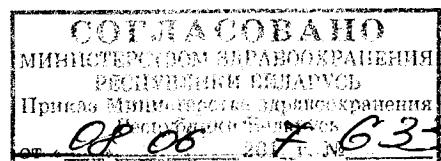


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



ИНСТРУКЦИЯ
(информация для специалистов)
по медицинскому применению лекарственного средства
ПАРАСКОФЕН

Торговое название: Параскофен.

Международное непатентованное название: Парацетамол в комбинации с другими средствами, исключая психолептики (Paracetamol, combinations excl. psycholeptics).

Форма выпуска: таблетки.

Описание: Таблетки белого или почти белого, или белого с розоватым оттенком цвета, плоскоцилиндрические с фаской и риской с одной стороны. На поверхности таблеток допускается мраморность. Допускается наличие специфического запаха.

Состав: каждая таблетка содержит: *действующие вещества* – парацетамол - 200 мг, ацетилсалициловая кислота - 200 мг, кофеин - 40 мг;

вспомогательные вещества – кальция стеарат, повидон К-25, картофельный крахмал.

Фармакотерапевтическая группа: Анальгетики. Прочие анальгетики и антипиретики.

Код АТС: N02BE51.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Действие лекарственного средства определяется компонентами, входящими в состав лекарственного средства. Оказывает обезболивающее, жаропонижающее и противовоспалительное действие.

Ацетилсалициловая кислота (АСК) оказывает обезболивающее, жаропонижающее и противовоспалительное действие. Механизм ее действия основан на необратимом ингибировании циклооксигеназ I и II типа – ферментов, участвующих в синтезе простагландинов. Ацетилсалициловая кислота также угнетает агрегацию тромбоцитов, блокируя синтез тромбксана A₂ в тромбоцитах.

Парацетамол обладает анальгетическим, жаропонижающим и слабо выраженным противовоспалительным действием, что связано с его влиянием на центр терморегуляции в гипоталамусе и слабо выраженной способностью ингибировать синтез простагландинов в периферических тканях.

Кофеин ингибирует фермент фосфодиэстеразу, что ведет к внутриклеточному накоплению циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). Повышает умственную и физическую работоспособность; повышает артериальное давление при гипотензии; способствует устранению утомления и сонливости; увеличивает проницаемость гистогематических барьеров и повышает биодоступность ненаркотических анальгетиков, способствуя тем самым усилению терапевтического эффекта ацетилсалициловой кислоты и парацетамола.

Фармакокинетика

Ацетилсалициловая кислота: после приема внутрь быстро всасывается преимущественно в проксимальном отделе тонкой кишки и в меньшей степени в желудке. Во время адсорбции подвергается пресистемной элиминации в стенке кишечника и в печени (деацетируется). Резорбированная часть очень быстро гидролизруется эстеразами ($T_{1/2}$ составляет не более 15-20 минут). В организме циркулирует анион салициловой кислоты. Ацетилсалициловая кислота распределяется в большинстве тканей и жидких сред организма. Диффузия ускоряется при наличии гиперемии и отека, замедляется в пролиферативной зоне воспаления. Проникает через ГЭБ и плаценту, в небольших количествах выделяется с грудным молоком. Присутствие пищи в желудке значительно изменяет всасывание ацетилсалициловой кислоты. Метаболизируется в печени путем гидролиза с образованием салициловой кислоты с последующей конъюгацией с глицином или глюкуронидом. Около 80% салициловой кислоты связывается с белками плазмы крови. $T_{1/2}$ ацетилсалициловой кислоты составляет приблизительно 15 мин, салициловой кислоты - около 3 ч. Выводится почками преимущественно в виде салициловой кислоты. Кофеин хорошо всасывается в кишечнике, период полувыведения – 5 ч (иногда 10 ч), выводится преимущественно почками, около 10% в неизменном виде. Парацетамол быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, в основном в тонкой кишке, путем пассивного транспорта. Распределяется в тканях и в основном в жидких средах организма, за исключением жировой ткани и спинномозговой жидкости. $T_{1/2}$ парацетамола составляет 1-4 часа. У пациентов с циррозом печени $T_{1/2}$ несколько больше метаболизируется в печени с образованием глюкоронида и сульфата парацетамола, при участии смешанных оксидаз печени и цитохрома P450. Связывание с белками составляет менее 10% и незначительно увеличивается при передозировке. Сульфатный и глюкуронидный метаболиты не связываются с белками плазмы. Выводится почками в виде продуктов конъюгации, менее 5% экскретируется в неизменном виде.

