

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

НОВАЛГІН

Склад:

діючі речовини: 1 таблетка містить парацетамолу – 0,200 г, пропіфеназону – 0,200 г, кофеїну - 0,050 г;
допоміжні речовини: магнію стеарат; крохмаль прежелатинізований; целюлоза мікрокристалічна; натрію кроскармеллоза; лактоза, моногідрат; кремнію діоксид колоїдний безводний.

Лікарська форма.

Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

Таблетки білого кольору, верхня і нижня поверхні яких опуклі. На одну з поверхонь нанесена риска.

Фармакотерапевтична група. Парацетамол, комбінації без психолептиків.

Код АТХ N02B E51.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинамика.

Новалгін містить кофеїн, парацетамол і пропіфеназон, що мають болезаспокійливі і жарознижувальні властивості.

Болезаспокійливий ефект комбінації розвивається і триває протягом декількох годин.

Фармакокінетика.

Після перорального застосування парацетамол швидко і повністю всмоктується.

Парацетамол проникає крізь плаценту і виділяється в грудне молоко.

Пропіфеназон швидко і повністю абсорбується після перорального застосування.

Пропіфеназон метаболізується, головним чином, у печінці з утворенням головного метаболіту – N-десметилпропіфеназону.

Прийнята доза пропіфеназону видаляється із сечею переважно у вигляді кон'югату глюкуронової кислоти.

Пропіфеназон проникає крізь плаценту і також виділяється у грудне молоко.

При печінковій і нирковій недостатності метаболізм і видалення пропіфеназону можуть бути пригнічені.

Кофеїн швидко і майже повністю абсорбується після перорального застосування.

Кофеїн і його метаболіти видаляються, головним чином, із сечею.

Кофеїн проникає крізь плаценту і виділяється в грудне молоко.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування головного, зубного, менструального, післяопераційного і ревматичного болю; пропасних станів при застудних захворюваннях і грипі.

Протипоказання.

Новалгін протипоказаний у таких випадках:

- алергія на піразолон чи споріднені сполуки (гіперчутливість до феназон-, пропіфеназон-, амінофеназон-, метамізолвмісних засобів);
- алергія на препарати, що містять фенілбутазон;
- встановлена гіперчутливість до парацетамолу, ацетилсаліцилової кислоти, доведена алергія на кофеїн;
- уроджена недостатність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, підтверджена гемолітичною анемією;
- **тромбоз, тромбофлебіт;**
- гостра печінкова порфірія;
- дитячий вік до 12 років;
- артеріальна гіпертензія;
- тривожні розлади;

- аритмія в анамнезі;
- тяжка печінкова недостатність (≤ 9 балів за шкалою Child-Pugh);
- порушення функції печінки (у випадках гепатиту або хронічного зловживання алкоголем);
- тяжкі порушення функції нирок;
- вроджена гіпербілірубінемія;
- алкоголізм;
- **гемопоетичні порушення у т.ч. виражена анемія та лейкопенія;**
- цукровий діабет;
- панкреатит;
- гіпертрофія передміхурової залози;
- порушення сну;
- органічні захворювання серцево-судинної системи (декомпенсована серцева недостатність, порушення серцевої провідності, тяжкий атеросклероз, схильність до спазму судин, ішемічна хвороба серця);
- закритокутова глаукома;
- епілепсія;
- гіпертиреоз;
- літній вік;
- період вагітності або годування груддю;
- одночасне застосування з інгібіторами моноаміноксидази (МАО) та застосування протягом 2 тижнів після відміни інгібіторів МАО;
- одночасне застосування з трициклічними антидепресантами або бета-блокаторами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Парацетамол.

Барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу. При одночасному застосуванні парацетамолу із гепатотоксичними засобами збільшується токсичний вплив препаратів на печінку.

Не застосовувати одночасно з алкоголем.

Печінкова токсичність препарату за рахунок парацетамолу, навіть при нормальних нетоксичних дозах, може збільшитися при застосуванні препаратів, що стимулюють активність печінкових ферментів, зокрема деяких снодійних засобів, протиепілептичних ліків (наприклад, глютетимід, фенобарбітал, фенітоїн, карбамазепін тощо), рифампіцину, а також при зловживанні алкоголем. Лікарські засоби, що сповільнюють звільнення шлунка, наприклад пропантелін, можуть сповільнювати швидкість всмоктування парацетамолу та уповільнювати початок дії препарату. Лікарські засоби, що прискорюють звільнення шлунка, наприклад метоклопропамід, можуть збільшувати швидкість всмоктування парацетамолу та прискорювати початок дії препарату.

