ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Кофеїн-бензоат натрію-Дарниця

(Caffeine-benzoate sodium-Darnitsa)

Склад:

діючі речовини: 1 мл розчину містить кофеїну-бензоату натрію 100 мг;

допоміжні речовини: натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін’єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або злегка жовтувата рідина.

Фармакотерапевтична група. Психостимулятори, засоби для застосування при синдромі дефіциту уваги та гіперактивності (ADHD) та ноотропні засоби. Похідні ксантину.

Код АТХ N06B C01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Кофеїн – алкалоїд, який міститься в листках чаю, зернах кави. Фармакологічні властивості лікарського засобу розподіляють на центральні та периферичні. Центральні ефекти, у свою чергу, розподіляють на психостимулювальні та аналептичні.

Психостимулювальна дія Кофеїну-бензоату натрію-Дарниця пов’язана з його антагонізмом щодо аденозину у механізмі дії на пуринергічні (аденозинні) А-1 та А-2 рецептори в центральній нервовій системі (ЦНС). Відомо, що аденозин пригнічує функції ЦНС. Під впливом лікарського засобу покращується психічна діяльність, розумова та фізична працездатність. Психостимулювальний ефект прямо залежить від дози. Малі дози стимулюють функції ЦНС, більші – пригнічують (за рахунок виснаження нервових клітин).

Аналептична дія Кофеїну-бензоату натрію-Дарниця пов’язана з його впливом на дихальний і гемодинамічний центри довгастого мозку. Внаслідок цього спостерігається збільшення частоти та об’єму вдиху.

Периферичні ефекти лікарського засобу не однозначні та пов’язані з його дозою та рівнем впливу на судинне русло та міокард. Коронарний кровотік спочатку підсилюється, а потім знижується, збільшується нирковий кровотік, звужуються судини черевної порожнини, шкіри. Під впливом лікарського засобу пригнічується центральний кровообіг і знижується тиск цереброспінальної рідини, чим пояснюється його ефективність при мігрені. Дія лікарського засобу на серце неоднозначна. У малих дозах він спричиняє позитивний інотропний ефект, у підвищених дозах – позитивний хронотропний ефект. У деяких людей може спричинити тахікардію та навіть аритмію.

Фармакокінетика.

Лікарський засіб швидко розподіляється в усіх органах і тканинах організму. Зв’язок з білками крові (альбумінами) – 25–36 %. Легко проникає через гематоенцефалічний бар’єр і плаценту. Проникає у грудне молоко. Об’єм розподілу у дорослих – 0,4–0,6 л/кг, у немовлят – 0,78−0,92 л/кг. Метаболізму у печінці піддається більше 90 % прийнятої дози лікарського засобу, у дітей першого року життя – до 10–15 %. У дорослих близько 80 % дози кофеїну метаболізується у параксантин, близько 10 % – у теобромін і близько 4 % – у теофілін. Ці поєднання згодом деметилюються в монометилксантини, а потім – у метильовані сечові кислоти. Період напіввиведення в дорослих – 3,9−5,3 години (іноді – до 10 годин), у немовлят (віком до 4−7 місяців життя) – 65−130 годин. Кофеїн і його метаболіти виводяться нирками (у незмінному вигляді у дорослих виводиться 1−2 %, у немовлят – до 85 %).

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекційні та інші захворювання, що супроводжуються пригніченням центральної нервової і серцево-судинної систем; пригнічення дихання, асфіксія; отруєння наркотиками та іншими речовинами, що пригнічують центральну нервову систему; астенічний синдром; спазми судин головного мозку.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до похідних ксантину та до інших компонентів лікарського засобу; підвищена збудливість; безсоння; виражене підвищення артеріального тиску; атеросклероз; органічні захворювання серцево-судинної системи, у т. ч. гострий інфаркт міокарда; пароксизмальна тахікардія; артеріальна гіпертензія; глаукома; вік понад 60 років.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні кофеїну-бензоату натрію з іншими лікарськими засобами можливе:

*з альфа- та бета-адреноміметиками, аналгетиками-антипіретиками, клозапіном, похідними ксантину, психостимулювальними засобами, серцевими глікозидами***,** *тиреотропними засобами* – посилення ефектів вищезазначених лікарських засобів;

з анксіолітиками, опіоїдними аналгетиками, снодійними та седативними засобами –послаблення ефектів вищезазначених лікарських засобів;

з антиаритмічними лікарськими засобами (мексилетин), гормональними пероральними контрацептивами, дисульфірамом, еноксацином, еритроміцином, ізоніазидом, метоксаленом, норфлоксацином, офлоксацином, циметидином, ципрофлоксацином – посилення ефектів кофеїну;

