

## **ІНСТРУКЦІЯ**

**для медичного застосування лікарського засобу**

### **ПАРАЦЕТАМОЛ ЄВРО (PARACETAMOL EURO)**

#### **Склад:**

*діюча речовина:* paracetamol;

1 мл розчину містить парацетамолу 10 мг;

*допоміжні речовини:* глюкоза, моногідрат; кислота оцтова; натрію ацетат, тригідрат; натрію цитрат, дигідрат; вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Розчин для інфузій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* безбарвний або блідо-солом'яний (палевий) розчин.

#### **Фармакотерапевтична група.**

Аналгетики та антипіретики. Код АТХ N02B E01.

#### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Парацетамол чинить болезаспокійливу та жарознижувальну дію, блокує циклооксигеназу (ЦОГ) I і II тільки в центральній нервовій системі, впливаючи на центри болю й терморегуляції. У збуджених тканинах клітинні пероксидази нейтралізують вплив парацетамолу на ЦОГ, що пояснює практично повну відсутність протизапального ефекту. Відсутність впливу на синтез простагландинів у периферичних тканинах обумовлює відсутність у нього негативного впливу на водно-сольовий обмін (затримка натрію й води) і слизову травного тракту.

**Фармакокінетика.** Час максимальної концентрації в плазмі крові досягається через 15 хв; максимальна концентрація – 15-30 мкг/мл. Об'єм розподілу становить 1 л/кг. Парацетамол слабо зв'язується з білками плазми. Проникає через гематоенцефалічний бар'єр. Метаболізується в печінці з утворенням глюкуронідів і сульфатів. Невелика частина (4 %) метаболізується цитохромом P450 з утворенням проміжного метаболіту (N-ацетилбензохіноніміну), що у нормальних умовах швидко знешкоджується відновленим глутатіоном і виводиться із сечею після зв'язування з цистеїном і меркаптопуриновою кислотою. Однак при масивному отруєнні кількість цього токсичного метаболіту зростає. Період напіввиведення у дорослих – 2,7 години, у дітей – 1,5-2 години, у немовлят – 3,5 години, загальний кліренс – 18 л/год. Парацетамол виводиться головним чином із сечею; 90 % прийнятої дози виводиться нирками протягом 24 годин, в основному у вигляді глюкуроніду (60-80 %) і сульфату (20-30 %). Менше 5 % виводиться в незмінену стані. При тяжкій ниркової недостатності (кліренс креатиніну нижче 10-30 мл/хв) виведення парацетамолу трохи уповільнюється, а період напіввиведення – 2-5,3 години. Швидкість виведення глюкуроніду та сульфату в пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю в 3 рази менше, ніж у здорових осіб. Фармакокінетика у дітей практично не відрізняється від такої у дорослих, за винятком коротшого періоду напіввиведення з плазми крові (1,5-2 години). У дітей віком до 10 років порівняно з дорослими суттєво знижена кон'югація з глюкуроновою кислотою та більш підвищена – із сульфатами.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

*Дорослі:* короткочасне лікування больового синдрому середньої інтенсивності, особливо у післяопераційний період.

Короткотривале лікування гіпертермічних реакцій.

*Діти:* симптоматичне лікування болю та гіпертермії після операції.

#### ***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до парацетамолу та інших компонентів препарату.

Тяжка гепатоцелюлярна недостатність. Тяжка ниркова недостатність.  
Дитячий вік до 1 року.

#### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Пробенецид вдвічі знижує кліренс парацетамолу шляхом блокування його зв'язування з глюкуроною кислотою, тому при комбінованій терапії з пробенецидом доза парацетамолу повинна бути зниженою.

Саліцилати можуть збільшувати період напіввиведення парацетамолу з організму.

Індуктори мікросомального окиснювання в печінці (фенітоїн, етанол, барбітурати, рифампіцин, фенілбутазон, трициклічні антидепресанти) можуть сприяти розвитку тяжких інтоксикацій навіть при невеликому передозуванні.

### **Особливості застосування.**

При застосуванні розчину не слід одночасно застосовувати пероральні форми парацетамолу у зв'язку з ризиком передозування.

З обережністю застосовують препарат при наявності у пацієнта:

- гепатоцелюлярної недостатності;
- тяжкої ниркової недостатності (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв);
- хронічного алкоголізму;
- аліментарного виснаження (зниження резерву глутатіону в печінці);
- зневоднення.

Перевищення рекомендованих доз може призвести до серйозних порушень функції печінки. Клінічні ознаки ушкодження печінки можуть не проявлятися протягом двох діб (максимум 4-6 діб) після призначення препарату. Необхідно якомога скоріше застосувати антидотну терапію.

Ризик розвитку ушкоджень печінки при лікуванні парацетамолом зростає у хворих з алкогольним гепатозом.

