

з лікарем. При деяких вірусних захворюваннях, особливо грипі А, грипі В і вітряній віспі, існує ризик розвитку синдрому Рея, який потребує невідкладного медичного втручання. Якщо вказані стани супроводжуються тривалим блюванням, це може бути ознакою синдрому Рея. Враховуючи вищезазначені причини, дітям віком до 16 років протипоказане застосування препарату.

Особливості застосування. Надмірне вживання продуктів, які містять кофеїн (кава, чай), на тлі лікування може спричинити симптоми передозування. Препарат застосовують з обережністю при: одночасному застосуванні антикоагулянтів, порушеннях функцій нирок і/або печінки з доброякісною гіпербілірубінемією, а також для лікування хворих літнього віку. У пацієнтів з алергічними ускладненнями, у тому числі з бронхіальною астмою, алергічним ринітом, кропив'ячкою, шкірним свербіжем, набряком слизової оболонки і полінозом, а також при їх поєднанні з хронічними інфекціями дихальних шляхів та у хворих із гіперчутливістю до НПЗЗ на тлі лікування препаратом можливий розвиток бронхоспазму або нападу бронхіальної астми. Слід з обережністю застосовувати препарат хворим на подагру. При тривалому призначенні препарату (понад 5 днів) необхідний контроль картини периферичної крові та функціонального стану печінки. Тривале застосування анагетиків, що містять парацетамол у високих кумулятивних дозах, в окремих випадках може призвести до медикаментозної нефропатії або необоротної ниркової недостатності. Тривале застосування анагетиків для лікування головного болю може призвести до хронічного головного болю. Прийом препарату може спотворювати такі показники лабораторних досліджень: концентрація сечової кислоти в плазмі крові, концентрація гепарину в плазмі крові, концентрація теофіліну в плазмі крові, концентрація амінокислот у сечі, рівень цукру в крові при використанні оксидазо-пероксидазного методу. У разі тривалого застосування препарату, перед початком прийому ібупрофену, пацієнт повинен проконсультуватися з лікарем.

Може змінити результати аналізів допінг-контролю спортсменів. Утруднює встановлення діагнозу при «гострому животі». Під час лікування слід відмовитися від вживання алкоголю (підвищення ризику розвитку гепатотоксичності). При хірургічних операціях (включаючи стоматологічні) застосування препаратів, які містять ацетилсаліцилової кислоти, може підвищити ймовірність появи/поглиблення кровотечі.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботи з іншими механізмами. Препарат може впливати на швидкість нервово-м'язової передачі, у зв'язку з чим при лікуванні препаратом варто утриматися від керування автотранспортом і від роботи з небезпечними механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії.

Протипоказані комбінації. Застосування метотрексату в дозах 15 мг на тиждень і більше підвищує гематологічну токсичність метотрексату (зниження ниркового кліренсу метотрексату протизапальними агентами і витіснення саліцилатами метотрексату зі зв'язку з протеїнами плазми крові). Одночасне застосування кофеїну з інгібіторами MAO може спричинити небезпечний підйом артеріального тиску.

Комбінації, які потрібно застосовувати з обережністю. **Ацетилсаліцилова кислота.** Одночасне застосування ібупрофену перешкоджає необоротному інгібуванню тромбоцитів ацетилсаліциловою кислотою. Лікування ібупрофеном пацієнтів, які мають ризик кардіоваскулярних захворювань, може обмежувати кардіопротекторну дію ацетилсаліцилової кислоти.

При одночасному застосуванні ацетилсаліцилової кислоти та антикоагулянтів підвищується ризик розвитку кровотечі. При одночасному застосуванні високих доз саліцилатів із НПЗЗ (завдяки взаємопосилюючому ефекту) підвищується ризик виникнення виразок і шлунково-кишкових кровотеч. Одночасне застосування з урикозуричними засобами, такими як бензобромарон, пробенецид, знижує ефект виведення сечової кислоти (завдяки конкуренції виведення сечової кислоти нирковими канальцями).

При одночасному застосуванні з дигоксином концентрація останнього в плазмі крові підвищується внаслідок зниження ниркової екскреції.

При одночасному застосуванні високих доз ацетилсаліцилової кислоти та пероральних антидіабетичних препаратів із групи похідних сульфонілсечовини або інсуліну посилюється гіпоглікемічний ефект останніх за рахунок гіпоглікемічного ефекту ацетилсаліцилової кислоти і витіснення сульфонілсечовини, поз'язаної з протеїнами плазми крові.

