

Состав

действующее вещество: парацетамол;

100 мл раствора (1 контейнер) содержит парацетамола 1000 мг;

вспомогательные вещества: маннит (Е 421), натрия фосфат дигидрат, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инфузий.

Основные физико-химические свойства: прозрачная жидкость от бесцветного до светло-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Анальгетики и антипиретики. Код АТХ N02B E01.

Фармакодинамика

Парацетамол оказывает болеутоляющее и жаропонижающее действие. Механизм действия заключается в блокировании циклооксигеназы (ЦОГ) I и II только в центральной нервной системе, воздействуя на центры боли и терморегуляции. В воспаленных тканях клеточные пероксидазы нейтрализуют влияние парацетамола на ЦОГ, что объясняет практически полное отсутствие 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 пищеварительного тракта.

Парацетамол обеспечивает облегчение боли через 5-10 минут после введения. Пик обезболивающего эффекта достигается в течение 1 часа, а продолжительность этого эффекта обычно составляет 4-6 часов.

Парацетамол снижает температуру тела в течение 30 минут после введения, жаропонижающий эффект продолжается в течение не менее 6 часов.

Фармакокинетика

Взрослые.

Всасывание.

После однократного или повторного применения в течение 24 часов препарата в дозе до 2 г фармакокинетика парацетамола линейная.

Биодоступность после инфузии 500 мг и 1 г парацетамола такая же, как и после введения 1 г и 2 г пропацетамола (содержащий 500 мг и 1 г парацетамола соответственно). Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) достигается в конце инфузии продолжительностью 15 минут 500 мг или 1 г парацетамола и составляет 15 мкг / мл или 30 мкг / мл соответственно.

Распределение.

Объем распределения парацетамола составляет около 1 л / кг. Парацетамол слабо связывается с белками плазмы крови. После введения 1 г парацетамола значительный уровень концентрации (около 1,5 мкг / мл) был установлен в спинномозговой жидкости через 20 минут после инфузии.

Метаболизм.

Парацетамол в значительной степени метаболизируется в печени, проходя два основных пути: конъюгация глюкуроновой кислоты и конъюгация серной кислоты. Последний путь быстро насыщается при дозах, превышающих терапевтические. Незначительная часть (менее 4%) метаболизируется цитохромом P450 с образованием промежуточного метаболита (N-ацетилбензохинонимину), что в нормальных условиях быстро нейтрализуется восстановленным глутатионом и выводится с мочой после связывания с цистеином и меркаптопуриновой кислотой. Однако при массивном отравлении количество этого токсичного метаболита возрастает.

Выведение.

Метаболиты парацетамола выводятся главным образом с мочой. При этом 90% введенной дозы в течение 24 часов выводится почками, преимущественно в виде глюкуронида (60-80%) и сульфата (20-30%). Менее 5% выводится в неизмененном виде. Период полувыведения составляет 2,7 часа, общий клиренс - 18 л / час.

Новорожденные, младенцы и дети.

Фармакокинетика парацетамола у детей почти не отличается от таковой у взрослых, за исключением короткого периода полувыведения крови (1,5-2 часа). У новорожденных период полувыведения длиннее, чем у младенцев - около 3,5 часа. По сравнению со взрослыми у детей до 10 лет существенно снижена

конъюгация с глюкуроновой кислотой и повышенная - с сульфатами.

Таблица 1

Фармакокинетические величины соответственно возрасту (стандартизированный клиренс, * CL_{std} / F_{перорал}. (Л.год-1 70 кг-1))

Возраст	Масса тела (кг)	CL _{std} /F _{перор} (л·час ⁻¹ 70 кг)
40 недель от зачатия	3,3	5,9
постнатальный возраст:		
3 месяца	6	8,8
6 месяцев	7,5	11,1
1 год	10	13,6
2 года	12	15,6
5 лет	20	16,3
8 лет	25	16,3

*CL_{std} - оценка группы пациентов по CL (клиренса).

Особые группы пациентов.

Пациенты с почечной недостаточностью.

При тяжелой степени почечной недостаточности (клиренс креатинина 10-30 мл / мин) выведение парацетамола несколько замедленное, а период полувыведения составляет от 2 до 5,3 часа. Скорость вывода глюкуронидов и сульфатов у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью втрое медленнее, чем у здоровых добровольцев. Таким образом, пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ≤ 30 мл / мин) минимальный интервал между вводами следует увеличить до 6 часов.

Пациенты пожилого возраста.

