From:
To:
Date: 2/23/2022 4:44:21 AM
Subject:
Attachments: .thmx

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

КОФАЛЬГІН

Склад:
діючі речовини: 1 таблетка містить метамізолу натрієвої солі (у перерахуванні на 100 % суху речовину) – 300 мг, кофеїн-бензоату натрію (із 40 % вмістом кофеїну) (у перерахуванні на 100 % суху речовину) – 50 мг;
допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, повідон, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.
Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми, білого або жовтувато-білого кольору, зі скошеними краями (з фаскою) і рискою.

Фармакотерапевтична група. Аналгетики та антипіретики. Метамізол натрію, комбінації без психолептиків. **Код АТХ** N02B B52.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Кофальгін – комбінований лікарський засіб, дія якого зумовлена властивостями компонентів, що входять до його складу.
Метамізол натрію – аналгетик-антипіретик, похідне піразолону, має аналгезуючу, жарознижувальну та слабку протизапальну дію, механізм якої пов’язаний з пригніченням синтезу простагландинів здебільшого у центральній нервовій системі.
Кофеїн – похідне метилксантину, стимулює психомоторні центри головного мозку, має аналептичну дію, посилює ефект метамізолу натрію, усуває сонливість та відчуття втоми, підвищує фізичну та розумову працездатність.
Фармакокінетика.
Не вивчали.

Клінічні характеристики.
Показання.
Помірно виражений больовий синдром, головний біль, невралгії, артрити, міозити, ревматизм; як жарознижувальний засіб при гарячці різного походження.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату;
- гіперчутливість до похідних піразолону, інших похідних ксантинів (теофілін, еуфілін, теобромін);
- артеріальна гіпертензія;
- глаукома;
- підвищена збудливість;
- порушення сну;
- виражені порушення функції печінки та нирок;
- пригнічення кровотворення, захворювання крові: анемія будь-якої етіології, цитостатична або інфекційна нейтропенія, агранулоцитоз, лейкопенія;
- бронхіальна астма;
- підозра на гостру хірургічну патологію;
- органічні захворювання серцево-судинної системи (у тому числі гострий інфаркт міокарда, виражений атеросклероз, некомпенсована серцева недостатність, пароксизмальна тахікардія);
- гіпертрофія передміхурової залози із затримкою сечі;
- дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази;
- літній вік;
- дитячий вік до 14 років.

Не застосовувати разом з інгібіторами моноаміноксидази (МАО) та протягом 2 тижнів після припинення застосування інгібіторів МАО.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Барбітурати, кодеїн, парацетамол, H_2-блокатори гістамінових рецепторів, анаприлін: посилення їх ефектів.

Сарколізин, мерказоліл, тіамазол, препарати, що пригнічують активність кісткового мозку, у т.ч. препарати золота: збільшення імовірності гематотоксичності, у т.ч. розвитку лейкопенії.

Кетоконазол, дисульфірам, ципрофлоксацин, норфлоксацин, еноксацин, піпемідинова кислота: можливе уповільнення виведення кофеїну та збільшення його концентрації у крові.

Пероральні протидіабетичні засоби: підвищення їх гіпоглікемічної активності.

Алкоголь: підвищення його седативної дії.

Метамізол може індукувати метаболічні ферменти, включаючи *CYP2B6* та *CYP3A4*.

Одночасне застосування метамізолу з *бупропіоном, ефавіренцом, метадоном, вальпроатом, циклоспорином, такролімусом та сертраліном* може спричинити зниження концентрації цих препаратів у плазмі крові з потенційним зниженням клінічної ефективності. Тому рекомендується обережність при одночасному застосуванні метамізолу; може потребуватися контроль клінічної відповіді на лікування та/або рівня препарату.

Ерготамін: кофеїн може посилити його дію.

Флувоксамін: підвищення рівню кофеїну в плазмі крові.

Мексилетин: зниження виведення кофеїну на 50 %.

Нікотин: збільшення швидкості виведення кофеїну.

