

## **Состав**

действующее вещество: paracetamol;

1 мл раствора содержит парацетамола 10 мг;

другие составляющие: пропиленгликоль; лимонная кислота, моногидрат; натрия метабисульфит (Е 223); натрия гидрофосфат, дигидрат; натрия хлорид; вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Раствор для инфузий.

Основные физико-химические свойства: прозрачный бесцветный или желтоватый цвет раствор без видимых механических включений.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Анальгетики и антипиретики. Код АТХ N02B E01.

## **Фармакологические свойства**

Фармакодинамика.

Парацетамол оказывает болеутоляющее и жаропонижающее действие, блокирует циклооксигеназу (ЦОГ) I и II только в центральной нервной системе, воздействуя на центры боли и терморегуляции. В возбужденных тканях клеточные пероксидазы нейтрализуют влияние парацетамола на ЦОГ, что объясняет практически полное отсутствие противовоспалительного эффекта. Отсутствие влияния на синтез простагландинов в периферических тканях обуславливает отсутствие у него отрицательного влияния на водно-солевой обмен (задержка натрия и воды) и слизистую пищеварительного тракта.

Фармакокинетика.

Время максимальной концентрации в плазме крови достигается через 15 минут; максимальная концентрация – 15-30 мкг/мл. Объем распределения составляет 1 л/кг. Парацетамол слабо связывается с белками плазмы крови. Проникает через гематоэнцефалический барьер. Метаболизируется в печени с образованием глюкуронидов и сульфатов. Небольшая часть (4%) метаболизируется цитохромом P450 с образованием промежуточного метаболита (N-ацетилбензохинонимина), который в нормальных условиях быстро обезвреживается восстановленным

глютатионом и выводится с мочой после связывания с цистеином и меркаптопуриновой кислотой. Однако при массивном отравлении количество этого токсического метаболита растет. Период полувыведения у взрослых – 2,7 ч, у детей – 1,5-2 ч, у младенцев – 3,5 ч, общий клиренс – 18 л/час. Парацетамол выводится главным образом с мочой; 90% принимаемой дозы выводится почками в течение 24 часов, в основном в виде глюкуронида (60-80%) и сульфата (20-30%). Менее 5% выводится в неизмененном состоянии. При тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина ниже 10-30 мл/мин) выведение парацетамола несколько замедляется, а период полувыведения – 2-5,3 часа. Скорость выведения глюкуронида и сульфата у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью в 3 раза меньше, чем у здоровых лиц. Фармакокинетика у детей практически не отличается от взрослых за исключением более короткого периода полувыведения из плазмы крови (1,5-2 часа). У детей до 10 лет существенно снижена конъюгация с глюкуроновой кислотой и более повышена – с сульфатами по сравнению со взрослыми.

## **Показания**

Взрослые: кратковременное лечение болевого синдрома средней интенсивности, особенно в послеоперационном периоде.

Кратковременное лечение гипертермических реакций, когда необходим исключительно внутривенный путь введения препарата.

Дети: симптоматическое лечение боли и гипертермии у послеоперационных больных.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к парацетамолу и другим компонентам препарата;

тяжелая гепатоцеллюлярная недостаточность;

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**

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

Салицилаты могут увеличивать период полувыведения парацетамола из организма.

Индукторы микросомального окисления в печени (фенитоин, этанол, барбитураты, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты) могут способствовать развитию тяжелых интоксикаций даже при небольшой передозировке.

Барбитураты уменьшают жаропонижающий эффект парацетамола.

Одновременное применение высоких доз парацетамола с изониазидом повышает риск развития гепатотоксического синдрома.

Пероральные антикоагулянты. Одновременное применение парацетамола (4 г/сут в течение 4 суток) с пероральными антикоагулянтами может привести к небольшим вариациям международного нормализованного отношения (МНО). Необходим мониторинг показателей МНО в течение одновременного применения препаратов, а также в течение недели после окончания лечения парацетамолом.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении парацетамола с флуклоксациллином, поскольку одновременный прием ассоциируется с метаболическим ацидозом высокой анионной щели, особенно у пациентов с факторами риска (см. Особенности применения)

Парацетамол снижает эффективность диуретиков.

Парацетамол нельзя применять одновременно с алкоголем.