Комбінація з хлорамфеніколом може подовжити виведення цього препарату з більш високим ризиком токсичності.

Парацетамол (або його метаболіти) шкодять ферментам, що залучені у синтезі факторів зсідання крові, залежних від вітаміну К. Взаємодія між парацетамолом та варфарином або похідними кумаринів може призводити до підвищення міжнародного нормованого співвідношення та підвищує ризик кровотечі. Тому пацієнти, що застосовують пероральні антикоагулянти, не повинні тривалий час приймати парацетамол без медичного нагляду.

Частота випадків розвитку нейтропенії (зменшення білих кров'яних тілець) зростає, якщо парацетамол та зидовудин застосовують одночасно.

Тропісетрон та гранісетрон, антагоністи 5-гідрокситриптамін 3-го типу, можуть повністю пригнічувати знеболювальний ефект парацетамолу через фармакодинамічні взаємодії.

Одночасне застосування високих доз парацетамолу з ізоніазидом підвищує ризик розвитку гепатотоксичного синдрому. Парацетамол знижує ефективність діуретиків. Препарат збільшує дію пероральних протидіабетичних засобів (толбутамід, хлоропамід, ацетозамід) та пероральних антикоагулянтів на зразок кумарину. Швидкість всмоктування парацетамолу може збільшуватись при одночасному застосуванні з домперидоном і зменшуватись при застосуванні з холестираміном.

Краще уникати безперервної комбінованої терапії з більш ніж одним знеболювальним препаратом, оскільки немає достатньої інформації щодо користі такої терапії для пацієнта і можуть виникати додаткові побічні реакції.

Кофеїн міститься у чаї, каві та шоколаді, а також у деяких газованих напоях. Тому для тих, хто вживає ці продукти, є потенційний ризик отримати більшу добову дозу кофеїну, ніж рекомендовано (більше 400 мг /добу). Тому слід брати до уваги харчові джерела кофеїну, щоб не перевищувати встановлених добових доз. Паління посилює метаболізм кофеїну.

Кофеїн, стимулятор центральної нервової системи (ЦНС), є антагоністом багатьох заспокійливих речовин, таких як барбітурати, антигістамінні речовини, седативні препарати, транквілізатори, тому препарат протидіє їх ефектам, посилює тахікардію, спричинену симпатоміметиками, тироксином тощо.

Левотироксин так само, як і кофеїн, може підвищувати артеріальний тиск. Тому слід уникати одночасного застосування обох речовин.

Кофеїн може посилювати тахікардію, спричинену фенілпропаноламіном.

Кофеїн викликає конкурентне пригнічення метаболізму клозапіну. Тому клоzapін та кофеїн не можна застосовувати одночасно.

Кофеїн посилює ефект (покращує біодоступність) анальгетиків-антипіретиків, альфа- та бета-адреноміметиків.

Гормональні контрацептиви, ізоніазид посилюють дію кофеїну.

Кофеїн знижує ефект опіоїдних анальгетиків, анксиолітиків, снодійних і седативних засобів, є антагоністом засобів для наркозу та інших препаратів, що пригнічують ЦНС, конкурентним антагоністом препаратів аденозину, АТФ. При одночасному застосуванні кофеїну з ерготаміном покращується всмоктування ерготаміну зі ШКТ, з тиреотропними засобами – підвищується тиреоїдний ефект.

Для речовин із широким спектром дії (наприклад, бензодіазепінами) взаємодії можливі в різних формах, і вони не прогнозовані.

Пероральні протизаплідні засоби, циметидин і дисульфірам, зменшують метаболізм кофеїну.

Тому слід уникати одночасного застосування дисульфіраму та кофеїну.

Кофеїн уповільнює виведення теофіліну, оскільки обидві речовини мають спільний шлях метаболізму.

За рахунок вмісту у препараті кофеїну посилюється дія речовин, подібних до ефедрину.

Ефедрин та кофеїн при взаємодії виявляють значний вплив на серцево-судинну систему. Тому слід уникати застосування кофеїну при лікуванні ефедрином.

Одночасний прийом деяких гірза-інгібіторів може пролонгувати виведення кофеїну та його метаболіту параксантину.

Похідні ксантинів, такі як кофеїн, можуть зменшити судинорозширювальний ефект речовин, що застосовуються при ехокардіографії, наприклад аденозину та дипіридамолу. Тому слід припинити застосування кофеїну за 24 години до проведення дослідження.