з антидепресантами, барбітуратами, бета-адреноблокаторами, примідоном, протисудомними лікарськими засобами (похідні гідантоїну, особливо фенітоїн), холестираміном, холінолітиками – послаблення ефектів кофеїну;

з лікарськими засобами, що стимулюють центральну нервову систему, напоями, що містять кофеїн – надмірна стимуляція центральної нервової системи;

з інгібіторами моноаміноксидази МАО, прокарбазином, фуразолідоном **–** небезпечні аритмії серця або виражене підвищення артеріального тиску;

з ерготаміном **–** посилення всмоктування останнього зі шлунково-кишкового тракту;

з препаратами кальцію – послаблення всмоктування останніх зі шлунково-кишкового тракту;

з препаратами літію – посилення виведення останніх із сечею;

з нікотином – посилення виведення кофеїну із сечею.

Лікарський засіб незначною мірою збільшує концентрацію 5-гідроксиіндолоцтової кислоти при її визначенні у сечі.

Лікарський засіб незначною мірою збільшує концентрацію катехоламінів та ванілілмигдалевої кислоти, що може призвести до хибно-позитивних результатів тестів при діагностиці феохромоцитоми та нейробластоми. Не слід застосувати лікарський засіб під час проведення тестів.

Лікарський засіб може призвести до хибних результатів визначення концентрації уратів у сироватці крові методом Bittner.

Особливості застосування.

Вплив на центральну нервову систему залежить від типу нервової системи та може проявлятися як збудженням, так і гальмуванням вищої нервової діяльності.

У зв’язку з тим, що дія кофеїну на артеріальний тиск складається із судинного та кардіального компонентів, може розвиватися як ефект стимуляції серця, так і слабке пригнічення його діяльності.

Застосовувати з обережністю хворим на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки в анамнезі.

При апное немовлятам та дітям грудного віку у післяопераційний період (профілактика) застосовується кофеїн або кофеїну цитрат, але не кофеїн-бензоат натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лікарський засіб не застосовувати у період вагітності або годування груддю.

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

Під час лікування слід дотримуватися обережності при керуванні автотранспортом та роботі з іншими механізмами, а у разі виникнення побічних ефектів з боку нервової системи − утриматися від потенційно небезпечних видів діяльності, які вимагають підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій.

Спосіб застосування та дози.

Дорослим лікарський засіб призначати підшкірно у дозі 1–2 мл 10 % розчину (100–200 мг). Вища разова доза – 400 мг, вища добова доза – 1 г.

Дітям віком від 12 років лікарський засіб призначати підшкірно у дозі (залежно від віку) 0,25–1 мл 10 % розчину (25–100 мг).

Діти.

Лікарський засіб не застосовувати дітям віком до 12 років.

Передозування.

Симптоми: тривожність, збудження, рухове занепокоєння, ажитація, тремор або м’язові посмикування, епілептичні напади (при гострому передозуванні – тоніко-клонічні судоми), гіперестезія, миготлива скотома, дзвін у вухах, головний біль, безсоння, сплутаність свідомості, марення, делірій, тахікардія, аритмія, гіпертермія, прискорене сечовипускання, зневоднення, нудота, блювання, іноді з кров’ю.

Лікування: підтримка вентиляції легень, оксигенації, підтримка балансу рідини та солей, гемодіаліз, при епілептичних нападах – внутрішньовенно діазепам, фенобарбітал або фенітоїн.

Побічні реакції.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, діарея, загострення виразкової хвороби.

З боку нервової системи: збудження, тривожність, тремор, занепокоєння, безсоння, головний біль, запаморочення, епілептичні напади, посилення рефлексів, тахіпное. При раптовій відміні

лікарського засобу після тривалого застосування – посилення впливу на центральну нервову систему, підвищена стомлюваність, сонливість, м’язова напруженість, депресія.

З боку серцево-судинної системи: відчуття серцебиття, відчуття стиснення в грудях, тахікардія, аритмії, підвищення артеріального тиску.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, у тому числі висипання, свербіж, кропив’янка, набряк Квінке, бронхоспазм.

Лабораторні показники: гіпо- або гіперглікемія, підвищення кліренсу креатиніну, збільшення екскреції натрію та кальцію, хибне підвищення концентрації сечової кислоти в плазмі крові, що визначається методом Bittner, незначне підвищення концентрації 5-гідроксиіндолоцтової кислоти, ванілілмигдалевої кислоти та катехоламінів у сечі.

Інші: збільшення частоти сечовипускання, закладеність носа, при тривалому застосуванні – звикання, медикаментозна залежність.

Термін придатності.

5 років.

Умови зберігання.

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

Несумісність.

Кофеїн є антагоністом аденозину.

Упаковка.

