ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ФАРМАДОЛ®

(FARMADOL)

Склад:

діючі речовини: 1 таблетка містить ацетилсаліцилової кислоти 300 мг, парацетамолу 100 мг, кофеїну 50 мг;

допоміжні речовини: кислота лимонна, моногідрат; крохмаль картопляний; лактози моногідрат; повідон; натрію кроскармелоза; целюлоза мікрокристалічна; кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки з плоскою поверхнею з рискою і фаскою, білого або майже білого кольору, зі слабким специфічним запахом. На поверхні таблеток допускаються мармуровість і вкраплення.

Фармакотерапевтична група.

Аналгетики та антипіретики. Кислота ацетилсаліцилова, комбінації без психолептиків.

Код АТХ N02B A51.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Фармадол® є комбінованим препаратом з протизапальним, жарознижувальним та аналгетичним ефектами. Дія препарату визначається його складовими.

Антипіретичний ефект ацетилсаліцилової кислоти реалізується через центральну нервову систему шляхом пригнічення синтезу простагландину PGE_2 у гіпоталамусі у відповідь на дію ендогенних пірогенів. Її аналгетична ефективність має як периферичне (гальмування синтезу простагландинів в осередку запалення, попередження сенсибілізації больових рецепторів до механічних і хімічних подразників), так і центральне (дія на центри гіпоталамуса, не

пригнічуючи при цьому свідомості шляхом гіпнотичного ефекту або зниження психічного порога болю) походження.

Протибольовий і жарознижувальний ефект парацетамолу зумовлений пригніченням синтезу простагландинів і переважним впливом на центр терморегуляції у гіпоталамусі. Він є значно слабшим інгібітором периферичної системи біосинтезу простагландинів, які відіграють важливу роль у розвитку реакції запалення.

Механізм дії кофеїну зумовлений пригніченням активності фосфодіестерази, що призводить до накопичення цАМФ. Важливою ланкою у механізмі дії кофеїну є його взаємодія з пуриновими рецепторами мозку. Він посилює аналгетичну дію ацетилсаліцилової кислоти та парацетамолу і прискорює її початок.

Фармакокінетика.

Не досліджена.

Клінічні характеристики.

Показання.

Слабкий або помірно виражений больовий синдром (головний біль, мігрень, зубний біль, невралгії, артралгія, первинна дисменорея); захворювання, що супроводжуються гіпертермічним синдромом (як жарознижувальний засіб).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до компонентів препарату, інших похідних ксантинів (теофілін, теобромін), інших саліцилатів; бронхіальна астма, спричинена застосуванням саліцилатів або інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) в анамнезі; вроджена гіпербілірубінемія, вроджена недостатність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, захворювання крові, лейкопенія, анемія, тромбоз, тромбофлебіт, гострі шлунково-кишкові виразки, геморагічний діатез, виражена ниркова недостатність, виражена печінкова недостатність, тяжкі серцево-судинні захворювання, включаючи порушення ритму, виражений атеросклероз, тяжку форму ішемічної хвороби серця, виражену серцеву недостатність, виражену артеріальну гіпертензію, схильність до спазму судин; гострий панкреатит, гіпертрофія передміхурової залози, тяжкі форми цукрового діабету; стани підвищеного збудження, порушення сну, епілепсія, гіпертиреоз, глаукома, алкоголізм. Період застосування інгібіторів моноамінооксидази (МАО), а також період протягом 2 тижнів після припинення їх застосування, протипоказано пацієнтам, які приймають трициклічні антидепресанти або бета-блокатори. Комбінація з метотрексатом у дозуванні 15 мг/тиждень або більше.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Протипоказані комбінації.

Метотрексат – при комбінованому застосуванні з саліцилатами у дозі 15 мг на тиждень і більше підвищується гематологічна токсичність метотрексату внаслідок зниження ниркового кліренсу метотрексату протизапальними агентами і витіснення його зі зв'язку з протеїнами плазми крові, тому така комбінація протипоказана.

Барбітурати знижують жарознижувальний ефект парацетамолу.

За рахунок вмісту ацетилсаліцилової кислоти препарат може підсилювати гіпоглікемічний ефект пероральних антидіабетичних препаратів.

Комбінації, які потрібно застосовувати з обережністю.

