**ІНСТРУКЦІЯ**

**для медичного застосування лікарського засобу**

# ТРИГАН-Д

# (TRIGAN-D)

***Склад:***

*діюча речовина:* парацетамол, дицикломіну гідрохлорид;

1 таблетка містить парацетамолу 500 мг, дицикломіну гідрохлориду 20 мг;

*допоміжні речовини:* крохмаль натрію гліколят, полівінілпіролідон, мікрокристалічна целюлоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, крохмаль кукурудзяний, магнію стеарат.

**Лікарська форма.** Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:* білі або майже білі, круглі таблетки з рискою з однієї сторони, зі скошеними краями та плоскою поверхнею.

**Фармакотерапевтична група.**

Аналгетики та антипіретики. Парацетамол, комбінації без психолептиків.

Код АТХ N02B E51.

***Фармакологічні властивості.***

Комбінований препарат, який має аналгетичний та спазмолітичний ефекти.

*Парацетамол* діє як знеболювальний та жарознижувальний засіб. Аналгетична та жарознижувальна дія парацетамолу (неопіатного, несаліцилатного анальгетика) пов’язана з впливом препарату на центр терморегуляції у гіпоталамусі та здатністю інгібувати синтез простагландинів.

*Дицикломіну гідрохлорид* – третинний амін. Має антихолінергічну активність і знижує тонус гладкої мускулатури, усуває біль, блокує антагоністичну активність. Дицикломіну гідрохлорид вибірково паралізує М-холінореактивні структури, блокуючи передачу імпульсів постгангліонарних холінергічних нервів на іннервовані ними ефекторні

органи. Спричиняє розслаблення гладких м’язів, проявляючи спазмолітичний ефект при спазмах гладких м’язів шлунка, кишечнику, жовчних шляхів, урогенітальної і судинної систем.

**Клінічні характеристики.**

***Показання.***

Больові синдроми зі спастичним компонентом різного походження:

– головний біль;

– зубний біль;

– м’язовий біль, невралгія;

– ревматичний біль, радикуліти;

– ниркова коліка;

– менструальний біль.

***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до компонентів лікарського засобу. Глаукома, тахікардія, непрохідність сечових шляхів, доброякісна гіпертрофія передміхурової залози з тенденцією до затримки сечовипускання, міастенія, тяжкі порушення функції нирок та/або печінки, дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, алкоголізм, захворювання крові, виражена анемія (у тому числі гемолітична), лейкопенія; динамічна кишкова непрохідність, паралітична кишкова непрохідність, стеноз пілоричного відділу шлунково-кишкового тракту з обструкцією, тяжкий виразковий коліт, обструктивні захворювання шлунково-кишкового тракту та жовчовивідних шляхів з порушенням їх прохідності, пептична виразка шлунка або дванадцятипалої кишки, рефлюкс-езофагіт; гостра кровотеча; вроджені гіпербілірубінемії (синдроми Жільбера, Дубіна — Джонсона та Ротора), міастенія gravis, тиреотоксикоз, серцева недостатність.

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

Особливості взаємодії препарату обумовлені властивостями його складових.

Парацетамол, що входить до складу лікарського засобу, зменшує ефективність *діуретиків,* а також збільшує ризик гепатотоксичних реакцій при сумісному прийомі з *протисудомними засобами (барбітуратами, фенітоїном, карбамазепіном), рифампіцином,* які стимулюють активність *мікросомальних ферментів печінки,* може посилювати токсичний вплив парацетамолу на печінку внаслідок підвищення ступеня перетворення препарату на гепатотоксичні метаболіти. Одночасне застосування високих доз парацетамолу з *ізоніазидом*

підвищує ризик розвитку гепатотоксичного синдрому. При одночасному застосуванні парацетамолу з гепатотоксичними засобами збільшується токсичний вплив препаратів на печінку. Не застосовувати одночасно з алкоголем.

