



ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
АСКОФЕН-®

Регистрационный номер: P N002552/01

Торговое наименование: Аскофен-®

Международное непатентованное или группировочное наименование:

Ацетилсалициловая кислота + Кофеин + Парацетамол

Состав на одну таблетку

Действующие вещества: парацетамол – 200,00 мг, ацетилсалициловая кислота – 200,00 мг, кофеин безводный, в пересчете на сухое вещество – 40,00 мг; **вспомогательные вещества:** крахмал картофельный – 45,60 мг, повидон К-17 (поливинилпирролидон низкомолекулярный медицинский) – 2,40 мг, стеариновая кислота – 2,50 мг, тальк – 6,40 мг, кальция стеарат – 1,10 мг, силиконовая эмульсия К3 10–12 – 1,25 мг, вазелинового масла – 0,75 мг.

Описание

Таблетки белого или белого с кремоватым или розоватым оттенком цвета, круглые, плоскоцилиндрические с фаской и риской. Допускается слабый запах и на поверхности таблеток мраморность.

Фармакотерапевтическая группа: анализгезирующее средство комбинированное (нестероидное противовоспалительное средство + анализгезирующее ненаркотическое средство + холиностимулирующее средство)

Код АТХ: N02BA71

Фармакологические свойства

Фармакодинамика:

Аскофен-® – комбинированный препарат, действие которого определяется компонентами, входящими в его состав. Ацетилсалициловая кислота (АСК) оказывает жаропонижающее и противовоспалительное действие, ослабляет боль, особенно вызванную воспалительным процессом, а также угнетает тромбообразование, улучшает микроциркуляцию в очаге воспаления. Механизм действия АСК связан с подавлением циклооксигеназ 1 и 2, регулирующих синтез простагландинов.

Кофеин повышает рефлекторную возбудимость спинного мозга, возбуждает дыхательный и сосудодвигательный центры, расширяет кровеносные сосуды скелетных мышц, головного мозга, сердца, снижает агрегацию тромбоцитов; уменьшает сонливость, чувство усталости, повышает умственную и физическую работоспособность. В данной комбинации кофеин в малой дозе практически не оказывает стимулирующего действия на центральную нервную систему, повышает тонус сосудов головного мозга и способствует ускорению кровотока.

Парацетамол оказывает жаропонижающее, обезболивающее действие и слабое противовоспалительное действие, что связано с его влиянием на центр терморегуляции в гипоталамусе и слабоярженной способностью ингибировать синтез простагландинов в периферических тканях.

Фармакокинетика

Ацетилсалициловая кислота (АСК): при приеме внутрь абсорбция полная. Во время абсорбции подвергается пресистемной элиминации в стенке кишечника и системный барьер. Метаболизируется в печени (90–95 %) с образованием активных и неактивных метаболитов с участием глутатиона, а также СУРЭ1. При недостатке глутатиона эти метаболиты могут блокировать ферментные системы гепатоцитов и вызывать их некроз. Период полувыведения – 1–4 ч. Выводится почками в виде метаболитов. Только 3 % выводится в неизменном виде. У пожилых больных снижается клиренс препарата и увеличивается период полувыведения.

Кофеин: полностью и быстро всасывается в ЖКТ, T_{max} достигается через 50–75 мин и составляет 1,58–1,76 мг/л. Быстро распределяется во всех органах и тканях организма, легко проникает через гематоэнцефалический барьер и плаценту. Связь с белками крови – 25–36 %. Метаболизм в печени подвергается более 90 %. У взрослых около 80 % дозы кофеина метаболизируются в параксантин, около 10 % – в теобромин и около 4 % – в теофиллин. Период полувыведения у взрослых – 3,9–5,3 ч (иногда до 10 ч). Выведение кофеина и его метаболитов осуществляется почками (в неизменном виде у взрослых выводится 1–2 %).