Фармакокинетика и метаболизм парацетамола у пациентов пожилого возраста не изменены. Корректировка дозы не требуется.

Показания

Кратковременное лечение болевого синдрома средней интенсивности, особенно в послеоперационный период, и кратковременное лечение гипертермических реакций, когда внутривенное применение клинически обоснованным или другие способы применения неприемлемы.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к парацетамолу или к гидрохлориду парацетамола (пролекарства парацетамола), либо к одному из вспомогательных веществ.
- Тяжелая гепатоцеллюлярная недостаточность.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Пробенецид вдвое снижает клиренс парацетамола путем подавления его конъюгации с глюкуроновой кислотой, поэтому при комбинированной терапии с пробенецидом дозу парацетамола нужно снизить.

Салициламид может увеличивать период полувыведения парацетамола из организма.

Индукторы микросомального окисления в печени (фенитоин, этанол, барбитураты, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты) могут усиливать риск развития тяжелых печеночных расстройств даже при незначительной передозировке (см. Раздел «Передозировка»).

Одновременное применение парацетамола (4 г в сутки в течение не менее 4 суток) с пероральными антикоагулянтами может привести к незначительным изменениям международного нормализованного отношения (МНО). Поэтому следует контролировать МНО в период одновременного применения, а также в течение одной недели после завершения лечения парацетамолом.

Особенности применения

Риск развития повреждений печени при лечении парацетамолом возрастает у больных с алкогольным гепатозом.

Применение парацетамола может негативно влиять на результаты лабораторных исследований при количественном определении содержания глюкозы и мочевины в плазме крови.

Во время длительного лечения необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени.

Как только станет возможным, рекомендуется проводить дальнейшее лечение с применением пероральных форм анальгетиков.

Во избежание риска передозировки необходимо быть уверенным в том, что другие предназначенные лекарственные средства не содержат парацетамол или пропарацетамол.

Риск поражения печени возрастает при застое парацетамола в дозах, превышающих рекомендованных. Клинические симптомы повреждения печени (в том числе печеночная недостаточность, гепатит, в том числе фульминантный, холестатический, цитолитический) как правило, впервые наблюдаются с вторым суток после начала применения препарата и достигает максимума на 4-6 сутки. Необходимо как можно быстрее назначить антидот (см. Раздел «Передозировка»).

Парацетамол, раствор для инфузий 1000 мг / 100 мл, содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 100 мл, то есть почти свободный от натрия.

С осторожностью применяют препарат в случае:

- гепатоцеллюлярной недостаточности
- тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 30 мл / мин);
- хронического алкоголизма;
- хронического недоедания (снижение резерва глутатиона в печени)
- обезвоживания.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Не влияет.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность.

Клинический опыт введения парацетамола ограничен. Однако эпидемиологические данные по применению терапевтических доз приема парацетамола свидетельствуют об отсутствии негативного влияния на беременность или на здоровье плода / новорожденного.

Перспективные данные о передозировке во время беременности не указывают на повышение риска пороков развития плода.

Исследование влияния внутривенной формы парацетамола на репродуктивную функцию у животных не проводились. Такие же исследования при пероральном применении не продемонстрировали фетотоксического эффектов.

Но парацетамол в период беременности следует применять только после тщательной оценки соотношения польза / риск, при низкой эффективной дозе в течение короткого времени и при наименьшей возможной частоте.

Период кормления грудью.

После приема внутрь парацетамол выводится в грудное молоко в небольших количествах. Не было отмечено никаких побочных эффектов у детей при применении парацетамола в период кормления грудью. Таким образом, парацетамол можно применять женщинам, которые кормят грудью.

Способ применения и дозы

Парамол, раствор для инфузий 1000 мг / 100 мл, применяют внутривенно.

Дозировка зависит от массы тела пациента.

Дозировка взрослым, подросткам и детям с массой тела более 33 кг (см. Табл. 2).

Таблица 2

Масса тела пациента	Одноразовая доза	Объем на один прием	Максимальный объем препарата на один прием в соответствии с верхних границ массы тела для группы (мл) *	Максимальная суточная доза
> 33 кг ≤ 50кг	15 мг/кг	1,5 мл/кг	75 мл	60 мг/кг 3 г

> 50 кг (из-за наличия факторов риска развития гепатотоксичности)	1 г	100 мл	100 мл	3 г
> 50 кг (при отсутствии факторов риска развития гепатотоксичности)	1 г	100 мл	100 мл	4 г

* Пациенты с более низкой массой тела требуют меньших объемов.

