# ІНСТРУКЦІЯ

**для медичного застосування лікарського засобу**

**ФАРМАДОЛ® МАКС**

**(FARMADOL MAX)**

***Склад:***

*діючі речовини:* ацетилсаліцилова кислота, парацетамол, кофеїн;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить: ацетилсаліцилової кислоти 250 мг, парацетамолу 250 мг, кофеїну 65 мг;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, гідроксипропілцелюлоза низькозаміщена, кислота стеаринова, гідроксипропілцелюлоза;

плівкова оболонка: гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), макрогол.

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки довгастої форми, з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою, білого або майже білого кольору.

**Фармакотерапевтична група.**

Аналгетики та антипіретики. Ацетилсаліцилова кислота, комбінації без психолептиків.

Код АТХ N02B A51.

## *Фармакологічні властивості.*

*Фармакодинаміка.*

У комбінації, що складається з парацетамолу, ацетилсаліцилової кислоти та кофеїну, парацетамол діє як знеболювальний та жарознижувальний засіб. Завдяки інгібуванню синтезу простагландинів аналгетичну, жарознижувальну та протизапальну дію чинить ацетилсаліцилова кислота (АСК), кофеїн забезпечує активацію знеболювального ефекту парацетамолу та АСК.

*Фармакокінетика.*

Ацетилсаліцилова кислота (АСК)

Всмоктується швидко і повністю після перорального застосування. Гідролізується у плазмі крові до саліцилової кислоти, яка потім метаболізується головним чином у печінці та виводиться разом із метаболітами нирками.

Парацетамол

Парацетамол швидко та майже повністю всмоктується у шлунково-кишковому тракті. Зв'язування з білками плазми крові є незначним при прийомі у терапевтичних дозах. Парацетамол метаболізується у печінці та виводиться в основному зі сечею у вигляді глюкуронідів та сульфат-кон'югатів. Менше 5 % виводиться у вигляді незміненого парацетамолу.

Кофеїн

Кофеїн швидко та повністю всмоктується у шлунково-кишковому тракті, при цьому його максимальна концентрація спостерігається між 5 та 120 хвилинами після прийому лікарського засобу. Дані щодо його пресистемного метаболізму відсутні. Кофеїн рівномірно розподіляється у всіх рідинах організму.  Середнє зв'язування з білками плазми крові становить 35 %. У дорослих майже повністю підлягає метаболізму у печінці. Швидкість виведення у дорослих індивідуальна. Середній період напіввиведення з плазми крові становить 4,9 години з діапазоном 1,9–12,2 години.

Кофеїн майже повністю метаболізується шляхом окиснення, деметилювання та ацетилювання та видаляється зі сечею. Основними його метаболітами є 1-метилксантин, 7-метилксантин, 1,7-диметилксантин (параксантин). Супутні метаболіти: 1-метилурацилова кислота та 5-ацетиламіно-6 форміламіно-3-метилурацил (AMFU).

Перехресної взаємодії трьох активних компонентів, а також збільшення ризику взаємодії з іншими препаратами при використанні активних компонентів у комбінації не відбувається. Завдяки поєднанню трьох активних речовин вміст кожної з них є низьким, що, відповідно, знижує токсичність препарату.

*Дані клінічних досліджень*

У процесі клінічних досліджень доведено ефективність застосування лікарського засобу у лікуванні гострих нападів мігрені, що полягає у полегшенні таких симптомів мігрені, як головний біль, нудота, чутливість до світла й звуків та функціональні порушення. Доведено, що дія лікарського засобу щодо зменшення симптомів мігрені починається протягом 30 хвилин.

Також доведена ефективність лікарського засобу у лікуванні головного болю. Полегшення головного болю відчувалось пацієнтами через 15 хвилин та протягом 4 годин після прийняття лікарського засобу.

*Дані доклінічних досліджень*

Дані про дослідження з використанням сучасних стандартів оцінки токсичного впливу

парацетамолу на здатність до запліднення та розвиток плода відсутні.

**Клінічні характеристики.**

***Показання.***

Невідкладне лікування головного болю та нападів мігрені з аурою або без неї.

