

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ТЕТРАМОЛ

(TETRAMOL)

Склад:

діючі речовини: парацетамол, ібупрофен, кофеїн;

1 капсула містить парацетамолу 325 мг, ібупрофену 200 мг, кофеїну 30 мг;

допоміжні речовини: тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію лаурилсульфат, желатин, кандурин (титану діоксид (E 171), калію алюмосилікат (E 555)).

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості. Тверді желатинові капсули. Корпус капсули та кришечка – білі перламутрові. Вміст капсули – суміш кристалічного та аморфного порошку білого кольору. Допускається наявність грудок.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Парацетамол, комбінації без психолептиків. Код АТХ N02B E51.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Комбінований лікарський засіб, дія якого зумовлена компонентами, що входять до його складу. Препарат чинить анальгезивну (знеболювальну), протизапальну, жарознижувальну дію. Пригнічує синтез простагландинів. Ослаблює біль у суглобах у спокої і при русі, зменшує ранішню скутість та припухлість суглобів, сприяє збільшенню об'єму рухів.

Кофеїн підсилює анальгезивну дію ібупрофену та парацетамолу, підвищує працездатність, зменшує втому і сонливість.

Фармакокінетика.

Парацетамол

Парацетамол швидко і майже повністю всмоктується у шлунково-кишковому тракті (ШКТ).

Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 30-60 хвилин після прийому, а період напіввиведення з плазми становить 1-4 години після застосування терапевтичних доз. У випадку тяжкої печінкової недостатності він збільшується до 5 годин. При нирковій недостатності період напіввиведення не збільшується, однак, оскільки виведення нирками обмежене, дозу парацетамолу необхідно зменшити.

Парацетамол проникає через гематоенцефалічний бар'єр, а також у грудне молоко жінок, які годують груддю.

Ібупрофен

Ібупрофен після прийому швидко абсорбується з травного тракту. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 45 хвилин після прийому, у синовіальній рідині – через 3 години після прийому. Ібупрофен метаболізується у печінці, виводиться нирками у незміненому вигляді та у вигляді метаболітів. Період напіввиведення – близько 2 годин.

Кофеїн

Після перорального прийому кофеїн всмоктується швидко. Максимальні концентрації у плазмі досягаються приблизно через 20-60 хвилин, період напіввиведення – приблизно 4 години.

Клінічні характеристики.

Показання.

Больовий синдром різної інтенсивності:

- дисменорея та менструальний біль;
- головний біль;
- невралгія;
- міалгія;
- артралгія;
- зубний біль.

Підвищення температури (гарячка при грипі та застудних захворюваннях).

У складі комплексного лікування післяопераційного болю, послаблення симптомів ревматоїдного артриту та остеоартриту.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до парацетамолу, ібупрофену, кофеїну або до будь-якого іншого компонента препарату, виразкова хвороба шлунка, у тому числі в анамнезі (два і більше чітких епізодів загострення виразкової хвороби або кровотеч); кровотеча у верхніх відділах травного тракту або перфорація в анамнезі, пов'язані з попереднім лікуванням нестероїдними

протизапальними засобами (НПЗЗ); гострий панкреатит, тяжкі порушення функції печінки і/або нирок, вроджена гіпербілірубінемія, дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, алкоголізм, захворювання крові, виражена анемія, лейкопенія, тромбоз, тромбофлебіт, стани підвищеного збудження; порушення сну; тяжка артеріальна гіпертензія; органічні захворювання серцево-судинної системи; закритокутова глаукома; епілепсія, гіпертиреоз, декомпенсована серцева недостатність, порушення серцевої провідності, тяжкий атеросклероз, схильність до спазму судин, ішемічна хвороба серця, гіпертрофія передміхурової залози, тяжкі форми цукрового діабету, алергічна реакція (наприклад, бронхіальна астма, риніт, набряк Квінке) після застосування ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ, застосування препарату одночасно з НПЗЗ, літній вік пацієнта.

Не застосовувати разом з інгібіторами моноаміноксидази (МАО), циклооксигенази-2 та протягом 2 тижнів після припинення їх застосування; протипоказано пацієнтам, які приймають трициклічні антидепресанти або бета-блокатори. Синдром Жильбера. Вік пацієнта до 12 років. Протипоказано застосовувати у період вагітності або годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні парацетамолу з метоклопрамідом та домперидоном можливе посилення абсорбції парацетамолу, з холестеринаміном – зниження абсорбції.

У разі довготривалого постійного застосування парацетамолу може посилюватися антикоагулянтний ефект варфарину та інших кумаринів, підвищується ризик виникнення кровотеч.

НПЗЗ можуть посилювати дію антикоагулянтів, таких як варфарин, та послаблювати дію лікарських засобів, що знижують артеріальний тиск, або діуретиків.

Одночасний прийом інших НПЗЗ підвищує ризик виникнення побічних дій.

Кортикостероїди можуть збільшувати ризик виникнення побічних реакцій з боку ШКТ.

Прийом препарату може спричиняти підвищення концентрації літію у сироватці крові.

Одночасне застосування з метотрексатом може призвести до отруєння.

Барбітурати знижують жарознижувальний ефект парацетамолу.

Протисудомні препарати (включаючи фенітоїн, барбітурати, карбамазепін), що стимулюють активність мікосомальних ферментів печінки, можуть посилювати токсичний вплив парацетамолу на печінку внаслідок підвищення ступеня перетворення препарату на гепатотоксичні метаболіти. При одночасному застосуванні парацетамолу з гепатотоксичними засобами збільшується токсичний вплив препаратів на печінку. Одночасне застосування великих доз парацетамолу з ізоніазидом підвищує ризик розвитку гепатотоксичного синдрому. Парацетамол знижує ефективність діуретиків. Не застосовувати одночасно з алкоголем.

Слід бути обережними при одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксациліном, оскільки такий одночасний прийом асоціюється з метаболічним ацидозом з високим аніонним дефіцитом, особливо у пацієнтів з факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

Одночасне застосування кофеїну з інгібіторами МАО може викликати небезпечне підвищення

артеріального тиску. Кофеїн посилює ефект (покрощує біодоступність) аналгетиків-антипіретиків, потенціює ефекти похідних ксантину, альфа- та бета-адреноміметиків, психостимулюючих засобів.

Циметидин, гормональні контрацептиви, ізоніазид посилюють дію кофеїну. Кофеїн знижує ефект опіюїдних аналгетиків, анксіолітиків, снодійних і седативних засобів, є антагоністом засобів для наркозу та інших препаратів, що пригнічують центральну нервову систему (ЦНС), конкурентним антагоністом препаратів аденозину, АТФ. При одночасному застосуванні кофеїну з ерготаміном покращується всмоктування ерготаміну зі ШКТ, з тиреотропними засобами – підвищується тиреоїдний ефект. Кофеїн знижує концентрацію літію в крові.

Не слід застосовувати у комбінації з:

ацетилсаліциловою кислотою, якщо менша доза ацетилсаліцилової кислоти (не вище 75 мг на добу) не була призначена лікарем, оскільки це може призвести до виникнення побічних ефектів;

НПЗЗ. Оскільки це може призвести до підвищеної частоти виникнення побічних ефектів.

