

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ІНФУЛГАН
(INFULGAN®)

Склад:

діюча речовина: парацетамол;

1 мл розчину містить парацетамолу 10 мг;

допоміжні речовини: кислота лимонна, моногідрат; натрію цитрат; сорбіт (Е 420); натрію сульфід безводний (Е 221); вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний або злегка жовтуватий розчин.

Фармакотерапевтична група. Аналгетики та антипіретики. Код АТХ N02B E01.

Фармакологічні властивості.

Дорослі

Фармакодинаміка.

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

Фармакокінетика.

Інфулган забезпечує полегшення болю через 5–10 хвилин після введення. Пік знеболювального ефекту досягається протягом 1 години, а тривалість цього ефекту, як правило, становить 4–6 годин.

Інфулган знижує температуру тіла протягом 30 хвилин після введення, жарознижувальний ефект триває протягом щонайменше 6 годин.

Всмоктування

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

Біодоступність після внутрішньовенної інфузії 500 мг та 1 г парацетамолу така ж сама, як і після введення 1 г та 2 г пропачетамолу (що містить 500 мг та 1 г парацетамолу відповідно). Максимальна концентрація (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 значний рівень концентрації (близько 1,5 мкг/мл) був встановлений 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 Р450 з утворенням проміжного метаболіту (N-ацетилбензохіноніміну), який в нормальних умовах швидко нейтралізується 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/год.

Діти

Фармакокінетика парацетамолу у 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 глюкуроновою кислотою та підвищена – із сульфатами.

Таблиця 1

Фармакокінетичні величини відповідно до віку (стандартизований кліренс, * CL_{std}/F_{перорал}·(л.год⁻¹ 70 кг⁻¹))

Вік	Маса тіла (кг)	CL _{std} /F _{перорал} · (л.год ⁻¹ 70 кг ⁻¹)
40 тижнів віку після зачаття	3,3	5,9
3 місяці постнатального віку	6	8,8
6 місяців постнатального віку	7,5	11,1
1 рік постнатального віку	10	13,6
2 роки постнатального віку	12	15,6
5 років постнатального віку	20	16,3
8 років постнатального віку	25	16,3

*CL_{std} - оцінка групи пацієнтів щодо CL (кліренсу).

Особливі групи пацієнтів

Пацієнти з нирковою недостатністю

При тяжкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну 10–30 мл/хв) виведення парацета-молу 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 ≤ 30 мл/хв) мінімальний інтервал між уведеннями слід збільшити до 6 годин.

Літні пацієнти

Фармакокінетика та метаболізм парацетамолу у пацієнтів літнього віку не змінені. Коригування дози не потрібне.

Клінічні характеристики.

Показання.

Короткочасне лікування больового синдрому середньої інтенсивності, особливо у післяопераційний період, та короткочасне лікування гіпертермічних реакцій, коли внутрішньовенне застосування є клінічно обґрунтованим або інші способи застосування неприйнятні.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до парацетамолу, пропацетамолу гідрохлориду (попередника парацетамолу) або інших компонентів препарату. Тяжка гепатоцелюлярна недостатність.

Особливі заходи безпеки.

Необхідно бути обережним при призначенні та застосуванні Інфулгану, щоб уникнути помилок в дозуванні через плутанину між міліграмами (мг) і мілілітрами (мл), що може призвести до випадкового передозування та смерті. При призначенні необхідно вказати загальну дозу в міліграмах і об'єм загальної дози в мілілітрах.

Для уникнення передозування необхідно впевнитися, що інші призначені лікарські засоби не містять парацетамол.

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

Однчасне застосування парацетамолу (4 г на добу протягом щонайменше 4 діб) з пероральними антикоагулянтами може призвести до незначних змін міжнародного нормалізованого відношення (МНВ). В цьому разі слід контролювати МНВ під час лікування та протягом 1 тижня після завершення лікування Інфулганом.

Особливості застосування.

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

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

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

Необхідно уникати помилок в дозуванні через плутанину між міліграмами (мг) і мілілітрами (мл), що може призвести до випадкового передозування та смерті.

Рекомендується використовувати пероральний парацетамол, якщо можливий такий спосіб застосування.

Для уникнення ризику передозування необхідно бути впевненим в тому, що інші призначені лікарські засоби не містять парацетамол або пропацетамол.

Ризик ураження печінки зростає при призначенні Інфулгану в дозах, вищих від рекомендованих. Клінічні симптоми ушкодження печінки (у тому числі блискавичний гепатит, печінкова недостатність, холестатичний гепатит, цитолітичний гепатит), як правило, вперше спостерігаються через два дні після застосування препарату з досягненням піка через 4–6 днів. Застосування антидоту має бути призначене якнайшвидше.

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.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Клінічний досвід внутрішньовенного введення парацетамолу обмежений. Проте епідеміологічні дані щодо терапевтичних доз перорального парацетамолу вказують на відсутність негативного впливу на вагітність або на здоров'я плода/новонародженого.

Проспективні дані щодо передозування під час вагітності не вказують на підвищення ризику вад розвитку.

Репродуктивні дослідження внутрішньовенної форми парацетамолу на тваринах не проводились. Дослідження перорального способу застосування не продемонстрували фетотоксичних ефектів.

Проте Інфулган під час вагітності слід застосовувати тільки після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик, а при розрахунку дозування та тривалості лікування слід точно дотримуватися інструкції.

Годування груддю

Після перорального застосування парацетамол екскретується в грудне молоко в невеликих кількостях. Не було відмічено жодних побічних ефектів у дітей при застосуванні парацетамолу в період годування груддю.

