**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

**ПАРАЦЕТАМОЛ**

**Регистрационный номер:**

**Торговое название препарата:** ПАРАЦЕТАМОЛ

**Международное непатентованное название:** парацетамол

**Лекарственная форма:** таблетки

**Состав**

|  |  |
| --- | --- |
| *Действующее вещество* |  |
| Парацетамол | 500,0 мг |
| *Вспомогательные вещества* |  |
| Крахмал картофельный | 24,3 мг |
| Повидон К25 | 10,2 мг |
| Стеариновая кислота | 5,3 мг |
| Кроскармеллоза натрия | 5,2 мг |
| Тальк | 5,0 мг |

**Описание**

Таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета, круглые плоскоцилиндрические с фаской и риской.

**Фармакотерапевическая группа:** анальгезирующее ненаркотическое средство

**Код АТХ:** N02BE01

**Фармакологические свойства**

***Фармакодинамика***

Парацетамол обладает жаропонижающим и болеутоляющим действием. Ненаркотический анальгетик, блокирует циклооксигеназу (ЦОГ) I и II преимущественно 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. Поскольку парацетамол обладает чрезвычайно малым влиянием на синтез простагландинов в периферических тканях, он не изменяет водно-электролитный обмен и не вызывает повреждения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Таким образом, парацетамол особенно подходит пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе (как, например, у пациентов с желудочно-кишечным кровотечением в анамнезе или у пациентов пожилого возраста) или пациентам, принимающим сопутствующие лекарственные препараты, когда ингибирование периферических простагландинов может быть нежелательным.

***Фармакокинетика***

*Абсорбция* - высокая, парацетамол быстро и практически полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. ТСmax достигается через 0,5-2 ч; Сmax - 5-20 мкг/мл. Связь с белками плазмы - 15 %. Проникает через гематоэнцефалический барьер. Менее 1 % от принятой кормящей матерью дозы парацетамола проникает в грудное молоко. Терапевтически эффективная концентрация парацетамола в плазме достигается при его назначении в дозе 10-15 мг/кг.

*Метаболизм.* Метаболизируется в печени (90-95 %): 80 % вступает в реакции конъюгации с глюкуроновой кислотой и сульфатами с образованием неактивных метаболитов; 17 % подвергается гидроксилированию с образованием 8 активных метаболитов, которые конъюгируют с глутатионом с образованием уже неактивных метаболитов. При недостатке глутатиона эти метаболиты могут блокировать ферментные системы гепатоцитов и вызывать их некроз. В метаболизме препарата также участвуют изоферменты CYP2E1, CYP1A2 и в меньшей степени изофермент CYP3A4. Дополнительными путями метаболизма являются гидроксилирование до 3-гидрокси- парацетамола и метоксилирование до 3-мстоксипарацетамола, которые впоследствии конъюгируют с глюкуронидами или сульфатами. У взрослых преобладает глюкуронирование, у новорожденных (в т.ч. недоношенных) и маленьких детей - сульфатирование. Конъюгированные метаболиты парацетамола (глюкурониды, сульфаты и конъюгаты с глутатионом) обладают низкой фармакологической (в т.ч. токсической) активностью.

*Выведение.* Период полувыведения (Т1/2) - 1-4 ч. Выводится почками в виде метаболитов, преимущественно конъюгатов, только 3 % в неизменном виде. У пожилых пациентов снижается клиренс парацетамола и увеличивается период полувыведения.

**Показания к применению**

Обезболивающее средство при болевом синдроме слабой и умеренной выраженности: артралгия, миалгия, невралгия, мигрень, зубная и головная боль, альгодисменорея, боль при травмах и ожогах.

Жаропонижающее средство при острых респираторных заболеваниях и других инфекционно-воспалительных заболеваниях, сопровождающихся повышением температуры тела.

**Противопоказания**

* повышенная чувствительность к парацетамолу или любому другому компоненту препарата;
* тяжелые нарушения функции печени или почек;
* детский возраст до 6 лет.

**С осторожностью**

Почечная и печеночная недостаточность легкой и средней степени тяжести, доброкачественная гипербилирубинемии (в том числе синдром Жильбера), дефицит фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, дегидратация, гиповолемия, анорексия, булимия и кахексия (недостаточный запас глутатиона в печени), вирусный гепатит, алкогольное поражение печени, алкоголизм, беременность, период грудного вскармливания, пожилой возраст.

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

*Беременность*

В исследованиях на животных и у людей не было выявлено какого-либо риска применения препарата у беременных женщин или вредного воздействия препарата на развитие эмбриона и плода. Парацетамол может применяться во время беременности, однако целесообразно использовать минимальные эффективные дозы и максимально коротким курсом.

