

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

БЛІМОЛ

(BLIMOL)

Склад:

діюча речовина: paracetamol;

1 мл розчину містить парацетамолу 10 мг;

допоміжні речовини: пропіленгліколь; кислота лимонна, моногідрат; натрію метабісульфіт (Е 223); натрію гідрофосфат, дигідрат; натрію хлорид; вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний або жовтуватого кольору розчин без видимих механічних включень.

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 зумовлює відсутність у нього негативного впливу на водно-сольовий обмін (затримка натрію і води) та слизову травного тракту.

Фармакокінетика.

Час максимальної концентрації у плазмі крові досягається через 15 хвилин; максимальна

концентрація – 15-30 мкг/мл. Об'єм розподілу становить 1 л/кг. Парацетамол слабо зв'язується з білками плазми крові. Проникає через гематоенцефалічний бар'єр. Метаболізується у 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 глютаціоном 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/годину. 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 у незміненому 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 у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю в 3 рази менша, ніж у здорових осіб. Фармакокінетика у дітей практично не відрізняється від дорослих за винятком коротшого періоду напіввиведення з плазми крові (1,5-2 години). У дітей віком до 10 років суттєво знижена кон'югація з глюкуроновою кислотою та більш підвищена – із сульфатами порівняно з дорослими.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорослі: короткочасне лікування больового синдрому середньої інтенсивності, особливо у післяопераційному періоді.

Короткотривале лікування гіпертермічних реакцій, коли необхідним є винятково внутрішньовенний шлях введення препарату.

Діти: симптоматичне лікування болю та гіпертермії у післяопераційних хворих.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до парацетамолу або до гідрохлориду пропацетамолу (проліки парацетамолу) та до інших компонентів лікарського засобу;
- тяжка гепатоцелюлярна недостатність;
- тяжкі порушення функції печінки та/або нирок;
- вроджена гіпербілірубінемія;
- дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази;
- алкоголізм;
- захворювання крові;
- синдром Жильбера;
- виражена анемія;

- лейкопенія.

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

Барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу.

Одночасне застосування високих доз парацетамолу з *ізоніазидом* підвищує ризик розвитку гепатотоксичного синдрому.

Пероральні антикоагулянти. Одночасне застосування парацетамолу (4 г на добу протягом 4 днів) з пероральними антикоагулянтами 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.

Слід бути обережними при одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксациліном, оскільки такий одночасний прийом асоціюється з метаболічним ацидозом з високим аніонним проміжком унаслідок піроглютамінового ацидозу, особливо у пацієнтів з факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»)

Парацетамол знижує ефективність *діуретиків*.

Парацетамол не можна застосовувати одночасно з алкоголем.

Особливості застосування.

Важливо уникати помилок у дозуванні через сплутування міліграмів (мг) і мілілітрів (мл), що може призвести до випадкового передозування та летального наслідку. Рекомендується застосовувати пероральний парацетамол, якщо це можливо.

Для уникнення ризику виникнення передозування не застосовувати одночасно з лікарськими засобами, що містять парацетамол або пропацетамол. Не перевищувати зазначених доз.

У разі застосування парацетамолу в дозах, вищих від рекомендованих, зростає ризик ураження печінки. Клінічні ознаки ушкодження печінки (зокрема печінкова недостатність, гепатит, у тому числі фульмінантний, холестатичний, цитолітичний) зазвичай виникають з 2-ї доби після початку застосування препарату і досягають максимуму на 4–6-ту добу. Необхідно якомога скоріше застосувати антидотну терапію.

З обережністю застосовувати препарат при наявності у пацієнта:

- гепатоцелюлярної недостатності, синдрому Жильбера;
- тяжкої ниркової недостатності (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв);
- хронічного алкоголізму;
- аліментарного виснаження (зниження резерву глутатіону у печінці);
- зневоднення;
- дефіциту глюкозо-6-фосфатаздегідрогенази (може призвести до гемолітичної анемії).

Перевищення рекомендованих доз може призвести до серйозних порушень функції печінки.

При захворюваннях печінки або нирок перед застосуванням препарату потрібно порадитися з лікарем.

Ризик розвитку ушкоджень печінки при лікуванні лікарським засобом Блімол зростає у хворих з алкогольним гепатозом.

Парацетамол може викликати серйозні шкірні реакції. Пацієнтів потрібно проінформувати про ранні ознаки серйозних шкірних реакцій, а при першій появі шкірних висипів або будь-яких інших ознак гіперчутливості застосування лікарського засобу слід припинити.

