

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ТЕТРАМОЛ
(TETRAMOL)

Склад лікарського засобу:

діючі речовини: 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.

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.

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 швидко і майже повністю всмоктується у шлунково-кишковому тракті (ШКТ). Максимальна концентрація у плазмі 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 є обмеженим, дозу парацетамолу необхідно зменшити.

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

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Больовий синдром різної інтенсивності:

- дисменорея та менструальні болі;
- 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 чи кровотеч); кровотеча у верхніх відділах травного тракту або прорив в анамнезі, пов'язані з попереднім лікуванням нестероїдними протизапальними засобами; гострий панкреатит, тяжкі порушення функції печінки і/або нирок, вроджена гіпербілірубінемія, дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, алкоголізм, захворювання крові, виражена анемія, лейкопенія, тромбоз, тромбоз флебіт, при станах 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 нестероїдних протизапальних засобів, застосування препарату одночасно з нестероїдними протизапальними засобами, літній вік.

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.

Особливі заходи безпеки.

У пацієнтів з порушенням функції печінки, а також у тих, хто приймає парацетамол упродовж тривалого часу, рекомендовано регулярно проводити функціональні печінкові проби. 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 є токсичним 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 з обережністю (після консультації з лікарем) розпочинати застосування препарату пацієнтам, у яких спостерігався підвищений артеріальний тиск, затримка рідини та набряки під час лікування нестероїдними протизапальними засобами (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 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) підвищує ризик розвитку інфаркту міокарда.

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

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

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

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

Симптоми ниркової недостатності у зв'язку з наявністю тяжких порушень функції нирок можуть посилюватися.

Слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам, які одержують супутню терапію лікарськими засобами, що збільшують ризик виникнення виразкової хвороби або кровотечі, зокрема пероральні кортикостероїди, антикоагулянти, наприклад варфарин, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антитромбоцитарні засоби, такі як ацетилсаліцилова кислота. При необхідності слід проводити комбіновану терапію протективними препаратами (мізопростолом або інгібіторами протонної помпи), особливо пацієнтам, які потребують тривалого застосування низьких доз ацетилсаліцилової кислоти.

Захворювання печінки підвищують ризик ураження печінки парацетамолом. Небезпека передозування є вищою у пацієнтів з нецирозними алкогольними захворюваннями печінки.

Серйозні шкірні реакції, включаючи екзофіліативний дерматит, синдром Стівенса – Джонсона та токсичний епідермальний некроліз, дуже рідко можуть виникати у зв'язку з застосуванням НПЗЗ.

Найвищий ризик цих реакцій існує на початку курсу лікування, причому перші прояви з'являються у більшості випадків упродовж першого місяця лікування.

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 з ризиком виникнення ниркової недостатності (аналгетична нефропатія).

Немає достатньо доказів того, що лікарські засоби, які інгібують синтез циклооксигенази/простагландинів, можуть викликати погіршення репродуктивної функції у жінок через вплив на процес овуляції. Це явище є оборотним при припиненні лікування.

При застосуванні всіх нестероїдних протизапальних засобів можлива кровотечаз травного тракту, виразка або прорив, що можуть призвести до летального наслідку, при наявності або відсутності симптомів погіршення чи серйозних серцево-судинних подій в анамнезі.

Пацієнти, у яких спостерігалися шлунково-кишкові розлади, мають повідомляти про будь-які незвичні абдомінальні симптоми (особливо кровотечу з травного тракту) на початку лікування.

В одній капсулі цього препарату міститься приблизно така ж доза кофеїну, як і в чашці кави. При застосуванні Тетрамолу необхідно обмежити прийом ліків, 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.

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.

Нестероїдні протизапальні засоби можуть посилювати дію антикоагулянтів, таких як варфарин, та послаблювати дію ліків, що знижують артеріальний тиск, або діуретиків.

Одночасний прийом інших нестероїдних протизапальних препаратів підвищує ризик виникнення побічних дій.

Кортикостероїди: збільшують ризик виникнення побічних дій у шлунково-кишковому тракті.

Прийом препарату може спричинити підвищення концентрації літію у сироватці крові.

Одночасне застосування з метотрексатом може призвести до отруєння.