Показания к применению

- умеренно или слабо выраженный болевой синдром различного генеза (в т.ч. головная боль, зубная боль, боли в суставах, мигрень, невралгия, миалгия, ишиас, дисменорея и др.);
- для снижения повышенной температуры тела при простудных и других инфекционно-воспалительных заболеваниях.

Способ применения и дозы

Принимать внутрь, во время или после еды, запивая достаточным количеством воды ($\approx$ 1 стакан). Обычная рекомендованная доза составляет по 1 таблетке до 3 раз в сутки. Перерыв между приемами должен составлять 4-8 часов.

При интенсивной головной боли или мигрени разовая доза может быть увеличена до 2 таблеток. Средняя суточная доза – 3-4 таблетки, максимальная суточная доза – 6 таблеток (в 3 приема).

Продолжительность приема Параскофена: до 3-х дней при приеме в качестве жаропонижающего, до 5 дней – в качестве обезболивающего средства (при головной боли и мигрени – 3-4 дня).

Пожилые пациенты (старше 65 лет):

Следует соблюдать осторожность при применении у пожилых людей, особенно с низкой массой тела, для чего рекомендуется использовать самую низкую эффективную дозу.

Пациенты с нарушениями функции печени или почек:

Влияние печеночной или почечной недостаточности на фармакокинетику лекарственного средства не изучалось. Из-за механизма действия аспирина и парацетамола печеночная или почечная недостаточность может усугубиться. В связи с этим у пациентов с тяжелой почечной или печеночной недостаточностью применение Параскофена противопоказано, у пациентов с легкой и умеренной степенью выраженности почечной или печеночной недостаточности лекарственное средство следует применять с осторожностью, для чего

рекомендуется, например, выдерживать более продолжительные интервалы между приемами таблеток.

Побочное действие

При применении лекарственного средства могут наблюдаться побочные реакции, характерные для ацетилсалициловой кислоты, парацетамола или кофеина. Многие из перечисленных ниже побочных реакций носят дозозависимый характер и варьируют от пациента к пациенту.

Инфекции и инвазии: фарингит.

Нарушения со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая ринит, заложенность носа, бронхоспазм, отек Квинке, анафилаксию, анафилактический шок.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: снижение аппетита.

Нарушения психики: нервозность, бессонница, тревога, эйфория, внутреннее напряжение.

Нарушения со стороны нервной системы: головокружение, тремор, парестезии, гиперестезии, головная боль, расстройство вкуса, расстройство внимания, амнезия, нарушения координации, боль в области околоносовых пазух.

