

## ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

### АСКОФЕН-ДАРНИЦЯ (ASCOPHEN-DARNITSA)

#### **Склад лікарського засобу:**

*діючі речовини:* 1 таблетка містить ацетилсаліцилової кислоти 200 мг, парацетамолу 200 мг, кофеїну 40 мг;

*допоміжні речовини:* кислота лимонна моногідрат, крохмаль картопляний, повідон, кальцію стеарат.

#### **Лікарська форма.** Таблетки.

Таблетки білого кольору, плоскоциліндричної форми, з фаскою та рискою. На поверхні таблеток допускається мармуровість.

**Назва і місцезнаходження виробника.** ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».  
Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

**Фармакотерапевтична група.** Аналгетики та антипіретики. Кислота ацетилсаліцилова, комбінації без психолептиків. Код АТС N02B A51.

Препарат чинить анальгезивну, жарознижувальну та протизапальну дії. Компоненти, що входять до складу препарату, посилюють ефекти один одного.

Антипіретичний ефект ацетилсаліцилової кислоти реалізується через центральну нервову систему шляхом пригнічення синтезу простагландинів PGF<sub>2</sub> у гіпоталамусі у відповідь на вплив ендогенних пірогенів. Анальгетичний ефект має як периферичне, так і центральне походження: периферичний ефект – пригнічення синтезу простагландинів запалених тканин; центральний ефект – вплив на центри гіпоталамуса. Ацетилсаліцилова кислота також зменшує агрегацію тромбоцитів.

Парацетамол чинить анальгезивну, жарознижувальну і дуже слабку протизапальну дію, що пов'язано з його впливом на центр терморегуляції у гіпоталамусі та слабо вираженою здатністю інгібувати синтез простагландинів у периферичних тканинах.

Кофеїн збуджує центральну нервову систему. Також посилює позитивні умовні рефлексії, стимулює рухову активність, послаблює дію снодійних і наркотичних речовин, посилює дію анальгетиків і жарознижувальних засобів.

#### **Показання для застосування.**

Терапія слабого або помірного больового синдрому: при головному або зубному болю, невралгії, міалгії, артралгії, при первинній дисменореї, а також як жарознижувальний засіб при захворюваннях, що супроводжуються гарячкою.

#### **Протипоказання.**

Підвищена чутливість до компонентів препарату, інших похідних ксантинів (теофілін, теобромін), інших саліцилатів; бронхіальна астма, спричинена застосуванням саліцилатів або інших НПЗЗ в анамнезі; вроджена гіпербілірубінемія, вроджена недостатність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, захворювання крові, лейкопенія, анемія, гострі шлунково-кишкові виразки, геморагічний діатез, виражена ниркова недостатність, виражена печінкова недостатність, тяжкі серцево-судинні захворювання, включаючи порушення ритму, виражений атеросклероз, тяжку форму ішемічної хвороби серця, виражену серцеву недостатність, виражену артеріальну гіпертензію; стани підвищеного збудження, порушення сну, літній вік, глаукома, алкоголізм. Під час застосування інгібіторів MAO, а також протягом 2 тижнів після припинення їх застосування. Комбінація з метотрексатом у дозуванні 15 мг/тиждень або більше.

### **Належні заходи безпеки при застосуванні.**

Не застосовувати препарат з іншими засобами, що містять парацетамол, ацетилсаліцилову кислоту. Не перевищувати зазначених доз препарату.

Препарат застосовувати з обережністю при шлунково-кишкових виразках в анамнезі, у тому числі при хронічній чи рецидивуючій виразковій хворобі або шлунково-кишкових кровотечах в анамнезі; одночасному застосуванні антикоагулянтів.

Необхідно порадитися з лікарем стосовно можливості застосування препарату пацієнтам з порушеннями функцій нирок і печінки.