Кофеїн може підвищувати артеріальний тиск та перешкоджати гіпотензивній дії-блокаторів (наприклад, атенололу, метопрололу, окспренололу та пропранололу). Тому лікарський засіб не слід застосовувати одночасно з α -блокаторами та іншими антигіпертензивними препаратами.

Інгібітори МАО можуть посилювати стимулювальні ефекти кофеїну. Метоксален зменшує кліренс кофеїну та може посилювати ефекти останнього. Фенітоїн подвоює кліренс кофеїну, хоча кофеїн не впливає на метаболізм фенітоїну. Піпемідинова кислота зменшує кліренс кофеїну та посилює його ефекти.

Застосування літію карбонату та кофеїну може незначно або помірно підвищувати рівень літію в сироватці. Тому одночасного застосування слід уникати.

Особливості застосування.

Необхідно порадитися з лікарем стосовно можливості застосування препарату пацієнтам з порушеннями функції печінки.

Перед застосуванням препарату необхідно порадитися з лікарем, якщо ви застосовуєте варфарин чи подібні препарати, які мають антикоагулянтний ефект. Ризик передозування найбільший у пацієнтів із нециротичним алкогольним захворюванням печінки. Препарат може впливати на результати лабораторних досліджень щодо вмісту в крові глюкози та сечової кислоти.

Пацієнт повинен бути проінформований про те, що анальгетичні засоби не можна застосовувати протягом тривалого періоду.

Тривале застосування анальгетиків, що містять парацетамол у високих кумулятивних дозах, може призвести в окремих випадках до медикаментозної нефропатії або необоротної ниркової недостатності.

Тривале застосування анальгетиків для лікування головного болю може призвести до хронічного головного болю.

З особливою обережністю необхідно застосовувати препарат хворим на бронхіальну астму, хронічну кропив'янку, хронічний риніт, особливо якщо пацієнт має підвищену чутливість до інших протизапальних засобів.

Рідко повідомлялося про астматичні напади та випадки анафілактичного шоку у зв'язку з індивідуальною гіперчутливістю до пропіфеназону та препаратів, що містять парацетамол.

Під час застосування препарату Новалгін не слід вживати алкоголь.

Через гепатотоксичність препарати, що містять парацетамол, не слід застосовувати у більш високих дозах та довше, ніж рекомендується. Прийом протягом більш тривалого часу, ніж рекомендовано, може призвести до тяжкого ускладнення з боку печінки, такого як цироз. Гостре або хронічне передозування може призвести до тяжкого гепатотоксичного ефекту, іноді з летальним наслідком.

Препарат містить лактозу. Якщо у Вас встановлена непереносимість деяких цукрів, проконсультуйтеся з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Якщо головний біль стає постійним, слід звернутися до лікаря.

Пацієнти, із захворюваннями печінки або інфекціями, при яких відбувається ураження печінки, такими як вірусний гепатит, повинні проконсультуватися із своїм лікарем до початку застосування препарату. Цим пацієнтам може бути необхідне періодичне визначення функції печінки протягом застосування високих доз препарату або протягом тривалого лікування.

Пацієнтам з печінковою недостатністю легкого та середнього ступеня тяжкості (< 9 балів за шкалою Child Pugh) необхідно застосовувати препарат з обережністю.

Під час застосування парацетамолу в сироватці крові може підвищуватися рівень аланіна-мінотрансферази (АЛТ).

Помірне вживання алкоголю під час застосування парацетамолу підвищує ризик гепатотоксичності.

Хворим, що страждають на захворювання нирок, необхідно проконсультуватися з лікарем до початку застосування парацетамолу, оскільки може бути потрібним корегування дози. Необхідно забезпечити постійний моніторинг функціонального стану нирок.

Тривале застосування препаратів, що містять парацетамол, особливо у комбінації з іншими анальгетиками, може призводити до постійного пошкодження нирок та ниркової недостатності (аналгетичної нефропатії).

Тривале застосування високих доз може призводити до пошкодження печінки та нирок. У випадках, коли підвищується нирковий окисний стрес та знижуються запаси глутатіону в печінці, наприклад при одночасному застосуванні декількох лікарських засобів, алкоголізмі, сепсисі або цукровому діабеті, підвищується ризик розвитку гепатотоксичного ефекту парацетамолу у терапевтичних дозах.

Слід уникати застосування інших препаратів, що містять парацетамол.