Нарушения со стороны органа зрения: нарушение зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца: аритмия, сердцебиение, кратковременная тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов: гиперемия, нарушения периферического кровообращения, гипотензия, повышение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: носовые кровотечения, гиповентиляция, ринорея, одышка; у пациентов с бронхиальной астмой, чувствительных к ацетилсалициловой кислоте и другим НПВС, возможно увеличение частоты приступов астмы.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: лейкопения, анемия, сульфатгемоглобинемия и метгемоглобинемия (цианоз, одышка, боли в области сердца), гемолитическая анемия, синяки или кровотечения, тромбоцитопения, агранулоцитоз. Вследствие антиагрегантного действия на тромбоциты ацетилсалициловая кислота может повышать риск развития кровотечений. Наблюдались такие кровотечения, как интраоперационные геморрагии, гематомы, кровотечения из органов мочеполовой системы, носовые кровотечения, кровотечения из десен, желудочно-кишечные кровотечения и мозговые геморрагии.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, сухость во рту, диарея, рвота, отрыжка, вздутие живота, дисфагия, парестезия в области рта, повышенное слюноотделение, эпигастральная и абдоминальная боль, диспепсия, воспаление и/или эрозивно-язвенные поражения слизистой пищеварительного тракта, которые могут в редких случаях вызвать желудочно-кишечные кровотечения и перфорации с соответствующими лабораторными и клиническими проявлениями.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: транзиторная печеночная недостаточность, повышение активности печеночных ферментов, гепатонекроз (дозозависимый эффект).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: гипергидроз, зуд, крапивница, сыпь, мультиформная эритема (в том числе, синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны эндокринной системы: гипогликемия, вплоть до гипогликемической комы.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: интерстициальный нефрит, папиллярный некроз, нефротический синдром, почечная недостаточность.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: мышечно-скелетная скованность, боль в шее, боль в спине, мышечные спазмы.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: недомогание, астения, тяжесть в груди, синдром Рейе (у детей младше 16 лет с гипертермией на фоне вирусных заболеваний).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к любому из входящих в состав компонентов, другим производным ксантинов (теофиллин, теобромин), другим салицилатам;
- бронхиальная астма, крапивница или острый ринит, вызванные приемом ацетилсалициловой кислоты или другими нестероидными противовоспалительными средствами в анамнезе;
- гемофилия и другие заболевания крови со склонностью к кровотечениям и кровоизлияниям, одновременно проводимая антикоагулянтная терапия;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, желудочно-кишечные кровотечения (в т.ч. в анамнезе);
- тяжелое кровотечение или риск кровотечения (например, перед хирургическим вмешательством);
- тяжелая почечная (клиренс креатинина <30 мл/мин) и печеночная недостаточность;
- тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, включая нарушения ритма, острый инфаркт миокарда, тяжелую форму ишемической болезни сердца, выраженную сердечную недостаточность, выраженную артериальную гипертензию;
- повышенная психомоторная возбудимость, нарушения сна;
- глаукома;
- чрезмерное или хроническое употребление алкоголя;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- одновременное применение ингибиторов МАО (и 2 недели после их отмены), комбинация с метотрексатом в дозировке 15 мг/неделю и более;
- дети и подростки до 16 лет;
- беременность, лактация.

Передозировка

Парацетамол

Повреждение печени возможно у взрослых, которые приняли 10 г и более парацетамола. Прием 5 г и более парацетамола может привести к повреждению печени, если пациент имеет факторы риска, указанные ниже:

- длительное лечение противомикробными средствами, противосудорожными средствами, зверобоем или другими лекарственными средствами, которые индуцируют ферменты печени;
- регулярное употребление этанола свыше рекомендованных количеств;
- истощение запасов глутатиона (например, нарушение приема пищи, муковисцидоз, ВИЧ-инфекция, голодание, кахексия).

Симптомы передозировки парацетамола в первые 24 часа: бледность, тошнота, рвота, потеря аппетита и боль в животе. После 12-48 часов может произойти повреждение печени, нарушение метаболизма глюкозы и метаболический ацидоз. При тяжелых отравлениях печеночная недостаточность может прогрессировать до энцефалопатии, кровотечения, гипогликемии, отека мозга и смерти. Острая почечная недостаточность с острым тубулярным некрозом, сопровождающаяся болью в пояснице, гематурией и протеинурией может развиться даже при отсутствии серьезных повреждений печени. Поступали сообщения о сердечных аритмиях и панкреатитах.

Лечение. Необходимо незамедлительно приступить к лечению передозировки лекарственным средством. Немногочисленность начальных симптомов или же их отсутствие, или наличие лишь тошноты и рвоты не отражает тяжесть передозировки или риск повреждения органа.

Лечение с помощью активированного угля следует проводить, если передозировка была в течение 1 часа. Плазменные концентрации парацетамола следует измерять через 4 часа после приема или позже (концентрации, полученные ранее, являются недостоверными). Лечение с помощью N-ацетилцистеина может быть начато в течение 24 часов после приема парацетамола, однако максимальный защитный эффект N-ацетилцистеина достигается до 8 часов после приема лекарственного средства. Эффективность противоядия резко снижается после этого времени. При необходимости пациенту N-ацетилцистеин следует вводить внутривенно в соответствии с установленным графиком дозировки. Если рвота не является проблемой, то при невозможности госпитализации возможен пероральный прием метионина в качестве антидота.

