**УТВЕРЖДЕНО**

**Приказ Министерства здравоохранения Украины**

**29.03.2021 № 592**

**Регистрационное свидетельство**

**№ UA/4369/01/03**

**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, микрокристаллическая целлюлоза, кроскармелоза натрия, стеарат кальция.

**Лекарственная форма** Таблетки.

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

**Фармакотерапевтическая группа.**

Анальгетики и антипиретики. Анилиды. Парацетамол. Код АТХ N02B E01.

***Фармакологические свойства.***

*Фармакодинамика.*

Ненаркотический анальгетик. Неселективно ингибирует циклооксигеназу (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 приводит к отсутствию у парацетамола негативного воздействия на водно-солевой обмен (задержка натрия и воды) и слизистую желудочно-кишечного тракта. Возможность образования метгемоглобина и сульфгемоглобина маловероятна.

*Фармакокинетика.*

Абсорбция – высокая, практически 100%. В системном кровотоке 15% всасываемого препарата связывается с белками плазмы крови. Время достижения максимальной концентрации в крови (TCmax) составляет 20-30 минут. Терапевтически эффективная концентрация парацетамола в плазме крови достигается при его назначении в дозе 10-15 мг/кг. Проникает через 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, конъюгирующих с глутатионом и образующих неактивные метаболиты. При недостатке глутатиона эти метаболиты могут блокировать ферментные системы гепатоцитов и вызывать их некроз. Период полувыведения (T1/2) парацетамола – 2-3 часа. У больных пожилого возраста снижается клиренс препарата и увеличивается T1/2. Выводится почками – 3% в неизмененном виде.

**Клинические характеристики.**

***Показания.***

Головная боль, включая мигрень и головную боль напряжения, зубную боль, боль в спине, ревматическую боль, мышцы, периодические боли у женщин, умеренную боль при артритах; облегчение симптомов лихорадки и боли при простуде и гриппе.

***Противопоказания.***

Повышенная чувствительность к компонентам лекарственного средства, тяжелые нарушения функции печени и/или почек, врожденная гипербилирубинемия, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, алкоголизм, заболевание 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 холестирамине.

Парацетамол следует применять за 1 ч до или через 4-6 ч после приема холестирамина.

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

*Барбитураты* уменьшают жаропонижающий эффект парацетамола.

*Антисудорожные препараты (включая фенитоин, барбитураты, карбамазепин)*, стимулирующие активность микросомальных ферментов печени, могут усиливать токсическое влияние парацетамола на печень вследствие повышения степени превращения препарата в гепатотоксические метаболиты. При одновременном применении парацетамола с гепатотоксическими средствами увеличивается токсическое влияние препаратов на печень. Одновременное применение больших доз парацетамола с *изониазидом* повышает риск развития гепатотоксического синдрома.

Пробенецид вдвое снижает клиренс парацетамола путем блокирования его связывания с глюкуроновой кислотой, поэтому при комбинированной терапии с пробенецидом доза парацетамола должна быть снижена.

Парацетамол следует применять с осторожностью с хлорамфениколом из-за удлинения периода полувыведения и увеличения токсического действия последнего.

Парацетамол снижает эффективность *диуретиков.*

Не применять одновременно с *алкоголем.*

***Особенности применения.***

Не превышать указанные дозы. Не принимать препарат с другими средствами, содержащими парацетамол, это может привести к передозировке. Передозировка парацетамола может привести к печеночной недостаточности, что может привести к необходимости пересадки печени или к летальному исходу.

Следует учитывать, что у больных алкогольными нециротическими поражениями печени увеличивается риск гепатотоксического действия парацетамола.

Зафиксированы случаи нарушения функции печени/печеночной недостаточности у пациентов со сниженным уровнем глутатиона, например, при серьезном истощении организма, анорексии, низком индексе массы тела, хроническом алкоголизме или сепсисе.

Необходимо проконсультироваться с врачом о возможности применения лекарственного средства:

– пациентам с нарушениями функции почек и печени;

– пациентам, применяющим варфарин или подобные препараты, обладающие антикоагулянтным эффектом;

– пациентам, принимающим анальгетики при артритах легкой формы;

− в случае если головная боль приобретает постоянный характер.

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

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

Во время лечения парацетамолом нельзя употреблять алкогольные напитки.

Если симптомы не исчезают, следует обратиться к врачу.

*Применение в период беременности и кормления грудью.*

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

Как и при применении других лекарственных средств перед приемом парацетамола в период беременности следует проконсультироваться с врачом. Большое количество данных о беременных не указывает ни на мальформативную, ни на фето/неонатальную токсичность. Эпидемиологические исследования развития нервной системы у детей, подвергавшихся внутриутробному влиянию парацетамола, не дают убедительных результатов. Если это клинически необходимо, парацетамол можно использовать во время беременности, однако его следует применять в самой низкой эффективной дозе в кратчайшие сроки и с наименьшей возможной частотой.

