

**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 (E 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 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, 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 незмінену 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 глюкуроною 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 та до інших компонентів препарату;
- 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 глюкоуроною 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 діб) 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.

Парацетамол знижує ефективність *діуретиків*.

Парацетамол не можна застосовувати одночасно з алкоголем.

### ***Особливості застосування.***

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

З обережністю застосовувати препарат при наявності у пацієнта:

- гепатоцелюлярної недостатності;
- хронічного алкоголізму;
- аліментарного виснаження (зниження резерву глутатіону у печінці);
- зневоднення.

Перевищення рекомендованих доз може призвести до серйозних порушень функції печінки. Клінічні ознаки ушкодження печінки можуть не проявлятися протягом двох діб, максимум 4-6 діб після призначення препарату. Необхідно якомога скоріше застосувати антидотну терапію.

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

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

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.

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

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

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

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

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.

*Годування груддю.*

Парацетамол здатний у невеликих кількостях проникати 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.**

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.

*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.

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.

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

#### *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 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. 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 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.

*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.

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати у захищеному від світла місці 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.