Салицилаты/Аспирин

Отравления салицилатами, как правило, связаны с концентрацией в плазме >350 мг/л ($2,5$ ммоль/л). Большинство смертей среди взрослых наблюдается при концентрации, превышающей 700 мг/л ($5,1$ ммоль/л). Разовые дозы менее 100 мг/кг вряд ли могут вызвать серьезные отравления.

Общие симптомы включают рвоту, обезвоживание, шум в ушах, головокружение, глухоту, потливость, теплые конечности с ограничивающими импульсами, увеличение частоты дыхания и гипервентиляция. Некоторая степень нарушения кислотно-щелочного равновесия присутствует в большинстве случаев. Смешанный алкалоз, респираторный и метаболический ацидоз с нормальным или высоким артериальным pH (нормальная или пониженная концентрация ионов водорода) обычно наблюдается у взрослых и детей старше 4 лет. У детей в возрасте 4 лет и младше обычно доминирует метаболический ацидоз с низким артериальным pH (повышение концентрации ионов водорода). Ацидоз может увеличить перемещение салицилатов через гематоэнцефалический барьер.

Может наблюдаться рвота с кровью, гипертермия, гипогликемия, гипокалиемия, тромбоцитопения, повышение МНО/ПТВ, внутрисосудистое свертывание крови, почечная недостаточность и несердечный отек легких.

Нарушения со стороны ЦНС включают в себя спутанность сознания, дезориентацию, кому и судороги (у взрослых встречаются реже, чем у детей).

Лечение. Следует принимать активированный уголь при концентрации салицилатов в плазме крови более 250 мг/кг массы тела. Необходимо измерять концентрацию салицилатов в плазме крови, хотя степень интоксикации не может быть установлена только по этому показателю, стоит также принимать во внимание клинические и биохимические характеристики. Выведение увеличивается ошелачиванием мочи, что достигается путем введения $1,26\%$ бикарбоната натрия. Следует контролировать pH мочи. Метаболический ацидоз корректируется внутривенным введением $8,4\%$ бикарбоната натрия (перед этим необходимо проверить уровень калия в сыворотке крови). Не следует использовать форсированный диурез, поскольку он не усиливает выведение салициловой кислоты и может вызвать отек легких. Гемодиализ должен рассматриваться при лечении тяжелого отравления у больных с концентрацией салициловой кислоты >700 мг/л ($5,1$ ммоль/л) или при более низких концентрациях у пациентов с тяжелыми клиническими проявлениями. Пациенты в возрасте до 10 лет или более 70 лет имеют повышенный риск токсичности салицилатов, может потребоваться диализ на более ранней стадии.

Кофеин

Симптомами передозировки, вызванной кофеином, являются: возбуждение центральной нервной системы (тревожность, нервозность, беспокойство, бессонница, эмоциональное возбуждение, мышечная судорога, спутанность сознания, конвульсии); нарушение работы сердца (аритмии, в том числе тахикардия); нарушение желудочно-кишечного тракта (боли в животе); другие нарушения (повышенный диурез, покраснение лица).

Лечение. Лечение передозировки кофеином симптоматическое и поддерживающее. При повышенном диурезе необходимо поддерживать водно-электролитный баланс. Симптомы со стороны ЦНС можно купировать с помощью внутривенного введения диазепама.

Меры предосторожности

Следует соблюдать осторожность пациентам с астмой, хронической обструктивной болезнью легких, аллергией, нарушениями функций печени или почек (лекарственное средство противопоказано при тяжелых нарушениях), обезвоживанием, низким артериальным давлением, аритмией, сахарным диабетом, оксалатурией, нефролитиазом, синдромом Жильбера, меноррагией или метроррагией, при наличии анемии, гипопротромбинемии, гемохроматоза, талассемии, эпилепсии или склонности к судорожным припадкам.