### **Особенности по применению**

Во избежание риска возникновения передозировки не применять одновременно с лекарственными средствами, содержащими парацетамол. Не превышать указанные дозы.

С осторожностью применять препарат при наличии у пациента:

- гепатоцеллюлярной недостаточности;
- хронического алкоголизма;
- алиментарное истощение (снижение резерва глутатиона в печени);
- обезвоживание.

Превышение рекомендуемых доз может привести к серьезным нарушениям функции печени. Клинические признаки повреждения печени могут не проявляться в течение двух суток максимум 4-6 суток после назначения препарата. Необходимо как можно скорее применить антидотную терапию.

При заболеваниях печени или почек перед применением препарата следует посоветоваться с врачом.

Риск развития повреждений печени при лечении Блимолем растет у больных с алкогольным гепатозом.

Если пациент применяет варфарин или подобные препараты, обладающие антикоагулянтным эффектом, перед применением препарата необходимо посоветоваться с врачом.

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

Рекомендуется быть осторожными при одновременном применении парацетамола с флуклоксациллином из-за повышенного риска метаболического ацидоза с высокой анионной щелью, особенно у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, сепсисом, недоеданием и другими источниками дефицита глутатиона (например, хроническим алкоголизмом). дозы парацетамола. Рекомендуется тщательный мониторинг, включая измерение 5-оксопролина в моче.

Применение Блимолы может оказывать негативное влияние на результаты лабораторных исследований при количественном определении содержания глюкозы и мочевой кислоты в плазме крови.

При длительном лечении требуется контроль картины периферической крови и функционального состояния печени.

Вспомогательные вещества. Блимол содержит менее 1 ммоль (23 мг)/дозу натрия, то есть практически свободен от натрия.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Данных относительно негативного влияния парацетамола на внутривенное применение на развитие плода или фетотоксические эффекты нет, однако перед

применением препарата следует внимательно оценить соотношение польза/риск и в течение применения препарата за беременной женщиной следует установить тщательное наблюдение.

Кормление грудью.

Парацетамол способен в небольших количествах проникать в грудное молоко. Во время лечения препаратом следует прекратить кормление грудью.

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

Не влияет.

### **Способ применения и дозы**

Блимол применять для быстрого снятия болевого и/или гипертермического синдрома, когда необходим исключительно внутривенный путь введения препарата.

Продолжительность внутривенной инфузии должна составлять 15 минут.

Взрослые и дети массой тела от 50 кг.

Максимальная разовая дозировка составляет 1 г парацетамола, то есть 1 флакон (100 мл). Максимальная суточная доза – 4 г. Для пациентов с дополнительным фактором риска гепатоксичности максимальная суточная доза составляет 3 г. Интервал между введением препарата должен составлять не менее 4 часов. Обычно следует применять от 1 до 4 инфузий в течение первых суток от начала болевого синдрома (послеоперационный период), при необходимости продолжительность лечения может быть увеличена, однако она не должна превышать 72 часов (3 суток) и общее количество в 12 инфузий.

Взрослые и дети с массой тела от 33 до 50 кг.

По 15 мг/кг парацетамола на введение, то есть 1,5 мл/кг. Максимальная суточная дозировка не должна превышать 60 мг/кг массы тела, но не более 3 г. Минимальный интервал между введениями должен составлять 4 часа. Продолжительность лечения обычно не превышает 4 инфузий в течение суток.

Дети с массой тела от 10 до 33 кг.

По 15 мг/кг парацетамола на введение, то есть 1,5 мл/кг. Максимальная суточная дозировка не должна превышать 60 мг/кг массы тела, но не более 2 г. Минимальный интервал между введениями должен составлять 4 часа.

Продолжительность лечения обычно не превышает 4 инфузий в течение одних суток.

При применении препарата детям перед началом инфузии из флакона отбирать избыток препарата и оставлять объем раствора, соответствующий разовой дозе.

У взрослых пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30 мл/мин) интервал между приемами должен возрастать до 6 часов.

Продолжительность лечения не должна превышать 48 часов.

Для взрослых пациентов с гепатоцеллюлярной недостаточностью, хроническим алкоголизмом, хроническим нарушением питания (низким запасом печеночного глутатиона), дегидратацией максимальная суточная доза не должна превышать 3 г.