*Период кормления грудью.* Парацетамол проникает в грудное молоко, но в клинически незначительных количествах. Доступные опубликованные данные не содержат противопоказаний по кормлению грудью.

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

Не влияет.

***Способ применения и дозы.***

Лекарственное средство предназначено для перорального приема.

*Взрослым и детям от 12 лет:* по 1-2 таблетки 4 раза в сутки при 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 при 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 рекомендуемую дозу.

Не принимать вместе с другими лекарственными средствами, содержащими парацетамол.

*Дети.*

Не применять детям до 6 лет.

***Передозировка.***

Передозировка парацетамолом может вызвать печеночную недостаточность, что может привести к необходимости пересадки печени или к летальному исходу. Клинические признаки поражения печени после передозировки парацетамолом появляются обычно через 24–48 часов после передозировки и достигают максимума через 4–6 суток.

Есть повышенный риск отравления парацетамолом, в частности, у пациентов пожилого возраста, детей, пациентов с заболеваниями печени, хроническим алкоголизмом и при хроническом недоедании.

Поражение печени возможно у взрослых, принявших 10 г и более парацетамола и у детей, принявших более 150 мг/кг массы тела. У пациентов с факторами риска (длительный прием карбамазепина, фенобарбитона, фенитоина, примидона, рифампицина, зверобоя или других препаратов, индуцирующих 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, также возможно бессимптомное течение передозировки.

Передозировка парацетамола вследствие однократного приема у взрослых и детей может вызвать обратимый или необратимый некроз клеток печени, что может приводить к нарушению метаболизма глюкозы, метаболического ацидоза, гепатоцеллюлярной недостаточности, энцефалопатии, кровоизлияний, гипогликемии, комы и летального исхода. В то же время через 12-48 часов после приема наблюдается повышенный уровень печеночных трансаминаз (аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы), лактатдегидрогеназы и билирубина, а также уровня протромбина.

Острая почечная недостаточность с острым некрозом канальцев может проявляться сильной поясничной болью, гематурией, протеинурией и развиться даже при отсутствии тяжелого поражения печени. Отмечались сердечная аритмия и панкреатит.

При длительном применении в больших дозах со стороны органов кроветворения могут развиться 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. Пациент следует немедленно доставить в больницу, даже если отсутствуют ранние симптомы передозировки, поскольку поражение печени может развиваться не сразу. Симптомы могут быть ограничены тошнотой и рвотой и могут не отражать тяжести передозировки или риска поражения органов. Следует рассмотреть лечение активированным углем, если избыточная доза парацетамола была принята в пределах 1 часа. Концентрацию парацетамола в плазме крови следует измерять через 4 ч или позже после приема (более ранние концентрации недостоверны). Лечение N-ацетилцистеином может быть применено в течение 24 ч после приема парацетамола, но максимальный защитный эффект получают при его применении в течение 8 ч после приема. Эффективность антидота резко снижается после этого времени. При необходимости пациенту внутривенно следует вводить N-ацетилцистеин согласно действующим рекомендациям. При отсутствии рвоты может быть применен метионин перорально как подходящая альтернатива в отдаленных районах вне больницы.

Также необходимо проводить симптоматическое излечение.

***Побочные реакции.***

В случае побочных реакций необходимо прекратить применение лекарственного средства и немедленно обратиться к врачу.

Побочные реакции парацетамола редки (<1/10 000):

*Со стороны респираторной системы:* бронхоспазм у пациентов, чувствительных к ацетилсалициловой кислоте и другим нестероидным противовоспалительным средствам.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* тошнота, боль в эпигастрии.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* нарушение функции печени; повышение активности печеночных ферментов, как правило, без развития желтухи.

*Со стороны эндокринной системы:* гипогликемия, вплоть до гипогликемической комы.

*Со стороны крови и лимфатической системы:* тромбоцитопения, агранулоцитоз, анемия, сульфгемоглобинемия и метгемоглобинемия (цианоз, одышка, боли в сердце), гемолитическая анемия, кровоподтеки или кровотечения.

*Со стороны иммунной системы.* анафилаксия, реакции гиперчувствительности, включая кожный зуд, сыпь на коже и слизистых оболочках (обычно генерализованная сыпь, эритематозная сыпь, крапивница), ангионевротический отек, мультиформная экссудативная эритема (в т. ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

*Сообщение о подозреваемых побочных реакциях.*

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства являются важной процедурой. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения «польза/риск» для соответствующего лекарственного средства. Медицинским работникам необходимо сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях через национальную систему сообщений.

***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 ячеистой упаковке; по 1 контурной ячеистой упаковке в пачке; по 10 таблеток в контурных ячеистых упаковках.

**Категория отпуска.**

Без рецепта – таблетки №10.

**Производитель** ЗАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

**Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.**

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

**Дата последнего посещения.** 29.03.2021.