З обережністю слід застосовувати ібупрофен у комбінації з:

антигіпертензивними засобами (інгібітори АПФ та антагоністи ангіотензину II) та діуретиками: НПЗЗ можуть послабляти ефект діуретиків та інших антигіпертензивних препаратів. У деяких пацієнтів із порушеннями функції нирок (наприклад, у пацієнтів зі зневодненням або у пацієнтів літнього віку з ослабленою функцією нирок) одночасне застосування інгібітора АПФ або антагоніста ангіотензину II і препаратів, що інгібують циклооксигеназу, може призводити до подальшого погіршення функції нирок, включаючи можливу гостру ниркову недостатність, що зазвичай має оборотний характер. Тому такі комбінації слід призначати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. При необхідності довготривалого лікування слід провести адекватну гідратацію пацієнта та розглянути питання про проведення моніторингу функції нирок на початку комбінованого лікування, а також з певною періодичністю надалі. НПЗЗ можуть зменшити лікувальний ефект цих препаратів. Діуретики можуть підвищувати ризик нефротоксичного впливу НПЗЗ.

Антикоагулянти. НПЗЗ можуть збільшити лікувальний ефект таких антикоагулянтів, як варфарин.

Антитромбоцитарні та селективні інгібітори серотоніну. Підвищується ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі.

Серцеві глікозиди. Можуть загострювати серцеву недостатність, зменшувати швидкість клубочкової фільтрації та збільшувати рівень глікозидів у плазмі крові.

Циклоспорини. Є деякі дані про можливу взаємодію препаратів, що підвищує ризик нефротоксичності.

Міфепристон. Не слід приймати НПЗЗ протягом 8-12 днів після застосування міфепристону, оскільки це може призвести до зменшення ефекту дії міфепристону.

Такролімус. Підвищення ризику нефротоксичності.

Літій та метотрексат. Існують докази потенційного підвищення рівня літію та метотрексату у плазмі крові.

Зидовудин. Існують докази підвищення ризику появи гемартрозу та гематоми у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які застосовують супутнє лікування зидовудином та ібупрофеном.

Хінолонові антибіотики. Одночасне застосування підвищує ризик виникнення судом.

Препарати групи сульфонілсечовини. Можливе посилення ефекту.

Особливості застосування.

У пацієнтів із порушеннями функції печінки, а також у тих, хто приймає парацетамол упродовж тривалого часу, рекомендовано регулярно проводити функціональні печінкові проби. Якщо пацієнт застосовує варфарин або подібні препарати, які мають антикоагулянтний ефект, перед застосуванням препарату необхідно порадитися з лікарем. Пацієнтам, які щодня приймають анальгетики при артритах легкої форми, необхідно проконсультуватися з лікарем, перш ніж застосовувати препарат.

У пацієнтів із тяжкими інфекціями, такими як сепсис, які супроводжуються зниженням рівня глутатіону, при прийомі парацетамолу може підвищитися ризик виникнення метаболічного ацидозу. Симптомами метаболічного ацидозу є глибоке, прискорене або утруднене дихання, нудота, блювання, втрата апетиту. Слід негайно звернутися до лікаря у разі появи цих симптомів.

При одночасному застосуванні пероральних антикоагулянтів та високих доз парацетамолу рекомендується визначати протромбіновий час. Під час лікування слід уникати вживання алкоголю. Пацієнтів слід попередити про те, щоб вони одночасно не застосовували інші препарати, що містять парацетамол.

Прийом парацетамолу може впливати на результати лабораторного дослідження вмісту у крові сечової кислоти і глюкози.

При порушенні функції печінки та нирок препарат слід застосовувати тільки за призначенням лікаря.

У високих дозах (що перевищують 6 г на добу) парацетамол токсичний для печінки. Однак негативний вплив на печінку може виникати і при значно менших дозах у випадку вживання алкоголю, застосування індукторів печінкових ферментів або інших речовин, які чинять токсичний вплив на печінку.

Слід бути обережними при одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксациліном через підвищений ризик метаболічного ацидозу з високим аніонним дефіцитом, особливо у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю, сепсисом, при недоїданні та за наявності інших причин дефіциту глутатіону (наприклад, хронічний алкоголізм), а також якщо застосовуються максимальні добові дози парацетамолу. Рекомендується ретельний моніторинг стану пацієнта, включаючи вимірювання вмісту 5-оксопроліну в сечі.

Слід з обережністю (після консультації з лікарем) розпочинати застосування препарату пацієнтам, у яких спостерігався підвищений артеріальний тиск, затримка рідини та набряк під час лікування НПЗЗ.

Побічні ефекти можна зменшити шляхом нетривалого застосування мінімальної ефективної дози, потрібної для лікування симптомів.

Вплив на серцево-судинну та цереброваскулярну систему. Проведені клінічні дослідження та дані епідеміологічних досліджень свідчать про те, що застосування ібупрофену, особливо у високих дозах (2400 мг щодня), а також його тривале застосування може призвести до появи артеріальних тромботичних ускладнень (інфаркт міокарда або інсульт). Загалом дані епідеміологічних досліджень не свідчать про те, що низька доза ібупрофену (нижче 1200 мг щодня) може призвести до підвищення ризику розвитку інфаркту міокарда. Пацієнтам із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, діагностованою ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями довгострокове лікування може призначати лікар тільки після ретельного аналізу. Пацієнтам із вираженими факторами ризику серцево-судинних ускладнень (такими як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння) призначати довготривале лікування НПЗЗ слід лише після ретельного обміркування.

Повідомлялося про випадки синдрому Коуніса у пацієнтів, які отримували лікування ібупрофеном. Синдром Коуніса визначається як серцево-судинні симптоми, спричинені алергічною реакцією або реакцією гіперчутливості, пов'язаною зі звуженням коронарних артерій, що потенційно може призвести до інфаркту міокарда.

Бронхоспазм може виникнути у пацієнтів, хворих на бронхіальну астму або з алергічними захворюваннями у даний час, або з наявністю в анамнезі вказівок на бронхоспазм.

Системний червоний вовчак та системні захворювання сполучної тканини спричиняють підвищений ризик появи асептичного менінгіту.

Хронічні запальні захворювання кишечника (виразковий коліт, хвороба Крона) можуть загострюватися.

Симптоми підвищення артеріального тиску та/або серцевої недостатності у зв'язку з тяжкими порушеннями функції печінки можуть посилюватися та/або може виникнути затримка рідини.

Вплив на нирки. Довготривалий прийом НПЗЗ може призвести до дозозалежного зниження синтезу простагландинів і провокувати розвиток ниркової недостатності. Високий ризик цієї реакції мають пацієнти із порушеннями функції нирок, серцевими порушеннями, порушеннями функції печінки, пацієнти, які приймають діуретики, і пацієнти літнього віку. У таких пацієнтів необхідно контролювати ниркову функцію.

Вплив на печінку. Порушення функції печінки. Захворювання печінки підвищують ризик ураження печінки парацетамолом. Небезпека передозування вища у пацієнтів із нециррозними алкогольними захворюваннями печінки.

Вплив на фертильність у жінок. Існують обмежені дані про те, що лікарські засоби, які пригнічують синтез циклооксигенази/простагландину, можуть впливати на процес овуляції. Але цей вплив оборотний і припиняється після закінчення лікування. Довготривале застосування (стосується дози 2400 мг протягом доби, а також тривалості лікування понад 10 днів) ібупрофену може порушити жіночу фертильність, тому не рекомендується жінкам, які намагаються завагітніти. Жінкам, які не можуть завагітніти або проходять обстеження з причини безпліддя, цей препарат необхідно відмінити.