*Период грудного вскармливания*

В небольших количествах проникает в грудное молоко. В исследованиях не было установлено вредного воздействия парацетамола на организм ребенка при грудном вскармливании, тем не менее необходимо применять с осторожностью.

**Способ применения и дозы**

*Внутрь (способ применения определяется лекарственной формой),* с большим количеством жидкости, через 1-2 ч после приема пищи (прием сразу после еды приводит к задержке наступления действия).

*Взрослые (включая пожилых) и дети старше 12 лет (масса тела более 40 кг).*

500 мг - 1 г (1 - 2 таблетки) до 4 раз в сутки, если необходимо.

Разовая доза - 500 мг (1 таблетка).

Максимальная разовая доза - 1 г (2 таблетки).

Максимальная суточная доза - 4 г (8 таблеток). Интервал между приемами - не менее 4 часов.

*Дети от 6 до 12 лет.* Дозу рассчитывают, исходя из массы тела ребенка: максимальная разовая доза - 15 мг/кг массы тела (1/2 таблетки - 1 таблетка) 4 раза в сутки, максимальная суточная доза - 60 мг/кг массы тела (4 таблетки). Интервал между приемами - не менее 4 часов.

У взрослых парацетамол не рекомендуется применять более 5 дней в качестве обезболивающего средства и более 3 дней в качестве жаропонижающего средства без назначения и наблюдения врача.

У детей парацетамол не рекомендуется применять более 3 дней без назначения и наблюдения врача. Не превышать указанную дозу.

У пациентов с хроническими или декомпенсированными заболеваниями печени, с печеночной недостаточностью, хроническим алкоголизмом, у истощенных пациентов и при обезвоживании суточная доза не должна превышать 3 г (6 таблеток).

Не превышайте указанную дозу. Следует принимать наименьшую дозу, необходимую для достижения эффекта. Интервал между приемами должен составлять не менее 4 ч. Препарат не должен приниматься одновременно с другими парацетамол- содержащими препаратами. Увеличение суточной дозы парацетамола или продолжительности лечения возможны только под наблюдением врача.

**Побочное действие**

В рекомендованных дозах парацетамол обычно хорошо переносится. Нижеперечисленные побочные эффекты выявлены спонтанно в ходе пострегистрационного применения.

Для оценки частоты нежелательных реакций (НР) использованы следующие критерии в соответствии с классификацией ВОЗ по нисходящей частоте возникновения: часто (≥ 1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, < 1/1000), очень редко (< 1/10000), включая отдельные сообщения.

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:*

*часто:* послеоперационные кровотечения

*очень редко:* анемия, тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз; гемолитическая анемия

*частота неизвестна:* панцитопения, сульфогемоглобинемия, метгемоглобинемия. *Нарушения со стороны иммунной системы:*

*редко:* аллергические реакции (в т.ч. кожная сыпь, зуд, крапивница, ангионевротический отек)

*очень редко:* острый генерализованный экзантематозный пустулез, синдром Стивенса-

Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), анафилаксия.

*Нарушения психики:*

*часто:* бессонница, тревога.

*Нарушения со стороны нервной системы:*

*часто:* головная боль

*частота неизвестна:* дистония, головокружение, психомоторное возбуждение, дезориентация (при приеме высоких доз).

*Нарушения со стороны органа зрения:*

*часто:* периорбитальный отек.

*Нарушения со стороны сердца:*

*часто:* тахикардия, боль в груди.

*Нарушения со стороны сосудов:*

*часто:* периферические отеки, гипертензия

*редко:* снижение артериального давления.

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто:* диспноэ, патологическое дыхание, отек легких, гипоксия, плевральный выпот, хрипы, одышка, кашель

*очень редко:* бронхоспазм (у пациентов с гиперчувствительностью к ацетилсалициловой

кислоте и другим нестероидным противовоспалительным препаратам).

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:*

*часто:* диарея, запор, диспепсия, вздутие живота

*редко:* боль в животе, тошнота, рвота

*частота неизвестна:* сухость во рту.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:*

*редко:* повышение активности печеночных ферментов

*частота неизвестна:* печеночная недостаточность, гепатиты, некроз печени.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:*

*частота неизвестна:* экзантема.

*Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:*

*часто:* мышечные спазмы, тризм.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:*

*часто:* олигоурия

*частота неизвестна:* почечная колика, неспецифическая бактериурия, интерстициальный нефрит, папиллярный некроз.