Дети.

Не применять детям до 1 года и с массой тела менее 10 кг.

Применять детям от 1 года с массой тела более 10 кг только для симптоматического лечения боли и гипертермии у послеоперационных больных.

## **Передозировка**

Риск токсического действия препарата возрастает у лиц пожилого возраста, у детей, пациентов с печеночной недостаточностью, при хроническом алкоголизме, при наличии алиментарной дистрофии и у лиц с пониженной ферментативной активностью. В указанных случаях передозировка может быть летальной.

Симптомы появляются в течение первых 24 часов и проявляются тошнотой, рвотой, анорексией, бледностью, болями в животе.

Передозировка у взрослых может при однократном введении в дозе 7,5 г и более, у детей – 140 мг/кг массы тела. При этом развивается цитолиз печени, печеночная недостаточность, метаболический ацидоз, энцефалопатия, что может привести к коме и летальному исходу пациента. В течение 12-48 часов возрастает уровень печеночных трансаминаз (АСТ, АЛТ), лактатдегидрогеназы, билирубина и снижается уровень протромбина. Клинические симптомы повреждения печени появляются после двух суток и достигают максимума после 4-6 дней.

У пациентов с факторами риска (длительный прием карбамазепина, фенobarбитала, фенитоина, примидона, рифампицина, зверобоя или других

препаратов, индуцирующих печеночные ферменты; злоупотребление алкоголем; недостаточность глутатионовой системы, например неправильное питание, СПИД, голодание, или более парацетамола может привести к поражению печени. Могут возникать нарушения метаболизма глюкозы. Острая почечная недостаточность с острым некрозом канальцев может проявляться сильной болью в пояснице, гематурией, протеинурией и развиться даже при отсутствии тяжелого поражения печени. Отмечалась также сердечная аритмия и панкреатит. При применении препарата в больших дозах со стороны органов кроветворения может развиваться апластическая анемия, панцитопения, агранулоцитоз, нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения. При приеме больших доз со стороны ЦНС возможны головокружение, психомоторное возбуждение и нарушение ориентации; со стороны мочевыделительной системы – нефротоксичность (почечная колика, интерстициальный нефрит, папиллярный некроз); со стороны пищеварительной системы – гепатонекроз.

Лечение: немедленная госпитализация больного. Введение донаторов SH-групп и предшественников синтеза глутатиона-метионина через 8-9 часов. После передозировки и N-ацетилцистеина – через 12 часов. Необходимость в проведении дополнительных терапевтических мероприятий (дальнейшее введение метионина, внутривенное введение N-ацетилцистеина) определяется в зависимости от концентрации парацетамола в крови, а также от времени, прошедшего после его приема.

## **Побочные эффекты**

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

Со стороны иммунной системы: ангионевротический отек.

Со стороны пищеварительного тракта: тошнота, боли в эпигастрии.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: рост уровня печеночных трансаминаз, повышение активности «печеночных» ферментов, как правило, без развития желтухи, нарушение функции печени.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Со стороны сердца: одышка, артериальная гипотензия, тахикардия.

Со стороны метаболизма: гипогликемия, вплоть до гипогликемической комы.

Общие: недомогание, слабость, боль и изжога в месте введения, покраснение кожи, реакции гиперчувствительности, анафилактический шок.

Сообщалось об единичных случаях возникновения простых или уртикарных высыпаний на коже.

Возможно возникновение бронхоспазма у пациентов, чувствительных к ацетилсалициловой кислоте и другим НПВС.

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Несовместимость**

Блимол не следует смешивать с другими лекарственными средствами.

### **Упаковка**

По 50 мл или по 100 мл во флаконе, по 1 флакону в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

За рецептом.

### **Производитель**

"Юник Фармасьютикал Лабораториз" (отделение фирмы "Дж. Б. Кемикалз энд Фармасьютикалз Лтд.").

Местонахождение производителя и адрес места его деятельности.

Участок №4, Фаза-IV, Джи. Ай. Ди. Си. Индастриал Эстейт, город Паноли – 394 116, округ Бхарух, Индия.

**Адрес**

Участок №4, Фаза-IV, Джи. Ай. Ди. Си. Индастриал Эстейт, город Паноли - 394 116, округ Бхарух, Индия.