Вплив на ШКТ. НПЗЗ слід з обережністю застосовувати пацієнтам із хронічними запальними захворюваннями кишечника (наприклад, виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки ці стани можуть загострюватися. Існують повідомлення про випадки шлунково-кишкової кровотечі,

перфорації, виразки, які, можливо, були летальними і виникали на будь-якому етапі лікування НПЗЗ незалежно від наявності попереджувальних симптомів або наявності тяжких розладів з боку ШКТ в анамнезі.

Ризик шлунково-кишкової кровотечі, перфорації, виразки підвищується при збільшенні доз НПЗЗ у пацієнтів із виразкою в анамнезі, особливо якщо вона ускладнена кровотечею або перфорацією, та у пацієнтів літнього віку. Ці пацієнти повинні починати лікування з мінімальних доз. Слід дотримуватись обережності при лікуванні пацієнтів, які отримують супутні препарати, що можуть підвищити ризик гастротоксичності або кровотечі, такі як пероральні кортикостероїди або антикоагулянти (наприклад, варфарин) або антитромбоцитарні засоби (наприклад, ацетилсаліцилова кислота). При тривалому лікуванні для цих пацієнтів, а також для пацієнтів, які потребують супутнього застосування низьких доз ацетилсаліцилової кислоти або інших лікарських засобів, що можуть збільшити ризик для ШКТ, слід розглядати призначення лікарем комбінованої терапії мізопростолом або інгібіторами протонної помпи.

Пацієнтам із наявними шлунково-кишковими розладами в анамнезі, передусім пацієнтам літнього віку, слід повідомляти про будь-які незвичні симптоми з боку ШКТ (переважно кровотечу), особливо про шлунково-кишкову кровотечу на початку лікування. У разі шлунково-кишкової кровотечі або виразки у пацієнтів, які отримують ібупрофен, лікування слід негайно припинити.

З боку шкіри та підшкірної клітковини. При застосуванні НПЗЗ (ібупрофену) були зареєстровані тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР), включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса – Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), індуковану лікарськими засобами еозинофілію з системними симптомами (DRESS-синдром) та гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП), які можуть становити загрозу для життя або призвести до летального наслідку (див. розділ «Побічні реакції»). Більшість таких реакцій виникали впродовж першого місяця. При появі ознак та симптомів, що вказують на ці реакції, ібупрофен слід негайно відмінити та розглянути можливість альтернативного лікування (у разі необхідності).

При тривалому застосуванні знеболювальних засобів у великих дозах може виникнути головний біль, який не можна лікувати шляхом підвищення дози препарату. Тривале та безконтрольне застосування знеболювальних засобів може призвести до хронічного ураження нирок із ризиком виникнення ниркової недостатності (анальгетична нефропатія).

В одній капсулі цього препарату міститься приблизно така ж доза кофеїну, як і в чашці кави. При застосуванні Тетрамола необхідно обмежити прийом ліків, вживання їжі та напоїв, що містять кофеїн, оскільки велика кількість кофеїну може спричинити нервозність, дратівливість, безсоння, іноді – прискорене серцебиття.

Перед застосуванням препарату слід проконсультуватися з лікарем.

Якщо симптоми не зникають, слід звернутися до лікаря.

Не приймати препарат одночасно з іншими засобами, що містять парацетамол, ібупрофен або кофеїн.

Маскування симптомів основних інфекцій. Лікарський засіб може замаскувати симптоми інфекційного захворювання, що може завадити вчасному призначенню лікування і тим самим ускладнити перебіг захворювання. Це спостерігалось при бактеріальній позагоспітальній пневмонії та бактеріальних ускладненнях вітряної віспи. Коли препарат застосовують при

підвищенні температури тіла або для полегшення болю при інфекції, рекомендується проводити моніторинг інфекційного захворювання. В умовах лікування поза медичним закладом пацієнт повинен звернутися до лікаря, якщо симптоми зберігаються або посилюються.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Протипоказано застосовувати у період вагітності або годування груддю.

Починаючи з 20-го тижня вагітності, застосування ібупрофену може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. У разі впливу ібупрофену протягом кількох днів, починаючи з 20 тижня вагітності, може бути доцільним допологовий моніторинг щодо олігогідрамніону.

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

У випадках, якщо під час лікування препаратом спостерігаються побічні реакції з боку нервової системи, слід утриматися від керування транспортними засобами та роботи з механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дорослим та підліткам віком від 16 років приймати 1-2 капсули 4 рази на добу залежно від інтенсивності больового синдрому та рекомендації лікаря. Добова доза не повинна перевищувати 6 капсул. Дітям віком від 12 до 16 років: по 1 капсулі 1-2 рази на добу. Капсулу слід приймати не розжовуючи, запивати достатньою кількістю рідини (склянка води). Зазвичай тривалість лікування становить 3-7 днів. Якщо протягом цього часу не відбувається покращення, слід переглянути лікування.

Максимальний термін застосування для дітей без консультації лікаря – 3 дні.

Інтервал між прийомами становить не менше 4 годин.

Не перевищувати рекомендовану дозу.

Потрібно застосовувати найменшу ефективну дозу протягом найменшого часу, необхідного для полегшення симптомів (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти.

Не слід застосовувати препарат дітям віком до 12 років.

Передозування.

При довготривалому застосуванні високих доз можливі апластична анемія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія. При прийомі високих доз можливе виникнення порушень з боку ЦНС (запаморочення, психомоторне збудження, порушення орієнтації та уваги, безсоння, тремор, нервозність, занепокоєння), з боку сечовидільної системи – нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз).

У разі передозування можуть спостерігатися підвищене потовиділення, психомоторне збудження або пригнічення ЦНС, сонливість, порушення свідомості, порушення серцевого ритму, тахікардія, екстрасистолія, тремор, гіперрефлексія, судоми.

Симптоми передозування парацетамолом. Ураження печінки можливе у дорослих, які прийняли 10 г і більше парацетамолу, та у дітей, які прийняли препарат понад 150 мг/кг маси тіла. У пацієнтів із факторами ризику (тривалий прийом карбамазепіну, фенobarбітону, фенітоїну, примідону, рифампіцину, звиробом або інших препаратів, що індукують печінкові ферменти; зловживання алкоголем; недостатність глутатіонової системи, наприклад розлади травлення, ВІЛ-інфекція, голодування, муковісцидоз, кахексія) прийом 5 г або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки.

У перші 24 години: блідість, нудота, блювання, анорексія та абдомінальний біль, гепатонекроз, підвищення активності печінкових трансаміназ, збільшення протромбінового індексу. Ураження печінки може стати явним через 12-48 годин після прийому надмірних доз препарату. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози та метаболічний ацидоз, крововиливи. При тяжкому отруєнні печінкова недостатність може прогресувати в енцефалопатію, кому та мати летальний наслідок. Гостра ниркова недостатність із гострим некрозом канальців може розвинути навіть при відсутності тяжкого ураження нирок. Відзначалася також серцева аритмія, панкреатит.

Лікування. При передозуванні необхідна швидка медична допомога, навіть якщо симптоми передозування відсутні. Симптоми можуть бути обмежені нудотою та блюванням або можуть не відображати тяжкості передозування або ризику ураження органів. Слід розглянути лікування активованим вугіллем, якщо надмірна доза парацетамолу була прийнята у межах 1 години. Концентрацію парацетамолу у плазмі крові слід вимірювати через 4 години або пізніше після прийому (більш ранні концентрації недостовірні).