*Общие расстройства и нарушения в месте введения:*

*часто:* пирексия, чувство усталости

*редко:* общее недомогание/ слабость.

*Лабораторные и инструментальные данные:*

*часто:* гипокалиемия, гипергликемия

*редко:* снижение или увеличение протромбинового индекса

*частота неизвестна:* увеличение креатинина (в основном вторично, по отношению к гепаторенальному синдрому).

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

**Передозировка**

*Симптомы*

Клиническая картина острой передозировки развивается в течение 24 ч после приема парацетамола. Появляются 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. Прием внутрь 5 г или более парацетамола может привести к повреждению печени при наличии факторов риска (длительное лечение карбамазепином, фенобарбиталом, фенитоином, примидоном, рифампицином, зверобоем продырявленным или другими препаратами, которые являются индукторами микросомальных ферментов печени; злоупотребление этанолом, дефицит глутатиона, нарушение пищеварения, муковисцидоз, ВИЧ-инфекция, голодание, кахексия). Через 12-48 ч после введения парацетамола отмечается повышение активности микросомальных ферментов печени, 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. 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 этом может развиться молниеносный гепатит, печеночная недостаточность, холестатический гепатит, цитолитический гепатит, иногда с летальным исходом. В тяжелых случаях передозировки в результате печеночной недостаточности может развиться энцефалопатия (нарушение функции головного мозга), отек мозга, кровотечения, гипогликемия, вплоть до летального исхода. Возможно развитие острой почечной недостаточности с острым тубулярным некрозом, характерными признаками которого является боль в поясничной области, гематурия (примесь крови или эритроцитов в моче), протеинурия (повышенное содержание белка в моче), при этом тяжелое поражение печени может отсутствовать. Отмечались случаи нарушения сердечного ритма, панкреатита.

*Лечение*

Немедленная госпитализация. При подозрении на передозировку, даже при отсутствии выраженных первых симптомов, необходимо прекратить применение парацетамола и немедленно обратиться за врачебной помощью. Следует определить уровень парацетамола в плазме крови, но не ранее чем через 4 часа после передозировки (более ранние результаты недостоверны). Лабораторные исследования активности микросомальных ферментов печени следует проводить в начале лечения и затем - каждые 24 ч. Введение донаторов SH-групп и предшественников синтеза глутатиона-метионина и ацетилцистеина - наиболее эффективно в первые 8 часов.

Симптоматическое лечение: в течение 1 часа после передозировки рекомендуется промывание желудка и прием энтеросорбентов (активированный уголь и т.п.). В большинстве случаев активность микросомальных ферментов печени нормализуется в течение 1-2 недель. В очень тяжелых случаях может потребоваться пересадка печени. Введение ацетилцистеина в течение 24 часов после передозировки. Максимальное защитное действие обеспечивается в течение первых 8 часов после передозировки, со временем эффективность антидота резко падает. При необходимости вводят ацетилцистеин внутривенно. При отсутствии рвоты до поступления пациента в стационар возможно применение метионина. Необходимость в проведении дополнительных терапевтических мероприятий (дальнейшее введение метионина, внутривенное введение ацетилцистеина) определяется в зависимости от концентрации парацетамола в крови, а также от времени, прошедшего после его приема. Лечение пациентов с серьезным нарушением функции печени через 24 часа после приема парацетамола должно проводиться совместно со специалистами токсикологического центра или специализированного отделения заболеваний печени.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Если Вы или ребенок уже получаете другие лекарственные препараты, до начала приема парацетамола необходимо обратиться за консультацией к врачу.

*Индукторы микросомальных ферментов печени*

Индукторы микросомальных ферментов печени или потенциально гепатотоксичные вещества (например, алкоголь, рифампицин, изониазид, снотворные и противоэпилептические средства, включая фенобарбитал, фенитоин и карбамазепин) повышают токсичность парацетамола, могут привести к поражению печени даже при нетоксичных дозах парацетамола, поэтому следует контролировать функцию печени. Фенитоин снижает эффективность парацетамола, следовательно, пациентам, принимающим фенитоин, следует избегать частого применения парацетамола, особенно в высоких дозах.

*Урикозурические лекарственные средства*

Парацетамол снижает эффективность урикозурических лекарственных средств. *Хлорамфеникол*

Парацетамол может увеличивать риск повышенной концентрации хлорамфеникола. *Зидовудин*

Парацетамол может увеличивать риск развития нейтропении, в связи с чем, следует контролировать гематологические показатели. Одновременное применение возможно

лишь после консультации врача.