По 1 мл в ампулі; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 2 контурні чарункові упаковки в пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

Кофеин-бензоат натрия-Дарница

(Caffeine-benzoate sodium-Darnitsa)

Состав:

действующие вещества: 1 мл раствора содержит кофеина-бензоата натрия 100 мг;

вспомогательные вещества: натрия гидроксид, вода для инъекций.

Лекарственная форма. Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость.

Фармакотерапевтическая группа. Психостимуляторы, средства для применения при синдроме дефицита внимания и гиперактивности (ADHD) и ноотропные средства. Производные ксантина.

Код АТХ N06B C01.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Кофеин – алкалоид, содержащийся в листьях чая, зернах кофе. Фармакологические свойства лекарственного средства разделяют на центральные и периферические. Центральные

эффекты, в свою очередь, разделяют на психостимулирующие и аналептические. Психостимулирующее действие Кофеина-бензоата натрия-Дарница связано с его антагонизмом к действию аденозина на пуринэргические (аденозиновые) А-1 и А-2 рецепторы в центральной нервной системе (ЦНС). Известно, что аденозин подавляет функции ЦНС. Под воздействием лекарственного средства улучшается психическая деятельность, умственная и физическая работоспособность. Психостимулирующий эффект находится в прямой зависимости от дозы. Малые дозы стимулируют функции ЦНС, большие – угнетают (за счет истощения нервных клеток).

Аналептическое действие Кофеина-бензоата натрия-Дарница связаны с его влиянием на дыхательный и гемодинамический центры продолговатого мозга. Вследствие этого наблюдается увеличение частоты и объема вдоха.

Периферические эффекты лекарственного средства не однозначны и связаны с его дозой и уровнем влияния на сосудистое русло и миокард. Коронарный кровоток сначала усиливается, а затем снижается, увеличивается почечный кровоток, суживаются сосуды брюшной полости, кожи. Под воздействием лекарственного средства ухудшается центральное кровообращение и снижается давление цереброспинальной жидкости, чем объясняется его эффективность при мигрени. Действие лекарственного средства на сердце неоднозначно. В малых дозах он вызывает положительный инотропный эффект, в повышенных дозах – положительный хронотропный эффект. У некоторых людей может вызывать тахикардию и даже аритмию.

Фармакокинетика.

Лекарственное средство быстро распределяется во всех органах и тканях организма. Связь с белками крови (альбуминами) – 25–36 %. Легко проникает через гематоэнцефалический барьер и плаценту. Проникает в грудное молоко. Объем распределения у взрослых – 0,4–0,6 л/кг, у новорожденных – 0,78–0,92 л/кг. Метаболизму в печени подвергается более 90 % принятой дозы лекарственного средства, у детей первых лет жизни до – 10–15 %. У взрослых около 80 % дозы кофеина метаболизируется в параксантин, около 10 % – в теобромин и около 4 % – в теофиллин. Эти соединения впоследствии деметилируются в монометилксантины, а затем – в метилированные мочевые кислоты. Период полувыведения у взрослых – 3,9–5,3 часа (иногда – до 10 часов), у новорожденных (в возрасте до 4–7 месяцев жизни) – 65–130 часов. Кофеин и его метаболиты выводятся почками (в неизмененном виде у взрослых выводится 1–2 %, у новорожденных – до 85 %).

Клинические характеристики.

Показания.

Инфекционные и другие заболевания, которые сопровождаются угнетением центральной нервной и сердечно-сосудистой систем; угнетение дыхания, асфиксия; отравление наркотиками и другими веществами, угнетающими центральную нервную систему; астенический синдром; спазмы сосудов головного мозга.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к производным ксантина и к другим компонентам лекарственного средства; повышенная возбудимость; бессонница; выраженное повышение

артериального давления; атеросклероз; органические заболевания сердечно-сосудистой системы, в т. ч. острый инфаркт миокарда; пароксизмальная тахикардия; артериальная гипертензия; глаукома; возраст свыше 60 лет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

При одновременном применении кофеина-бензоата натрия с другими лекарственными средствами возможно:

с альфа- и бета-адреномиметиками, анальгетиками-антипиретиками, клозапином, производными ксантина, психостимулирующим средствами, сердечными гликозидами, тиреотропными средствами – усиление эффектов вышеупомянутых лекарственных средств;

с анксиолитиками, опиоидными анальгетиками, снотворными и седативными средствами – ослабление эффектов вышеупомянутых лекарственных средств;

с антиаритмическими лекарственными средствами (мексилетин), гормональными пероральными контрацептивами, дисульфирамом, эноксацином, эритромицином, изониазидом, метоксаленом, норфлоксацином, офлоксацином, циметидином, ципрофлоксацином – усиление эффектов кофеина;