***Протипоказання.***

- Підвищена чутливість до активних речовин лікарського засобу або до інших його компонентів; наявність в анамнезі нападів астми, бронхоспазму, ангіоедеми, кропив'янки або гострого риніту, спричинених прийомом ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ);
- відкрита виразка шлунка або наявність шлункової виразки у минулому; шлунково-кишкова кровотеча або перфорація, пов'язані з терапією НПЗЗ;
- гемофілія, гіпербілірубінемія або інші порушення згортання крові;
- ниркова недостатність (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 15 мл/хв/1,72 $м^2$);
- печінкова недостатність, наявність подагри у минулому;
- підвищена чутливість до інших похідних ксантинів (теофілін, теобромін), інших саліцилатів; дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази;
- захворювання крові; виражена анемія; лейкопенія; стани підвищеного збудження; порушення сну; літній вік; глаукома; алкоголізм;
- період застосування інгібіторів моноамінооксидази (МАО), а також період протягом 2 тижнів після припинення їх застосування; тяжкі серцево-судинні захворювання, включаючи порушення ритму;
- виражений атеросклероз;
- тяжка форма ішемічної хвороби серця;
- виражена серцева недостатність;
- виражена артеріальна гіпертензія;
- застосування більше 15 мг метотрексату в тиждень;
- останній триместр вагітності.

***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Лікарський засіб не слід застосовувати з іншими НПЗЗ, включаючи АСК та специфічні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), оскільки це збільшує ризик виникнення побічних реакцій.

–

–

–

–

–

## Можливі види взаємодій діючих речовин

*Ацетилсаліцилова кислота (АСК)*

–

| Застосування ацетилсаліцилової кислоти у комбінації з іншими лікарськими засобами | Можливий наслідок |
|---|---|
| Інші нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) | Не слід застосовувати даний лікарський засіб з НПЗЗ, оскільки це збільшує ризик побічних реакцій. |
| Пероральні антикоагулянти та інгібітори агрегації тромбоцитів | АСК може посилювати антикоагулянтний ефект пероральних антикоагулянтів, таких як гепарин та кумарин, та інгібіторів агрегації тромбоцитів, таких як тиклопідин, клопідогрель, цилостазол, таким чином збільшуючи ризик кровотечі. Необхідно здійснювати клінічний та лабораторний контроль часу кровотечі та протромбінового часу. |
| Тромболітики | Існує підвищений ризик кровотеч. Зокрема пацієнтам із гострим інсультом не можна розпочинати терапію АСК протягом перших 24 годин після введення альтеплази. Таким чином, застосування цієї комбінації не рекомендується. |
| Урикозуричні засоби (наприклад, пробенецид, сульфінпіразон) | АСК може зменшувати їх активність внаслідок інгібування канальцевої резорбції, що призводить до високого рівня АСК та сечової кислоти у плазмі крові. |
| Петльові діуретики (наприклад, фуросемід) | АСК може зменшувати їхню активність внаслідок конкуренції та інгібування простагландинів сечі. НПЗЗ можуть спричиняти гостру ниркову недостатність, особливо у пацієнтів з дегідратацією. При застосуванні діуретиків одночасно з АСК необхідно вжити заходів для забезпечення належної гідратації пацієнта та контролювати показники функції нирок та артеріального тиску, особливо на початку терапії діуретиками. |
| Фенітоїн | На тлі прийому АСК концентрація фенітоїну у плазмі крові збільшується. Необхідно ретельно контролювати рівень фенітоїну у плазмі крові. |
| Вальпроат | АСК пригнічує метаболізм вальпроату, тому його токсичність може збільшуватися. Необхідно ретельно контролювати рівень вальпроату у плазмі крові. |
| Метотрексат (≤ 15 мг/тиждень) | Токсичність метотрексату може збільшуватися при одночасному прийомі АСК. Якщо комбінована терапія є необхідною, слід контролювати показники функції нирок. |
| Похідні сульфонілсечовини | АСК посилює їхній цукрознижувальний ефект, тому може бути доцільним дещо зменшити дозу протидіабетичного засобу, якщо застосовувати високі дози саліцилатів. Рекомендується більш частий контроль рівня глюкози у крові. |
| Алкоголь | Існує підвищений ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі. |
| Діуретики та антигіпертензивні засоби (інгібітори ангіотензинперетво-рювального ферменту (АПФ), антагоністи рецепторів ангіотензину II, блокатори кальцієвих каналів) | АСК може зменшувати їх активність. Застосування такої комбінації потребує обережності. Необхідно періодично контролювати артеріальний тиск пацієнтів, особливо літнього віку, а також забезпечити належну гідратацію пацієнта та контроль функціонування нирок після початку одночасної терапії та періодично згодом, особливо при застосуванні діуретиків та інгібіторів АПФ, через ризик нефротоксичності. У разі одночасного застосування з калійзберігаючими препаратами може спостерігатися збільшення концентрації калію у плазмі крові, яку треба контролювати. |
| Антацидні засоби | Антацидні засоби можуть збільшувати виділення АСК шляхом алкалінізації сечі. |