Метоксален: зменшення виведення кофеїну з організму з можливим посиленням його ефекту та розвитком токсичної дії.
Клозапін: підвищення концентрації клозапіну в плазмі крові.
Теофілін та інші ксантини: зниження кліренсу даних препаратів, збільшення ризику адитивних фармакодинамічних і токсичних ефектів.
Літій: збільшення виведення літію з сечею.
Інші препарати, дія яких може бути змінена при взаємодії з кофеїном: *ідроциламід, фенілпропаноламін, фенітоїн, пентобарбітал, діазепам.*
Інгібітори МАО, фуразолідон, прокарбазин та селегілін: можливе небезпечне підвищення артеріального тиску.
Аналгетики-антипіретики: кофеїн посилює їх ефект (покращує біодоступність).
Психостимулюючі засоби, α- та *β-адреноміметики:* потенціювання їх ефектів.
Циметидин, гормональні контрацептиви, ізоніазид: посилення дії кофеїну.
Опіоїдні аналгетики, анксіолітики, снодійні та седативні засоби: кофеїн знижує їх ефект.
Кофеїн є антагоністом *засобів для наркозу та інших препаратів, що пригнічують центральну нервову систему (ЦНС)*, конкурентним антагоністом препаратів *аденозину, аденозинтрифосфорної кислоти (АТФ).*
Тиреотропні засоби: підвищення тиреоїдного ефекту.
Напої та лікарські засоби, що містять кофеїн, при сумісному застосуванні з препаратом можуть призвести до надмірної стимуляції центральної нервової системи. Високі дози кофеїну можуть спричиняти тремтіння і серцебиття. Пацієнтам слід уникати надмірного вживання *кави* або *чаю*.
<u>Взаємодії, що можуть бути зумовлені наявністю метамізолу натрію</u>
Метамізол може зменшити антитромботичну дію *ацетилсаліцилової кислоти* в низькій дозі при їх супутньому застосуванні. У зв'язку з цим метамізол слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які приймають низькі дози *ацетилсаліцилової кислоти* для кардіопротекції.
При супутньому застосуванні з препаратами, які *пригнічують функції кісткового мозку* (препарати, що містять солі золота, протипухлинні препарати, хлорамфенікол та ін.), існує імовірність ушкодження лейкоцитів.
Хлорпромазин або інші похідні фенотіазіну: можливий розвиток вираженої гіпотермії.
Рентгеноконтрастні речовини, колоїдні кровозамінники та пеніцилін: не слід застосовувати під час лікування метамізолом натрію.
Непрямі антикоагулянти, глюкокортикостероїди та індометацин: метамізол натрію збільшує активність цих препаратів шляхом витіснення їх зі зв'язку з білком.
Фенілбутазон, інші гепатоіндуктори: зменшення ефективності метамізолу натрію.
Трициклічні антидепресанти, гормональні контрацептиви та *алопуринол:* можливе посилення токсичності метамізолу натрію.
Седативні засоби та транквілізатори (сибазон, триоксазин), валокордин: посилення знеболювальної дії метамізолу натрію.
Ненаркотичні аналгетики, інші нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ): потенціюється їх знеболювальна та жарознижувальна дія та збільшується імовірність адитивних небажаних побічних ефектів.
Метотрексат: метамізол у високих дозах може призвести до збільшення концентрації метотрексату в плазмі крові та посилення його токсичних ефектів (насамперед на травний тракт і систему кровотворення).
Сульфоніламідні пероральні гіпоглікемічні препарати: можливе посилення їх гіпоглікемічної дії при застосуванні разом з НПЗЗ, у т.ч. з метамізолом натрію.
Діуретики (фуросемід): можливе зниження діуретичного ефекту.

