г и более парацетамола, и у детей, которые приняли более 150 мг/кг массы тела. У пациентов с факторами риска (длительный прием карбамазепина, фенобарбитона, фенитоина, примидона, рифампицина, зверобоя или других препаратов, которые индуцируют печеночные ферменты; злоупотребление алкоголем; недостаточность глутатионовой системы, например: расстройства пищеварения, муковисцидоз, ВИЧ-инфекция, голодание, кахексия) прием 5 г или более парацетамола может привести к поражению печени.

Симптомы передозировки в первые 24 часа: бледность, тошнота, рвота, потеря аппетита и абдоминальная боль. Поражение печени может стать явным через 12-48 часов после передозировки. Могут возникать нарушения метаболизма глюкозы и метаболический ацидоз. При тяжелом отравлении печеночная недостаточность может прогрессировать до энцефалопатии, кровоизлияний, гипогликемии, комы и иметь летальный исход. Острая почечная недостаточность с острым некрозом канальцев может проявляться сильной поясничной болью, гематурией, протеинурией и развиваться даже при отсутствии тяжелого поражения печени. Отмечались также сердечная аритмия и панкреатит.

При длительном применении препарата в больших дозах со стороны органов кроветворения может развиваться апластическая анемия, панцитопения, агранулоцитоз, нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения. При приеме больших доз со стороны центральной нервной системы возможны головокружение, психомоторное возбуждение и нарушение ориентации; со стороны мочевыделительной системы – нефротоксичность (почечная колика, интерстициальный нефрит, капиллярный некроз).

Лечение: при передозировке необходима скорая медицинская помощь. Пациента следует немедленно доставить в больницу, даже если отсутствуют ранние симптомы передозировки. Симптомы могут быть ограничены тошнотой и рвотой, или могут не отражать тяжести передозировки или риска поражения органов. Следует рассмотреть лечение активированным углем, если чрезмерная доза парацетамола была принята в пределах 1 часа. Концентрацию парацетамола в плазме крови следует измерять через 4 часа или позже после приема (более ранние концентрации не являются достоверными). Лечение N-ацетилцистеином может быть применено в течение 24 часов после приема парацетамола, но максимальный защитный эффект получают при его применении в течение 8 часов после приема. Эффективность антидота резко снижается после этого времени. При необходимости пациенту внутривенно вводить N-ацетилцистеин согласно действующим рекомендациям. При отсутствии рвоты может быть применен метионин перорально как соответствующая альтернатива в отдаленных районах вне больницы.

Побочные реакции.

В случае возникновения побочных реакций необходимо прекратить применение препарата и срочно обратиться к врачу.

Возможно развитие таких побочных реакций:

со стороны иммунной системы: анафилаксия, реакции гиперчувствительности, включая кожный зуд, сыпь на коже и слизистых оболочках (обычно генерализованные высыпания, эритематозные высыпания, крапивница), ангионевротический отек, мультиформная экссудативная эритема (в т. ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла);

со стороны системы пищеварения: тошнота, боль в эпигастрии;

со стороны эндокринной системы: гипогликемия, вплоть до гипогликемической комы;

со стороны системы крови и лимфатической системы: тромбоцитопения, агранулоцитоз, анемия, сульфгемоглобинемия и метгемоглобинемия (цианоз, одышка, боли в сердце), гемолитическая анемия, синяки или кровотечения;

со стороны дыхательной системы: бронхоспазм у пациентов, чувствительных к ацетилсалициловой кислоте и к другим нестероидным противовоспалительным средствам;

со стороны гепатобилиарной системы: нарушение функции печени, повышение активности печеночных ферментов, как правило, без развития желтухи.

Срок годности. 4 года.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке; по 1 контурной ячейковой упаковке в пачке; по 10 таблеток в контурных ячейковых упаковках.

Категория отпуска. Без рецепта – таблетки №10.

Производитель. ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.
Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.