Корекція дозування хворим літнього віку не потрібна.

Ризик нейтропенії і агранулоцитозу існує переважно через присутність пропіфеназону. Якщо така реакція відбувається після прийому препарату (підвищена температура, біль у горлі, виразки та абсцеси у роті, періанальні абсцеси, а також зменшення кількості гранулоцитів крові), слід негайно припинити прийом препарату. Описані побічні ефекти зазвичай оборотні і зникають упродовж 1-2 тижнів. Під час лікування препаратом не рекомендується вживати надмірну кількість напоїв, що містять кофеїн (наприклад, кава, чай). Це може викликати проблеми зі сном, тремор, відчуття серцебиття. Не перевищувати зазначених доз. При виникненні пальпітацій або тахікардії слід негайно припинити прийом препарату.

Попередження щодо кофеїну.

У чутливих до кофеїну осіб або тих, що не вживали цю речовину, спостерігається більша схильність до розвитку побічних ефектів кофеїну.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат не призначений для застосування у період вагітності та годування груддю.

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

Під час застосування парацетамолу деякі хворі можуть відчувати запаморочення та сонливість, збудження. Пацієнтам слід бути обережними у ситуаціях, які потребують уважності.

Спосіб застосування та дози.

Новалгін застосовують перорально. Таблетки необхідно запивати достатньою кількістю рідини.

Дорослі:

1–2 таблетки як одноразова доза. Приймати не більш 3 разових доз на добу.

Діти віком 12-18 років:

1 таблетка як одноразова доза. Приймати не більш 3 разових доз на добу.

Тривалість лікування не повинна перевищувати одного тижня. Не слід перевищувати рекомендовану дозу.

Діти.

Новалгін не можна призначати дітям віком до 12 років.

Передозування.

У разі передозування слід негайно звернутися до лікаря або токсикологічного центру. Своєчасна медична допомога є критичною як для дорослих, так і для дітей, навіть якщо немає очевидних симптомів.

Гостре отруєння.

Найважливішим ефектом гострої інтоксикації є гепатотоксичність: гепатоцелюлярне ушкодження виникає внаслідок зв'язування активних метаболітів парацетамолу з білками клітин печінки. У терапевтичних дозах ці метаболіти зв'язуються з глутатіоном та утворюють нетоксичні кон'югати. У випадку тяжкого отруєння запаси SH-донаторів у печінці (які надає сполука глутатіону) виснажуються, накопичуються токсичні метаболіти та відбувається некроз печінкових клітин з наступним порушенням функції печінки, яке прогресує до печінкової коми. Також було описано пошкодження нирок як результат ниркового тубулярного некрозу.

Поріг передозування може бути знижений у хворих, що приймають певні ліки або вживають алкоголь, а також у осіб із значним дефіцитом харчування.

Хронічне отруєння.

Охоплює різноманітні пошкодження печінки (див. симптоми інтоксикації). Дані, що стосуються хронічної інтоксикації, особливо нефротоксичності парацетамолу, є суперечливими. При тривалому застосуванні варто звертати увагу на можливі зміни на формули крові. При довготривалому застосуванні високих доз можливі апластична анемія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія; з боку ЦНС: порушення орієнтації та уваги, пригнічення ЦНС, сонливість, порушення свідомості, гіперрефлексія; з боку сечовидільної системи: ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз.

Симптоми інтоксикації.

Початок гострого отруєння характеризується нудотою, блюванням, болем у животі, підвищеним потовиділенням та загальним нездужанням. Стан хворого може покращуватись через 24-48 годин, хоча симптоми можуть не зникати повністю.

Швидко збільшуються розміри печінки, підвищуються рівні трансамінази та білірубину, протромбіновий час стає патологічним, падає продукція сечі, може виникнути незначна азотемія. Частими клінічними проявами через 3–5 днів є жовтяниця, пропасниця, печінковий запах із рота, геморагічний діатез, гіпоглікемія та печінкова недостатність, яка може прогресувати до крайніх стадій печінкової енцефалопатії, набряку мозку та летального наслідку.

Гостра ниркова недостатність із гострим тубулярним некрозом, сильно вираженим болем у попереку, гематурією та протеїнурією може розвиватися навіть при відсутності тяжкого ураження печінки.

Лікування інтоксикації. Необхідно надати невідкладну медичну допомогу з ретельним моніторингом життєвих функцій, даних лабораторних досліджень та стану кровообігу.