*Барбітурати* знижують жарознижувальний ефект. Швидкість всмоктування парацетамолу може збільшуватися при сумісному застосуванні з *метоклопрамідом* та *домперидоном* і зменшуватися при сумісному застосуванні з *холестираміном.* Ефект дії парацетамолу посилюється при його комбінації з *кодеїном, аскорбіновою кислотою, скополаміном, хлорфенаміном, пропіфеназоном та кофеїном.* Одночасне застосування парацетамолу з *азидотимідином* може призвести до розвитку нейтропенії. Антикоагулянтний ефект *варфарину та інших кумаринів* посилюється при тривалому регулярному застосуванні парацетамолу, з підвищенням ризику кровотечі. Періодичний прийом не виявляє такого впливу. Паралельне застосування парацетамолу з *нестероїдними протизапальними засобами* збільшує ризик виникнення ускладнень з боку нирок.

Слід бути обережними у разі одночасного застосування парацетамолу з флуклоксациліном, оскільки такий одночасний прийом асоціюється з метаболічним ацидозом з високим аніонним проміжком як наслідком піроглутамінового ацидозу, особливо у пацієнтів з факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»)

Дицикломіну гідрохлорид може посилювати ефекти інгібіторів моноамінооксидази (іміпрамін, амітриптилін), седативних засобів (натрію бромід, настойка валеріани), спирту етилового.

Ефект дицикломіну гідрохлориду можуть посилювати *препарати, які мають антихолінергічну активність, такі як амантадин, антиаритмічні засоби (наприклад, хінідин), нейролептичні антигістамінні засоби (фенотіазин), бензодіазепіни, інгібітори моноамінооксидази (МАО), наркотичні аналгетики (меперидин), нітрати і нітрити, симпатоміметики, трициклічні антидепресанти.*

Оскільки *антацидні засоби* можуть знижувати абсорбцію дицикломіну гідрохлориду, слід уникати їх одночасного застосування.

Дицикломіну гідрохлорид зменшує дію метоклопраміду при їх одночасному застосуванні.

Інгібіторний вплив дицикломіну на секрецію соляної кислоти у шлунку може нейтралізувати *препарати, що застосовують для лікування ахлоргідрії та дослідження шлункової секреції.*

Дицикломіну гідрохлорид посилює дію *дигоксину* та *холіноблокувальних засобів*. Не рекомендується одночасне застосування дицикломіну з іншими холіноблокувальними засобами.

Дицикломіну гідрохлорид може впливати на всмоктування у шлунково-кишковому тракті різних препаратів із подовженим вивільненням, таких як дигоксин, що може призводити до збільшення концентрації останнього в сечі.

Препарат посилює дію *саліцилової кислоти, піразолону, кодеїну, кофеїну*. Потенціює дію *спазмолітиків*.

Дицикломіну гідрохлорид зменшує дію *протиглаукомних засобів*, тому лікарський засіб слід з обережністю призначати при підвищеному внутрішньоочному тиску та одночасному застосуванні *кортикостероїдів*.

***Особливості застосування.***

У зв'язку з тим, що до складу лікарського засобу входить парацетамол, при застосуванні потрібен контроль картини периферичної крові і функціонального стану печінки. З цієї ж причини не слід застосовувати лікарський засіб разом з іншими препаратами, що містять парацетамол та застосовуються, наприклад, для зниження температури, лікування болю, симптомів грипу та застуди або безсоння. Одночасне застосування разом з іншими препаратами, що містять парацетамол, може призвести до передозування. Передозування парацетамолу може спричинити печінкову недостатність, що може призвести до виникнення необхідності пересадки печінки або мати летальний наслідок.

Не перевищувати зазначених доз.

Якщо симптоми захворювання не зникають, звернутися до лікаря.

Пацієнтам, які приймають постійно анальгетики при артритах легкої форми, перед застосуванням цього лікарського засобу слід проконсультуватися з лікарем.

Застосування препарату більше 3 діб потребує обов'язкового контролю лікаря.

У разі розвитку постійного головного болю слід звернутися до лікаря.

Повідомлялося про випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком (HAGMA)) як наслідку піроглутамінового ацидозу у пацієнтів з тяжкими захворюваннями, такими як тяжка ниркова недостатність та сепсис, або у пацієнтів з недостатнім харчуванням чи наявністю інших причин 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.

Слід враховувати, що у пацієнтів із захворюваннями печінки збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу; препарат може впливати на результати лабораторних досліджень щодо вмісту в крові глюкози та сечової кислоти.