Барбітурати знижують жарознижувальний ефект парацетамолу.

Антисудомні 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 із 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.

Одночасне застосування кофеїну з інгібіторами MAO може викликати небезпечне підвищення артеріального тиску. Кофеїн посилює ефект (покращує біодоступність) аналгетиків-антипіретиків, потенціює ефекти похідних ксантину, альфа- та бета-адреноміметиків, психостимулювальних засобів. Циметидин, гормональні контрацептиви, ізоніазид посилюють дію кофеїну. Кофеїн знижує ефект опіоїдних аналгетиків, 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 із 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;
іншими нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ). Це може призвести до підвищеної частоти виникнення побічних ефектів.

З обережністю слід застосовувати ібупрофен у комбінації з:

антигіпертензивними та сечогінними засобами: нестероїдні протизапальні засоби можуть зменшити лікувальний ефект цих препаратів.

Діуретики збільшують ризик виникнення нефротоксичного ефекту.

Антикоагулянти. Нестероїдні протизапальні засоби 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, 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.

Особливості застосування.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Не застосовувати у період вагітності або годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з 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 кожні 4-6 годин залежно від інтенсивності больового синдрому та рекомендації лікаря. Добова доза має не перевищувати 6 капсул. Дітям віком від 12 до 16 років: по 1 капсулі 1-2 рази на день. 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.

Діти.

Не слід застосовувати препарат дітям 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 центральної нервової системи (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, екстрасистоля, 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 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. При тяжкому отруєнні печінкова недостатність може прогресувати в енцефалопатію, кому, аж до летального наслідку. Гостра ниркова недостатність з гострим некрозом каналців може розвинути навіть при відсутності тяжкого ураження нирок. Відзначалася також серцева аритмія.

Лікування. При передозуванні необхідна швидка медична допомога, навіть якщо симптоми передозування відсутні. Призначення метіоніну перорально або ацетилцистеїну внутрішньовенно може дати позитивний ефект протягом 48 годин після передозування. Необхідно також застосувати загальні підтримувальні заходи.

Симптоми передозування кофеїном. Великі дози кофеїну можуть викликати прискорене дихання, екстрасистолю, запаморочення, стан афекту, епігастральний біль, блювання, діурез, тахікардію або серцеву аритмію, стимуляцію центральної нервової системи (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 нестероїдних протизапальних засобів 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 центральної нервової системи 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.

Загальні розлади: 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 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 болі у животі, печія, виразковий стоматит, диспепсія та нудота; діарея, метеоризм, запор та блювання, панкреатит, дуоденіт, езофагіт; 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 з підвищеним вмістом сечовини сироватки крові, та набряк; цистит; гематурія; інтерстиціальний нефрит; нефротичний синдром; олігурія; поліурія; тубулярний некроз; гломерулонефрит; асептична піурія.

Неврологічні розлади: головний біль, запаморочення, дратівливість, нервозність, депресія, сонливість, безсоння, тривожність, психомоторне збудження, емоційна нестабільність, судоми; асептичний менінгіт.

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 нестероїдних протизапальних засобів.

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

Розлади гепатобіліарної системи: розлади печінки; підвищення активності «печінкових» ферментів, як правило, без розвитку жовтяниці; гепатонекроз (дозозалежний ефект), печінкова недостатність.

Порушення з боку імунної системи: у пацієнтів з аутоімунними порушеннями (системним червоним вовчаком, системним захворюванням сполучної тканини) під час лікування ібупрофеном спостерігалися поодинокі випадки появи симптомів асептичного менінгіту, а саме: ригідності потиличних м'язів, головний біль, нудота, блювання, висока температура або дезорієнтація.

З боку шкіри та підшкірних тканин: шкірні алергічні реакції, висипання, пурпура, лущення шкіри, свербіж, алопеція, фотосенсибілізація; ангіоневротичний набряк, тяжкі форми шкірних реакцій, таких як поліморфна еритема (включаючи синдром Стівенса – Джонсона) та епідермальний некроліз.

Одночасний прийом препарату у рекомендованих дозах з 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 центральної нервової системи;

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

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 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.

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

53 Krustpilsstr., Riga, LV-1057, Latvia.