Необхідно враховувати, що у хворих з алкогольним ураженням печінки збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу. Існуючі захворювання печінки підвищують ризик ураження печінки парацетамолом. Небезпека передозування є вищою у пацієнтів з нецирозними алкогольними захворюваннями печінки.

При хірургічних операціях (у тому числі стоматологічних) застосування препаратів, які містять ацетилсаліцилову кислоту, може підвищити імовірність появи/посилення кровотечі, що зумовлено пригніченням агрегації тромбоцитів протягом деякого часу після застосування ацетилсаліцилової кислоти.

При застосуванні препарату може знижуватися виведення сечової кислоти. Це може призвести до виникнення подагри у пацієнтів, які мають знижене виведення сечової кислоти.

Під час лікування препаратом не рекомендується вживати надмірну кількість напоїв, що містять кофеїн (наприклад кави, чаю). Це може спричинити порушення сну, тремор, відчуття напруження, дратівливість, неприємне відчуття за грудниною через серцебиття.

Пацієнтам, які приймають аналгетики кожен день при артритах легкої форми, необхідно проконсультуватися з лікарем.

Препарат може впливати на результати лабораторних досліджень щодо вмісту в крові глюкози та сечової кислоти.

Під час лікування не вживати алкогольні напої.

### **Особливі застереження.**

#### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Препарат не застосовувати у період вагітності або годування груддю.

#### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

У разі виникнення запаморочення слід уникати потенційно небезпечних занять, таких як керування автомобілем та/або виконання робіт, що потребують підвищеної уваги та швидкості психомоторних реакцій.

#### ***Діти.***

Препарат не застосовувати дітям через ризик розвитку синдрому Рейє (гіперпірексія, метаболічний ацидоз, порушення з боку нервової системи та психіки, блювання, порушення функції печінки) при гіпертермії на тлі вірусних захворювань.

### **Спосіб застосування та дози.**

Препарат призначають дорослим по 1 таблетці 2-3 рази на добу після прийому їжі. Максимальна добова доза препарату становить 6 таблеток (за 3 прийоми). Тривалість курсу лікування залежить від перебігу та тяжкості захворювання та не має перевищувати 5 днів як знеболювальний засіб і 3 днів – як жарознижувальний засіб.

### **Передозування.**

#### ***Симптоми передозування парацетамолом.***

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, звіробоем чи іншими лікарськими засобами, що індукують ферменти печінки; регулярний прийом надмірних кількостей

етанолу; глутатионова 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 та біль у животі. 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 енцефалопатію, крововиливи, гіпоглікемію, кому та мати летальний наслідок. Гостра ниркова недостатність з гострим некрозом каналців може проявлятися сильним поперековим болем, гематурією, протеїнурією і розвинути навіть при відсутності тяжкого ураження печінки. Відзначались також серцева аритмія та панкреатит.

При тривалому застосуванні препарату у великих дозах з боку органів кровотворення може розвинути апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія. При прийомі великих доз з боку ЦНС – запаморочення, психомоторне збудження і порушення орієнтації; з боку сечовидільної системи – нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, капілярний некроз).

При передозуванні необхідна швидка медична допомога. Пацієнта слід негайно доставити у лікарню, навіть якщо відсутні ранні симптоми передозування. Симптоми можуть бути обмежені нудотою та блюванням або можуть не відображати тяжкості передозування чи ризику ураження органів. Слід розглянути лікування активованим вугіллем, якщо надмірна доза парацетамолу була прийнята у межах 1 години. Концентрація парацетамолу в плазмі крові повинна вимірюватися через 4 години або пізніше після прийому (більш ранні концентрації є недостовірними). Лікування N-ацетилцистеїном може бути застосовано протягом 24 годин після прийому парацетамолу, але максимальний захисний ефект отримують при його застосуванні протягом 8 годин після прийому. Ефективність антидоту різко знижується після цього часу. При необхідності пацієнту внутрішньовенно вводять N-ацетилцистеїн згідно зі встановленим переліком доз. При відсутності блювання може бути застосований метіонін перорально як відповідна альтернатива у віддалених районах поза лікарнею.