Лікування N-ацетилцистеїном може бути застосовано протягом 24 годин після прийому парацетамолу, але максимальний захисний ефект настає при його застосуванні протягом 8 годин після прийому.

Ефективність антидоту раптово знижується після цього часу. При необхідності пацієнту внутрішньовенно слід вводити N-ацетилцистеїн, згідно з чинними рекомендаціями. При відсутності блювання може бути застосований перорально метіонін як відповідна альтернатива у віддалених районах поза лікарнею.

Симптоми передозування кофеїном. Великі дози кофеїну можуть викликати прискорене дихання, екстрасистолію, запаморочення, стан афекту, епігастральний біль, блювання, діурез, тахікардію або серцеву аритмію, стимуляцію ЦНС (безсоння, неспокій, збудження, тривога, синдром підвищеної нервово-рефлекторної збудливості, головний біль, тремор, судоми, нервозність та дратівливість). Клінічно важливі симптоми передозування кофеїном пов'язані також із ураженням печінки парацетамолом.

Лікування. Специфічний антидот відсутній. Але підтримувальні заходи, такі як застосування антагоністів бета-адренорецепторів, можуть полегшити кардіотоксичні ефекти.

Симптоми інтоксикації ібупрофеном. У більшості пацієнтів, які брали участь у клінічних дослідженнях, застосування значної кількості НПЗЗ викликало лише нудоту, блювання, біль в епігастральній ділянці або дуже рідко – діарею. Може також виникати шум у вухах, головний біль та кровотеча з травного тракту. При більш тяжкому отруєнні можуть виникати токсичні ураження ЦНС у вигляді сонливості, інколи – нервово збудження та дезорієнтація або кома. Інколи у пацієнтів спостерігаються судоми. При тяжкому отруєнні може виникати метаболічний ацидоз; протромбіновий індекс може бути підвищеним, можливо, внаслідок впливу на фактори згортання крові. Може виникати гостра ниркова недостатність та пошкодження печінки. У хворих на бронхіальну астму може спостерігатися загострення перебігу захворювання. Застосування дітям понад 400 мг/кг може викликати появу симптомів інтоксикації. У дорослих ефект дози менш виражений. Період напіввиведення при передозуванні становить 1,5-3 години.

Лікування може бути симптоматичним та додатковим, а також включати очищення дихальних шляхів та спостереження за серцевими симптомами та показниками життєво важливих функцій до нормалізації стану. Рекомендується пероральне застосування активованого вугілля впродовж 1 години після застосування потенційно токсичної кількості препарату. При частих або тривалих судомах слід приймати діазепам або лоразепам внутрішньовенно. Для лікування бронхіальної астми слід застосовувати бронхолітичні засоби.

Побічні реакції.

Нижченаведені побічні реакції на препарат розподілено відповідно до термінології MedDRA.

З боку імунної системи: підвищена чутливість у вигляді кропив'янки та свербіжу; тяжкі реакції підвищеної чутливості з такими проявами: набряк обличчя, язика і гортані, задишка, тахікардія, аритмія, зниження або

підвищення артеріального тиску, анафілаксія, набряк Квінке, гепаторенальний синдром, загострення бронхіальної астми та бронхоспазм.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, дратівливість, нервозність, депресія, сонливість, безсоння, тривожність, психомоторне збудження, емоційна нестабільність, судоми, парестезії, асептичний менінгіт, окремі симптоми якого (ригідність потиличних м'язів, головний біль, нудота, блювання, пропасниця або дезорієнтація) можуть виникати у пацієнтів з існуючими аутоімунними захворюваннями, такими як системний червоний вовчак, змішане захворювання сполучної тканини.

З боку системи крові та лімфатичної системи: розлади системи кровотворення, агранулоцитоз, анемія (включаючи гемолітичну і апластичну), зниження гематокриту та рівня гемоглобіну, сульфгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, біль у серці), лейкопенія, нейтропенія, панцитопенія, тромбоцитопенія. Першими ознаками є: висока температура, біль у горлі, виразки у ротовій порожнині, симптоми грипу, тяжка форма виснаження, нез'ясовна кровотеча та синці.

Шлунково-кишкові розлади: біль у животі, печія, виразковий стоматит, диспепсія та нудота; діарея, метеоризм, запор та блювання, панкреатит, дуоденіт, езофагіт, гастрит, виразкова хвороба, перфорація або шлунково-кишкова кровотеча, що можуть у деяких випадках призвести до летального наслідку, особливо в осіб літнього віку; загострення виразкового коліту та хвороба Крона.

З боку сечовидільної системи: гостра ниркова недостатність; ниркова коліка; папілонекроз, особливо при тривалому застосуванні, пов'язаний із підвищеним вмістом сечовини сироватки крові, та набряк; цистит; гематурія; інтерстиціальний нефрит; нефротичний синдром; олігурія; поліурія; тубулярний некроз; гломерулонефрит; асептична піурія.

З боку органів чуття: порушення слуху, зниження слуху, дзвін або шум у вухах, нечіткість зору, зміна сприйняття кольорів, токсична амбліопія.

З боку дихальної системи: бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до аспірину та до інших НПЗЗ.

З боку серця: серцева недостатність, набряк, Синдром Коуніса.

З боку судинної системи: артеріальний тромбоз (інфаркт міокарда або інсульт).

З боку ендокринної системи та змін у метаболізмі: гіпоглікемія, аж до гіпоглікемічної коми; зменшення апетиту; сухість слизових оболонок очей та порожнини рота; риніт.

З боку печінки: розлади печінки; підвищення активності печінкових ферментів, гепатонекроз (дозозалежний ефект), печінкова недостатність при тривалому лікуванні можуть виникати гепатит та жовтяниця.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: шкірні алергічні реакції, висипання, пурпура, лущення шкіри, свербіж, алопеція, фотосенсибілізація; ангіоневротичний набряк, тяжкі шкірні побічні

реакції (ТШПР) (включаючи мультиформну еритему, ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса–Джонсона та токсичний епідермальний некроліз), Індукована лікарськими засобами еозинофілія з системними симптомами (DRESS-синдром), Гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП). При виникненні цих симптомів пацієнту потрібно припинити приймати Тетрамон та негайно звернутися до лікаря.

Загальні порушення: нездужання і втома.

Одночасний прийом препарату у рекомендованих дозах із продуктами, що містять кофеїн, може посилити побічні ефекти, зумовлені кофеїном, такі як:

психічні розлади: головний біль, запаморочення, підвищена збудливість, тривога, роздратованість, прискорене серцебиття, неспокій, безсоння внаслідок стимуляції ЦНС;

з боку шлунково-кишкового тракту: нудота, спричинена подразненням ШКТ.

Термін придатності. 3 роки.

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

Упаковка.

По 6 капсул у блістерах.

По 6 капсул у блістері; по 5 блістерів у картонній пачці.

По 10 капсул у блістері; по 3 блістери у картонній пачці.

По 6 капсул у блістері; по 5 блістерів у картонній пачці; по 10 картонних пачок у картонному коробі.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

АТ «Гріндекс».

JSC «Grindeks».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

вул. Крустпілс, 53, Рига, LV-1057, Латвія.