Парацетамол: антидепресанти та інші стимулятори мікросомального окислення – ці препарати збільшують продукування гідроксильованих активних метаболітів, що впливають на функцію печінки, внаслідок чого можливий розвиток тяжких інтоксикацій при невеликих передозуваннях препарату. Швидкість всмоктування парацетамолу може збільшуватися при одночасному застосуванні з метоклопрамідом та домперидоном і зменшуватися при застосуванні з холестираміном. Парацетамол знижує ефективність діуретиків. Похідні кумарину (варфарин) при довготривалому застосуванні парацетамолу підвищують ризик розвитку кровотеч. Під впливом парацетамолу збільшується у 5 разів період напіввиведення хлорамфеніколу. Одночасне застосування високих доз парацетамолу з ізоніазидом підвищує ризик розвитку гепатотоксичного синдрому.

Кофеїн: циметидин, гормональні контрацептиви, ізоніазид посилюють дію кофеїну. Кофеїн знижує ефект опіоїдних аналгетиків, анксіолітиків, снодійних і седативних засобів, є антагоністом засобів для наркозу та інших препаратів, що пригнічують центральну нервову систему (ЦНС) (конкурентним антагоністом препаратів, що пригнічують ЦНС), конкурентним антагоністом препаратів аденозину, аденозинтрифосфату (АТФ). 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 підвищує ефект (покращує біодоступність) аналгетиків-антипіретиків, потенціює ефекти похідних ксантину, альфа- та бета-адреноміметиків, психостимулювальних засобів. Одночасне застосування кофеїну з інгібіторами МАО може викликати небезпечний підйом артеріального тиску.

Ацетилсаліцилова кислота: одночасне застосування з урикозуричними засобами, такими як бензобромарон, пробенецид, знижує ефект виведення сечової кислоти (через конкуренцію виведення сечової кислоти нирковими канальцями). При одночасному застосуванні з дигоксином концентрація останнього у плазмі крові підвищується внаслідок зниження ниркової екскреції. Інгібітори АПФ у комбінації з високими дозами ацетилсаліцилової кислоти спричиняють зниження фільтрації у клубочках внаслідок інгібування вазодилятаторних простагландинів та зниження гіпотензивного ефекту. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну: підвищується ризик кровотечі з верхніх відділів травного тракту через можливість синергічного ефекту. При одночасному застосуванні з вальпроєвою кислотою ацетилсаліцилова кислота витісняє її зі зв'язку з протеїнами плазми крові, підвищуючи токсичність.

При одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксациліном слід дотримуватися обережності, оскільки одночасний прийом був пов'язаний з метаболічним ацидозом зі

збільшеним аніонним проміжком як наслідком піроглутамінового ацидозу, особливо у пацієнтів із факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

Особливості застосування.

Не застосовувати препарат з іншими засобами, що містять парацетамол, ацетилсаліцилову кислоту. Не перевищувати зазначених доз препарату.

Вже наявні захворювання печінки підвищують ризик ураження печінки парацетамолом.

У пацієнтів з бронхіальною астмою, алергічними захворюваннями, підвищеною чутливістю до НПЗЗ можливий розвиток алергічної реакції або загострення основного захворювання. Препарат з обережністю призначають особам літнього віку.

Під час лікування препаратом не рекомендується вживати надмірну кількість напоїв, що містять кофеїн (наприклад, кава, чай). Це може викликати проблеми зі сном, тремор, неприємне відчуття у грудній порожнині через серцебиття.

Під час лікування не вживати алкогольні напої.

Повідомлялося про випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком (*high anion gap metabolic acidosis* (HAGMA)) як наслідку піроглутамінового ацидозу у пацієнтів з тяжкими захворюваннями, такими як тяжка ниркова недостатність та сепсис, або у пацієнтів з недостатнім харчуванням чи іншими джерелами дефіциту глутатіону (наприклад, хронічний алкоголізм), які лікувалися парацетамолом у терапевтичній дозі протягом тривалого періоду або комбінацією парацетамолу та флуклоксациліну. **Якщо є підозра на HAGMA як наслідок піроглутамінового ацидозу,** рекомендується негайно припинити застосування парацетамолу та проводити ретельний моніторинг стану пацієнта. Вимірювання рівня 5-оксопроліну в сечі може бути корисним для ідентифікації піроглутамінового ацидозу як основної причини HAGMA у пацієнтів з множинними факторами ризику.