З обережністю слід застосовувати хворим літнього віку. При призначенні особам літнього віку корекція режиму дозування не потрібна. З обережністю призначати за наявності утрудненого сечовипускання, гіперплазії передміхурової залози без затримки сечовипускання, виразкових колітів легкої та середньої тяжкості, захворювань нирок або печінки легкої та середньої тяжкості. Пацієнтам з такими порушеннями перед застосуванням лікарського засобу необхідно порадитись з лікарем.

Зафіксовано випадки порушення функції печінки / печінкової недостатності у пацієнтів, що мали знижений рівень глутатіону, наприклад при серйозному виснаженні організму, анорексії, низькому індексі маси тіла або хронічному алкоголізмі.

У пацієнтів зі зниженням рівня глутатіону, наприклад при тяжких інфекціях, таких як сепсис, 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.

Дицикломіну гідрохлорид може посилювати гастроезофагеальний рефлюкс.

З обережністю призначати препарат хворим на автономну нейропатію, артеріальну гіпертензію, ішемічну хворобу серця з тахіаритміями, тахікардією, схильністю до бронхоспазму, а також при підвищеній індивідуальній чутливості до нестероїдних протизапальних засобів.

Необхідно враховувати, що у хворих, які приймають антихолінергічні препарати, у тому числі дицикломін, може виникати психоз, сплутаність свідомості, дезорієнтація, атаксія, кома, ейфорія, слабкість, безсоння, збудження, неадекватні емоційні прояви, афективний стан (симптоми зменшуються протягом 12–24 годин після зниження дози).

Дицикломін з обережністю слід призначати при грижі стравохідного отвору діафрагми, що супроводжується рефлюкс-езофагітом.

При високій температурі навколишнього середовища дицикломіну гідрохлорид, знижуючи потовиділення, спричиняє підвищення температури тіла з ризиком виникнення теплового удару. При появі відповідних симптомів необхідно припинити прийом препарату і звернутися до лікаря.

Перед застосуванням лікарського засобу необхідно порадитися з лікарем, якщо пацієнт застосовує варфарин чи подібні препарати, які мають антикоагулянтний ефект.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Лікарський засіб не застосовувати жінкам у період вагітності та годування груддю.

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

Враховуючи, що препарат у чутливих хворих може знижувати швидкість психомоторних реакцій, на час лікування краще утриматися від керування транспортними засобами, роботи зі складними механізмами та інших робіт, що потребують концентрації уваги.

***Спосіб застосування та дози.***

Препарат приймають всередину, запиваючи невеликою кількістю рідини (200 мл).

*Дорослі і діти віком від 15 років:* 1–2 таблетки, залежно від гостроти болю, від 1 до 4 разів

на добу. При проведенні терапії дорослим доцільно починати з 4 таблеток на добу. Максимальну дозу можна підвищити до 8 таблеток на добу, за умови доброї переносимості та відсутності проявів побічної дії.

*Діти:* віком від 7 до 13 років: ½ таблетки 1–2 рази на добу;

віком від 13 до 15 років: 1 таблетка 1–3 рази на добу.

Термін лікування визначає лікар індивідуально, залежно від стану та реакції пацієнта. Якщо ефективності лікування не досягнуто протягом 2 тижнів або наявні ознаки побічної дії при дозі менше ніж 4 таблетки на день, прийом лікарського засобу слід припинити.

*Діти.*

Не рекомендується застосовувати дітям віком до 7 років.

***Передозування.***

Ознаки і симптоми передозування, зумовлені властивостями окремих компонентів препарату.

*Парацетамол*. Ураження печінки можливе у дорослих після прийняття 10 г парацетамолу та у дітей, що прийняли більше 150 мг/кг маси тіла. Ризик передозування парацетамолу вищий у пацієнтів з нецирозним алкогольним захворюванням печінки.

У пацієнтів з факторами ризику [тривале лікування карбамазепіном, фенобарбіталом, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, звіробоєм чи іншими лікарськими засобами, що індукують ферменти печінки; регулярний прийом надмірних кількостей етанолу; глутатіонова кахексія (розлади травлення, муковісцидоз, ВІЛ-інфекція, голод і кахексія)] прийом 5 г або більше парацетамолу може спричинити тяжке ураження печінки. Симптоми передозування в перші 24 години: блідість шкірних покривів, анорексія, нудота, блювання, діарея, відчуття дискомфорту в епігастральній ділянці (тривалістю до 1 доби), абдомінальний біль. Ураження печінки може стати явним через 12–48 годин після передозування. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози та метаболічний ацидоз.