Не следует принимать пациентам с язвенной болезнью желудка.

У пациентов без установленного диагноза мигрени или других причин головной боли, а также при очень сильной головной боли или впервые появившейся после 50 лет, до начала лечения должны быть исключены потенциально серьезные неврологические расстройства. Долгосрочное использование любых обезболивающих средств для лечения головных болей может привести к ухудшению состояния. В таком случае прием анальгетиков следует прекратить и обратиться за консультацией к врачу.

Если у пациентов >20% приступов мигрени сопровождается рвотой, или при >50% случаев приступов мигрени требуется постельный режим, принимать данное лекарственное средство не следует.

У пациентов с хронической головной болью (15 или более дней в месяц) в течение 3-х месяцев подряд головная боль может быть обусловлена чрезмерно частым приемом обезболивающих средств. Внезапная отмена приема анальгетиков после длительного использования высоких доз может сопровождаться абстинентным синдромом (головная боль, усталость, нервозность, прекращающиеся через несколько дней).

Длительный привычный прием анальгетиков может привести к поражению почек и развитию почечной недостаточности.

При приеме НПВС в желудке и кишечнике могут возникать кровотечения, изъязвления или перфорации, способные привести к летальному исходу. Такие осложнения могут быть как при наличии, так и без факторов риска или серьезных желудочно-кишечных событий в анамнезе. Более частые и серьезные осложнения возникают у пациентов пожилого возраста. Риск желудочно-кишечных кровотечений возрастает при сопутствующем приеме алкоголя, кортикостероидов и нестероидных противовоспалительных средств (НПВС).

Прием Параскофена может маскировать симптомы инфекционного заболевания.

При отсутствии улучшения симптомов следует обратиться к врачу.

Не следует превышать указанные дозы лекарственного средства. При принятии доз, превышающих рекомендуемые, необходимо немедленно сообщить об этом врачу, даже если пациент себя хорошо чувствует, так как парацетамол может вызывать отсроченные поражения печени.

Не следует применять данное лекарственное средство с другими средствами, содержащими парацетамол или ацетилсалициловую кислоту.

Предостережения относительно парацетамола:

В настоящее время существуют рекомендации по снижению суточной дозы парацетамола с 4 г/сут до 3 г/сут. В большинстве случаев повреждения печени связаны с дозами более чем 4 г в день, также часто – при приеме более одного продукта, содержащего парацетамол. Чрезмерное потребление парацетамола может быть преднамеренным или непреднамеренным, например, при попытке получить максимальный эффект. При длительном применении в дозах, значительно превышающих рекомендованные, повышается вероятность нарушения функции печени и почек, необходим контроль периферической картины крови.

Во избежание токсического поражения печени парацетамол не следует сочетать с приемом алкогольных напитков, а также принимать лицам, склонным к хроническому потреблению алкоголя. Риск развития повреждений печени возрастает у пациентов с

алкогольным гепатозом. Пациенты, которые потребляют три или больше порции алкоголя в день (1 порция: 10-12 г спирта = 1 рюмка водки или коньяка (25-30 мл) = 1 бокал вина (100-120 мл) = 1 небольшая кружка пива (220-260 мл)), должны быть проинформированы о необходимости консультации с лечащим врачом о том, когда и как принимать парацетамол. Лица, хронически употребляющие алкоголь, подвергаются повышенному риску повреждения печени при принятии парацетамола даже в рекомендованных дозах. Риск токсического действия возрастает у больных с нециррозными алкогольными заболеваниями печени.

Пациентов следует предупредить о способности парацетамола вызывать тяжелые кожные реакции. Следует прекратить прием лекарственного средства при возникновении покраснения кожи, волдырей или сыпи.

Предостережения относительно ацетилсалициловой кислоты:

Ацетилсалициловая кислота может спровоцировать бронхоспазм и ухудшить течение астмы, вызвать другие реакции гиперчувствительности. Факторами риска являются существующая бронхиальная астма, сезонный аллергический ринит, полипы, бронхолегочные заболевания (в частности, в сочетании с симптомами аллергического ринита), случаи аллергии в анамнезе (кожные реакции, зуд, крапивница).