Парацетамол: абсорбция высокая, T_{max} достигается через 0,5–2 ч и составляет 5–20 мг/мл, связь с белками плазмы – 15 %. Проникает через гематоэнцефалический барьер. Метаболизируется в печени (90–95 %) с образованием активных и неактивных метаболитов с участием глутатиона, а также СУРЭ1. При недостатке глутатиона эти метаболиты могут блокировать ферментные системы гепатоцитов и вызывать их некроз. Период полувыведения – 1–4 ч. Выводится почками в виде метаболитов. Только 3 % выводится в неизменном виде. У пожилых больных снижается клиренс препарата и увеличивается период полувыведения.

Кофеин: полностью и быстро всасывается в ЖКТ, T_{max} достигается через 50–75 мин и составляет 1,58–1,76 мг/л. Быстро распределяется во всех органах и тканях организма, легко проникает через гематоэнцефалический барьер и плаценту. Связь с белками крови – 25–36 %. Метаболизм в печени подвергается более 90 %. У взрослых около 80 % дозы кофеина метаболизируются в параксантин, около 10 % – в теобромин и около 4 % – в теофиллин. Период полувыведения у взрослых – 3,9–5,3 ч (иногда до 10 ч). Выведение кофеина и его метаболитов осуществляется почками (в неизменном виде у взрослых выводится 1–2 %).

Показания к применению

Болевой синдром слабой и умеренной выраженности (различного генеза): головная боль, мигрень, зубная боль, невралгия, миалгия, артралгия, альгодисменорея. Лихорадочный синдром: при острых респираторных заболеваниях, гриппе.

Противопоказания

- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения;
- Желудочно-кишечное кровотечение или перфорация, пептическая язва в анамнезе;
- Тяжелая почечная или печеночная недостаточность;
- Геморрагические диатезы, гипокоагуляция (в том числе гемофилия, гипотромбемия);
- Хирургические вмешательства, сопровождающиеся обильным кровотечением;
- Беременность, период грудного вскармливания;
- Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- Глаукома;
- Гиперчувствительность к компонентам препарата;
- Полное и неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости АСК или других нестероидных противовоспалительных средств (в том числе в анамнезе).

- Детский возраст до 15 лет в качестве обезболивающего средства, при лихорадочном синдроме – до 18 лет;
- Повышенная возбудимость, нарушения сна;
- Органические заболевания сердечно-сосудистой системы (в т.ч. острый инфаркт миокарда, атеросклероз);
- Выраженная артериальная гипертензия;
- Портальная гипертензия;
- Хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса по NYHA;
- Одновременный прием метотрексата более 15 мг в неделю;
- Авитаминоз К;
- Гипопротемия.

С осторожностью

Подagra, гиперурикемия, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, хроническая обструктивная болезнь легких, сенная лихорадка, полипоз носа, лекарственная аллергия, одновременный прием метотрексата в дозе менее 15 мг/нед, сопутствующая терапия антикоагулянтами, нестероидными противовоспалительными препаратами, глюкокортикостероидами, антиагрегантами, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина.

Печеночная недостаточность легкой и средней степени, печеночная недостаточность легкой и средней степени с повышенным уровнем трансаминаз, доброкачественные гипербилирубинемии (в т.ч. синдром Жильбера, альбуминурозы печени), алкоголизм, эпилепсия и склонность к судорожным припадкам, пожилой возраст, подagra, артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность I–II функционального класса по NYHA, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, заболевания периферических артерий, курение.

Если у Вас одно из перечисленных заболеваний/состояний, перед приемом препарата обязательно проконсультируйтесь с врачом.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата Аскофен-® противопоказано при беременности и в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Препарат не следует принимать более 5 дней в качестве анализгезирующего лекарственного средства и более 3 дней – жаропонижающего (без назначения и наблюдения врача).

Внутрь (во время или после еды, запивая достаточным количеством воды при приеме каждой дозы).

При головной боли рекомендуемая доза 1–2 таблетки, в случае сильной головной боли следующий прием через 4–6 ч.

При мигрени рекомендуемая доза 2 таблетки при появлении симптомов, при необходимости повторный прием через 4–6 ч. Для лечения головной боли и мигрени

препарат применяют не более 4 дней.