Застосування парацетамолу може негативно впливати на результати лабораторних досліджень при кількісному визначенні вмісту глюкози та сечової кислоти в плазмі крові.

Під час тривалого лікування потрібен контроль картини периферичної крові та функціонального стану печінки.

### *Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Даних щодо негативного впливу парацетамолу для внутрішньовенного застосування на розвиток плода або фетотоксичних ефектів немає. Однак перед застосуванням препарату слід оцінити співвідношення користь/ризик, а протягом застосування препарату за вагітною жінкою слід встановити ретельне спостереження.

Парацетамол здатний проникати у грудне молоко. На час лікування препаратом слід припинити годування груддю.

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

Не впливає.

### **Спосіб застосування та дози.**

Парацетамол Євро застосовують для швидкого зняття больового та/або гіпертермічного синдрому, коли необхідним є виключно внутрішньовенний шлях введення препарату.

При застосуванні препарату дітям перед початком інфузії з флакона набирають надлишок препарату і залишають об'єм розчину, що відповідає разовій дозі.

Тривалість внутрішньовенної інфузії повинна становити 15 хв.

*Дорослі та діти з масою тіла 50 кг та більше.*

Максимальна разова доза становить 1000 мг парацетамолу.

Максимальна добова доза – 4 г. Інтервал між введенням препарату повинен становити не менше 4 годин. Звичайно застосовують від 1 до 4 інфузій протягом першої доби від початку больового синдрому (післяопераційний період), за необхідності тривалість лікування можна збільшити, однак вона не повинна перевищувати 72 годин (3 діб), загальна кількість інфузій – не більше 12.

*Діти з масою тіла від 33 кг до 50 кг.*

По 15 мг/кг парацетамолу на введення, тобто 1,5 мл/кг. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 60 мг/кг маси тіла. Мінімальний інтервал між введеннями повинен становити 4 години. Тривалість лікування звичайно не перевищує 4 інфузій протягом однієї доби.

*Діти з масою тіла від 10 кг до 33 кг.*

По 15 мг/кг парацетамолу на введення, тобто 1,5 мл/кг. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 60 мг/кг маси тіла. Мінімальний інтервал між введеннями повинен становити 4 години. Тривалість лікування звичайно не перевищує 4 інфузій протягом однієї доби.

У дорослих пацієнтів з нирковою недостатністю (кліренс креатиніну  $\leq 30$  мл/хв) інтервал між прийомами має зростати до 6 годин. Тривалість лікування не повинна перевищувати 48 годин.

*Діти.* Не застосовують дітям до 1 року та з масою тіла менше 10 кг.

### ***Передозування.***

Ризик токсичної дії препарату зростає в осіб літнього віку, у дітей, пацієнтів з печінковою недостатністю, у випадках хронічного алкоголізму, при наявності аліментарної дистрофії та в осіб із зниженою ферментативною активністю. У зазначених випадках передозування може бути летальним.

Симптоми з'являються протягом перших 24 годин та проявляються нудотою, блюванням, анорексією, блідістю, болем у животі.

Передозування у дорослих може бути при одноразовому введенні дози 7,5 г та більше, у дітей – 140 мг/кг маси тіла. При цьому розвивається цитоліз печінки, печінкова недостатність, метаболічний ацидоз, енцефалопатія, що може призвести до коми та смерті пацієнта. Протягом 12-48 годин зростає рівень печінкових трансаміназ (АСТ, АЛТ), лактатдегідрогенази, білірубину та зменшується рівень протромбіну. Клінічні симптоми ушкодження печінки проявляються після двох діб та досягають максимуму після 4-6 днів.

*Лікування:* введення донаторів SH-груп і попередників синтезу глутатіону-метіоніну через 8-9 годин після передозування та N-ацетилцистеїну – через 12 годин. Необхідність у проведенні додаткових терапевтичних заходів (подальше введення метіоніну, внутрішньовенне введення N-ацетилцистеїну) визначається залежно від концентрації парацетамолу в крові, а також від часу, що пройшов після його прийому.

### ***Побічні реакції.***

*З боку серцево-судинної системи:* рідко – артеріальна гіпотензія.

*З боку печінки:* рідко – зростання рівня печінкових трансаміназ.

*З боку крові:* рідко – тромбоцитопенія, лейкопенія, нейтропенія.

*Загальні:* рідко – нездужання; дуже рідко – реакції гіперчутливості; поодинокі випадки – анафілактичний шок.

Повідомлялося про поодинокі випадки виникнення простих або уртикарних висипів на шкірі.

**Термін придатності.** 18 місяців. Відкритий розчин зберіганню не підлягає.

**Умови зберігання.**

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

Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 50 мл або 100 мл у контейнерах. По 1 або 12 контейнерів у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Ес.Сі. Інфомед Флуїдс С.Р.Л.

**Місцезнаходження.** Сектор 3, вул. Теодора Палладі, №50, Бухарест, 032266, Румунія.