Якщо є підозра на інтоксикацію парацетамолом, доцільно призначити донатори SH-груп внутрішньовенно (наприклад, метіонін, цистамін або N-ацетилцистеїн) протягом 10 годин після застосування, оскільки вони зв'язуються з активними метаболітами і таким чином сприяють їх нормальній детоксикації. N-ацетилцистеїн може чинити протекторну дію протягом 48 годин після застосування. Промивання шлунка доцільне протягом перших 6 годин. Гемодіаліз та гемоперфузія сприяють виведенню речовини.

Рекомендується контролювати плазмову концентрацію парацетамолу.

Симптоми передозування парацетамолу. Ураження печінки можливе у дорослих, що прийняли 10 г і більше парацетамолу, та у дітей, що прийняли більше 150 мг/кг маси тіла. У пацієнтів з факторами ризику (тривале лікування карбамазепіном, фенобарбітоном, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, зв'язує чи іншими лікарськими засобами, що індукують ферменти печінки, регулярний прийом надмірних кількостей етанолу, глутатіонова кахексія (розлади травлення, муковісцидоз, ВІЛ-інфекція, голод, кахексія))

прийняття 5 г або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки.

Симптоми передозування у перші 24 години: блідість, нудота, блювання, анорексія. Ураження печінки може стати явним через 12-48 годин після передозування. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози та метаболічний ацидоз. При тяжкому отруєнні печінкова недостатність може прогресувати в крововиливи, гіпоглікемію, кому. Відзначались також серцева аритмія та панкреатит. При прийомі великих доз з боку ЦНС - запаморочення, психомоторне збудження і порушення орієнтації; з боку сечовидільної системи - нефротоксичність у т.ч. ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, капілярний некроз.

Симптоми, обумовлені кофеїном. Підвищені дози кофеїну можуть викликати такі ефекти: блідість, мідріаз, порушення з боку ЦНС (безсоння та неспокій, ригідність, тонічна поза та судоми, нервовість, дратівливість, головний біль, збудження, швидка мова), серцево-судинні ефекти (тахікардія, аритмія, системна артеріальна гіпертензія), діуретична дія та блювання, що призводять до електролітного дисбалансу; шум у вухах; шлунково-кишкові розлади (блювання та спазми у животі), підвищення частоти дихання, **біль в епігастральній ділянці, запаморочення, стан афекту, тривожність, тремор.**

Клінічно важливі симптоми передозування кофеїном пов'язані також із ураженням печінки парацетамолом.

Невідкладна допомога полягає у видаленні кофеїну при моніторингу вмісту кофеїну та електролітів у плазмі крові. Вміст кофеїну у плазмі, що становить 1 мг/мл, слід вважати токсичним. Ефективність промивання шлунка є сумнівною. Рекомендоване застосування активованого вугілля (50 г – для дорослих та 10–15 г – для дітей) протягом 1 години після застосування потенційно токсичної дози кофеїну. Промивання шлунка можна зробити дорослим (протягом 1 години після передозування, що загрожує життю)-у цьому випадку необхідне відновлення електролітного балансу. Також застосовується гемоперфузія. Необхідний моніторинг пульсу, артеріального тиску, серцевого ритму, ЕКГ, рівня сечовини та електролітного балансу. При необхідності слід застосовувати заходи для підтримки серцево-судинної системи, проводити корекцію гіпокаліємії.

Тахікардію з адекватним серцевим викидом краще не лікувати. При шлуночкових аритміях, що спостерігаються у хворих із судомами, краще застосовувати аміодарон або дизопірамід, а не лідокаїн або мексилетин, оскільки останні можуть посилювати судоми. Якщо систолічний АТ220 мм рт. ст., а діастолічний $\geq$ 140 мм рт. ст. при відсутності тривалої артеріальної гіпертензії, застосовується діазепам. При постійній артеріальній гіпертензії можуть бути ефективними β -адреноблокатори. Якщо гіпертонія зберігається, необхідна консультація токсиколога.

При збудженні застосовується діазепам або для дорослих – галоперидол перорально чи парентерально β -адреноблокатори, такі як метопролол або есмолол, слід застосовувати у надзвичайних випадках (з обережністю $\square$ хворим на бронхіальну астму).

При судомомах застосовується внутрішньовенне введення діазепаму або лоразепаму. Якщо ці засоби неефективні, слід застосувати фенітоїн. Необхідно корегувати кислотно-лужний стан та метаболічні розлади. Інші заходи застосовуються залежно від стану пацієнта.