| | |
|---|---|
| Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) | СІЗЗС при одночасному застосуванні з АСК збільшують ризик шлунково-кишкової кровотечі. |
| Кортикостероїди | Існує підвищений ризик виникнення виразок та кровотеч шлунково-кишкового тракту внаслідок синергічних ефектів. Для пацієнтів, які приймають АСК та кортикостероїди, особливо для осіб літнього віку, рекомендується розглянути доцільність призначення гастропротекторів. Системні глюкокортикостероїди знижують рівень саліцилатів у крові та підвищують ризик передозування після закінчення лікування. Таким чином, застосування такої комбінації не рекомендується. |
| Гепарин | Існує підвищений ризик геморагічних ускладнень. Необхідно здійснювати клінічний та лабораторний контроль часу кровотечі. Таким чином, застосування такої комбінації не рекомендується. |
| Дигоксин | При одночасному застосуванні концентрація дигоксину в плазмі крові підвищується внаслідок зниження ниркової екскреції. |
| Антагоністи альдостерону (спіронолактон, канреноат) | АСК може зменшувати їх активність внаслідок інгібування екскреції натрію зі сечею. Необхідно ретельно контролювати артеріальний тиск. |

*Парацетамол*

| Застосування парацетамолу у комбінації з іншими лікарськими засобами | Можливий наслідок |
|---|---|
| Варфарин | Антикоагулянтний ефект варфарину та інших кумаринів із підвищенням ризику кровотечі може посилитися внаслідок тривалого регулярного застосування парацетамолу. Однократне застосування не має суттєвого впливу. |
| Індуктори ферментів печінки або речовини з потенційною гепатотоксичністю (наприклад, алкоголь, рифампіцин, ізоніазид, снодійні та протиепілептичні засоби, у тому числі фенобарбітал, фенітоїн та карбамазепін) | Підвищення токсичності парацетамолу, що може призвести до ураження печінки, навіть при застосуванні доз парацетамолу, не шкідливих за інших обставин. У зв’язку з цим необхідно контролювати показники функції печінки. Одночасне застосування не рекомендується. |
| Хлорамфенікол | На тлі терапії парацетамолом може підвищуватися ризик збільшення концентрацій хлорамфеніколу у плазмі крові. Одночасне застосування не рекомендується. |
| Зидовудин | На тлі терапії парацетамолом може підвищуватися ризик розвитку нейтропенії, тому слід здійснювати контроль показників кровотворної системи. Одночасне застосування не рекомендується, за винятком випадків, коли таке застосування здійснюється під наглядом лікаря. |
| Пробенецид | Пробенецид зменшує кліренс парацетамолу, тому при одночасному застосуванні з цим лікарським засобом дозу парацетамолу необхідно зменшити. Одночасне застосування не рекомендується. |

| | |
|---|---|
| Пероральні антикоагулянти | На тлі багатократного застосування парацетамолу протягом більше 1 тижня посилюються антикоагулянтні ефекти. Нерегулярне застосування парацетамолу не впливає суттєво на коагуляцію. |
| Пропантелін або інші лікарські засоби, що призводять до уповільнення евакуації вмісту шлунка | Ці лікарські засоби спричиняють уповільнення абсорбції парацетамолу. Протибольовий ефект може наставати із запізненням та бути менш вираженим. |
| Метоклопрамід або інші лікарські засоби, що призводять до прискорення евакуації вмісту шлунка | Ці діючі речовини викликають прискорення абсорбції парацетамолу, збільшуючи його ефективність та прискорюючи настання знеболювального ефекту. |
| Флуклоксацилін | Слід бути обережними при одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксациліном, оскільки одночасний прийом асоціюється з метаболічним ацидозом з високим аніонним проміжком як наслідком піроглутамінового ацидозу, особливо у пацієнтів із факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»). |
| Холестирамін | Холестирамін спричиняє зменшення абсорбції парацетамолу, тому, якщо потрібно досягти максимального знеболювального ефекту, приймати холестирамін слід не раніше ніж через 1 годину після прийому парацетамолу. |