53 Krustpils str., Riga, LV-1057, Latvia.

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ТЕТРАМОЛ

(TETRAMOL)

Склад:

діючі речовини: парацетамол, ібупрофен, кофеїн;

1 капсула містить парацетамолу 325 мг, ібупрофену 200 мг, кофеїну 30 мг;

допоміжні речовини: тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію лаурилсульфат, желатин, кандурин (титану діоксид (E 171), калію алюмосилікат (E 555)).

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості. Тверді желатинові капсули. Корпус капсули та кришечка – білі перламутрові. Вміст капсули – суміш кристалічного та аморфного порошку білого кольору. Допускається наявність грудок.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Парацетамол, комбінації без психолептиків. Код АТХ N02B E51.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Комбінований лікарський засіб, дія якого зумовлена компонентами, що входять до його складу. Препарат чинить анальгезивну (знеболювальну), протизапальну, жарознижувальну дію. Пригнічує синтез простагландинів. Ослаблює біль у суглобах у спокої і при русі, зменшує вранішню скутість та припухлість суглобів, сприяє збільшенню об'єму рухів.

Кофеїн підсилює анальгезивну дію ібупрофену та парацетамолу, підвищує працездатність, зменшує втому і сонливість.

Фармакокінетика.

Парацетамол

Парацетамол швидко і майже повністю всмоктується у шлунково-кишковому тракті (ШКТ). Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 30-60 хвилин після прийому, а період напіввиведення з плазми становить 1-4 години після застосування терапевтичних доз. У випадку тяжкої печінкової недостатності він збільшується до 5 годин. При нирковій недостатності період напіввиведення не збільшується, однак, оскільки виведення нирками обмежене, дозу парацетамолу необхідно зменшити.

Парацетамол проникає через гематоенцефалічний бар'єр, а також у грудне молоко жінок, які годують груддю.

Ібупрофен

Ібупрофен після прийому швидко абсорбується з травного тракту. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 45 хвилин після прийому, у синовіальній рідині – через 3 години після прийому. Ібупрофен метаболізується у печінці, виводиться нирками у незміненому вигляді та у вигляді метаболітів. Період напіввиведення – близько 2 годин.

Кофеїн

Після перорального прийому кофеїн всмоктується швидко. Максимальні концентрації у плазмі досягаються приблизно через 20-60 хвилин, період напіввиведення – приблизно 4 години.

Клінічні характеристики.

Показання.

Больовий синдром різної інтенсивності:

- дисменорея та менструальний біль;
- головний біль;
- невралгія;
- міалгія;
- артралгія;

- зубний біль.

Підвищення температури (гарячка при грипі та застудних захворюваннях).

У складі комплексного лікування післяопераційного болю, послаблення симптомів ревматоїдного артриту та остеоартриту.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до парацетамолу, ібупрофену, кофеїну або до будь-якого іншого компонента препарату, виразкова хвороба шлунка, у тому числі в анамнезі (два і більше чітких епізодів загострення виразкової хвороби або кровотеч); кровотеча у верхніх відділах травного тракту або перфорація в анамнезі, пов'язані з попереднім лікуванням нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ); гострий панкреатит, тяжкі порушення функції печінки і/або нирок, вроджена гіпербілірубінемія, дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, алкоголізм, захворювання крові, виражена анемія, лейкопенія, тромбоз, тромбофлебіт, стани підвищеного збудження; порушення сну; тяжка артеріальна гіпертензія; органічні захворювання серцево-судинної системи; закритокутова глаукома; епілепсія, гіпертиреоз, декомпенсована серцева недостатність, порушення серцевої провідності, тяжкий атеросклероз, схильність до спазму судин, ішемічна хвороба серця, гіпертрофія передміхурової залози, тяжкі форми цукрового діабету, алергічна реакція (наприклад, бронхіальна астма, риніт, набряк Квінке) після застосування ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ, застосування препарату одночасно з НПЗЗ, літній вік пацієнта.

Не застосовувати разом з інгібіторами моноаміноксидази (МАО), циклооксигенази-2 та протягом 2 тижнів після припинення їх застосування; протипоказано пацієнтам, які приймають трициклічні антидепресанти або бета-блокатори. Синдром Жильбера. Вік пацієнта до 12 років. Протипоказано застосовувати у період вагітності або годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні парацетамолу з метоклопрамідом та домперидоном можливе посилення абсорбції парацетамолу, з холестеринаміном – зниження абсорбції.

У разі довготривалого постійного застосування парацетамолу може посилюватися антикоагулянтний ефект варфарину та інших кумаринів, підвищується ризик виникнення кровотеч.

НПЗЗ можуть посилювати дію антикоагулянтів, таких як варфарин, та послаблювати дію лікарських засобів, що знижують артеріальний тиск, або діуретиків.

Одночасний прийом інших НПЗЗ підвищує ризик виникнення побічних дій.

Кортикостероїди можуть збільшувати ризик виникнення побічних реакцій з боку ШКТ.

Прийом препарату може спричиняти підвищення концентрації літію у сироватці крові.

Одночасне застосування з метотрексатом може призвести до отруєння.

Барбітурати знижують жарознижувальний ефект парацетамолу.

Протисудомні препарати (включаючи фенітоїн, барбітурати, карбамазепін), що стимулюють активність мікосомальних ферментів печінки, можуть посилювати токсичний вплив парацетамолу на печінку внаслідок підвищення ступеня перетворення препарату на гепатотоксичні метаболіти. При одночасному застосуванні парацетамолу з гепатотоксичними засобами збільшується токсичний вплив препаратів на печінку. Одночасне застосування великих доз парацетамолу з ізоніазидом підвищує ризик розвитку гепатотоксичного синдрому. Парацетамол знижує ефективність діуретиків. Не застосовувати одночасно з алкоголем.

Слід бути обережними при одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксациліном, оскільки такий одночасний прийом асоціюється з метаболічним ацидозом з високим аніонним дефіцитом, особливо у пацієнтів з факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

Одночасне застосування кофеїну з інгібіторами МАО може викликати небезпечне підвищення артеріального тиску. Кофеїн посилює ефект (покрощує біодоступність) аналгетиків-антипіретиків, потенціює ефекти похідних ксантину, альфа- та бета-адреноміметиків, психостимулюючих засобів.

Циметидин, гормональні контрацептиви, ізоніазид посилюють дію кофеїну. Кофеїн знижує ефект опіюїдних аналгетиків, анксіолітиків, снодійних і седативних засобів, є антагоністом засобів для наркозу та інших препаратів, що пригнічують центральну нервову систему (ЦНС), конкурентним антагоністом препаратів аденозину, АТФ. При одночасному застосуванні кофеїну з ерготаміном покращується всмоктування ерготаміну зі ШКТ, з тиреотропними засобами – підвищується тиреоїдний ефект. Кофеїн знижує концентрацію літію в крові.

Не слід застосовувати у комбінації з:

ацетилсаліциловою кислотою, якщо менша доза ацетилсаліцилової кислоти (не вище 75 мг на добу) не була призначена лікарем, оскільки це може призвести до виникнення побічних ефектів;

НПЗЗ. Оскільки це може призвести до підвищеної частоти виникнення побічних ефектів.

