

# ІНСТРУКЦІЯ

## для медичного застосування лікарського засобу

### ЕЛГАН (ELGAN)

#### **Склад:**

*діюча речовина:* парацетамол;

100 мл розчину для інфузій містять парацетамолу 1000 мг;

*допоміжні речовини:* маніт (Е 421), натрію гідрофосфат безводний, натрію гідроксид, кислота хлористоводнева концентрована, вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Розчин для інфузій.

*Основні фізико-хімічні властивості.* прозорий, безбарвний або жовтуватого кольору розчин.

#### **Фармакотерапевтична група.**

Аналгетики та антипіретики. Код АТХ N02B E01.

#### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Парацетамол чинить безпечну та жарознижувальну дію. Він 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 парацетамолу негативного впливу на водно-сольовий обмін (затримка натрію й води) і слизову оболонку травного тракту.

*Фармакокінетика.*

Дорослі.

*Всмоктування*

Після одноразового застосування до 2 г препарату та після повторного застосування упродовж 24 годин фармакокінетика парацетамолу лінійна.

Біодоступність після внутрішньовенної інфузії 500 мг або 1 г парацетамолу така ж сама, як і після введення 1 г та 2 г парацетамолу відповідно. Максимальна концентрації ( $C_{max}$ ) в плазмі крові досягається наприкінці інфузійного введення тривалістю 15 хвилин 500 мг або 1 г парацетамолу і становить 15 мкг/мл або 30 мкг/мл відповідно.

*Розподіл*

Об'єм розподілу парацетамолу становить близько 1 л/кг.

Парацетамол слабо зв'язується з білками плазми крові.

Після введення 1 г парацетамолу значні рівні концентрації (близько 1,5 мкг/мл) були встановлені в спинномозковій рідині через 20 хвилин після інфузії.

*Метаболізм*

Парацетамол значною мірою метаболізується в печінці, проходячи два основних шляхи: кон'югація глюкуронової кислоти та кон'югація сірчаної кислоти. Останній шлях швидко насичується при дозах, які перевищують терапевтичні. Незначна частина (менше 4 %) метаболізується цитохромом P450 з утворенням проміжного метаболіту (N-ацетилбензохіноніміну), який в 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.

*Виведення*

Метаболіти парацетамолу виводяться головним чином із сечею. 90% прийнятої дози виводиться протягом 24 годин, переважно у вигляді глюкуроніду (60-80 %) і сульфату (20-30 %). Менше 5 % виводиться в незміненому стані. Період напіввиведення становить 2,7 години, загальний кліренс – 18 л/годину.

## Особливі групи пацієнтів

### Діти

Фармакокінетика парацетамолу в дітей практично не відрізняється від такої у дорослих, за винятком коротшого періоду напіввиведення з плазми крові (1,5-2 години). У новонароджених період напіввиведення довший, ніж у немовлят, близько 3,5 години. Порівняно з дорослими у дітей віком до 10 років суттєво знижена кон'югація з глюкуроною кислотою та підвищена – із сульфатами.

Фармакокінетичні величини відповідно до віку (стандартизований кліренс, \*  $CL_{std}/F_{перорал.}$  (л.год<sup>-1</sup> 70 кг<sup>-1</sup>))

Вік	Маса тіла (кг)	$CL_{std}/F_{перорал.}$ (л.год <sup>-1</sup> 70 кг <sup>-1</sup> )
1 рік	10	13,6
2 роки	12	15,6
5 років	20	16,3
8 років	25	16,3

\* $CL_{std}$  - оцінка групи пацієнтів щодо  $CL$ .

### Ниркова недостатність

При тяжкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну 10-30 мл/хв) виведення парацетамолу дещо уповільнене, а період напіввиведення складає від 2 до 5,3 години. Швидкість виведення глюкуронідів та сульфатів у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю втричі повільніша, ніж у здорових добровольців. Таким чином, пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну  $\leq 30$  мл/хв) мінімальний інтервал між уведеннями слід збільшити до 6 годин.

### Літні пацієнти

Фармакокінетика та метаболізм парацетамолу в пацієнтів літнього віку не змінені. Корегування дози не потрібне.

## Клінічні характеристики.

### Показання.

**Дорослі.** Короткотермінове лікування больового синдрому середньої інтенсивності, особливо у післяопераційному періоді, та короткотермінове лікування гарячки, коли внутрішньовенне застосування є клінічно обґрунтованим або інші способи застосування неприйнятні.