*Кофеїн*

_

| Застосування кофеїну у комбінації з лікарськими засобами | Можливий наслідок |
|---|---|
| Снодійні засоби (наприклад, бензодіазепіни, барбітурати, антигістамінні препарати) | При одночасному застосуванні снодійний ефект може зменшуватися або протисудомна дія барбітуратів може пригнічуватися. Таким чином, одночасне застосування не рекомендується. Якщо одночасне застосування цих препаратів є необхідним, можливо, більш корисним буде прийом такої комбінації вранці. |
| Препарати літію | Кофеїн може посилити виведення літію з організму, тому не рекомендується одночасне застосування лікарського засобу з препаратами літію. |
| Дисульфірам | Пацієнтам з алкогольною залежністю, які отримують терапію від цієї залежності дисульфірамом, слід рекомендувати уникати застосування кофеїну, щоб запобігти ризику погіршення синдрому алкогольної абстиненції через індуковане кофеїном кардіоваскулярне та церебральне збудження. |
| Речовини типу ефедрину | Застосування такої комбінації може збільшувати ризик розвитку залежності. Таким чином, одночасне застосування не рекомендується. |
| Симпатоміметики або левотироксин | При застосуванні такої комбінації тахікардична дія може бути більш вираженою внаслідок синергічних ефектів. Таким чином, одночасне застосування не рекомендується. |
| Теофілін | При одночасному застосуванні екскреція теофіліну може зменшуватися. |

| | |
|---|---|
| Антибактеріальні засоби хінолонового ряду (ципрофлоксацин, еноксацин та піпемідова кислота), тербінафін, циметидин, флувоксамін та пероральні контрацептиви | Збільшення періоду напіввиведення кофеїну внаслідок інгібування шляху метаболізму з участю цитохрому печінки Р450. У зв’язку з цим пацієнти з порушеннями функції печінки, серцевою аритмією або латентною епілепсією мають уникати прийому кофеїну. |
| Нікотин, фенітоїн та фенілпропаноламін | Ці речовини збільшують період напіввиведення кофеїну. |
| Клозапін | При застосуванні кофеїну збільшується сироватковий рівень клозапіну, вірогідно, внаслідок взаємодії, опосередкованої як фармакокінетичними, так і фармакодинамічними механізмами. Необхідно контролювати рівень клозапіну в сироватці крові. Таким чином, одночасне застосування не рекомендується. |
| Аналгетики-антипіретики | Підвищення їх ефекту |

*Вплив на результати лабораторних досліджень*

· Застосування високих доз АСК може впливати на результати кількох клінічно-хімічних лабораторних аналізів.

· Застосування парацетамолу може впливати на результати визначення вмісту сечової кислоти, якщо аналіз проводити методом із використанням реактиву фосфорновольфрамової кислоти, та на результати визначення глікемії, якщо аналіз проводити методом із використанням глюкозооксидази/пероксидази.

· Кофеїн може нівелювати дію дипіридамолу на кровотік у міокарді і таким чином впливати на результати цього тесту. Рекомендується призупинити застосування кофеїну за 8–12 годин до початку цього тесту.

***Особливості застосування.***

· Тримати лікарський засіб у недоступному для дітей місці та поза полем їхнього зору.

· Застосовувати з обережністю пацієнтам із підозрою на мігрень, у яких мігрень раніше не діагностувалась або її симптоми є нетиповими, для виключення можливих серйозних неврологічних станів.

· Не слід застосовувати лікарський засіб Фармадол® Макс пацієнтам, у яких > 20 % нападів мігрені супроводжуються блюванням або у яких у > 50 % нападів мігрені потребують постільного режиму.

· Якщо після прийому перших 2 таблеток лікарського засобу пацієнт із мігренню не відчув покращання стану, він має звернутися за консультацією до лікаря.

· Не застосовувати цей препарат пацієнтам, які протягом останніх 3 або більше місяців відчували головний біль з частотою більше 10 днів на місяць.

· З обережністю слід застосовувати цей препарат пацієнтам із ризиком дегідратації (наприклад, при блюванні, діареї або перед серйозним оперативним втручанням або після нього).