*Симптоми передозування ацетилсаліциловою кислотою.*

Передозування саліцилатами можливе через хронічну інтоксикацію, що виникла внаслідок тривалої терапії (застосування понад 100 мг/кг/добу більше 2 днів може спричинити токсичні ефекти), а також через гостру інтоксикацію, яка несе загрозу життю (передозування) і причинами якої можуть бути випадкове застосування дітьми або непередбачене передозування.

Хронічне отруєння саліцилатами може мати прихований характер, оскільки його ознаки неспецифічні. Помірна хронічна інтоксикація, спричинена саліцилатами, або саліцилізм зустрічається, як правило, тільки після повторних прийомів великих доз. Основні симптоми: порушення рівноваги, запаморочення, дзвін у вухах, глухота, посилене потовиділення, нудота і блювання, головний біль, сплутаність свідомості. Зазначені симптоми можна контролювати зниженням дози. Дзвін у вухах може відзначатися при концентрації саліцилатів у плазмі крові понад 150-300 мкг/мл. Серйозніші побічні реакції зустрічаються при концентрації саліцилатів у плазмі крові понад 300 мкг/мл. Про гостру інтоксикацію свідчить виражена зміна кислотно-лужного балансу, який може відрізнитися залежно від віку і тяжкості інтоксикації. Тяжкість стану не може бути визначена лише на підставі концентрації саліцилатів у плазмі крові.

*Симптоми передозування кофеїном.*

Великі дози кофеїну можуть зумовити біль в епігастральній ділянці, блювання, діурез, прискорене дихання, екстрасистолію, тахікардію або серцеву аритмію, вплив на центральну нервову систему (запаморочення, безсоння, нервово збудження, дратівливість, стан афекту, тривожність, тремор, судоми).

*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 загальнопідтримуючі заходи, симптоматичну терапію, включаючи застосування антагоністів бета-адренорецепторів, які можуть усунути кардіотоксичні ефекти.

## **Побічні ефекти.**

*З боку серцево-судинної системи:* тахікардія, відчуття серцебиття, артеріальна гіпертензія.

*З боку системи крові та лімфатичної системи:* анемія, сульфатгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, болі у ділянці серця), гемолітична анемія, внаслідок антиагрегантної дії на тромбоцити ацетилсаліцилова кислота може підвищувати ризик розвитку кровотеч. Спостерігалися такі кровотечі як інтраопераційні геморагії, гематоми, кровотечі з органів сечостатевої системи, носові кровотечі, кровотечі з ясен, шлунково-кишкові кровотечі та мозкові геморагії.

*З боку нервової системи:* головний біль, запаморочення, тремор, парестезії, відчуття страху, занепокоєність, збудження, дратівливість, порушення сну, безсоння, тривога, загальна слабкість, дзвін у вухах.

*З боку травного тракту:* диспептичні розлади, включаючи нудоту, блювання, дискомфорт та біль в епігастрії, печію, абдомінальний біль; запалення шлунково-кишкового тракту, ерозивно-виразкові ураження шлунково-кишкового тракту, які можуть у поодиноких випадках спричинити шлунково-кишкові кровотечі та перфорації з відповідними лабораторними та клінічними проявами.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* свербіж, висипи на шкірі і слизових оболонках, включаючи еритематозні висипи; кропив'янка, ангіоневротичний набряк, мультиформна ексудативна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

*З боку ендокринної системи:* гіпоглікемія, аж до гіпоглікемічної коми.

*З боку імунної системи:* реакції гіперчутливості, включаючи анафілаксію, анафілактичний шок, риніт, закладеність носа.

*З боку гепатобіліарної системи:* підвищення активності печінкових ферментів, як правило, без розвитку жовтяниці, гепатонекроз (дозозалежний ефект).