**Діти.** Симптоматичне лікування болю та гіпертермії у післяопераційних хворих.

### Протипоказання.

Підвищена чутливість до парацетамолу або пропарацетамолу гідрохлориду (неактивної форми парацетамолу), або інших компонентів препарату.

Тяжка гепатоцелюлярна недостатність.

Препарат протипоказаний дітям віком до 1 року та з масою тіла менше 10 кг.

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

### Особливості застосування.

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

Застосування даного лікарського засобу може негативно впливати на результати лабораторних досліджень щодо кількісного визначення вмісту глюкози та сечової кислоти в плазмі крові.

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

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 функцій печінки. Клінічні ознаки ушкодження печінки можуть не проявлятися протягом двох діб, максимум 4-6 діб після початку застосування препарату. В разі появи клінічних ознак необхідно якомога скоріше застосувати антидотну терапію.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Даних про негативний вплив парацетамолу для внутрішньовенного застосування на розвиток плода або про фетотоксичні ефекти немає, однак перед застосуванням препарату слід ретельно зважити співвідношення користь/ризик та в разі застосування проводити лікування вагітної пацієнтки під пильним наглядом.

Парацетамол може проникати у грудне молоко, відтак на період лікування рекомендовано припинити годування груддю.

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

Не впливає.

### ***Спосіб застосування та дози.***

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

Тривалість внутрішньовенної інфузії має становити 15 хв.

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

Максимальна разова доза становить 1 г парацетамолу, тобто 1 флакон (100 мл). 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) та загальну кількість 12 інфузій.

*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.

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

Дорослим пацієнтам з нирковою недостатністю (кліренс креатиніну  $\leq$  30 мл/хв) інтервал між прийомами необхідно збільшити до 6 годин. Тривалість лікування не повинна перевищувати 48 годин.

*Діти.*

Препарат протипоказаний дітям до 1 року та з масою тіла менше 10 кг.

Дітям віком від 1 року та масою тіла понад 10 кг застосовують тільки для симптоматичного лікування болю та гіпертермії у після операційних пацієнтів.

### **Передозування.**

Ризик токсичної дії препарату зростає у пацієнтів літнього віку, дітей, пацієнтів з печінковою недостатністю, хронічним алкоголізмом, аліментарною дистрофією та 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 в дозі 7,5 г та більше, у дітей – в дозі 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.

#### **Невідкладні заходи:**

- негайна госпіталізація;
- визначення рівня концентрації парацетамолу в плазмі крові якомога раніше після передозування до початку лікування;
- внутрішньовенне або пероральне застосування антидоту, N-ацетилцистеїну (NAC), по можливості не пізніше, ніж через 10 годин після передозування. NAC можна застосовувати і пізніше 10 годин після передозування, однак лікування має тривати довше;
- симптоматичне лікування;
- перед початком лікування необхідно провести печінкові тести та повторювати їх кожні 24 години. У більшості випадків рівні печінкових трансаміназ повертаються до нормальних показників за один-два тижні з повним відновленням функції печінки. В окремих випадках може бути потрібна трансплантація печінки.

### **Побічні реакції.**

*Загальні реакції:* нездужання, реакції гіперчутливості, анафілактичний шок.

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

*З боку травної системи:* підвищений рівень печінкових трансаміназ.

*З боку кровотворної системи:* тромбоцитопенія, лейкопенія, нейтропенія.

*Місцеві реакції:* біль та печіння у місці введення.

Повідомлялося про поодинокі реакції гіперчутливості від простого або уртикарного висипання на шкірі до анафілактичного шоку. В таких випадках застосування лікарського засобу слід припинити.

Також повідомлялося про виникнення еритеми.

**Термін придатності.** 2 роки.

### **Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С.

Не заморозувати.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

### **Упаковка.**

По 100 мл у флаконі в картонній упаковці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

### **Виробник.**

Алкон Парентералс (Індія) Лтд, Індія/ Ahlcon Parenterals (India) Ltd, India.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

СП-918, Фейз-III, Індустріальний район, Бхіваді (Раджастан), 301019, Індія / SP-918, Phase-III, Industrial Area, Bhiwadi (Rajasthan), 301019, India.

**Заявник.**

СКАН БІОТЕК ЛТД, Індія / SCAN BIOTECH LTD, India.

**Місцезнаходження заявника.**

Е-4/300, Арера Колоні Екстеншн, 462016, Бхопал, (М.П.) Індія / E-4/300, Arera Colony Extension, 462016, Bhopal, (M.P.) India.