Якщо пацієнт застосовує варфарин або подібні препарати, які мають антикоагулянтний ефект, перед застосуванням препарату необхідно порадитися з лікарем.

У пацієнтів з тяжкими інфекціями, такими як сепсис, які супроводжуються зниженням рівня глутатіону, при прийомі парацетамолу може підвищитися ризик виникнення метаболічного ацидозу. Симптомами метаболічного ацидозу є глибоке, прискорене або утруднене дихання, нудота, блювання, втрата апетиту. Слід негайно звернутися до лікаря у разі появи таких симптомів.

Повідомлялося про випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком унаслідок піроглутамінового ацидозу у пацієнтів із тяжкими захворюваннями, такими як тяжка ниркова недостатність та сепсис, або у пацієнтів, у яких було недостатнє харчування чи інші причини дефіциту глутатіону (наприклад, хронічний алкоголізм), і які лікувалися парацетамолом у терапевтичній дозі протягом тривалого періоду або комбінацією парацетамолу і флуклоксациліну.

Якщо є підозра на метаболічний ацидоз із високим аніонним проміжком унаслідок піроглутамінового ацидозу, рекомендується негайно припинити застосування парацетамолу та проводити ретельний моніторинг стану пацієнта. Вимірювання рівня 5-оксопроліну в сечі може бути корисним для ідентифікації піроглутамінового ацидозу як основної причини метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком у пацієнтів із множинними факторами ризику.

Застосування лікарського засобу Блімол може негативно впливати на результати лабораторних досліджень при кількісному визначенні вмісту глюкози та сечової кислоти у плазмі крові.

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

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Клінічний досвід внутрішньовенного введення парацетамолу обмежений. Даних щодо негативного впливу парацетамолу для внутрішньовенного застосування на розвиток плода або фетотоксичні ефекти немає, однак перед застосуванням препарату слід уважно оцінити співвідношення користь/ризик та протягом застосування препарату за вагітною жінкою слід встановити ретельне спостереження. Результати епідеміологічних досліджень неврологічного розвитку дітей, які зазнали впливу парацетамолу в утробі матері, суперечливі. Якщо є клінічні показання, парацетамол дозволяється призначати під час вагітності, проте його слід застосовувати у найнижчій ефективній дозі протягом найкоротшого можливого часу з найменшою можливою частотою.

Годування груддю. Після перорального застосування парацетамол екскретується у грудне молоко в невеликих кількостях. У дітей жодних побічних реакцій, пов'язаних із прийомом матер'ю парацетамолу в період грудного годування, не було виявлено. Таким чином, парацетамол можна застосовувати жінкам, які годують грудьми.

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

Не впливає.

Спосіб застосування та дози.

Блімол застосовувати для швидкого зняття больового та/або гіпертермічного синдрому, коли необхідним є винятково внутрішньовенний шлях введення препарату.

Тривалість внутрішньовенної інфузії має становити 15 хвилин.

Перед введенням лікарський засіб слід візуально перевірити. Не застосовувати Блімол, якщо виявлено наявність будь-яких частинок та зміна кольору.

Дорослі та діти з масою тіла від 50 кг.

Максимальна разова доза становить 1 г парацетамолу, тобто 1 флакон (100 мл). Максимальна добова доза – 4 г. Для пацієнтів з додатковим фактором ризику гепатоксичності максимальна добова доза становить 3 г. Інтервал між введенням препарату має становити не менше 4 годин. Зазвичай слід застосовувати від 1 до 4 інфузій протягом першої доби від початку больового синдрому (післяопераційний період), у разі необхідності тривалість лікування може бути збільшена, однак вона не повинна перевищувати 72 годин (3 діб) та загальну кількість у 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 не повинна перевищувати 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 не має перевищувати 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 флакону відбирати надлишок препарату і залишати об'єм розчину, що відповідає разовій дозі.

Пацієнти з нирковою недостатністю тяжкого ступеня.

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.

Дорослі пацієнти з гепатоцелюлярною недостатністю, хронічним алкоголізмом, хронічним порушенням харчування (низьким запасом печінкового глутатіону), дегідратацією, синдромом Жильбера, з масою тіла менше 50 кг.

Максимальна добова доза не повинна перевищувати 3 г.

Пацієнти літнього віку.

Пацієнти літнього віку зазвичай не потребують коригування дози.