с антидепрессантами, барбитуратами, бета-адреноблокаторами, примидоном, противосудорожными лекарственными средствами (производные гидантоина, особенно фенитоин), холестирамином, холинолитиками – ослабление эффектов кофеина;

с лекарственными средствами, стимулирующими центральную нервную систему, напитками, содержащими кофеин – чрезмерная стимуляция центральной нервной системы;

с ингибиторами моноаминоксидазы МАО, прокарбазином, фуразолидоном – опасные аритмии или выраженное повышение артериального давления;

с эрготамином – усиление всасывания последнего из желудочно-кишечного тракта;

с препаратами кальция – ослабление всасывания последних из желудочно-кишечного тракта;

с препаратами лития – усиление выведения последних с мочой;

с никотином – усиление выведения кофеина с мочой.

Лекарственное средство незначительно увеличивает концентрацию 5-гидроксииндолуксусной кислоты при ее определении в моче.

Лекарственное средство незначительно увеличивает концентрацию катехоламинов и ванилилминдальной кислоты, что может привести к ложно-положительным результатам тестов при диагностике феохромоцитомы и нейробластомы. Не следует применять лекарственное средство во время проведения тестов.

Лекарственное средство может привести к ложным результатам определения концентрации уратов в сыворотке крови методом Bittner.

Особенности применения.

Влияние на центральную нервную систему зависит от типа нервной системы и может проявляться как возбуждением, так и торможением высшей нервной деятельности.

В связи с тем, что действие кофеина на артериальное давление складывается из сосудистого и кардиального компонентов, может развиваться как эффект стимуляции сердца, так и слабое угнетение его деятельности.

Применять с осторожностью больным язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе.

При апноэ новорожденным и детям грудного возраста в послеоперационный период (профилактика) применяется кофеин или кофеина цитрат, но не кофеин-бензоат натрия.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Лекарственное средство не применять в период беременности или кормления грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Во время лечения следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и работе с другими механизмами, а в случае возникновения побочных эффектов со стороны нервной системы – воздержаться от потенциально опасных видов деятельности, которые требуют повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

Способ применения и дозы.

Взрослым лекарственное средство назначать подкожно в дозе 1–2 мл 10 % раствора (100–200 мг). Высшая разовая доза – 400 мг, максимальная суточная доза – 1 г.

Детям старше 12 лет лекарственное средство назначать подкожно в дозе (в зависимости от возраста) 0,25–1 мл 10 % раствора (25–100 мг).

Дети.

Лекарственное средство не применять детям до 12 лет.

Передозировка.

Симптомы: тревожность, возбуждение, двигательное беспокойство, ажитация, тремор или мышечные подергивания, эпилептические припадки (при острой передозировке – тонико-клонические судороги), гиперестезия, мерцательная скотома, звон в ушах, головная боль,

бессонница, спутанность сознания, бред, делирий, тахикардия, аритмия, гипертермия, учащенное мочеиспускание, обезвоживание, тошнота, рвота, иногда с кровью.

Лечение: поддержание вентиляции легких, оксигенации, поддержание баланса жидкости и солей, гемодиализ, при эпилептических припадках – внутривенно диазепам, фенобарбитал или фенитоин.

Побочные реакции.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, диарея, обострение язвенной болезни.

Со стороны нервной системы: возбуждение, тревожность, тремор, беспокойство, бессонница, головная боль, головокружение, эпилептические припадки, усиление рефлексов, тахипноэ. При внезапной отмене лекарственного средства после длительного применения – усиление влияния на центральную нервную систему, повышенная утомляемость, сонливость, мышечное напряжение, депрессия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: ощущение сердцебиения, ощущение сжатия в груди, тахикардия, аритмии, повышение артериального давления.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, в том числе высыпания, зуд, крапивница, отек Квинке, бронхоспазм.

Лабораторные показатели: гипо- или гипергликемия, повышение клиренса креатинина, увеличение экскреции натрия и кальция, ложное повышение концентрации мочевой кислоты в плазме крови, определяемой методом Bittner, незначительное повышение концентрации 5-гидроксииндолуксусной кислоты, ванилилминдальной кислоты и катехоламинов в моче.

Прочие: увеличение частоты мочеиспускания, заложенность носа, при длительном применении – привыкание, медикаметозная зависимость.

Срок годности.

5 лет.

Условия хранения.

Хранить в недоступном для детей месте в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

Несовместимость.

Кофеин является антагонистом аденозина.

Упаковка.

По 1 мл в ампуле; по 5 ампул в контурной ячейковой упаковке; по 2 контурные ячейковые упаковки в пачке.

Категория отпуска.

По рецепту.

Производитель.

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.