Особливості застосування.
Не рекомендується тривале застосування. Не застосовувати препарат для зняття гострого болю у животі (до з'ясування причини).
Оскільки метамізол натрію має протизапальні і знеболювальні властивості, він може маскувати ознаки інфекції, симптоми неінфекційних захворювань і

ускладнень з больовим синдромом, що може утруднити їх діагностику.
Медикаментозне ураження печінки
Повідомлялося про випадки гострого гепатиту, переважно гепатоцелюлярного характеру, у пацієнтів, які отримували метамізол, що виникав у період від кількох днів до кількох місяців після початку лікування. Симптоми включали підвищення рівня печінкових ферментів у сироватці крові з жовтяницею або без неї, часто в комплексі з іншими реакціями гіперчутливості (наприклад, шкірний висип, розлади з боку крові, лихоманка та еозинофілія) або з ознаками аутоімунного гепатиту. Більшість пацієнтів одужали після припинення лікування метамізолом; однак у поодиноких випадках повідомлялося про прогресування до гострої печінкової недостатності, що потребувала трансплантації печінки. Механізм ураження печінки, спричиненого метамізолом, чітко не з'ясовано, але дані вказують на імуноалергічний механізм. Пацієнтів слід проінформувати про необхідність звернення до лікаря у разі появи симптомів, які свідчать про ураження печінки. У цих випадках слід припинити прийом метамізолу та оцінити функцію печінки. Метамізол не слід повторно застосовувати пацієнтам з епізодом ураження печінки під час лікування метамізолом, якщо не було встановлено інших причин ураження печінки.
З обережністю призначати препарат пацієнтам з гіпертиреозом, епілепсією, хронічною інфекцією дихальних шляхів, порушеннями функції нирок, з захворюваннями нирок в анамнезі (пієлонефрит, гломерулонефрит), з запальними захворюваннями кишечнику, включаючи неспецифічний виразковий коліт та хворобу Крона; з вираженою артеріальною гіпотензією, серцево-судинною недостатністю, при підвищеній чутливості до аналгетиків та НПЗЗ, з алергічними реакціями (у т.ч. полінозом) або з попередньою історією цих захворювань (підвищується ризик алергічних реакцій), при одночасному застосуванні цитостатичних лікарських засобів (тільки під контролем лікаря), при алкоголізмі.
При тривалому застосуванні препарату (більше 7 діб) необхідно контролювати склад периферичної крові (через мієлотоксичність метамізолу), функцію нирок та печінки.
При прийомі препарату можливе забарвлення сечі у червоний колір через виведення метаболіту метамізолу натрію.
При застосуванні препарату слід уникати надмірного вживання кави, міцного чаю, інших тонізуючих напоїв, алкоголю та лікарських засобів, що містять кофеїн.
У випадку тривалого застосування препарату можливий розвиток психічної залежності. Різке припинення лікування призводить до посилення гальмування центральної нервової системи (сонливість, депресія).
Кофеїн може стати причиною хибного підвищення сечової кислоти у крові, що визначається методом Bittner.
Кофеїн може підвищувати рівні 5-гідроксиіндолоцтової кислоти (5-HIAA), ванілілмигдалевої кислоти (VMA) та катехоламінів у сечі, що може спричинити хибнопозитивні результати діагностики феохромоцитоми та нейробластоми.
З обережністю застосовують препарат пацієнтам із виразковою хворобою травного тракту в анамнезі.
Пацієнтів слід попередити до початку лікування, що при появі немотивованого ознобу, гарячки, болю в горлі, утрудненого ковтання, кровоточивості ясен, збліднення шкірних покривів, астенії, при розвитку вагініту або проктиту препарат слід негайно відмінити. Також прийом препарату необхідно припинити при перших висипах на шкірі та слизових оболонках. При появі цих симптомів слід негайно звернутися до лікаря.
Не слід застосовувати препарат довше встановленого терміну без консультації лікаря!

Застосування у період вагітності або годування груддю.
Застосування препарату у період вагітності протипоказане.
При необхідності застосування препарату годування груддю слід припинити.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.
Немає даних щодо впливу препарату на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами, але слід враховувати імовірність

виникнення запаморочення.

Спосіб застосування та дози.
Кофальгін призначати *дорослим та дітям віком від 14 років* по 1 таблетці 2-3 рази на добу. Таблетки не розжовувати, запивати невеликою кількістю води. Максимальна добова доза – 3 таблетки.
Тривалість лікування становить не довше 3 днів.
Якщо симптоми захворювання не зникають протягом 3 днів, слід звернутися до лікаря щодо подальшого прийому препарату.