Побічні реакції.

При застосуванні препарату у терапевтичних дозах дуже рідко відмічались алергійні шкірні реакції.

У деяких хворих можливий прояв **побічної дії препарату, обумовленої парацетамолом: свербіж, анемія, синці чи кровотечі, тахікардія, аритмія, безсоння.**

- з боку серцево-судинної системи: підвищення артеріального тиску, артеріальна гіпотензія, брадикардія, болі в серці;

- з боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи анафілаксію, анафілактичний шок, мультиформну ексудативну еритему, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ангіодема, синдром Стівенса $\square$ Джонсона;

- з боку шкіри та підшкірної клітковини: висип на шкірі та слизових оболонках, еритематозний висип, кропив'янка, свербіж, крововиливи, виразки на слизовій оболонці ротової порожнини, пурпура, алергічний дерматит;

- з боку ЦНС (зазвичай розвивається при застосуванні високих доз): запаморочення, психомоторне збудження і порушення орієнтації, занепокоєність, відчуття страху, тривога, дратівливість, порушення сну, сплутаність свідомості, ейфорія, дисфорія, депресія, галюцинації, тривога, седативний стан, сонливість

(залежно від дози та індивідуальної чутливості), у випадках тривалого застосування високих доз можлива залежність, посилення головного болю за умови тривалого застосування препарату, тремор, парамнезії, загальна слабкість;

- з боку травної системи: нудота, блювання, дискомфорт у шлунку, біль в епігастрії, діарея, сухість у роті, диспепсія, дискомфорт у животі, запор, порушення травлення, гострий панкреатит у пацієнтів з холецистектомією в анамнезі;

- з боку гепатобіліарної системи: порушення функції печінки, печінкова недостатність, жовтяниця, підвищення активності печінкових ферментів, як правило, без розвитку жовтяниці, ураження печінки, гепатит, а також дозозалежна печінкова недостатність, гепатонекроз (у тому числі з летальним наслідком); тривале неузгоджене з лікарем застосування може призводити до гепатофіброзу, цирозу (у тому числі до летального наслідку);

- з боку ендокринної системи: гіпоглікемія, аж до гіпоглікемічної коми, посилене потовиділення;

- з боку органів кровотворення: анемія, сульфгемоглобінемія та метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, біль у серці), гемолітична анемія (особливо у хворих з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази). При тривалому застосуванні у великих дозах – апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія, тромбоцитопенічна пурпура;

- з боку сечовидільної системи: при застосуванні великих доз – нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиційний нефрит, папілярний некроз), затримка сечовипускання;

- з боку дихальної системи: бронхоспазм та астма, у т. ч. синдром аналгетичної астми, бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до аспірину та до інших нестероїдних протизапальних засобів

- з боку органів зору: міоз.

Побічні ефекти, пов'язані з кофеїном При застосуванні кофеїну у дозах до 0,4 г/добу побічні ефекти у здорових дорослих зазвичай не спостерігаються. Проте в осіб, що ніколи не застосовували кофеїн, утримувались від його вживання деякий час або більш чутливі до кофеїну, можуть виникнути симптоми, які найчастіше спостерігаються при застосуванні більш високих доз: тремор, безсоння, знервованість, роздратованість, тривожність, головний біль, шум у вухах, аритмія, тахікардія; підвищене сечовиділення, шлунково-кишкові розлади та підвищення частоти дихання. При регулярному вживанні кофеїну після припинення його застосування протягом тижня можуть зникати симптоми головний біль, втома та млявість. **Одначасний прийом препарату в рекомендованих дозах з продуктами, що містять кофеїн, може посилити побічні ефекти, зумовлені кофеїном, такі як запаморочення, підвищена збудливість, неспокій, порушення з боку шлунково-кишкового тракту і прискорене серцебиття.**

Термін придатності. 3 роки.

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

Упаковка.

По 6 таблеток у блістері;

по 12 таблеток у блістері, по 1 блістеру у пачці з кишенькою для зберігання або без неї;

по 12 таблеток у блістері, по 10 блістерів у пачці;

по 30 таблеток у контейнері в пачці або без пачки.

Категорія відпуску. Без рецепта: № 6, № 12, № 12 у блістері у пачці з кишенькою.

За рецептом: № 30, № 120 (12×10).

Виробник.

ТОВ «Стиролбіофарм»

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 84610, Донецька обл., м. Горлівка, вул. Горлівської дивізії, 97.