· Через свої фармакодинамічні властивості лікарський засіб Фармадол® Макс може маскувати ознаки та симптоми інфекції.

· Лікарський засіб Фармадол® Макс з обережністю потрібно застосовувати пацієнтам із нирковою недостатністю легкого або середнього ступеня.

· Лікарський засіб містить кислоту бензойну, яка підвищує ризик виникнення жовтяниці у новонароджених.

*Зумовлені вмістом ацетилсаліцилової кислоти*

· Не застосовувати препарат одночасно з препаратами, що містять АСК або інші системні НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2, через можливе виникнення додаткових побічних реакцій.

· Лікарський засіб Фармадол® Макс може провокувати бронхоспазм та стати причиною серйозних реакцій гіперчутливості або анафілаксії у пацієнтів, які мали у минулому бронхіальну астму, алергічні захворювання, назальні поліпи.

· Не слід без призначення лікаря застосовувати лікарський засіб Фармадол® Макс дітям та підліткам під час або одразу після захворювання на вітряну віспу, грип або інші вірусні захворювання, оскільки може існувати зв'язок між терапією АСК у дітей під час або одразу після вірусних захворювань та розвитком синдрому Рея.

· Лікарський засіб Фармадол® Макс слід з обережністю застосовувати пацієнтам із неконтрольованою гіпертензією (у яких неможливо виміряти артеріальний тиск), порушеннями функції нирок або печінки, дегідратацією та цукровим діабетом.

· Ацетилсаліцилова кислота може утримувати натрій та воду в організмі, що може погіршувати стан при артеріальній гіпертензії, хронічній серцевій недостатності та порушеннях функції нирок.

· АСК пригнічує агрегацію тромбоцитів та збільшує час кровотечі, тому застосування лікарського засобу збільшує ймовірність виникнення гематологічних та геморагічних ефектів, які можуть бути тяжкими. Про випадки виникнення незвичної кровотечі необхідно повідомити лікарю.

· Не слід без нагляду лікаря застосовувати лікарський засіб Фармадол® Макс одночасно з антикоагулянтами або іншими лікарськими засобами, які пригнічують агрегацію тромбоцитів. Стан пацієнтів із порушеннями гемостазу слід ретельно контролювати. Лікарський засіб слід з обережністю застосовувати у випадку метрорагії або менорагії.

· При застосуванні усіх НПЗЗ повідомлялося про випадки шлунково-кишкових кровотеч, виникнення виразок або перфорацій, які можуть бути летальними і можуть виникати на будь-якому етапі лікування, незалежно від наявності шлунково-кишкових захворювань в анамнезі.

Більш тяжкими такі випадки є у людей літнього віку.

· Прийом АСК може впливати на результати лабораторних досліджень функції щитовидної залози, зумовлюючи псевдонизькі концентрації левотироксину ($T_4$) або трийодтироніну ($T_3$).

· Прийом більше 1 г АСК на добу може викликати гостру гемолітичну анемію у пацієнтів з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

*Зумовлені вмістом парацетамолу*

· Не слід застосовувати лікарський засіб Фармадол® Макс одночасно з іншими лікарськими засобами, що містять парацетамол, оскільки це може призвести до передозування. Передозування парацетамолу може спричинити печінкову недостатність, що може вимагати пересадки печінки або мати летальний наслідок.

· У хворих, які мають захворювання печінки, збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу. Перед призначенням лікарського засобу пацієнтам, які мають захворювання печінки або нирок, слід оцінити користь та ризик від його застосування.

· Зафіксовано випадки порушення функції печінки/печінкової недостатності у пацієнтів, які мали знижений рівень глутатіону, наприклад при серйозному виснаженні організму, анорексії, низькому індексі маси тіла, хронічному алкоголізмі або сепсисі. У пацієнтів зі зниженням рівня глутатіону при прийомі парацетамолу підвищується ризик виникнення метаболічного ацидозу.

· Ризик токсичного впливу парацетамолу може збільшуватися у пацієнтів, які приймають інші потенційно гепатотоксичні лікарські засоби або лікарські засоби, що індукують мікросомальні ферменти печінки (наприклад, рифампіцин, ізоніазид, хлорамфенікол, снодійні препарати та протиепілептичні засоби, у тому числі фенобарбітал, фенітоїн та карбамазепін).

· 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.