З обережністю слід застосовувати ібупрофен у комбінації з:

антигіпертензивними засобами (інгібітори АПФ та антагоністи ангіотензину II) та діуретиками: НПЗЗ можуть послабляти ефект діуретиків та інших антигіпертензивних препаратів. У деяких пацієнтів із порушеннями функції нирок (наприклад, у пацієнтів зі зневодненням або у пацієнтів літнього віку з ослабленою функцією нирок) одночасне застосування інгібітора АПФ або антагоніста ангіотензину II і препаратів, що інгібують циклооксигеназу, може призводити до подальшого погіршення функції нирок, включаючи можливу гостру ниркову недостатність, що зазвичай має оборотний характер. Тому такі комбінації слід призначати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. При необхідності довготривалого лікування слід провести адекватну гідратацію пацієнта та розглянути питання про проведення моніторингу функції нирок на початку комбінованого лікування, а також з певною періодичністю надалі. НПЗЗ можуть зменшити лікувальний ефект цих препаратів. Діуретики можуть підвищувати ризик нефротоксичного впливу НПЗЗ.

Антикоагулянти. НПЗЗ можуть збільшити лікувальний ефект таких антикоагулянтів, як варфарин.

Антитромбоцитарні та селективні інгібітори серотоніну. Підвищується ризик виникнення

шлунково-кишкової кровотечі.

Серцеві глікозиди. Можуть загострювати серцеву недостатність, зменшувати швидкість клубочкової фільтрації та збільшувати рівень глікозидів у плазмі крові.

Циклоспорини. Є деякі дані про можливу взаємодію препаратів, що підвищує ризик нефротоксичності.

Міфепристон. Не слід приймати НПЗЗ протягом 8-12 днів після застосування міфепристону, оскільки це може призвести до зменшення ефекту дії міфепристону.

Такролімус. Підвищення ризику нефротоксичності.

Літій та метотрексат. Існують докази потенційного підвищення рівня літію та метотрексату у плазмі крові.

Зидовудин. Існують докази підвищення ризику появи гемартрозу та гематоми у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які застосовують супутнє лікування зидовудином та ібупрофеном.

Хінолонові антибіотики. Одночасне застосування підвищує ризик виникнення судом.

Препарати групи сульфонілсечовини. Можливе посилення ефекту.

Особливості застосування.

У пацієнтів із порушеннями функції печінки, а також у тих, хто приймає парацетамол упродовж тривалого часу, рекомендовано регулярно проводити функціональні печінкові проби. Якщо пацієнт застосовує варфарин або подібні препарати, які мають антикоагулянтний ефект, перед застосуванням препарату необхідно порадитися з лікарем. Пацієнтам, які щодня приймають аналгетики при артритах легкої форми, необхідно проконсультуватися з лікарем, перш ніж застосовувати препарат.

У пацієнтів із тяжкими інфекціями, такими як сепсис, які супроводжуються зниженням рівня глутатіону, при прийомі парацетамолу може підвищитися ризик виникнення метаболічного ацидозу. Симптомами метаболічного ацидозу є глибоке, прискорене або утруднене дихання, нудота, блювання, втрата апетиту. Слід негайно звернутися до лікаря у разі появи цих симптомів.

При одночасному застосуванні пероральних антикоагулянтів та високих доз парацетамолу рекомендується визначати протромбіновий час. Під час лікування слід уникати вживання алкоголю. Пацієнтів слід попередити про те, щоб вони одночасно не застосовували інші препарати, що містять парацетамол.

Прийом парацетамолу може впливати на результати лабораторного дослідження вмісту у крові сечової кислоти і глюкози.

При порушенні функції печінки та нирок препарат слід застосовувати тільки за призначенням лікаря.

У високих дозах (що перевищують 6 г на добу) парацетамол токсичний для печінки. Однак негативний вплив на печінку може виникати і при значно менших дозах у випадку вживання

алкоголю, застосування індукторів печінкових ферментів або інших речовин, які чинять токсичний вплив на печінку.

Слід бути обережними при одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксациліном через підвищений ризик метаболічного ацидозу з високим аніонним дефіцитом, особливо у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю, сепсисом, при недоїданні та за наявності інших причин дефіциту глутатіону (наприклад, хронічний алкоголізм), а також якщо застосовуються максимальні добові дози парацетамолу. Рекомендується ретельний моніторинг стану пацієнта, включаючи вимірювання вмісту 5-оксопроліну в сечі.

Слід з обережністю (після консультації з лікарем) розпочинати застосування препарату пацієнтам, у яких спостерігався підвищений артеріальний тиск, затримка рідини та набряк під час лікування НПЗЗ.

Побічні ефекти можна зменшити шляхом нетривалого застосування мінімальної ефективної дози, потрібної для лікування симптомів.

Вплив на серцево-судинну та цереброваскулярну систему. Проведені клінічні дослідження та дані епідеміологічних досліджень свідчать про те, що застосування ібупрофену, особливо у високих дозах (2400 мг щодня), а також його тривале застосування може призвести до появи артеріальних тромботичних ускладнень (інфаркт міокарда або інсульт). Загалом дані епідеміологічних досліджень не свідчать про те, що низька доза ібупрофену (нижче 1200 мг щодня) може призвести до підвищення ризику розвитку інфаркту міокарда. Пацієнтам із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, діагностованою ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями довгострокове лікування може призначати лікар тільки після ретельного аналізу. Пацієнтам із вираженими факторами ризику серцево-судинних ускладнень (такими як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння) призначати довготривале лікування НПЗЗ слід лише після ретельного обміркування.

Повідомлялося про випадки синдрому Коуніса у пацієнтів, які отримували лікування ібупрофеном. Синдром Коуніса визначається як серцево-судинні симптоми, спричинені алергічною реакцією або реакцією гіперчутливості, пов'язаною зі звуженням коронарних артерій, що потенційно може призвести до інфаркту міокарда.

Бронхоспазм може виникнути у пацієнтів, хворих на бронхіальну астму або з алергічними захворюваннями у даний час, або з наявністю в анамнезі вказівок на бронхоспазм.

Системний червоний вовчак та системні захворювання сполучної тканини спричиняють підвищений ризик появи асептичного менінгіту.

Хронічні запальні захворювання кишечника (виразковий коліт, хвороба Крона) можуть загострюватися.

Симптоми підвищення артеріального тиску та/або серцевої недостатності у зв'язку з тяжкими порушеннями функції печінки можуть посилюватися та/або може виникнути затримка рідини.

Вплив на нирки. Довготривалий прийом НПЗЗ може призвести до дозозалежного зниження синтезу простагландинів і провокувати розвиток ниркової недостатності. Високий ризик цієї реакції мають пацієнти із порушеннями функції нирок, серцевими порушеннями, порушеннями функції печінки, пацієнти, які приймають діуретики, і пацієнти літнього віку. У таких пацієнтів необхідно контролювати ниркову функцію.

Вплив на печінку. Порушення функції печінки. Захворювання печінки підвищують ризик ураження печінки парацетамолом. Небезпека передозування вища у пацієнтів із нецирозними алкогольними захворюваннями печінки.

Вплив на фертильність у жінок. Існують обмежені дані про те, що лікарські засоби, які пригнічують синтез циклооксигенази/простагландину, можуть впливати на процес овуляції. Але цей вплив оборотний і припиняється після закінчення лікування. Довготривале застосування (стосується дози 2400 мг протягом доби, а також тривалості лікування понад 10 днів) ібупрофену може порушити жіночу фертильність, тому не рекомендується жінкам, які намагаються завагітніти. Жінкам, які не можуть завагітніти або проходять обстеження з причини безпліддя, цей препарат необхідно відмінити.