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

Не впливає.

Спосіб застосування та дози.

Інфулган застосовують внутрішньовенно.

Для дорослих, підлітків та дітей з масою тіла більше 33 кг застосовують розчин у пляшках по 100 мл.

Для дітей з масою тіла менше 33 кг застосовують розчин у пляшках по 20 мл та 50 мл.

Дозування залежить від маси тіла пацієнта.

Таблиця 2

Маса тіла пацієнта	Одноразова доза	Об'єм на один прийом	Максимальний об'єм Інфулгану (10 мг/мл) на один прийом відповідно до верхніх меж маси тіла для групи (мл)**	Максимальна добова доза ***
≤ 10 кг *	7,5 мг/кг	0,75 мл/кг	7,5 мл	30 мг/кг
> 10 кг – ≤ 33кг	15 мг/кг	1,5 мл/кг	49,5 мл	60 мг/кг, не перевищуючи 2 г
> 33 кг – ≤ 50кг	15 мг/кг	1,5 мл/кг	75 мл	60 мг/кг, не перевищуючи 3 г

> 50 кг, за наявності факторів ризику розвитку гепатотоксичності	1 г	100 мл	100 мл	3 г
> 50 кг, при відсутності факторів ризику розвитку гепатотоксичності	1 г	100 мл	100 мл	4 г

* Недоношені новонароджені: дані про безпеку та ефективність для недоношених новонароджених відсутні.

** Пацієнти з нижчою масою тіла потребують менших об'ємів.

Мінімальний інтервал між введеннями повинен становити 4 години. Курс лікування звичайно не перевищує 4 інфузій протягом однієї доби.

Мінімальний інтервал між прийомами у пацієнтів з нирковою недостатністю тяжкого ступеня має становити щонайменше 6 годин.

*** Максимальна добова доза: максимальна добова доза призначена для пацієнтів, які не отримують інші лікарські засоби, що містять парацетамол, і має бути відповідним чином скоригована у разі прийому таких препаратів.

Пацієнти з нирковою недостатністю тяжкого ступеня

Призначаючи парацетамол пацієнтам з нирковою недостатністю тяжкого ступеня (кліренс креатиніну ≤ 30 мл/хв), рекомендується збільшити мінімальний інтервал між прийомами до 6 годин.

Пацієнти з гепатоцелюлярною недостатністю, хронічним алкоголізмом, пацієнти, які хронічно недоїдають (низькі запаси печінкового глутатіону), пацієнти з дегідратацією

Максимальна добова доза не повинна перевищувати 3 г.

Розчин парацетамолу застосовується у вигляді 15-хвилинної внутрішньовенної інфузії.

Пацієнти з масою тіла ≤ 10 кг

- Пляшку з Інфулганом не підвішують для інфузії через невеликий об'єм лікарського засобу, який необхідно застосувати.
- Необхідний об'єм препарату набирають з пляшки за допомогою шприца і застосовують нерозведеним або розводять у 0,9 % розчині натрію хлориду або 5% розчині глюкози у співвідношенні одна частина препарату до дев'яти частин розчину для розведення та вводять пацієнту протягом 15 хвилин. Потрібно використати розведений розчин протягом 1 години після його приготування (включаючи час проведення інфузії).
- Шприц 5 чи 10 мл слід застосовувати для вимірювання необхідної дози відповідно до маси дитини. Однак ця доза не має перевищувати 7,5 мл.
- Обов'язково дотримуйтесь рекомендацій щодо дозування.

Діти.

Застосовують з перших днів життя. Не застосовують недоношеним новонародженим.

Передозування.

Ризик ураження печінки (включаючи блискавичний гепатит, печінкову недостатність, холестатичний гепатит, цитолітичний гепатит) зростає в осіб літнього віку, маленьких дітей, пацієнтів із захворюванням печінки, 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 – 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 (аланінамінотранс-ферази, аспартатамінотрансферази), лактатдегідрогенази, білірубіну та зменшується рівень протромбіну. Клінічні симптоми ушкодження печінки проявляються через дві доби та досягають максимуму через 4–6 днів.

Невідкладні заходи

- негайна госпіталізація;
- визначення концентрації парацетамолу в плазмі крові якомога швидше 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, ніж через 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.

Як і у разі застосування інших засобів, що містять парацетамол, побічні реакції виникали рідко (> 1/10000 – < 1/1000) або дуже рідко (< 1/10000), див. табл. 3.

Таблиця 3

Системи органів	Рідко	Дуже рідко
Загальні розлади	Нездужання	Реакції гіперчутливості
Кардіальні порушення	Артеріальна гіпотензія	
Розлади гепатобіліарної системи	Зростання рівня печінкових трансаміназ	
Порушення з боку системи крові та лімфатичної системи		Тромбоцитопенія, лейкопенія, нейтропенія

У клінічних дослідженнях повідомлялось про часті побічні реакції у пацієнтів у місці введення (біль та печіння). Дуже рідко спостерігалися реакції підвищеної чутливості: від простого висипу або кропив'янки до анафілактичного шоку, що потребувало припинення лікування. Також повідомлялося про випадки еритеми, почервоніння, свербіжу і тахікардії.

Термін придатності.

2 роки. Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Зберігати в захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати.

Упаковка. По 20 мл, 50 мл або 100 мл у пляшці. По 1 пляшці у пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник. ТОВ «Юрія-Фарм»

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 18030, Черкаська обл., м. Черкаси, вул. Кобзарська, 108. Тел./факс: (044) 281-01-01.