*Зумовлені вмістом кофеїну*

· Лікарський засіб Фармадол® Макс слід з обережністю застосовувати пацієнтам із подагрою та гіпертиреозом.

· На час терапії лікарським засобом Фармадол® Макс пацієнт має обмежити споживання продуктів, що містять кофеїн (наприклад, кава, чай та деякі інші напої), оскільки надлишкова концентрація кофеїну в організмі може зумовлювати нервозність, дратівливість, безсоння, періодичні епізоди тахікардії та інші симптоми передозування кофеїну.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Застосування лікарського засобу у період вагітності не рекомендується.

Лікарський засіб Фармадол® Макс містить АСК, тому протягом перших двох триместрів вагітності його застосування слід уникати, крім випадків, коли очікувана користь для матері перевищує можливий ризик для плода. Якщо користь для матері перевищує ризик для плода, рекомендується зменшити дозування до мінімально можливого рівня та скоротити термін лікування. АСК протипоказана жінкам у III триместрі вагітності у зв'язку з можливістю передчасного закриття артеріальної протоки та легеневою гіпертензії та порушення діяльності нирок плода з подальшим маловоддям. Пологи можуть затриматись, а їх тривалість може зрости, при цьому збільшується ризик кровотечі як у матері, так і у дитини.

Кофеїн не рекомендований під час вагітності через ризик спонтанного викидня.

Велика кількість наявних даних щодо застосування парацетамолу вагітним жінкам не свідчить ані про його мальформативну дію, ані про його токсичність для плода або новонароджених. Епідеміологічні дослідження щодо розвитку нервової системи у дітей, які під час внутрішньоутробного розвитку зазнали впливу парацетамолу, дали невизначені результати.

Застосування лікарського засобу у період годування груддю не рекомендується.

АСК, парацетамол та кофеїн проникають у грудне молоко. Через вміст кофеїну у препараті поведінка немовляти, що вигодовується грудним молоком жінки, яка приймає препарат, може змінюватися (збудження, порушення режиму сну). Через вміст АСК препарат також потенційно може зумовлювати небажаний вплив на тромбоцитарну функцію у немовлят (може спричиняти кровотечу), хоча про жоден із таких випадків дотепер не повідомлялося. Також існує ризик розвитку синдрому Рея у немовлят, пов'язаний зі застосуванням АСК.

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

Дослідження щодо впливу лікарського засобу на здатність керувати транспортним засобом і механізмами не проводилися.

### *Спосіб застосування та дози.*

Лікарський засіб призначений тільки для перорального застосування.

Не перевищувати рекомендовану дозу.

Слід застосовувати найнижчу дозу препарату, необхідну для отримання лікувального ефекту, протягом найменшого проміжку часу.

*При головному болю*

Звичайна рекомендована доза – 1 таблетка; якщо необхідно, додатково дозволяється прийняти ще 1 таблетку через 4–6 годин. У випадку помірного болю прийом 1 таблетки має бути достатнім.

У випадку більш інтенсивного болю допускається прийняти 2 таблетки; якщо необхідно, додатково дозволяється прийняти ще 2 таблетки з інтервалом між прийомами 4–6 годин.

Лікарський засіб призначений для епізодичного застосування при головному болю протягом не більше 4 діб.

*При мігрені*

При появі симптомів приймати 2 таблетки. Якщо необхідно, дозволяється прийняти 2 додаткові таблетки з інтервалом між прийомами 4–6 годин.

Лікарський засіб призначений для епізодичного застосування при мігрені протягом не більше 3 діб.

Для усіх показань: не приймати більше 6 таблеток протягом доби. При кожному застосуванні необхідно запивати лікарський засіб повною склянкою води.

Застосовувати лікарський засіб пацієнтам літнього віку, особливо з низькою масою тіла, потрібно з обережністю.

*Діти.*

Застосування лікарського засобу дітям та підліткам не рекомендується, оскільки безпека та ефективність не досліджувались для цієї групи пацієнтів.

***Передозування.***

*Передозування ацетилсаліцилової кислоти*

Отруєння саліцилатами зазвичай відбувається при концентрації їх у плазмі крові > 350 мкг/мл (2,5 ммоль/л). Летальні випадки у більшості своїй траплялись при концентрації > 700 мкг/мл (5,1 ммоль/л) у дорослих. Малоймовірно, що одноразові дози менше 100 мг/кг викличуть серйозне отруєння.