Щоб уникнути помилок дозування через невідповідність між міліграмами (мг) й мілілітрами (мл), слід ретельно розраховувати дози при призначенні та введенні лікарського засобу. Помилки у розрахунках можуть призвести до випадкового передозування і навіть летального наслідку. Виписуючи рецепт, потрібно вказувати загальну дозу в міліграмах (мг) і об'єм загальної дози в мілілітрах (мл).

Розчин парацетамолу застосовувати у вигляді 15-хвилинної внутрішньовенної інфузії.

Діти.

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

Застосовувати 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 (зокрема фульмінантного гепатиту, печінкової недостатності, холестатичного гепатиту, цитолітичного гепатиту) зростає в осіб літнього віку, у дітей, пацієнтів з печінковою недостатністю, у випадках хронічного алкоголізму, при наявності аліментарної дистрофії та в осіб зі 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 –140 мг/кг маси тіла. При цьому розвивається цитоліз печінки, печінкова недостатність, метаболічний ацидоз, енцефалопатія, що може призвести до коми та летального наслідку пацієнта. Протягом 12-48 годин зростає рівень печінкових трансаміназ (АСТ, АЛТ), лактатдегідрогенази, білірубіну та зменшується рівень протромбіну. Клінічні симптоми ушкодження печінки проявляються після двох діб та досягають максимуму після 4-6 днів.

У пацієнтів з факторами ризику (тривалий прийом карбамазепіну, фенобарбіталу, фенітоїну, примідону, рифампіцину, звіробою або інших препаратів, що індукують печінкові ферменти; зловживання алкоголем; недостатність глутатіонової системи, наприклад неправильне харчування, СНІД, голодування, муковісцидоз, кахексія) прийняття 5 г або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози. Гостра ниркова недостатність із гострим некрозом каналців може проявлятися сильним болем у ділянці попереку, гематурією, протеїнурією і розвинути навіть при відсутності тяжкого ураження печінки. Відзначалась також серцева аритмія і панкреатит. При застосуванні препарату у великих дозах з боку органів кровотворення може розвинути апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія. При прийомі великих доз з боку ЦНС можливі запаморочення, психомоторне збудження і порушення орієнтації; з боку сечовидільної системи – нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз); з боку системи травлення – гепатонекроз.

Лікування:

- негайна госпіталізація хворого;
- якнайшвидше, до початку лікування, визначити концентрації парацетамолу в плазмі крові після передозування;
- внутрішньовенне або пероральне застосування антидоту N-ацетилцистеїну (НАЦ), по можливості не пізніше ніж через 10 годин після передозування. НАЦ можна застосовувати і пізніше, ніж через 10 годин після передозування, однак у цьому разі лікування буде більш тривалим;
- симптоматичне лікування;
- перед початком лікування провести печінкові проби та повторювати їх кожні 24 години. Здебільшого 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.

З боку крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія, лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, анемія, сульфгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, болі в серці), гемолітична анемія, синці або кровотечі.

З боку імунної системи: ангіоневротичний набряк.

З боку травного тракту: нудота, біль в епігастрії.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: зростання рівня печінкових трансаміназ, підвищення активності «печінкових» ферментів, як правило, без розвитку жовтяниці, порушення функції печінки.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: мультиформна ексудативна еритема (у т.ч. синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла).

З боку серця: задишка, артеріальна гіпотензія, тахікардія.

З боку метаболізму: гіпоглікемія, аж до гіпоглікемічної коми.

Метаболічний ацидоз із високим аніонним проміжком (частота невідома).

Загальні: нездужання, слабкість, біль та печія у місці введення, почервоніння шкіри, реакції гіперчутливості, анафілактичний шок.

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

Можливе виникнення бронхоспазму у пацієнтів, чутливих до ацетилсаліцилової кислоти та до інших НПЗЗ.

Опис окремих побічних реакцій.

Метаболічний ацидоз з високим аніонним проміжком. Випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком унаслідок піроглутамінового ацидозу спостерігалися у пацієнтів із факторами ризику, які приймали парацетамол (див. розділ «Особливості застосування»). Піроглутаміновий ацидоз може виникати через низький рівень глутатіону у цих пацієнтів.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від світла при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Блімол не слід змішувати з іншими лікарськими засобами.

Упаковка.

По 50 мл або по 100 мл у флаконі, по 1 флакону у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

«Юнік Фармасьютикал Лабораторіз» (відділення фірми «Дж. Б. Кемікалз енд Фармасьютикалз Лтд.»).

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Ділянка № 4, Фаза-IV, Джі. Ай. Ді. Сі. Індастріал Естейт, місто Панолі - 394 116, округ Бхарух, Індія.