Діуретичні засоби в комбінації з високими дозами ацетилсаліцилової кислоти знижують фільтрацію клубочків завдяки зниженню синтезу простагландинів у нирках.

Системні глюкокортикостероїди (включаючи гідрокортизон), які застосовуються для замісної терапії при хворобі Аддісона, в період лікування кортикостероїдами знижують рівень саліцилатів у крові та підвищують ризик передозування після закінчення лікування.

При застосуванні з кортикостероїдами підвищується ризик розвитку шлунково-кишкової кровотечі.

Ацетилсаліцилова кислота посилює дію фенітоніну. Ангіотензинперетворюючі ферменти (АПФ) у комбінації з високими дозами ацетилсаліцилової кислоти спричиняють зниження фільтрації в клубочках внаслідок інгібування вазодилаторних простагландинів та зниження антигіпертензивного ефекту.

При одночасному застосуванні з вальпроєвою кислотою ацетилсаліцилова кислота витісняє її зі зв'язку з протеїнами плазми крові, підвищуючи токсичність останньої. Етиловий спирт сприяє пошкодженню слизової оболонки травного тракту і пролонгує час кровотечі внаслідок синергізму ацетилсаліцилової кислоти та алкоголю.

Посилює дію гепарину, пероральних антикоагулянтів (похідних дикумарину), резерпіну, стероїдних гормонів та гіпоглікемічних засобів. Одночасне призначення з іншими нестероїдними протизапальними препаратами (ібупрофен), метотрексатом, триїодтироном збільшує ризик розвитку побічних ефектів. Зменшує ефективність спіронолактону, фуросеміду, антигіпертензивних засобів, протиподагричних препаратів, які сприяють виведенню сечової кислоти.

Парацетамол. Швидкість всмоктування парацетамолу може збільшуватися при одночасному застосуванні з домперидоном і зменшується при одночасному застосуванні з холестираміном. Парацетамол підвищує час виведення хлорамфеніколу в 5 разів. При повторному застосуванні парацетамол може посилити дію непрямих антикоагулянтів (похідних дикумарину). Антагоніст лікарські засоби можуть зменшувати ступінь всмоктування сполучення, а також сповільнювати це всмоктування.

Хронічне вживання алкоголю може збільшити гепатотоксичність парацетамолу через надмірне утворення токсичного метаболіту – фенацетину (індукція CYP 2E1), а також спричинити виснаження гліколітичного депозитів у клітинах печінки. Крім того, індуктори CYP 2E1 є карбамазепін, барбітурати, ізоніазид, фенітоїн, рифампін, ритонавір тощо, які спричиняють таку ж дію, як і хронічне вживання алкоголю. При одночасному застосуванні з глюкокортикостероїдами (дексаметазон) підвищується ймовірність ульцерогенної та гепатотоксичної дії препарату, посилюється ризик виникнення шлунково-кишкових кровотеч. Сульфінпіразон може індукувати посилення утворення фенацетину.

Парацетамол може знизити кліренс бусульфану. Тривале застосування парацетамолу разом із НПЗЗ або саліцилатами збільшує ризик розвитку токсичної нефропатії, а також ракових захворювань нирок і сечового міхура. Парацетамол може взаємодіяти з кумаринними та індадіоновими антикоагулянтами, посилюючи їх гіпотромбінемічну відповідь, тому на підставі відповідної лабораторного контролю може бути необхідною модифікація дози. У великих концентраціях парацетамол може пригнічувати дію інсуліну. Метоклопрамід прискорює всмоктування парацетамолу.

Кофеїн. Кофеїн підвищує ефект (покрощує біодоступність) анагетиків-антипіретиків, потенціює ефекти похідних ксантину, альфа- та бета-адреноміметиків, психостимулюючих засобів.

Циметидин, гормональні контрацептиви, ізоніазид посилюють дію кофеїну. Кофеїн знижує ефект опіоїдних анагетиків, анкіолітиків, снодійних і седативних засобів, є антагоністом засобів для наркозу та інших препаратів, що пригнічують центральну нервову систему, конкурентним антагоністом препаратів аденозину, аденозинтрифосфорної кислоти.

При одночасному застосуванні кофеїну з ерготаміном покращується всмоктування ерготаміну з травного тракту, з тиреотропними засобами – підвищується тиреоїдний ефект.

Кофеїн знижує концентрацію літію в крові.