При болевом синдроме – 1–2 таблетки; средняя суточная доза – 3–4 таблетки, максимальная суточная доза – 8 таблеток.

Курс лечения – не более 3–5 дней.

Пожилые (старше 65 лет)

У пожилых пациентов, особенно при низкой массе тела, следует соблюдать осторожность.

Пациенты с печеночной и почечной недостаточностью

Влияние нарушения функции печени или почек на фармакокинетику препарата не изучалось. Учитывая механизм действия ацетилсалициловой кислоты и парацетамола, их применение может усугубить почечную и печеночную недостаточность. В связи с этим препарат противопоказан у пациентов с тяжелой печеночной или почечной недостаточностью (см. раздел «Противопоказания»), а при печеночной и почечной недостаточности легкой и средней степени его следует применять с осторожностью (см. раздел «С осторожностью»).

Побочное действие

Частота нежелательных лекарственных реакций классифицирована в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения: очень часто (≥ 1/10), часто (от ≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (от ≥ 1/1 000 до < 1/100), редко (от ≥ 1/10 000 до < 1/1 000), очень редко (< 1/10 000), частота неизвестна (невозможно оценить частоту на основании доступных данных).

Инфекции и инвазии:

редко – фарингит;

Нарушения метаболизма и питания:

редко – анорексия (снижение аппетита).

Психические расстройства:

часто – нервозность;

нередко – бессонница;

редко – тревога, эйфорическое настроение, внутреннее напряжение.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто – головокружение;

нередко – тремор, парестезия, головная боль;

редко – расстройство вкуса, расстройство внимания, амнезия, нарушение координации движения, гиперестезия, боль в области околоносовых пазух.

Нарушения со стороны крови:

редко – снижение агрегации тромбоцитов, гипокоагуляция, геморрагический синдром (носовое кровотечение, кровоточивость десен, петурия и др.).

Нарушения со стороны иммунной системы:

частота неизвестна – аллергические реакции: кожная сыпь, отек Квинке, бронхоспазм, многоформная экссудативная эритема (в том числе синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), синдром Ритца у детей (метаболический ацидоз, нарушение со стороны нервной системы и психики, рвота, нарушения функции печени).

Нарушения со стороны органов зрения:

редко – нарушения зрения.

Нарушения со стороны органов слуха:

нередко – шум в ушах;

частота неизвестна – глухота.

Нарушения со стороны сердца:

нередко – тахикардия, аритмия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

нередко – носовое кровотечение, гиповентиляция, ринорея.

Нарушения со стороны пищеварительной системы:

часто – тошнота, дискомфорт в животе;

нередко – сухость во рту, рвота, диарея, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ;

редко – отрыжка, метеоризм, дисфагия, парестезия в области рта, повышение слюноотделение;

частота неизвестна – гастралгия, желудочно-кишечные кровотечения.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

нередко – гепатотоксичность;

частота неизвестна – печеночная недостаточность.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

нередко – зуд, крапивница.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

редко – мышечно-скелетная скованность, боль в шее, боль в спине, мышечные спазмы.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

нередко – нефротоксичность;

частота неизвестна – почечная недостаточность, поражение почек с папиллярным некрозом.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

нередко – усталость, повышенная возбудимость;

редко – эритема, тяжесть в груди.

Данные об усилении или расширении спектра нежелательных явлений отдельных компонентов при применении их в составе комбинации в соответствии с инструкцией по медицинскому применению отсутствуют.

Если у Вас отмечаются побочные эффекты, указанные в инструкции, или они усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Ацетилсалициловая кислота

При легкой интоксикации: головноекружение, шум в ушах, глухота, повышенное потоотделение, тошнота, рвота, головная боль и спутанность сознания. Возникает при плазменной концентрации 150–300 мг/мл. Лечение – снижение дозы или отмена терапии. При концентрациях выше 300 мг/мл возникает более тяжелая интоксикация, проявляющаяся гипервентиляцией, лихорадкой, беспокойством, кетоацидозом, респираторным алкалозом и метаболическим ацидозом. Угнетение центральной нервной системы может привести к коме, также могут возникнуть сердечно-сосудистый коллапс и дыхательная недостаточность.