Можуть спостерігатися такі симптоми: підвищення активності печінкових трансаміназ, лактатдегідрогенази, рівня білірубіну, а також зниження рівня протромбіну (тривалість від 1 до 2 діб); гепатотоксичний ефект, для якого характерні загальні симптоми (біль, слабкість, адинамія) і специфічні симптоми (гепатомегалія, жовтяниця, підвищення активності печінкових ферментів).

При тяжкому отруєнні печінкова недостатність може прогресувати до печінкової енцефалопатії (порушення мислення, пригнічення вищої нервової діяльності, збудження та ступор), синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ), гіпоглікемії, крововиливів,

аритмії, судом, пригнічення функції дихання, коми, набряку мозку, гіпокоагуляції, колапсу та призвести до летального наслідку. Зрідка порушення функції печінки розвивається блискавично і може ускладнитися нирковою недостатністю. Гостра ниркова недостатність з гострим некрозом канальців може проявитися сильним поперековим болем, гематурією, протеїнурією і розвинутися навіть при відсутності тяжкого ураження печінки. Відзначалася серцева аритмія та гострий панкреатит, що зазвичай супроводжувався порушенням функції печінки та гепатотоксичністю.

При тривалому застосуванні препарату у великих дозах з боку органів кровотворення може розвинутись апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія. При прийомі великих доз з боку центральної нервової системи – запаморочення, психомоторне збудження і порушення орієнтації; з боку сечовидільної системи – нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, капілярний некроз).

*Дицикломіну гідрохлорид*. Тахікардія, брадикардія, аритмія, зміна частоти дихання, сухість у роті, збудження, сонливість, втрата акомодації, фотофобія, судоми, сухість шкіри та слизових оболонок, підвищення внутрішньоочного тиску, головний біль, запаморочення, збудження центральної нервової системи, затримка сечі, психомоторне збудження, порушення орієнтації .

Передозування розвивається у два етапи: спочатку спостерігається збудження центральної нервової системи, що проявляється неспокоєм, галюцинаціями, виникненням стійкого мідріазу, тахікардії, артеріальної гіпертензії. Потім збудження змінюється фазою пригнічення центральної нервової системи аж до коматозного стану.

У перші години (до 1 доби) спостерігається блідість шкіри, нудота, анорексія, блювання та біль у животі. У продовж другої-третьої доби  може розвиватись ураження нирок і печінки з розвитком печінкової недостатності (підвищення активності печінкових трансаміназ, дегідрогенази, збільшення концентрації білірубіну, протромбіну), а також тахікардія, аритмії, зміна частоти дихання; панкреатит.

*Лікування.* При передозуванні парацетамолу необхідна швидка медична допомога. Лікування потрібно розпочати якомога швидше. Пацієнта слід негайно доставити у лікарню, навіть при відсутності ранніх симптомів передозування. Симптоми можуть бути обмежені нудотою та блюванням або можуть не відображати тяжкості ступеня передозування чи ризику ураження органів. Потрібне промивання шлунка, застосування активованого вугілля (якщо надмірна доза парацетамолу була прийнята у межах 1 години). Концентрація парацетамолу повинна вимірюватись через 4 години або пізніше після прийому (більш ранні концентрації є недостовірними). Якщо необхідно, внутрішньовенно вводити пацієнту N-ацетилцистеїн протягом 24 годин після прийому препарату, але максимальний захисний ефект настає при його застосуванні впродовж 8 годин після прийому при контролі стану дихальної та кровоносної систем (не можна застосовувати адреналін). Ефективність антидоту різко знижується після цього часу. У разі появи судом призначають діазепам. При відсутності блювання може бути застосований метіонін перорально як відповідна альтернатива у віддалених районах поза лікарнею.

Специфічний антидот до дицикломіну гідрохлориду відсутній.

Якщо є необхідність, проводять симптоматичну терапію, перитонеальний діаліз.

Потрібно також вжити загальних підтримуючих заходів.

***Побічні реакції.***

Зазвичай лікарський засіб переноситься добре. Побічні дії, пов'язані з діючими речовинами, що входять до складу препарату, проявляються, як правило, при тривалому застосуванні препарату у великих дозах.