Минимальный интервал между приемами должен составлять не менее 4 часов. Курс лечения обычно не превышает 4 инфузий в течение суток.

Минимальный интервал между приемами у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени должен составлять не менее 6 часов.

** Максимальная суточная доза максимальная суточная доза предназначена для пациентов, не получающих другие лекарственные средства, содержащие парацетамол, и должна быть соответствующим образом скорректирована в случае применения таких препаратов.

Пациенты с тяжелой почечной недостаточностью.

Назначая парацетамол пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ≤ 30 мл / мин), рекомендуется увеличить минимальный интервал между приемами до 6 часов.

Пациенты, хронически недоедают (низкий запас печеночного глутатиона), в состоянии дегидратации, с гепатоцеллюлярной недостаточностью, хроническим алкоголизмом: максимальная суточная доза не должна превышать 3 г.

ВНИМАНИЕ! Во избежание ошибок дозирования, связанного с несоответствием между миллиграммами (мг) и миллилитрами (мл), необходимо тщательно рассчитывать дозы при назначении и введении препарата ПАРАМОЛ раствор для инфузий. Такое несоответствие может привести случайная передозировка и даже летальный исход. При выписке рецептов следует указывать общую дозу и в мг, и в мл.

Раствор парацетамола вводят путем инфузии в течение 15 минут.

Средство следует применить немедленно после открытия упаковки.

Любое количество неиспользованного раствора для инфузий следует уничтожить.

Не использовать, если герметичность нарушена или содержимое контейнера непрозрачен.

Дети

ПАРАМОЛ, раствор для инфузий, применяют для детей с массой тела более 33 кг.

Не применяется недоношенным новорожденным.

Передозировка

Риск поражения печени (включая фульминантной гепатит, холестатический гепатит, цитолитический гепатит, печеночную недостаточность) возрастает у лиц пожилого возраста, маленьких детей, пациентов с заболеваниями печени, в случаях хронического алкоголизма, у пациентов с хроническим недоеданием и у лиц со сниженной ферментативной активностью. В указанных случаях передозировки может быть летальным.

Симптомы обычно проявляются в течение первых 24 часов и включают тошноту, рвоту, анорексию, бледность, боль в животе. Передозировка у взрослых может быть при однократном введении в дозе 7,5 г и более, у детей - в дозе 140 мг / кг массы тела. При этом развивается цитоллиз печени, печеночная недостаточность, метаболический ацидоз, энцефалопатия, что может привести к коме и смерти пациента. В течение 12-48 часов возрастает уровень печеночных трансаминаз (АлАТ, АсАТ), лактатдегидрогеназы, билирубина и уменьшается уровень протромбина.

Клинические симптомы повреждения печени проявляются через двое суток и достигают максимума на 4-6 сутки.

Неотложные меры:

- немедленная госпитализация;
- быстрее, до начала лечения, определение концентрации парацетамола в плазме крови после передозировки;
- внутривенное или пероральное применение антидота N-ацетилцистеина (НАЦ), по возможности не позднее чем через 10 часов после передозировки. НАЦ можно применять и позже, чем через 10 часов после передозировки,

однако в этом случае лечение будет более длительным;

- симптоматическое лечение.
- Перед началом лечения необходимо провести печеночные пробы и повторять их каждые 24 часа. В большинстве случаев уровни печеночных трансаминаз возвращаются к нормальным показателям за одну-две недели с полным восстановлением функции печени. В отдельных случаях может потребоваться трансплантация печени.

Побочные реакции

Общие расстройства: недомогание.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипотензия, тахикардия.

Со стороны пищеварительной системы: повышение уровня печеночных трансаминаз.

Со стороны системы крови и лимфатической системы: тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения.

Со стороны иммунной системы: реакции повышенной чувствительности (сыпь, крапивница анафилактический шок, что может потребовать прекращения лечения).

Реакции в месте введения: боль и жжение, эритема, приливы, зуд.

Отчет о подозреваемых побочных реакциях.

Отчет о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет проводить непрерывный мониторинг соотношения между пользой и рисками, связанными с применением этого препарата. Медицинских работников просят отчитываться о любых подозреваемых побочных реакциях в соответствии с требованиями местного законодательства.

Срок годности

18 месяцев.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 ° в оригинальной упаковке.

Не охлаждайте. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 100 мл препарата в контейнере из полипропилена. По 1 контейнеру в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Дочернее предприятие «Фарматрейд».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 82111, Львовская обл., Г. Дрогобыч, ул. Самборская, 85.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).