

ЗАТВЕРДЖЕНО

**Наказ Міністерства охорони
здоров'я України**

04.04.08 № *180*

Реєстраційне посвідчення

№ *UA/8113/04/01*

І Н С Т Р У К Ц І Я
для медичного застосування препарату
РАПІДОЛ® РЕТАРД
(RAPIDOL RETARD)

Склад лікарського засобу:

діюча речовина: парацетамол;

1 таблетка містить парацетамолу 500 мг;

допоміжні речовини: еудражит RS 100, магнію стеарат, метоцел K100M Преміум, полівідон, етанол, тальк.

Лікарська форма. Таблетки пролонгованої дії.

Овальні таблетки білого кольору.

Назва і місцезнаходження виробника.

Заявник: Актавіс груп АТ, Ісландія.

Адреса: Рейк'явікурвегур 76-78, 220 Хафнарфйордур, Ісландія.

Виробник: Актавіс Лтд. Мальта.

Адреса: В16, Будинок Булебед Інд., м. Зейтун ZTN 08, Мальта.

Фармакотерапевтична група. Аналгетики та антипіретики. Парацетамол.

Код АТС N02B E01.

Парацетамол (ацетамінофен)-4-гідроксіацетанлід-ненаркотичний аналгетик та антипіретик, знеболювальну активність якого пов'язують з центральною та периферичною дією. Підвищує поріг больової чутливості, чинить слабку протизапальну дію у результаті пригнічення синтезу простагландинів та блокує імпульси на брадикінінчутливих рецепторах. Жарознижувальна дія препарату пов'язана також із впливом на центр терморегуляції в гіпоталамусі.

Препарат пролонгованої дії. Після прийому внутрішньо максимальна концентрація в крові спостерігається через 3 години. Препарат зберігає активність протягом 12 годин після застосування. Парацетамол швидко розподіляється по всіх тканинах організму, в крові, слині та плазмі виявляється майже в однакових концентраціях, з білками плазми зв'язується незначною мірою.

Парацетамол метаболізується в печінці, в основному, шляхом реакцій кон'югації з сірчаною та глюкуроновою кислотами. Сульфатний шлях метаболізму зустрічається, в основному, при прийомі високих доз. Порівняно рідко під впливом цитохрому P₄₅₀ утворюється проміжний метаболіт N-ацетилбензохінон, який зазвичай швидко знешкоджується глютаціоном та після кон'югації з цистеїном та меркаптуровою кислотою виводиться нирками.

Парацетамол виводиться переважно із сечею. 90 % прийнятої дози елімінується нирками протягом перших 24 годин, головним чином, у формі глюкуронових кон'югатів (від 60 до 80 %) та сульфокон'югатів (від 20 до 30 %). Менше 5 % виводиться в незміненому вигляді.

Період напіввиведення після прийому внутрішньо становить приблизно 10 годин.

При тяжкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну нижче 10 мл/хв) виведення парацетамолу та його метаболітів відбувається повільніше.

Показання для застосування.

Больовий синдром слабкого та помірного ступеня різного генезу:

- головний, зубний;
- при мігрені;
- при інфекційно-запальних захворюваннях, які супроводжуються гарячкою, у тому числі спричиненою вакцинацією;
- при міалгії, артралгії, невралгіях ревматичного або травматичного характеру;
- при альгодисменореї.

Протипоказання. Гіперчутливість до будь-якого компонента препарату, печінкова та ниркова недостатність, фенілкетонурія, генетичний дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, захворювання крові, дитячий вік до 7 років.

Особливі застереження. Щоб попередити ризик передозування, необхідно перевірити вміст парацетамолу в інших препаратах, які застосовуються одночасно. При лікуванні дітей парацетамолом у дозі 60 мг/кг/добу комбінація з іншим антипіретиком допускається лише у випадку відсутності ефекту.

Якщо, незважаючи на лікування, біль триває більше ніж 5 діб або температура тіла не знижується більше 3 діб, якщо ефект недостатній або з'являються інші скарги, необхідна консультація лікаря.

Прийом парацетамолу може вплинути на результати дослідження сечової кислоти, а також на визначення глюкози в крові.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

В експериментальних дослідженнях не встановлено ембріотоксичну, тератогенну та мутагенну дію парацетамолу. У період вагітності та годування груддю препарат слід застосовувати з обережністю, оцінивши співвідношення очікуваної користі для матері та можливого ризику для плода/дитини.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Не впливає.

Спосіб застосування та дози.

Вік/маса тіла	Доза	Максимально
7 - 12 років/25 - 40 кг	1 - 2 таблетки кожні 12 годин Не більше 4 таблеток на добу	2000 мг/добу
>12 років/>40 кг	1 - 4 таблетки кожні 12 годин Не більше 8 таблеток на добу	4000 мг/добу

Передозування.

При передозуванні відбувається метаболізм значної частини прийнятого препарату у печінці. Якщо запаси глутатіону в печінці вичерпано, активний метаболіт оборотно зв'язується з макромолекулами печінки. Клінічні ознаки ураження печінки, як правило, з'являються лише через декілька діб. Отже, важливо якомога швидше застосувати антидот, щоб запобігти ураженню печінки внаслідок передозування або обмежити таке ураження.