Діти.
Дітям віком до 14 років препарат не призначати.

Передозування.
Передозування метамізолу натрію: гіпотермія, відчуття серцебиття, тремтіння, виражене зниження артеріального тиску, тахікардія, дисфагія, задишка, шум у вухах, нудота, блювання, гастралгія/гастрит, слабкість, сонливість, марення, порушення свідомості, судомний синдром; можливий розвиток гострого агранулоцитозу, геморагічного синдрому, олігурії, анурії, гострої ниркової та печінкової недостатності, паралічу дихальної мускулатури.
Передозування кофеїну: гастралгія, тривожність, збудження, нервозність, запаморочення, безсоння, дратливість, стан афекту, почервоніння обличчя, психомоторне збудження, сплутаність свідомості, делірій, зневоднення, тахікардія, аритмії, гіпертермія, збільшення частоти сечовипускання, підвищення частоти дихання, головний біль, підвищена тактильна або больова чутливість, тремор або м’язові посмикування; нудота та блювання, іноді з домішками крові, біль в епігастральній ділянці; дзвін у вухах, судомні напади (при гострому передозуванні – тоніко-клонічні судоми).
Лікування: промивання шлунка, форсований діурез, призначення ентеросорбентів, підтримка вентиляції легенів і оксигенація; при судомних нападах – внутрішньовенно діазепам, фенобарбітал або фенітоїн; підтримка балансу рідини та солей. У тяжких випадках можливий гемодіаліз, гемоперфузія, перитонеальний діаліз. Симптоматична терапія спрямована на підтримку життєво важливих функцій.

Побічні реакції.
Імунна система: можливі прояви реакцій гіперчутливості, у т.ч. висипання на шкірі та слизових оболонках, кон’юнктивіт, свербіж, кропив’янка, ангіоневротичний набряк (набряк Квінке), бронхоспазм, анафілактичний шок, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла.
Травна система: втрата апетиту, нудота, блювання, біль в епігастрії, загострення виразкової хвороби, загострення гастриту.
Серцево-судинна система: відчуття тиснення у грудях, відчуття серцебиття, тахікардія, пальпітація, аритмії, підвищення/зниження артеріального тиску.
Нервова система: запаморочення, тривожність, підвищена збудливість, тремор, занепокоєння, головний біль, порушення сну, м’язові посмикування, судомні напади, посилення рефлексів, тахіпное; при раптовій відміні – посилення гальмування центральної нервової системи з появою відчуття підвищеної втомлюваності, сонливості, м’язового напруження, депресії.
Сечовидільна система: зазвичай у пацієнтів з порушенням функції нирок та/або при застосуванні надмірних доз спостерігається розвиток гострої ниркової недостатності, транзиторна олігурія, анурія, інтерстиціальний нефрит, протеїнурія, підвищення кліренсу креатиніну, збільшення екскреції натрію та кальцію. Можливе забарвлення сечі у червоний колір.
Гепатобіліарна система: порушення функцій печінки, холестаз, медикаментозне ураження печінки, включаючи гострий гепатит, жовтяницю, підвищення рівнів печінкових ферментів (див. розділ «Особливості застосування»).
Система кровотворення: при тривалому застосуванні можливі лейкопенія, тромбоцитопенія, гемолітична анемія, гранулоцитопенія/агранулоцитоз, тимчасова пурпура.

Лабораторні показники: можливе хибне підвищення сечової кислоти у крові, що визначається методом Bittner, гіпоглікемія/гіперглікемія, незначне підвищення 5-гідроксиіндолоцтової кислоти (5-HIAA), ванілілмигдалевої кислоти (VMA) та катехоламінів у сечі.
Інші: закладеність носа, при тривалому застосуванні – зниження ефекту кофеїну, що пов'язано з утворенням нових аденозинових рецепторів, медикаментозна залежність.

Термін придатності. 2 роки.

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

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру в пачці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.
Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод». ТОВ «Агрофарм».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.
Україна, 08200, м. Ірпінь, вул. Центральна, 113-А.