

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АНАПІРОН

(ANAPIRON)

Склад:

діюча речовина: парацетамол;

100 мл розчину містять парацетамолу 1000 мг;

допоміжні речовини: маніт (Е 421); натрію гідрофосфат, дигідрат; вода для ін'єкцій.

Лікарська форма.

Розчин для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, від безбарвного до блідо-жовтого кольору розчин.

Фармакотерапевтична група.

Аналгетики та антипіретики. Код АТХ N02B E01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Парацетамол чинить болезаспокійливу та жарознижувальну дію. Парацетамол 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).

Фармакокінетика.

Максимальна концентрація 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, 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 незміненому стані. При тяжкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну нижче 10–30 мл/хв) виведення парацетамолу трохи уповільнюється, а період напіввиведення становить 2–5,3 години. Швидкість виведення глюкуроніду та сульфату в пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю в 3 рази менша, ніж у здорових добровольців.

Фармакокінетика у дітей майже не відрізняється від фармакокінетики у дорослих, за винятком коротшого періоду напіввиведення з плазми крові (1,5–2 години). У дітей віком до 10 років суттєво знижена кон'югація з глюкуроною кислотою та більш підвищена із сульфатами порівняно з дорослими.

Фармакокінетичні показники у дітей, пов'язані з віком (стандартизований кліренс, $*CL_{std}/F_{oral}$ (l.h⁻¹ 70 кг⁻¹)

Вік	Маса тіла (кг)	CL_{std}/F_{oral} (l.h ⁻¹ 70 кг ⁻¹)
1 рік	10	13,6
2 роки	12	15,6
5 років	20	16,3
8 років	25	16,3

$*CL_{std}$ — стандартизований кліренс;

F_{oral} —біодоступність при пероральному застосуванні.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорослі: короткочасне лікування больового синдрому середньої інтенсивності, особливо в післяопераційному періоді, або короткочасне лікування лихоманки, коли необхідним є виключно внутрішньовенний шлях введення препарату.

Короткотривале лікування гіпертермічних реакцій.

Діти: симптоматичне лікування болю та гіпертермії у післяопераційних хворих.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до парацетамолу та інших компонентів препарату.

Тяжка гепатоцелюлярна недостатність.

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 дозу парацетамолу потрібно знизити.

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.

Пероральні антикоагулянти. Одночасне застосування парацетамолу (4 г на добу протягом 4 діб) з пероральними коагулянтами може призвести до невеликих варіацій міжнародного нормалізованого відношення (МНВ). Необхідний моніторинг показників МНВ протягом одночасного застосування препаратів, а також протягом тижня після закінчення лікування парацетамолом.

Особливості застосування.

Для уникнення ризику виникнення передозування не застосовувати одночасно з лікарськими засобами, що містять парацетамол.

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.

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

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

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

Допоміжні речовини. Анапірон містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Велика кількість даних про вагітних жінок свідчить про відсутність вад розвитку плоду або фето/неонатальної токсичності. Епідеміологічні дослідження щодо нейророзвитку у дітей, які внутрішньоутробно піддавалися впливу парацетамолу, показали непереконливі результати. У разі клінічної необхідності, парацетамол можна застосовувати під час вагітності проте його слід застосовувати у найнижчій ефективній дозі, протягом якомога короткого терміну та з найменшою можливою частотою.

Парацетамол проникає у невеликих кількостях 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.

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

Тривалість внутрішньовенної інфузії повинна становити 15 хв.

Дорослі та діти з масою тіла 50 кг та більше.

Максимальна разова доза становить 1 г парацетамолу, тобто 1 контейнер (100 мл). Максимальна добова доза — 4 г. Для пацієнтів з додатковим фактором ризику гепатотоксичності максимальна добова доза складає 3 г. Інтервал між введенням препарату повинен становити не менше 4 годин. Зазвичай 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) та загальну кількість 12 інфузій.

Дорослі та 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 — 60 мг/кг маси тіла, але не більше 3 г. Мінімальний інтервал між введеннями повинен становити 4 години. Тривалість лікування зазвичай 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 — 60 мг/кг маси тіла, але не більше 2 г. Мінімальний інтервал між введеннями повинен становити 4 години. Тривалість лікування зазвичай не перевищує 4 інфузій протягом однієї доби.

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

Інтервал між введенням препарату дорослим пацієнтам з нирковою недостатністю (кліренс креатиніну \leq 30 мл/хв) — 6 годин. Тривалість лікування не повинна перевищувати 48 годин.

Для дорослих пацієнтів з гепатоцелюлярною недостатністю, хронічним алкоголізмом, хронічним порушенням живлення (низьким запасом печінкового глутатіону), дегідратацією максимальна добова доза не повинна перевищувати 3 г.

Діти.

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

Застосовують дітям віком від 1 року з масою тіла більше 10 кг тільки для симптоматичного лікування болю та гіпертермії у післяопераційних хворих.

Передозування.

Ризик токсичної дії препарату зростає у хворих літнього віку, дітей, пацієнтів з печінковою недостатністю, у разі хронічного алкоголізму, наявності аліментарної дистрофії та в осіб зі зниженою ферментативною активністю. У зазначених випадках передозування може становити загрозу для життя пацієнта.

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

Передозування у дорослих може бути при одноразовому введенні в дозі 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: негайна госпіталізація хворого. 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: нездужання, реакції гіперчутливості, тахікардія.

З боку печінки: зростання рівня печінкових трансаміназ.

З боку крові: тромбоцитопенія, лейкопенія, нейтропенія.

Загальні: біль та печія у місці введення, нездужання, реакції гіперчутливості, поодинокі випадки — анафілактичний шок.

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

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці у недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С.

Невикористаний лікарський засіб, що залишається, повинен бути знищений.

Несумісність.

Анапірон не слід змішувати з іншими лікарськими засобами.

Упаковка.

По 100 мл препарату в контейнері, по 1 контейнеру в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.