Наибольший риск развития хронической интоксикации отмечается у детей и лиц пожилого возраста при приеме в течение нескольких суток более 100 мг/кг/сут.

Лечение

При подозрении на поступление более 120 мг/кг салицилатов в течение последнего часа немедленно вводит активированный уголь внутрь. При приеме более 120 мг/кг салицилатов следует определять их плазменную концентрацию, хотя спрогнозировать ее тяжело лишь на основании этого показателя невозможно, необходимо также учитывать клинические и биохимические показатели. Если плазменная концентрация превышает 500 мг/мл (350 мг/мл для детей младше 5 лет), внутривенное введение натрия гидрокарбоната эффективно удаляет салицилаты из плазмы. Если плазменная концентрация превышает 700 мг/мл (более низкие концентрации у детей и пожилых) или при тяжелом метаболическом ацидозе, теральной выбора является гемодиализ или гемоперфузия.

Передозировка парацетамолом При передозировке возможна интоксикация, особенно у пожилых пациентов, детей, пациентов с заболеваниями печени (вызванными хроническим алкоголизмом), у пациентов с нарушениями питания, а также у пациентов, принимающих индукторы микросомальных ферментов печени, при которых могут развиваться молниеносный гепатит, печеночная недостаточность, холестатический гепатит, цитолитический гепатит, в указанных выше случаях – иногда с летальным исходом. Клиническая картина острой передозировки развивается в течение 24 ч после приема парацетамола.

Симптомы: желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, снижение аппетита, ощущение дискомфорта в брюшной полости и (или) абдоминальная боль), слабость, кожных покровов. При однократном введении в возрасте 7,5 г и более или детям более 140 мг/кг происходит цитолитический процесс с полным и необратимым некрозом печени, развитием печеночной недостаточности, метаболического ацидоза и энцефалопатии, которые могут привести к коме и летальному исходу. Через 12–48 ч после введения парацетамола отмечается повышение активности микросомальных ферментов печени, лактатдегидрогеназы, концентрации билирубина и снижение содержания протромбина. Клинические симптомы повреждения печени проявляются через 2 суток после передозировки препарата и достигают максимума на 4–6 день.

Лечение

Немедленная госпитализация. Определение количественного содержания парацетамола в плазме крови перед началом лечения в как можно более ранние сроки после передозировки; Введение донаторов SH-групп и предшествующий синтез глутатиона – метионина и ацетилцистеина – наиболее эффективно в первые 8 часов.

Необходимость в проведении дополнительных терапевтических мероприятий (дальнейшее введение метионина, в/в введение ацетилцистеина) определяется в зависимости от концентрации парацетамола в крови, а также от времени, прошедшего после его введения.

Симптоматическое лечение. Лабораторные исследования активности микросомальных ферментов печени следует

проводить в начале лечения и затем – каждые 24 ч.

В большинстве случаев активно микросомальных ферментов печени нормализуется в течение 1–2 недель. В очень тяжелых случаях может потребоваться пересадка печени.

Кофеин

Распространенными симптомами являются гастралгия, ажитация, делирий, тревога, нервозность, беспокойство, бессонница, психическое возбуждение, мышечные подергивания, спутанность сознания, судороги, обезвоживание, учащенное мочеиспускание, гипертермия, головная боль, повышенная тактильная или болевая чувствительность, тошнота и рвота (иногда кровавая), шум в ушах. При выраженной передозировке может возникнуть гипертония. Кардиологические нарушения проявляются тахикардией, аритмией.

Лечение – снижение дозы или отмена кофеина.