У пациентов с выраженным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы ацетилсалициловая кислота может спровоцировать гемолиз или гемолитическая анемию. Способствующие факторы: высокие дозы, лихорадка или острая инфекция.

У пациентов с гемохроматозом, талассемией, а также с предрасположенностью к нефролитиазу из кальция оксалата или рецидивному нефролитиазу следует соблюдать осторожность при применении ацетилсалициловой кислоты.

АСК может искажать результаты исследования функции щитовидной железы из-за ложно низких концентраций левотироксина (Т4) или трийодтиронина (Т3).

Ацетилсалициловая кислота может вызвать тяжелые аллергические реакции, которые могут быть выражены сыпью, отеком лица, астмой или шоком.

Синдром Рейе является очень редким заболеванием, поражающим мозг и печень и иногда приводящим к фатальным последствиям, не следует применять у детей и подростков до 16 лет в течение 6 недель после завершения эпизода гриппа или ветряной оспы.

При хирургических операциях (включая стоматологические) применение лекарственных средств, содержащих ацетилсалициловую кислоту, может повысить вероятность появления или усиления кровотечения. Эта возможность сохраняется в течение 4 дней после приема лекарственного средства.

Возможно снижение выведения мочевой кислоты, что может привести к подагре у лиц с пониженным выведением мочевой кислоты.

Предостережения относительно алкоголя:

Во время приема Параскофена алкогольные напитки противопоказаны, поскольку алкоголь в сочетании с активными ингредиентами лекарственного средства может вызвать повреждение печени и вызвать желудочное кровотечение.

Предостережения относительно кофеина:

Влияние на ЦНС зависит от типа нервной системы и может проявляться как возбуждением, так и торможением высшей нервной деятельности.

В связи с тем, что действие кофеина на артериальное давление складывается из сосудистого и кардиального компонентов, в результате может развиваться как эффект стимуляции сердца, так и угнетение (слабое) его деятельности. Рекомендуются избегать применения кофеина у пациентов с нарушениями ритма, эпилепсией.

Рекомендуемая доза лекарственного средства содержит примерно столько же кофеина, сколько находится в чашке кофе. Во время приема лекарственного средства следует ограничить применение лекарственных средств, напитков и блюд, содержащих кофеин, поскольку чрезмерное потребление кофеина вызывает нервозность, раздражительность, бессонницу и иногда – тахикардию.

Применение во время беременности и в период лактации. Применение Параскофена в период беременности и кормления грудью противопоказано.

Влияние на способность к управлению транспортом и другими потенциально опасными механизмами. Исследования относительно влияния на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводились. Пока не будет выяснена индивидуальная реакция на лекарственное средство, следует воздержаться от управления транспортом и других видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания из-за возможности возникновения таких побочных реакций, как головокружение, повышенная возбудимость, нарушение ориентации и внимания, нарушение зрения.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Ацетилсалициловая кислота

При одновременном приеме метоклопрамида, дипиридамола или метопролола наблюдается рост максимальных концентраций салицилата в плазме. Кортикостероиды и пероральные контрацептивы могут снизить уровень в плазме лекарственного средства из-за повышения элиминации салицилата. Почечный клиренс ацетилсалициловой кислоты может также возрастать при одновременном применении антацидов и адсорбентов, вследствие алкализации мочи. На местах связывания с белками плазмы ацетилсалициловая кислота конкурирует с такими лекарственными средствами, как антивитамин К и другими НПВП (диклофенак, кетопрофен, напроксен и др.). Ацетилсалициловая кислота усиливает действие метотрексата, фенитоина и вальпроата, благодаря снижению почечного клиренса. При параллельном применении с гепарином, тромболитиками, пероральными антикоагулянтами и другими антиагрегантами тромбоцитов, ацетилсалициловая кислота проявляет кумулятивный антикоагулянтный эффект. Вместе с тем, ацетилсалициловая кислота подавляет действие пробенецида и сульфинпиразона.