*Пробенецид*

Пробенецид уменьшает почти в два раза клиренс парацетамола, что требует снижения дозы парацетамола.

*Непрямые антикоагулянты*

Многократный прием парацетамола в течение более чем 4 дней увеличивает антикоагулянтный эффект. Следует проводить мониторинг международного нормализованного отношения (MHO) во время и после окончания одновременного применения парацетамола (особенно в высоких дозах и/или в течение продолжительного времени) и производных кумарина. Нерегулярный прием парацетамола не оказывает значимого влияния.

*Пропантелин и другие препараты, замедляющие эвакуацию из желудка*

Пропантелин и другие препараты, замедляющие эвакуацию из желудка, снижают скорость всасывания парацетамола, что может отсрочить или уменьшить наступление эффекта. *Метоклопрамид и домперидон*

Метоклопрамид и домперидон увеличивают скорость всасывания парацетамола и, соответственно, начало обезболивающего и жаропонижающего действия.

*Барбитураты*

Длительное применение барбитуратов снижает эффективность парацетамола.

*Этанол*

Этанол способствует развитию острого панкреатита.

*Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)*

Длительное совместное использование парацетамола и других НПВП повышает риск развития «анальгетической» нефропатии и почечного папиллярного некроза, наступления терминальной стадии почечной недостаточности.

*Салицилаты*

Одновременное длительное назначение парацетамола в высоких дозах и салицилатов

повышает риск развития рака почки или мочевого пузыря.

*Дифлунисал*

Дифлунисал повышает плазменную концентрацию парацетамола на 50 % - риск развития

гепатотоксичности.

*Миелотоксичные препараты*

Миелотоксичные препараты усиливают проявления гематотоксичности препарата. **Особые указания**

Если при приеме парацетамола улучшение состояния не наблюдается или головная боль становится постоянной, необходимо обратиться к врачу. При продолжающемся лихорадочном синдроме на фоне применения парацетамола более 3 дней и болевом синдроме более 5 дней, требуется консультация врача.

Пациенты с дефицитом глутатиона подвержены передозировке, необходимо соблюдать меры предосторожности. Дефицит глутатиона вследствие расстройства пищевого поведения, цистического фиброза, ВИЧ-инфекции, голодания, истощения обуславливает возможность развития тяжелого поражения печени при небольших передозировках парацетамола (5 г и более). Зарегистрированы случаи развития печеночной недостаточности и нарушений функции печени у пациентов с низким уровнем глутатиона, в частности, у крайне истощенных пациентов, страдающих анорексией, хроническим алкоголизмом или у пациентов с низким индексом массы тела. Риск развития повреждений печени возрастает у пациентов с поражением печени при алкоголизме. Прием парацетамола оказывает влияние на показатели лабораторных исследований при количественном определении глюкозы и мочевой кислоты в плазме. Во время длительного лечения необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени.

Парацетамол может вызывать серьезные кожные реакции, такие как синдром Стивенса- Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез, которые могут быть летальными. При первом проявлении сыпи или других реакций гиперчувствительности, применение препарата должно быть прекращено, следует немедленно обратиться к врачу.

При обнаружении у пациента острого вирусного гепатита необходимо отменить прием препарата. Не принимать одновременно с другими препаратами, содержащими парацетамол.

Во избежание токсического поражения печени парацетамол не следует сочетать с приемом алкогольных напитков, а также принимать лицам, склонным к хроническому потреблению алкоголя.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами**

Отсутствуют данные о влиянии парацетамола на способность управлять автомобилем или другими механизмами. Однако, учитывая возможные нежелательные реакции, рекомендуется соблюдать осторожность во время приема парацетамола при управлении транспортными средствами, механизмами.

**Форма выпуска**

Таблетки, 500 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3, 4, 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

100, 200, 300, 400, 600, 800 контурных ячейковых упаковок с равным количеством инструкций по медицинскому применению помещают в коробку картонную (для стационаров).

**Условия хранения**

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

4 года. Не использовать по истечении срока годности.

**Условия отпуска из аптек**

Отпускают без рецепта.

**Владелец/Держатель регистрационного удостоверения/ Производитель/Организация, принимающая претензии:**

АО «Усолье-Сибирский химфармзавод»

Россия, 665462, Иркутская область, г.Усолье-Сибирское, северо-западная часть города, с северо-восточной стороны, в 115 м от Прибайкальской автодороги.

тел./факс: +7 (39543) 58910, +7 (39543) 58908

Генеральный директор

АО “Усолье-Сибирский химфармзавод” Тюстин С.В.