Застосовують з обережністю у таких випадках:

- гіперчутливість до аналгетичних, протизапальних, протиревматичних засобів, а також алергія на інші речовини;

- виразки шлунково-кишкового тракту, включаючи хронічні та рекурентні виразкові хвороби або шлунково-кишкові кровотечі в анамнезі;

- одночасне застосування антикоагулянтів;

- порушення функції нирок або порушення серцево-судинного кровообігу (наприклад, патологія судин нирки, застійна серцева недостатність, гіповолемія, великі операції, сепсис або сильні кровотечі), оскільки ацетилсаліцилова кислота також збільшує ризик порушення функції нирок та гострої ниркової недостатності;

- тяжка недостатність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази – ацетилсаліцилова кислота

може викликати гемоліз або гемолітичну анемію, особливо за наявності факторів ризику гемолізу, наприклад високі дози препарату, гарячка або гострий інфекційний процес;

- порушення функції печінки.

Ацетилсаліцилова кислота може обумовлювати розвиток бронхоспазму або нападу бронхіальної астми чи інші реакції підвищеної чутливості. Фактори ризику включають астму в анамнезі, сінну лихоманку, поліпоз носа або хронічне респіраторне захворювання, алергічні реакції (наприклад шкірні реакції, свербіж, кропив'янку) на інші речовини в анамнезі.

Через інгібіторний ефект ацетилсаліцилової кислоти щодо агрегації тромбоцитів, який зберігається упродовж кількох днів після прийому, застосування препаратів, які містять ацетилсаліцилову кислоту, підвищує ймовірність посилення кровотечі при хірургічних операціях (включаючи незначні хірургічні втручання, наприклад видалення зуба).

При застосуванні малих доз ацетилсаліцилової кислоти може знижуватися виведення сечової кислоти. Це може призвести до нападу подагри у схильних до неї пацієнтів.

Не слід застосовувати препарати, які містять ацетилсаліцилову кислоту, дітям та підліткам із гострою респіраторною вірусною інфекцією (ГРВІ), яка супроводжується або не супроводжується підвищенням температури тіла, без консультації з лікарем. При деяких вірусних захворюваннях, особливо при грипі А, грипі В і вітряній віспі, існує ризик розвитку синдрому Рея, який є дуже рідкісною, але небезпечною для життя хворобою, що потребує невідкладного медичного втручання. Ризик може бути підвищеним, якщо ацетилсаліцилова кислота застосовується як супутній лікарський засіб, проте причинно-наслідковий зв'язок у цьому випадку не доведений. Якщо вказані стани супроводжуються постійним блюванням, це може бути проявом синдрому Рея.

Якщо симптоми не зникають, необхідно звернутись до лікаря.

Якщо головний біль стає постійним, слід звернутися до лікаря.

Пацієнтам, які приймають аналгетики кожен день при артритах легкої форми, необхідно проконсультуватися з лікарем. У пацієнтів з тяжкими інфекціями, такими як сепсис, які супроводжуються зниженням рівня глутатіону, при прийомі парацетамолу підвищується ризик виникнення метаболічного ацидозу. Симптомами метаболічного ацидозу є глибоке, прискорене чи утруднене дихання, нудота, блювання, втрата апетиту. Слід негайно звернутися до лікаря у разі появи цих симптомів.

Препарат містить лактозу, тому пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не можна застосовувати препарат.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Не застосовувати.

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

У разі виникнення запаморочення слід уникати потенційно небезпечної діяльності, зокрема керування автомобілем та/або виконання робіт, що потребують підвищеної уваги та швидкості психомоторних реакцій.

Спосіб застосування та дози.

Дорослим Фармадол® застосовувати внутрішньо по 1–2 таблетки 2–3 рази на добу після їди, запивати великою кількістю рідини. Найвища добова доза становить 6 таблеток у 3 прийоми.

Препарат не слід приймати більше 5 днів як знеболювальний засіб і більше 3 днів – як жарознижувальний засіб.