До симптомів отруєння саліцилатами належать: блювання, зневоднення, відчуття шуму/дзвону у вухах, запаморочення, глухота, підвищена пітливість, підвищення температури тіла з посиленим пульсом, прискорене дихання та гіпервентиляція. У більшості випадків відбувається порушення кислотно-лужного балансу. У дорослих та дітей віком від 4 років зазвичай спостерігається змішаний респіраторний алкалоз та метаболічний ацидоз з нормальним або високим артеріальним pH. У дітей віком до 4

років частіше виявляється метаболічний ацидоз з низьким pH. Ацидоз може підвищувати перенос саліцилатів крізь гематоенцефалічний бар'єр.

Більш рідкими симптомами є блювання кров'ю, гіперпірексія, гіпоглікемія, гіпокаліємія, тромбоцитопенія, підвищені міжнародне нормалізоване відношення/протромбіновий час (INR/PTR), внутрішньосудинне згортання крові, ниркова недостатність та некардіальний набряк легень.

Порушення центральної нервової системи, включаючи сплутаність свідомості, дезорієнтацію, кому та судоми, менш поширені у дорослих, ніж у дітей.

Якщо є підозра, що пацієнт прийняв саліцилати у дозі більше 120 мг/кг маси тіла за останню годину, йому слід давати перорально активоване вугілля та контролювати плазмовий рівень саліцилатів. Для ефективного виведення саліцилатів із плазми крові слід вводити бікарбонат натрію. Гемодіаліз є методом вибору у випадках, якщо концентрація саліцилатів у плазмі крові становить більш ніж 700 мкг/мл у дорослих або менше – у дітей та пацієнтів літнього віку, а також у випадку тяжкого метаболічного ацидозу. Подальше лікування необхідно здійснювати відповідно до рекомендацій лікаря.

*Передозування парацетамолу*

Клінічні симптоми ураження печінки стають помітними зазвичай через 24–48 годин після передозування та досягають максимуму зазвичай через 4–6 діб. У групі високого ризику знаходяться пацієнти, які отримують терапію фермент-індукуючими лікарськими засобами, такими як карбамазепін, фенітоїн, фенобарбітал, рифампіцин, та препаратами звіробою звичайного, а також пацієнти з алкогольною залежністю в анамнезі та пацієнти, які страждають від недостатності харчування.

Передозування парацетамолу може спричинити печінкову недостатність, що може вимагати пересадки печінки або мати летальний наслідок.

У випадках передозування спостерігався гострий панкреатит, зазвичай разом із порушеннями функції печінки та гепатотоксичністю.

Негайна медична допомога є необхідною при передозуванні, навіть якщо симптоми передозування не спостерігаються. Якщо передозування підтверджено або навіть підозрюється, пацієнта слід доставити до найближчого медичного пункту, де йому зможуть надати невідкладну медичну допомогу та кваліфіковане лікування. Це необхідно зробити, навіть якщо симптоми передозування відсутні, через ризик відкладеного ураження печінки. За потреби слід застосовувати лікування N-ацетилцистеїном або метіоніном.

*Передозування кофеїну*

Передозування кофеїну може спричинити біль в епігастральній ділянці, блювання, діурез, тахікардію чи серцеву аритмію, впливати на центральну нервову систему (безсоння, неспокій, нервове збудження, хвилювання, тривожність, тремор, судоми). Клінічно важливі симптоми передозування кофеїну пов'язані також із серйозним

ураженням печінки парацетамолом.

Специфічного антидоту немає, але підтримувальні заходи, такі як застосування антагоністів бета-адренорецепторів, можуть полегшити кардіотоксичний ефект.

***Побічні реакції.***

Частоту приведених нижче побічних реакцій, повідомлення про які надходили в процесі постмаркетингових спостережень, з наявних даних точно визначити неможливо, проте, найімовірніше, вони є поодинокими або рідкісними (< 1/1000).

Побічні реакції, обумовлені ацетилсаліциловою кислотою

*З боку системи крові та лімфатичної системи* (частота невідома): подовжена кровотеча, тромбоцитопенія, гематоми.

*З боку імунної системи* (частота невідома): реакції гіперчутливості (наприклад, анафілаксія, ангіоедема, бронхоспазм, кропив'янка, реакції на шкірі або риніт).