Не рекомендовано совместное применение АСК с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина из-за повышения риска кровотечений в целом и, в частности, из ЖКТ. Ацетилсалициловая кислота может снизить активность антагонистов альдостерона (спиронолактон, канреноат), поэтому необходим контроль артериального давления. При совместном применении АСК снижает активность петлевых диуретиков, повышая вероятность возникновения острой почечной недостаточности (особенно у обезвоженных пациентов), а также эффект гипотензивных средств (ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, блокаторы «медленных» кальциевых каналов). При необходимости назначения указанных комбинаций следует обеспечить достаточную регидратацию пациента, контролировать функции почек и артериальное давление.

Ацетилсалициловая кислота усиливает гипогликемический эффект производных сульфонилмочевины и инсулина. Употребление алкоголя при приеме АСК повышает риск желудочно-кишечных кровотечений.

Парацетамол

Взаимодействие парацетамола с другими лекарственными средствами имеет значение только тогда, когда сопутствующие лекарственные средства имеют низкий терапевтический индекс, это касается антикоагулянтов (варфарин и кумарин) и антиконвульсантов. Одновременное применение парацетамола с НПВП увеличивает риск их негативного влияния на почки. Период полувыведения хлорамфеникола увеличивается при одновременном применении с парацетамолом. Пробенецид влияет на метаболизм парацетамола. При совместном применении с индукторами микросомальных ферментов печени или потенциально гепатотоксичными веществами (например, рифампицин, изониазид, алкоголь, снотворные и противосудорожные средства, включая фенobarбитал, фенитоин и карбамазепин) повышается гепатотоксичность парацетамола, что может привести к поражению печени даже при нетоксичных дозах парацетамола. Скорость всасывания парацетамола увеличивается при одновременном применении с

метоклопрамидом и домперидоном, уменьшается при совместном приеме со средствами, замедляющими опорожнение желудка (пропантелин, антидепрессанты с антихолинергическими свойствами, наркотические анальгетики) и холестирамином. Парацетамол может снижать эффективность ламотриджина. Салициламид продлевает период полувыведения парацетамола и приводит к накоплению гепатотоксических метаболитов. Одновременное применение зидовудина и парацетамола повышает риск возникновения нейтропении.

Кофеин

Кофеин взаимодействует с другими лекарственными средствами, метаболизм которых происходит при участии цитохрома P450. Циметидин и дисульфирам замедляют, а барбитураты и никотин ускоряют метаболизм кофеина в печени. Период полувыведения кофеина может увеличиваться, а клиренс снижаться с ципрофлоксацином, эноксацином, пипемидовой кислотой, тербинафином и оральными контрацептивами. Флувоксамин является сильным ингибитором метаболизма кофеина в печени, что происходит при участии цитохрома CYP1A2, что существенно удлиняет период полувыведения кофеина. Обратный эффект был замечен с фенитоином и фенилпропаноламином.

Кофеин снижает эффект анксиолитиков, снотворных, антигистаминных средств, опиоидных анальгетиков, является антагонистом средств для наркоза и других лекарственных средств, угнетающих ЦНС.

Пациентов, находящихся на лечении дисульфирамом, необходимо предупреждать о запрете приема кофеина, чтобы избежать риска усугубления алкогольного абстинентного синдрома в связи со стимулирующим действием кофеина на сердечно-сосудистую систему.

Кофеин может увеличивать почечный клиренс лития, поэтому при прекращении приема кофеина может потребоваться снижение дозы лития во избежание повышения уровня последнего в сыворотке крови; совместное назначение не рекомендуется. Не рекомендуется одновременное назначение с эфедриноподобными средствами (увеличивается риск формирования лекарственной зависимости), с симпатомиметиками и тироксином (за счет взаимного потенцирования повышается вероятность тахикардии), теofilлином (кофеин снижает экскрецию теofilлина), клозапином (кофеин увеличивает сывороточную концентрацию клозапина).

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Упаковка

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке. Одну, две контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку.

Упаковка для стационаров: 150 контурных ячейковых упаковок с одной инструкцией по применению помещают в коробку.

Условия отпуска

Без рецепта.

Производитель:
РУП "Белмедпрепараты",
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, т./ф.: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com