Діти. Препарат не застосовувати дітям через ризик розвитку синдрому Рея (гіперпіреексія, метаболічний ацидоз, порушення з боку нервової системи та психіки, блювання, порушення функції печінки) при гіпертермії на тлі вірусних захворювань.

Передозування.

Симптоми передозування парацетамолом.

Ураження печінки можливе у дорослих, які прийняли 10 г і більше парацетамолу, та у дітей, які прийняли препарат у дозі понад 150 мг/кг маси тіла. Ураження печінки може проявитися через 12–48 годин після прийому надмірних доз препарату. У перші 24 години можуть виникнути такі симптоми: блідість, нудота, блювання, анорексія, абдомінальний біль, гепатонекроз, підвищення активності «печінкових» трансаміназ, збільшення протромбінового індексу. При тяжкому отруєнні печінкова недостатність може призвести до енцефалопатії, коми та летального наслідку. Гостра ниркова недостатність із гострим некрозом канальців може проявлятись сильним поперековим болем, гематурією, протеїнурією і розвинутися навіть при відсутності тяжкого ураження нирок. Відзначався також панкреатит. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози та метаболічний ацидоз. Відзначалася також серцева аритмія. При довготривалому застосуванні високих доз можливе виникнення апластичної анемії, тромбоцитопенії, панцитопенії, агранулоцитозу, нейтропенії, лейкопенії.

У пацієнтів з факторами ризику (тривале лікування карбамазепіном, фенобарбіталом, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, звіробоєм чи іншими лікарськими засобами, що індукують ферменти печінки; зловживання алкоголем; глутатіонова недостатність, наприклад розлади травлення, муковісцидоз, ВІЛ-інфекція, недостатнє харчування, кахексія) прийом 5 г або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки.

При прийомі великих доз з боку ЦНС – запаморочення, психомоторне збудження і порушення

орієнтації; з боку сечовидільної системи – нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз).

Лікування N-ацетилцистеїном можна застосовувати протягом 24 годин після прийому парацетамолу, але максимальний захисний ефект отримують при його застосуванні протягом 8 годин після передозування. Ефективність антидоту різко знижується після цього часу.

Симптоми передозування ацетилсаліциловою кислотою.

Передозування саліцилатами можливе через хронічну інтоксикацію, що виникла внаслідок тривалої терапії (застосування понад 100 мг/кг/добу більше 2 днів може спричинити токсичні ефекти), а також через гостру інтоксикацію, яка несе загрозу життю (передозування) і причинами якої можуть бути випадкове застосування зокрема дітьми або непередбачене передозування.

Хронічне отруєння саліцилатами може мати прихований характер, оскільки його ознаки неспецифічні. Помірна хронічна інтоксикація, спричинена саліцилатами, або саліцилізм, зустрічається, як правило, тільки після повторних прийомів великих доз. Основні симптоми: порушення рівноваги, запаморочення, дзвін у вухах, глухота, посилене потовиділення, нудота і блювання, головний біль, сплутаність свідомості. Зазначені симптоми можна контролювати зниженням дози. Дзвін у вухах може відзначатися при концентрації саліцилатів у плазмі крові понад 150–300 мкг/мл. Серйозні побічні реакції зустрічаються при концентрації саліцилатів у плазмі крові понад 300 мкг/мл. Про гостру інтоксикацію свідчить виражена зміна кислотно-лужного балансу, який може відрізнятися залежно від віку пацієнта і тяжкості інтоксикації. Тяжкість стану не може бути визначена лише на підставі концентрації саліцилатів у плазмі крові.

Через комплексні патофізіологічні ефекти симптоми отруєння саліцилатами можуть включати:

- Інтоксикація легкого або середнього ступеня може супроводжуватися: тахіпное, гіпервентиляцією, респіраторним алкалозом (алкалемія, алкалурія); посиленим потовиділенням; нудотою, блюванням.