*Парацетамол*

*З боку травного тракту*: нудота, блювання, зниження апетиту, запор, діарея або метеоризм. При тривалому застосуванні високих доз препарату – біль в епігастральній ділянці.

*З боку печінки та жовчовивідних шляхів:* підвищення активності печінкових ферментів, як правило без розвитку жовтяниці, порушення функцій печінки, гепатонекроз (дозозалежний ефект), гепатотоксична дія.

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

*З боку ендокринної системи:* гіпоглікемія (аж до гіпоглікемічної коми).

*З боку системи крові та лімфатичної системи*: гемолітична анемія, тромбоцитопенія; апластична анемія, панцитопенія, сульфгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка біль у серці), нейтропенія, агранулоцитоз, лейкопенія, синці, кровотечі.

*З боку сечовидільної системи*: утруднене сечовипускання, ниркова коліка, асептична піурія, інтерстиціальний гломерулонефрит; нефротоксична дія, папілярний некроз.

*З боку імунної системи:* реакції гіперчутливості, алергічні реакції, включаючи шкірне висипання, висипання на слизових оболонках, свербіж, кропив'янка, гіперемія; бронхіальна обструкція, мультиформна ексудативна еритема (синдром Стівенса — Джонсона), токсичний епідермальний некроліз (синдром Лаєлла); анафілаксія, генералізоване висипання, ангіоневротичний набряк, ангіоедема, еритематозний висип.

*З боку дихальної системи та органів грудної клітки:* бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до аспірину та інших нестероїдних протизапальних  засобів.

*З боку центральної нервової системи* (звичайно при прийомі високих доз): запаморочення, психомоторне збудження і порушення орієнтації, дзвін у вухах, психоз, кома.

*Інші:* загальна слабкість.

# 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.

*Дицикломіну гідрохлорид*

*З боку шкіри і підшкірної клітковини*: висип, свербіж, кропив'янка, тяжкі алергічні реакції чи медикаментозна ідіосинкразія, включаючи анафілаксію.

*З боку травного тракту*: сухість у роті, спрага, порушення смаку, розлади травлення, анорексія, нудота, блювання, метеоризм, запор, абдомінальний біль.

*З боку органів зору*: нечіткість зору, диплопія, мідріаз, циклоплегія зору (параліч акомодаціїї), підвищення внутрішньоочного тиску.

*З боку центральної нервової системи та психіки*: запаморочення, втомлюваність, порушення чутливості, порушення стійкості ходи, дискінезія, відчуття поколювання, оніміння у кінцівках, дзвін у вухах, головний біль, дисфазія, дизартрія, атаксія, ейфорія, неадекватні емоційні реакції (симптоми знижуються через 12–24 години після зниження дози), безсоння, сонливість, галюцинації, загальна слабкість, зміна настрою, нервозність, дезорієнтація, короткочасна втрата пам'яті, психоз, сплутаність свідомості і/або збудження, дискінезія, летаргія, втрата свідомості, кома.

*З боку серцево-судинної системи*: тахікардія, аритмія, прискорене серцебиття.

*З боку сечовидільної системи*: порушення сечовипускання, нетримання сечі, затримка сечовипускання.

*Порушення з боку опорно-рухової системи та сполучної тканини*: слабкість у м'язах.

*З боку дихальної системи та органів грудної клітки:* диспное, апное, асфіксія, закладеність носа, чхання, гіперемія горла.

*З боку ендокринної системи:* пригнічення лактації, імпотенція.

*Інші:* відчуття припливів, зменшення потовиділення.

***Термін придатності.*** 3 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати в захищеному від світла, сухому місці, при температурі не вище 30 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 10 таблеток у стрипі; по 1 або по 10 стрипів в картонній упаковці.

**Категорія відпуску.**

№ 10 — без рецепта.

№ 100 — за рецептом.

**Виробник.**

Каділа Фармасьютикалз Лімітед, Індія/ Cadila Pharmaceuticals Limited, India.

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

1389, Трасад Роуд, Дхолка - 382 225, Ахмедабад, Гуджарат, Індія/

1389, Trasad Road, Dholka - 382 225, Ahmedabad, Gujarat, India.