Кофеїн з високою інтенсивністю метаболізується ферментами мікросом печінки, і це є визначальним чинником у взаємодіях кофеїну з іншими лікарськими препаратами за рахунок зниження або підвищення метаболізму цих сполучень. Певні антибіотики знижують кліренс кофеїну, тим самим підвищують ризик токсичної дії цього сполучення. Найбільш важливі представники таких антибіотиків

– ципрофлоксацин, еноксацин, норфлоксацин, офлоксацин і еритроміцин. Супутнє застосування кофеїну з барбітуратами може послабити їх гіпнотичний та спазмолітичний ефект.

Антиаритмічні препарати, наприклад мексилетин, знижують кліренс кофеїну приблизно на 50%, тим самим підвищують ризик токсичної дії цього сполучення. Супутнє застосування кофеїну з β -адреноблокаторами може призвести до взаємного пригнічення терапевтичного ефекту. При супутньому застосуванні з літєм кофеїн збільшує виведення цього сполучення із сечею і, отже, знижує його терапевтичний ефект.

Ефективність препарату може знижуватися при одночасному застосуванні з холестераміном, холінолітиками, антидепресантами, лужними речовинами.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Комбінований препарат, дія якого обумовлена властивостями компонентів, що входять до його складу. Ацетилсаліцилова кислота чинить жарознижувальну та протизапальну дію, послаблює біль, особливо спричинений запальним процесом, а також помірно пригнічує агрегацію тромбоцитів і тромбоутворення, поліпшує мікроциркуляцію у вогнищі запалення.

Парацетамол чинить анагетичну, жарознижувальну і слабку протизапальну дію, що пов'язано з його впливом на центр терморегуляції в гіпоталамусі та слабо вираженою здатністю інгібувати синтез простагландинів у периферичних тканинах.

Кофеїн підвищує рефлекторну збудливість спинного мозку, збуджує дихальний і судиноруховий центри, розширює кровеносні судини кісткових м'язів, головного мозку, серця, нирок, знижує агрегацію тромбоцитів; зменшує сонливість, відчуття втоми, підвищує розумову та фізичну працездатність. У даній комбінації кофеїн у малій дозі майже не чинить стимулюючої дії на центральну нервову систему, однак сприяє нормалізації тону судин мозку та прискоренню кровотоку.

Поєднання ацетилсаліцилової кислоти та парацетамолу потенціює анагетичний ефект препарату. Як анагетичний, так і антипіретичний ефекти кислоти ацетилсаліцилової та парацетамолу підвищуються при одночасному застосуванні з кофеїном.

Фармакокінетика. Ацетилсаліцилова кислота при застосуванні перорально швидко всмоктується, достатня концентрація у крові спостерігається через 30 хв, максимальна – через 2 години. Частина препарату всмоктується у шлунку, більша частина – у тонкій кишці.

Парацетамол добре всмоктується у верхніх відділах травного тракту, метаболізується в печінці. Проникає через гематоенцефалічний бар'єр, потрапляє в спинномозкову рідину, у синовіальну рідину, проникає у грудне молоко. Максимальний терапевтичний ефект досягається через 30-60 хв після прийому. Максимальна концентрація препарату у крові спостерігається через 2-2,5 години. Період напіввиведення становить 2-4 години. У здорових добровольців виводиться з організму із сечею через 4-4,5 години, у пацієнтів з порушеннями функцій нирок – через 8-12 год.

Кофеїн підвищує секрецію шлунка. Механізм дії кофеїну зумовлений пригніченням ферменту фосфодієстерази, що призводить до накопичення всередині клітин циклічного аденозин-монофосфату. Циклічний аденозинмонофосфат стимулює метаболізм у органах та тканинах, у тому числі в м'язах та центральній нервовій системі.

З організму компоненти препарату та продукти метаболізму виводяться нирками.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: цільні правильні, круглі циліндри, верхня і нижня поверхні яких плоскі, краї по верхню скошені, з ризикою для поділу з однієї сторони, світлокоричневого кольору з вкрапленнями, з запахом какао.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері.

По 10 таблеток у блістері № 100 (10×10).

Категорія відпуску. Без рецепта: таблетки № 10.

За рецептом: таблетки № 100 (10×10).

Виробник. ПАТ «Лубніфарм».

Місцезнаходження. Україна, 37500, Полтавська обл., м. Лубни, вул. Петруховського, 16.

Дата останнього перегляду.