Взаимодействие с другим лекарственными средствами

Ацетилсалициловая кислота

Другие нестероидные противовоспалительные препараты: Увеличение повреждающего действия на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), повышение риска развития желудочно-кишечных кровотечений. При необходимости одновременного применения рекомендуется применять гастропротекторы для профилактики НГВП-индуцированных язв желудочно-кишечного тракта, поэтому одновременное применение не рекомендуется.

Гликопептиды: Увеличение повреждающего действия на слизистую оболочку ЖКТ, повышение риска развития желудочно-кишечных кровотечений. При необходимости одновременного применения рекомендуется применять гастропротекторы, особенно у лиц старше 65 лет, поэтому одновременное применение не рекомендуется.

Пероральные антикоагулянты (например, производные кумарина): Ацетилсалициловая кислота (АСК) может потенцировать действие антикоагулянтов. Необходим клинический и лабораторный мониторинг времени кровотечения и протромбинового времени. Одновременное применение не рекомендуется.

Тромболитики: Повышение риска кровотечения. Применение АСК у пациентов в течение первых 24 ч после острого инсульта не рекомендуется. Одновременное применение не рекомендуется.

Гепарин: Повышение риска кровотечения. Требуется клинический и лабораторный контроль времени кровотечения. Одновременное применение не рекомендуется.

Ингибиторы агрегации тромбоцитов (тиклопидин, парацетамол, клопидогрел, цилостазол): Повышение риска кровотечения. Требуется клинический и лабораторный контроль времени кровотечения. Одновременное применение не рекомендуется.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): Одновременное применение может повлиять на свертывание крови или функцию тромбоцитов, что приводит к повышению риска кровотечения в целом, и в частности желудочно-кишечных кровотечений, поэтому одновременное применение не рекомендуется.

Фенитоин: АСК повышает плазменную концентрацию фенитоина, что требует ее мониторинга.

Вальпроевая кислота: АСК нарушает связь с белками плазмы и, следовательно, может привести к увеличению его токсичности. Необходим контроль плазменной концентрации вальпроевой кислоты.

Антагонисты альдостерона (спиролактон, канреноат): АСК может снизить их активность вследствие нарушения экскреции натрия, необходим надлежащий контроль артериального давления.

Петлевые диуретики (например, фуросемид): АСК может снизить их активность вследствие нарушения клубочковой фильтрации, обусловленного ингибированием синтеза простагландинов в почках. Одновременное применение не рекомендуется.

Вальпроевая кислота: АСК нарушает связь с белками плазмы и, следовательно, может привести к увеличению его токсичности. Необходим контроль плазменной концентрации вальпроевой кислоты.

Антагонисты альдостерона (спиролактон, канреноат): АСК может снизить их активность вследствие нарушения экскреции натрия, необходим надлежащий контроль артериального давления.

Петлевые диуретики (например, фуросемид): АСК может снизить их активность вследствие ингибирования синтеза простагландинов в почках. Одновременное применение может привести к острой почечной недостаточности у пожилых или ослабленных пациентов. Если мочегонные препараты применяют одновременно с АСК, необходимо обеспечить адекватную гидратацию пациента и контролировать функции почек и артериальное давление. При одновременном применении с верапамилом следует контролировать время кровотечения.

Урикозурические средства (например, пробенецид, сульфинилазон): АСК может снижать их активность за счет ингибирования тубулярной реабсорции, приводящей к высокой плазменной концентрации АСК.

Метотрексат ≤ 15 мг/нед: АСК, подобно всем НПВП, снижает тубулярную секрецию метотрексата, повышая его плазменную концентрацию и, таким образом, токсичность. В связи с этим одновременное применение НПВП у пациентов, получающих высокие дозы метотрексата, не рекомендуется (см. раздел «Противопоказания»). У пациентов, принимающих низкие дозы метотрексата, также следует учитывать риск взаимодействия метотрексата и НПВП, особенно при нарушении функции почек. При необходимости комбинированной терапии, необходимо контролировать общий анализ крови, функцию печени и почек, особенно в первые дни лечения.