Інтоксикація. Токсична доза для дітей становить >120 мг/кг. Токсична доза для дорослих - >140 мг/кг. Факторами ризику є відсутність апетиту, зневоднення, застосування препаратів, що індукують ферменти (протиепілептичних засобів, прометазину тощо), та зловживання алкоголю, коли навіть мінімальне передозування може призвести до тяжкого ураження печінки. *Симптоми:* біль у животі, нудота і блювання через декілька годин після застосування та протягом перших 48 годин. На другу і третю добу з'являються ознаки ураження печінки, а саме: підвищення рівнів трансаміназ, зниження протромбінових показників, порушення згортання крові, жовтяниця, загальне нездужання, гіпоглікемія, гіпокаліємія, гіпофосфатемія, метаболічний ацидоз і синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання. Печінкова недостатність і печінкова кома. Ураження печінки досягає піку через 4 - 6 діб. Після печінки можуть бути уражені нирки, але їх ураження може настати через 24 - 72 години після передозування і бути єдиною або найбільш вираженою ознакою інтоксикації. Інтоксикація призводить до панкреатиту й інфаркту міокарда.

Лікування. У разі потреби - промивання шлунка та застосування активованого вугілля, якщо антидот не приймається перорально. негайно слід перевірити концентрацію парацетамолу в крові. Ураження печінки можна уникнути, якщо через 8 - 10 годин застосувати ацетилцистеїн, але потім лікування не буде таким ефективним. Ацетилцистеїн призначають, коли концентрація парацетамолу в крові перевищує 1000 мкмоль/л через чотири години після прийому, 700 мкмоль/л - через шість годин і 450 мкмоль/л - через дев'ять годин. При одночасному застосуванні препаратів, що індукують ферменти, може бути доцільним встановити межу, що дорівнюватиме $\frac{3}{4}$ цих значень. Вибір лікарської форми залежить від обставин (свідомість, блювання тощо), але внутрішньовенне введення ацетилцистеїну є більш ефективним і безпечним.

Внутрішньовенне введення ацетилцистеїну. Спочатку 150 мг/кг у 200 - 300 мл ізотонічного розчину для інфузій протягом 15 хвилин; потім - 50 мг/кг у 500 мл розчину глюкози 50 мг/мл протягом 4 годин. Потім - 6,25 мг/кг/год протягом 16 годин (75 мг/кг розчиняють у 500 мл ізотонічного розчину глюкози та вводять з інтервалом у 12 годин). У разі потреби об'єм рідини може бути мінімізований.

Пероральне приймання. Спочатку 140 мг/кг, потім - 70 мг/кг через кожні 4 години протягом 1-2 діб з достатньою кількістю рідини. Ацетилцистеїн забезпечує захист навіть через 10 годин, але потім його необхідно застосовувати протягом більш тривалого часу. Лікар повинен ретельно контролювати функції печінки і нирок, згортання крові та рідинний і іонний баланс. Лікування печінкової та ниркової недостатності може бути доцільним після того, як антидот стане неефективним і, за результатами аналізів, концентрація препарату в крові перевищуватиме значення, що спостерігаються при інтоксикації. У виняткових випадках може бути доцільним проведення гемоперфузії. В дуже тяжких випадках вживлюють печінковий імплантат.

Побічні ефекти. У поодиноких випадках відмічаються алергічні реакції: висипи на шкірі, свербіж, кропив'янка, які вимагають відміни препарату. Дуже рідко може розвинути тромбоцитопенія, лейкопенія, агранулоцитоз. При довготривалому прийомі у високих дозах можливий розвиток гепатотоксичної дії.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Метоклопрамід може підвищувати швидкість усмоктування парацетамолу, але це не є протипоказанням для їх одночасного застосування. Холестирамін зменшує всмоктування парацетамолу. Щоб досягти максимального знеболювального ефекту, холестирамін потрібно застосовувати не раніше ніж через одну годину після прийому парацетамолу. Регулярний прийом парацетамолу може посилювати дію антикоагулянтів, наприклад, варфарину, дикумаролу та інших похідних кумарину, збільшуючи ризик розвитку кровотечі; в індивідуальних дозах препарат не виявляє цього ефекту. На елімінацію парацетамолу впливають протиепілептичні засоби та пробенецид. Це означає, що при одночасному застосуванні пробенециду і парацетамолу дозу парацетамолу необхідно наполовину зменшити. Парацетамол може перешкоджати метаболізму хлорамфеніколу, введеного шляхом ін'єкції. Тому при одночасному застосуванні цих препаратів необхідно контролювати концентрацію хлорамфеніколу в крові.

Препарати, що активують печінкові ферменти, такі як рифампіцин, можуть послаблювати дію парацетамолу.

Термін придатності. 5 років.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці!

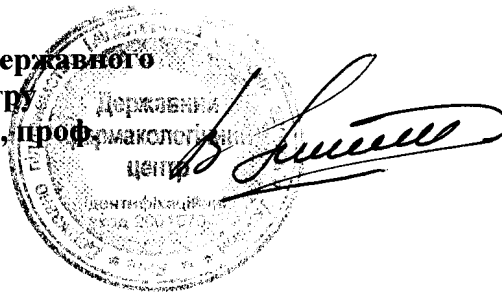
Умови зберігання. Зберігати в сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці!

Упаковка. По 10 або 20 таблеток у пластиковому контейнері.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Дата останнього перегляду.

Заступник директора Державного
фармакологічного центру
МОЗ України, д. мед. н., проф.



В. Г. Лизогуб