*З боку органів дихання:* бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до аспірину та до інших НПЗЗ.

*Інші:* кровотечі можуть призвести до гострої та хронічної постгеморагічної анемії/залізодефіцитної анемії (внаслідок так званої прихованої мікрокровотечі) з відповідними лабораторними проявами і клінічними симптомами, такими як астенія, блідість шкірного покриву, гіпоперфузія, некардіогенний набряк легень.

## **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

### Протипоказані комбінації.

*Метотрексат* – при комбінованому застосуванні з саліцилатами у дозі 15 мг/тиждень і більше підвищується гематологічна токсичність метотрексату внаслідок зниження ниркового кліренсу метотрексату протизапальними агентами і витіснення його зі зв'язку з протеїнами плазми, тому така комбінація протипоказана.

*Інгібітори MAO* – при комбінованому застосуванні з кофеїном можливе небезпечне підвищення артеріального тиску, тому така комбінація протипоказана.

### Комбінації, які потрібно застосовувати з обережністю.

*Парацетамол:* антидепресанти та інші стимулятори мікросомального окислення – ці препарати збільшують продукцію гідроксильованих активних метаболітів, що впливають на функцію печінки, зумовлюючи можливість розвитку тяжких інтоксикацій при невеликих передозуваннях препарату. Швидкість всмоктування парацетамолу може збільшуватися при одночасному застосуванні з метоклопрамідом та домперидоном і зменшуватися при застосуванні з холестираміном. Парацетамол знижує ефективність діуретиків. Похідні кумарину (варфарину) при довготривалому застосуванні парацетамолу підвищують ризик розвитку кровотеч. Під впливом парацетамолу збільшується у 5 разів період напіввиведення хлорамфеніколу.

*Кофеїн:* 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 центральну нервову систему (ЦНС), конкурентним антагоністом препаратів, що пригнічують ЦНС, конкурентним антагоністом препаратів аденозину, АТФ. При одночасному застосуванні кофеїну з ерготаміном покращується всмоктування ерготаміну з травного тракту, з тиреотропними засобами — підвищується тиреоїдний ефект. Кофеїн знижує концентрацію літію в крові. Кофеїн підвищує ефект (покращує біодоступність) аналгетиків-антипіретиків, потенціює ефекти похідних ксантину, альфа- та бета-адреноміметиків, психостимулюючих засобів.

Ацетилсаліцилова кислота: одночасне застосування з урикозуричними засобами, такими як бензобромарон, пробенецид, знижує ефект виведення сечової кислоти (завдяки конкуренції виведення сечової кислоти нирковими канальцями). При одночасному застосуванні з дигоксином концентрація останнього у плазмі крові підвищується внаслідок зниження ниркової екскреції. Інгібітори АПФ у комбінації з високими дозами ацетилсаліцилової кислоти спричиняють зниження фільтрації у клубочках внаслідок інгібування вазодилаторних простагландинів та зниження гіпотензивного ефекту. Селективні інгібітори зворотного серотоніну: підвищується ризик кровотечі з верхніх відділів травного тракту через можливість синергічного ефекту. При одночасному застосуванні з вальпроєвою кислотою ацетилсаліцилова кислота витісняє її зі зв'язку з протеїнами плазми крові, підвищуючи токсичність.

Препарат посилює дію засобів, що зменшують згортання крові та агрегацію тромбоцитів, побічну дію кортикостероїдів, сульфонілсечовини, метотрексату.

Слід уникати комбінації з барбітуратами, протисудомними засобами, саліцилатами, рифампіцином, алкоголем.

**Термін придатності.** 3 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

**Умови зберігання.**

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

**Упаковка.**

По 6 або по 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 1 одній контурній чарунковій упаковці у пачці; по 6 або по 10 таблеток у контурних чарункових упаковках.

**Категорія відпуску.** Без рецепта.