Производные Сульфонимидов и инсулин: АСК усиливает их гипогликемический эффект, поэтому при приеме высокой дозы салицилатов может потребоваться снижение дозы гипогликемических лекарственных препаратов. Рекомендуется чаще контролировать содержание глюкозы в крови.

Алкоголь: Увеличивает риск желудочно-кишечных кровотечений, одновременного применения следует избегать.

Парацетамол

Индукторы микросомальных ферментов печени или потенциально гепатотоксичные вещества (например, алкоголь, рифампицин, изониазид, снотворные и противозиплевтические средства, включая Фенобарбитал, фенитоин и карбамазепин): Повышение токсичности парацетамола, способное привести к поражению печени даже при нетоксичных дозах парацетамола, поэтому следует контролировать функцию печени. Одновременное применение не рекомендуется.

Хлорамфеникол: Парацетамол может увеличивать риск повышенной концентрации хлорамфеникола. Одновременное применение не рекомендуется.

Зидовудин: Парацетамол может увеличивать склонность к развитию нейтропении, в связи с чем следует контролировать гематологические показатели. Одновременное применение возможно лишь с разрешения врача.

Пробенецид: Пробенецид уменьшает клиренс парацетамола, что требует снижения дозы парацетамола. Одновременное применение не рекомендуется.

Непрямые антикоагулянты: Многократный прием парацетамола в течение более чем одной недели увеличивает антикоагулянтный эффект. Эпизодический прием парацетамола не оказывает значимого влияния.

Пропрантелин и другие препараты, замедляющие эвакуацию из желудка: Снижают скорость всасывания парацетамола, что может отсрочить или уменьшить быстрое облегчение боли.

Метопролол и другие препараты, ускоряющие эвакуацию из желудка: Увеличивает скорость всасывания парацетамола и, соответственно, эффективность и начало обезболивающего действия.

Колестирамин: Снижает скорость всасывания парацетамола, поэтому при одновременном применении максимальной дозы колестирамин принимают не раньше 1 часа после приема парацетамола.

Кофеин

Снотворные средства (например, бензодиазепины, барбитураты, блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов): Одновременное применение может снизить снотворный эффект или уменьшить противосудорожный эффект барбитуратов, поэтому одновременное применение не рекомендуется. При необходимости одновременного применения комбинацию целесообразно принимать утром.

Литий: Отмена кофеина может увеличить плазменную концентрацию лития, поскольку кофеин увеличивает почечный клиренс лития, поэтому при отмене кофеина может потребоваться снижение дозы лития. Одновременное применение не рекомендуется.

Дисульфирам: Пациентов, находящихся на лечении дисульфирамом, следует предупредить о необходимости не допускать применения кофеина, чтобы избежать риска усугубления алкогольного абстинентного синдрома, в связи со стимулирующим действием кофеина на сердечно-сосудистую и центральную нервную системы.

Зидовудиноподобные вещества: Увеличение риска развития лекарственной зависимости. Одновременное применение не рекомендуется.

Симпатомиметики или левотироксин: За счет взаимного потенцирования могут усиливать хронотропный эффект. Одновременное применение не рекомендуется.

Теофиллин: Одновременное применение снижает экскрецию теофиллина.

Антибактериальные препараты из группы хинолонов, эноксицин и пипемидовая кислота, тербинафин, циметидин, флуоксамин и пероральные контрацептивы: Увеличение периода полувыведения кофеина вследствие ингибирования цитохрома P450 печени, поэтому пациентам с нарушением функции печени, нарушением ритма сердца и латентной эпилепсией следует избегать применения кофеина.

Никотин, фенитоин и фенилпропаноламин: Снижают терминальный период полувыведения кофеина.

Клозапин: Кофеин увеличивает сывороточную концентрацию клозапина, вероятно, как за счет фармакокинетических, так и фармакодинамических механизмов. Необходим контроль сывороточной концентрации клозапина. Одновременное применение не рекомендуется.

Особые указания

Общие

Этот лекарственный препарат не следует одновременно принимать с лекарственными препаратами, содержащими АСК или парацетамол.