*З боку обміну речовин* (частота невідома): затримка натрію та рідин.

*З боку органів слуху* (частота невідома): тимчасова втрата слуху, відчуття шуму у вухах.

*З боку шлунково-кишкового тракту* (частота невідома): шлунково-кишкова кровотеча (у тому числі кровотеча з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, шлунка, виразки шлунка, виразки дванадцятипалої кишки, заднього проходу), утворення виразок шлунково-кишкового тракту (у тому числі виразки шлунка, дванадцятипалої кишки, товстого кишечника), блювання, гастрит, нудота та розлад травлення.

*З боку гепатобіліарної системи* (частота невідома): синдром Рея, ріст концентрації амінотрансферази.

*З боку нирок та видільної системи* (частота невідома): порушення функції нирок, збільшення концентрації сечової кислоти у крові.

Побічні реакції, обумовлені парацетамолом

*З боку системи крові та лімфатичної системи* (рідкісні): тромбоцитопенія.

*З боку імунної системи* (рідкісні): анафілаксія, реакції гіперчутливості на шкірі, включаючи серед інших висипання на шкірі, ангіоедему, синдром Стівенса – Джонсона та токсичний епідермальний некроліз.

*З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння* (рідкісні): бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до АСК та до інших НПЗЗ.

*З боку гепатобіліарної системи* (рідкісні): порушення функції печінки.

*Порушення метаболізму та харчування* (частота невідома): метаболічний ацидоз з високим аніонним проміжком.

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.

Побічні реакції, обумовлені кофеїном

*З боку центральної нервової системи* (частота невідома): нервозність, запаморочення.

*З боку серцево-судинної системи* (частота невідома): прискорене серцебиття.

*З боку психіки* (частота невідома): безсоння, неспокій, тривожність та дратівливість, нервозність.

*З боку шлунково-кишкового тракту* (частота невідома): шлунково-кишковий розлад.

Також повідомлялось про такі побічні реакції лікарського засобу:

| | Часті (від ≥ 1/100 до < 1/10) | Нечасті (від ≥ 1/1000 до < 1/100) | Поодинокі (від ≥ 1/10 000 до < 1/1000) |
|---|---|---|---|
| Інфекції та інвазії | | | фарингіт |
| Порушення обміну речовин або харчування | | | зменшення апетиту |
| Психіатричні порушення | нервозність | безсоння | тривожність, ейфоричний настрій, напруженість |
| З боку нервової системи | запаморочення | тремор, парестезія, головний біль | дисгевзія, порушення уваги, амнезія, порушення координації рухів, гіперестезія, синусовий головний біль |
| З боку органів зору | | | біль в очах, порушення зору |
| З боку органів слуху та рівноваги | | відчуття шуму/дзвону у вухах | |
| З боку серцево-судинної системи | | аритмія | гіперемія, розлади з боку периферичних судин |
| З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння | | | носова кровотеча, гіповентиляція легень, ринорея |
| З боку шлунково-кишкового тракту | нудота, дискомфорт у ділянці живота | сухість у роті, діарея, блювання | відрижка, метеоризм, дисфагія, парестезія ротової порожнини, гіперсекреція слини |
| З боку шкіри та підшкірної тканини | | | гіпергідроз, свербіж, кропив’янка |

| | | | |
|---|---|---|---|
| З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини | | | ригідність опорно-рухового апарату, біль у ділянці шиї, біль у ділянці спини, м’язові спазми |
| Загальні розлади та реакції у місці введення | | підвищена втомлюваність, відчуття занепокоєння | загальна слабкість, дискомфорт у ділянці грудної клітки |
| Результати обстежень | | збільшення частоти серцевих скорочень | |

Крім того, спостерігались такі побічні реакції (частота невідома): мігрень, сонливість, артеріальна гіпотензія, задишка, астма, біль у животі, біль у верхній частині живота, печінкова недостатність, підвищення активності печінкових ферментів, еритема, висипання, ангіоневротичний набряк, мультиформна еритема, загальне нездужання, хворобливі відчуття.

Ймовірність виникнення побічних реакцій збільшується зі збільшенням дози та часу застосування лікарського засобу.

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 їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

***Термін придатності.*** 2 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 10 таблеток у блістері. По 1 блістеру у пачці.

**Категорія відпуску.** Без рецепта.

**Виробник.** АТ «Фармак».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

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