- Інтоксикація середнього або тяжкого ступеня може супроводжуватися: респіраторним алкалозом із компенсаторним метаболічним ацидозом (ацидемія, ацидурія); гіперпірексією; респіраторними порушеннями: гіпервентиляцією, некардіогенним набряком легень, дихальною недостатністю, асфіксією; серцево-судинними порушеннями: аритмією, артеріальною гіпотензією, серцево-судинною недостатністю; втратою рідини та електролітів: дегідратацією, олігурією, нирковою недостатністю; порушенням метаболізму глюкози, кетоацидозом; дзвоном у вухах, глухотою; шлунково-кишковою кровотечею; гематологічними розладами: інгібуванням тромбоцитів, коагулопатією; неврологічними розладами: токсичною енцефалопатією та пригніченням ЦНС з такими проявами, як летаргія, сплутаність свідомості, кома і судоми.

Симптоми передозування кофеїном.

Великі дози кофеїну можуть зумовити біль в епігастральній ділянці, блювання, діурез, прискорене дихання, екстрасистолію, тахікардію або серцеву аритмію, вплив на центральну нервову систему (запаморочення, безсоння, нервове збудження, дратівливість, стан афекту, тривожність, тремор, судоми).

Лікування.

Лікування визначається ступенем тяжкості, клінічними симптомами і забезпечується стандартними методами. При передозуванні необхідна швидка медична допомога, навіть якщо симптоми передозування відсутні. Призначення метіоніну перорально або ацетилцистеїну внутрішньовенно може дати позитивний ефект протягом 48 годин після передозування. Необхідно також провести загальнопідтримуючі заходи, симптоматичну терапію, включаючи застосування антагоністів бета-адренорецепторів, які можуть усунути кардіотоксичні ефекти.

Побічні реакції.

Алергічні реакції: шкірні висипання (зазвичай еритематозні, кропив'янка), свербіж, ангіоневротичний набряк, мультиформна ексудативна еритема (у т. ч. синдром Стівенса–Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, некардіогенний набряк легень, астма.

З боку травного тракту: диспептичні розлади, включаючи нудоту, блювання, дискомфорт та біль в епігастрії, печію, абдомінальний біль; запалення травного тракту, ерозивно-виразкові ураження травного тракту, які можуть у поодиноких випадках спричинити шлунково-кишкові геморагії та перфорації з відповідними лабораторними та клінічними проявами.

З боку гепатобіліарної системи: підвищення активності печінкових ферментів, як правило, без розвитку жовтяниці, гепатонекроз (дозозалежний ефект).

З боку ендокринної системи: гіпоглікемія, аж до гіпоглікемічної коми.

З боку системи кровотворення: сульфгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, болі в ділянці серця), гемолітична анемія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, періопераційні геморагії, гематоми, геморагії органів сечостатевої системи, носові геморагії, геморагії з ясен, церебральні геморагії.

Геморагії можуть призвести до гострої і хронічної постгеморагічної/залізодефіцитної анемії (внаслідок так званої прихованої мікрокровотечі) з відповідними лабораторними проявами і клінічними симптомами, такими як астенія, блідість шкірних покривів, гіпоперфузія.

З боку імунної системи: ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок, що можуть супроводжуватися серцево-дихальною недостатністю, реакції гіперчутливості, риніт, закладення носа, бронхоспазм.

З боку серцево-судинної системи: короткочасна артеріальна гіпертензія, тахікардія, аритмія.

З боку центральної нервової системи: запаморочення, безсоння, неспокій, дзвін у вухах.

З боку сечовидільної системи: повідомлялося про порушення функції нирок та розвиток гострої ниркової недостатності.

Порушення метаболізму та харчування: метаболічний ацидоз з високим аніонним проміжком (з частотою «невідомо» (не можна оцінити за наявними даними)).

Опис окремих побічних реакцій

Метаболічний ацидоз з високим аніонним проміжком

Випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком як наслідку піроглутамінового ацидозу спостерігалися у пацієнтів з факторами ризику, які застосовували парацетамол (див. розділ «Особливості застосування»). Піроглутаміновий ацидоз може виникати внаслідок низького рівня глутатіону у цих пацієнтів.

Одночасний прийом препарату в рекомендованих дозах з продуктами, що містять кофеїн, може посилити побічні ефекти зумовлені кофеїном, такі як підвищена збудливість, тривога, роздратованість, головний біль, порушення з боку шлунково-кишкового тракту і прискорене серцебиття.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакції та відсутність ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https//aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності.

2 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати у захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері. По 1 або 3, або 5 блістерів у пачці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. АТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.