Вплив на ШКТ. НПЗЗ слід з обережністю застосовувати пацієнтам із хронічними запальними захворюваннями кишечника (наприклад, виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки ці стани можуть загострюватися. Існують повідомлення про випадки шлунково-кишкової кровотечі, перфорації, виразки, які, можливо, були летальними і виникали на будь-якому етапі лікування НПЗЗ незалежно від наявності попереджувальних симптомів або наявності тяжких розладів з боку ШКТ в анамнезі.

Ризик шлунково-кишкової кровотечі, перфорації, виразки підвищується при збільшенні доз НПЗЗ у пацієнтів із виразкою в анамнезі, особливо якщо вона ускладнена кровотечею або перфорацією, та у пацієнтів літнього віку. Ці пацієнти повинні починати лікування з мінімальних доз. Слід дотримуватись обережності при лікуванні пацієнтів, які отримують супутні препарати, що можуть підвищити ризик гастротоксичності або кровотечі, такі як пероральні кортикостероїди або антикоагулянти (наприклад, варфарин) або антитромбоцитарні засоби (наприклад, ацетилсаліцилова кислота). При тривалому лікуванні для цих пацієнтів, а також для пацієнтів, які потребують супутнього застосування низьких доз ацетилсаліцилової кислоти або інших лікарських засобів, що можуть збільшити ризик для ШКТ, слід розглядати призначення лікарем комбінованої терапії мізопростолом або інгібіторами протонної помпи.

Пацієнтам із наявними шлунково-кишковими розладами в анамнезі, передусім пацієнтам літнього віку, слід повідомляти про будь-які незвичні симптоми з боку ШКТ (переважно кровотечу), особливо про шлунково-кишкову кровотечу на початку лікування. У разі шлунково-кишкової кровотечі або виразки у пацієнтів, які отримують ібупрофен, лікування слід негайно припинити.

З боку шкіри та підшкірної клітковини. При застосуванні НПЗЗ (ібупрофену) були зареєстровані тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР), включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса – Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), індуковану лікарськими засобами еозинофілію з системними симптомами (DRESS-синдром) та гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП), які можуть становити загрозу для життя або призвести до летального наслідку (див. розділ «Побічні реакції»). Більшість таких реакцій виникали впродовж першого місяця. При появі ознак та симптомів, що вказують на ці реакції, ібупрофен слід негайно відмінити та розглянути можливість альтернативного лікування (у разі необхідності).

При тривалому застосуванні знеболювальних засобів у великих дозах може виникнути головний біль, який не можна лікувати шляхом підвищення дози препарату. Тривале та безконтрольне застосування знеболювальних засобів може призвести до хронічного ураження нирок із ризиком виникнення ниркової недостатності (анальгетична нефропатія).

В одній капсулі цього препарату міститься приблизно така ж доза кофеїну, як і в чашці кави.

При застосуванні Тетрамолу необхідно обмежити прийом ліків, вживання їжі та напоїв, що містять кофеїн, оскільки велика кількість кофеїну може спричинити нервозність, дратівливість, безсоння, іноді – прискорене серцебиття.

Перед застосуванням препарату слід проконсультуватися з лікарем.

Якщо симптоми не зникають, слід звернутися до лікаря.

Не приймати препарат одночасно з іншими засобами, що містять парацетамол, ібупрофен або кофеїн.

Маскування симптомів основних інфекцій. Лікарський засіб може замаскувати симптоми інфекційного захворювання, що може завадити вчасному призначенню лікування і тим самим ускладнити перебіг захворювання. Це спостерігалось при бактеріальній позагоспітальній пневмонії та бактеріальних ускладненнях вітряної віспи. Коли препарат застосовують при підвищенні температури тіла або для полегшення болю при інфекції, рекомендується проводити моніторинг інфекційного захворювання. В умовах лікування поза медичним закладом пацієнт повинен звернутися до лікаря, якщо симптоми зберігаються або посилюються.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Протипоказано застосовувати у період вагітності або годування груддю.

Починаючи з 20-го тижня вагітності, застосування ібупрофену може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. У разі впливу ібупрофену протягом кількох днів, починаючи з 20 тижня вагітності, може бути доцільним допологовий моніторинг щодо олігогідрамніону.

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

У випадках, якщо під час лікування препаратом спостерігаються побічні реакції з боку нервової системи, слід утриматися від керування транспортними засобами та роботи з механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дорослим та підліткам віком від 16 років приймати 1-2 капсули 4 рази на добу залежно від інтенсивності больового синдрому та рекомендації лікаря. Добова доза не повинна перевищувати 6 капсул. Дітям віком від 12 до 16 років: по 1 капсулі 1-2 рази на добу. Капсулу слід приймати не розжовуючи, запивати достатньою кількістю рідини (склянка води). Зазвичай тривалість лікування становить 3-7 днів. Якщо протягом цього часу не відбувається покращення, слід переглянути лікування.

Максимальний термін застосування для дітей без консультації лікаря – 3 дні.

Інтервал між прийомами становить не менше 4 годин.

Не перевищувати рекомендовану дозу.

Потрібно застосовувати найменшу ефективну дозу протягом найменшого часу, необхідного для полегшення симптомів (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти.

Не слід застосовувати препарат дітям віком до 12 років.

Передозування.

При довготривалому застосуванні високих доз можливі апластична анемія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія. При прийомі високих доз можливе виникнення порушень з боку ЦНС (запаморочення, психомоторне збудження, порушення орієнтації та уваги, безсоння, тремор, нервозність, занепокоєння), з боку сечовидільної системи – нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз).

У разі передозування можуть спостерігатися підвищене потовиділення, психомоторне збудження або пригнічення ЦНС, сонливість, порушення свідомості, порушення серцевого ритму, тахікардія, екстрасистолія, тремор, гіперрефлексія, судоми.

Симптоми передозування парацетамолом. Ураження печінки можливе у дорослих, які прийняли 10 г і більше парацетамолу, та у дітей, які прийняли препарат понад 150 мг/кг маси тіла. У пацієнтів із факторами ризику (тривалий прийом карбамазепіну, фенобарбітону, фенітоїну, примідону, рифампіцину, звіробоя або інших препаратів, що індукують печінкові ферменти; зловживання алкоголем; недостатність глутатіонової системи, наприклад розлади травлення, ВІЛ-інфекція, голодування, муковісцидоз, кахексія) прийом 5 г або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки.

У перші 24 години: блідість, нудота, блювання, анорексія та абдомінальний біль, гепатонекроз, підвищення активності печінкових трансаміназ, збільшення протромбінового індексу. Ураження печінки може стати явним через 12-48 годин після прийому надмірних доз препарату. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози та метаболічний ацидоз, крововиливи. При тяжкому отруєнні печінкова недостатність може прогресувати в енцефалопатію, кому та мати летальний наслідок. Гостра ниркова недостатність із гострим некрозом каналців може розвинути навіть при відсутності тяжкого ураження нирок. Відзначалася також серцева аритмія, панкреатит.

Лікування. При передозуванні необхідна швидка медична допомога, навіть якщо симптоми передозування відсутні. Симптоми можуть бути обмежені нудотою та блюванням або можуть не відображати тяжкості передозування або ризику ураження органів. Слід розглянути лікування активованим вугіллям, якщо надмірна доза парацетамолу була прийнята у межах 1 години. Концентрацію парацетамолу у плазмі крові слід вимірювати через 4 години або пізніше після прийому (більш ранні концентрації недостовірні).

Лікування N-ацетилцистеїном може бути застосовано протягом 24 годин після прийому парацетамолу, але максимальний захисний ефект настає при його застосуванні протягом 8

годин після прийому.

Ефективність антидоту раптово знижується після цього часу. При необхідності пацієнту внутрішньовенно слід вводити N-ацетилцистеїн, згідно з чинними рекомендаціями. При відсутності блювання може бути застосований перорально метіонін як відповідна альтернатива у віддалених районах поза лікарнею.

Симптоми передозування кофеїном. Великі дози кофеїну можуть викликати прискорене дихання, екстрасистолію, запаморочення, стан афекту, епігастральний біль, блювання, діурез, тахікардію або серцеву аритмію, стимуляцію ЦНС (безсоння, неспокій, збудження, тривога, синдром підвищеної нервово-рефлекторної збудливості, головний біль, тремор, судоми, нервозність та дратівливість). Клінічно важливі симптоми передозування кофеїном пов'язані також із ураженням печінки парацетамолом.

Лікування. Специфічний антидот відсутній. Але підтримувальні заходи, такі як застосування антагоністів бета-адренорецепторів, можуть полегшити кардіотоксичні ефекти.

Симптоми інтоксикації ібупрофеном. У більшості пацієнтів, які брали участь у клінічних дослідженнях, застосування значної кількості НПЗЗ викликало лише нудоту, блювання, біль в епігастральній ділянці або дуже рідко – діарею. Може також виникати шум у вухах, головний біль та кровотеча з травного тракту. При більш тяжкому отруєнні можуть виникати токсичні ураження ЦНС у вигляді сонливості, інколи – нервово збудження та дезорієнтація або кома. Інколи у пацієнтів спостерігаються судоми. При тяжкому отруєнні може виникати метаболічний ацидоз; протромбіновий індекс може бути підвищеним, можливо, внаслідок впливу на фактори згортання крові. Може виникати гостра ниркова недостатність та пошкодження печінки. У хворих на бронхіальну астму може спостерігатися загострення перебігу захворювання. Застосування дітям понад 400 мг/кг може викликати появу симптомів інтоксикації. У дорослих ефект дози менш виражений. Період напіввиведення при передозуванні становить 1,5-3 години.

Лікування може бути симптоматичним та додатковим, а також включати очищення дихальних шляхів та спостереження за серцевими симптомами та показниками життєво важливих функцій до нормалізації стану. Рекомендується пероральне застосування активованого вугілля впродовж 1 години після застосування потенційно токсичної кількості препарату. При частих або тривалих судомах слід приймати діазепам або лоразепам внутрішньовенно. Для лікування бронхіальної астми слід застосовувати бронхолітичні засоби.

Побічні реакції.

Нижченаведені побічні реакції на препарат розподілено відповідно до термінології MedDRA.

З боку імунної системи: підвищена чутливість у вигляді кропив'янки та свербіж; тяжкі реакції підвищеної чутливості з такими проявами: набряк обличчя, язика і гортані, задишка, тахікардія, аритмія, зниження або підвищення артеріального тиску, анафілаксія, набряк Квінке, гепаторенальний синдром, загострення бронхіальної астми та бронхоспазм.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, дратівливість, нервозність, депресія, сонливість, безсоння, тривожність, психомоторне збудження, емоційна нестабільність, судоми, парестезії, асептичний менінгіт, окремі симптоми якого (ригідність потиличних м'язів, головний біль, нудота, блювання, пропасниця або дезорієнтація) можуть виникати у пацієнтів з існуючими аутоімунними захворюваннями, такими як системний червоний вовчак, змішане захворювання сполучної тканини.

З боку системи крові та лімфатичної системи: розлади системи кровотворення, агранулоцитоз, анемія (включаючи гемолітичну і апластичну), зниження гематокриту та рівня гемоглобіну, сульфгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, біль у серці), лейкопенія, нейтропенія, панцитопенія, тромбоцитопенія. Першими ознаками є: висока температура, біль у горлі, виразки у ротовій порожнині, симптоми грипу, тяжка форма виснаження, нез'ясовна кровотеча та синці.

Шлунково-кишкові розлади: біль у животі, печія, виразковий стоматит, диспепсія та нудота; діарея, метеоризм, запор та блювання, панкреатит, дуоденіт, езофагіт, гастрит, виразкова хвороба, перфорація або шлунково-кишкова кровотеча, що можуть у деяких випадках призвести до летального наслідку, особливо в осіб літнього віку; загострення виразкового коліту та хвороба Крона.

З боку сечовидільної системи: гостра ниркова недостатність; ниркова коліка; папілонекроз, особливо при тривалому застосуванні, пов'язаний із підвищеним вмістом сечовини сироватки крові, та набряк; цистит; гематурія; інтерстиціальний нефрит; нефротичний синдром; олігурія; поліурія; тубулярний некроз; гломерулонефрит; асептична піурія.

З боку органів чуття: порушення слуху, зниження слуху, дзвін або шум у вухах, нечіткість зору, зміна сприйняття кольорів, токсична амбліопія.

З боку дихальної системи: бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до аспірину та до інших НПЗЗ.

З боку серця: серцева недостатність, набряк, Синдром Коуніса.

З боку судинної системи: артеріальний тромбоз (інфаркт міокарда або інсульт).

З боку ендокринної системи та змін у метаболізмі: гіпоглікемія, аж до гіпоглікемічної коми; зменшення апетиту; сухість слизових оболонок очей та порожнини рота; риніт.

З боку печінки: розлади печінки; підвищення активності печінкових ферментів, гепатонекроз (дозозалежний ефект), печінкова недостатність при тривалому лікуванні можуть виникати гепатит та жовтяниця.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: шкірні алергічні реакції, висипання, пурпура, лущення шкіри, свербіж, алопеція, фотосенсибілізація; ангіоневротичний набряк, тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР) (включаючи мультиформну еритему, ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз), Індукована лікарськими засобами еозинофілія з системними симптомами (DRESS-синдром), Гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП). При виникненні цих симптомів пацієнту потрібно припинити приймати Тетрамола та негайно звернутися до лікаря.

Загальні порушення: нездужання і втома.

Одночасний прийом препарату у рекомендованих дозах із продуктами, що містять кофеїн, може посилити побічні ефекти, зумовлені кофеїном, такі як:

психічні розлади: головний біль, запаморочення, підвищена збудливість, тривога, роздратованість, прискорене серцебиття, неспокій, безсоння внаслідок стимуляції ЦНС;

з боку шлунково-кишкового тракту: нудота, спричинена подразненням ШКТ.

Термін придатності. 3 роки.

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

Упаковка.

По 6 капсул у блістерах.

По 6 капсул у блістері; по 5 блістерів у картонній пачці.

По 10 капсул у блістері; по 3 блістери у картонній пачці.

По 6 капсул у блістері; по 5 блістерів у картонній пачці; по 10 картонних пачок у картонному коробі.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

Драгенофарм Апотекар Пюшл ГмбХ.

Dragenopharm Apoteker Pueschl GmbH.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Гельштрассе 1, Тітмонінг, Баварія, 84529, Німеччина.

Goellstrasse 1, Tittmoning, Bavaria, 84529, Germany.