



ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Кофеин-бензоат натрия**Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Кофеин-бензоат натрия**Международное непатентованное или группировочное наименование:** кофеин**Лекарственная форма:** раствор для подкожного введения**Состав:** одна ампула содержит: *действующие вещества:* кофеин - 80 мг, натрия бензоат - 120 мг; *вспомогательные вещества:* 0,1 М раствор натрия гидроксида, вода для инъекций.**Описание:** прозрачная бесцветная или слегка желтоватого цвета жидкость.**Фармакотерапевтическая группа:** психостимулирующее средство.**Код АТХ:** N06BC01.**Фармакологические свойства***Фармакодинамика*

Кофеин – метилксантин, оказывающий психостимулирующий и аналептический эффект. Конкурентно блокирует центральные и периферические A1 и A2 аденозиновые рецепторы. Тормозит активность фосфодиэстеразы в центральной нервной системе, сердце, гладкомышечных органах, скелетных мышцах, жировой ткани, способствует накоплению в них циклического аденозинмонофосфата и циклического гуанозинмонофосфата (данный эффект наблюдается при применении только высоких доз кофеина). Стимулирует центры продолговатого мозга (дыхательный и сосудодвигательный), а также центр *n. vagus*, оказывает прямое возбуждающее влияние на кору головного мозга. В высоких дозах облегчает межнейрональную проводимость в спинном мозге, усиливая спинномозговые рефлексы. Повышает умственную и физическую работоспособность, стимулирует психическую деятельность, двигательную активность, укорачивает время реакций, временно уменьшает утомление и сонливость. В малых дозах преобладает эффект стимуляции, а в больших – эффект угнетения нервной системы. Учащает и углубляет дыхание, обычно оказывает положительный ино-, хроно-, батмо- и дромотропный эффект (поскольку влияние на сердечно-сосудистую систему складывается из прямого стимулирующего действия на миокард и одновременного возбуждающего влияния на центры *n. vagus*, результирующий эффект зависит от преобладания того или иного действия). Стимулирует сосудодвигательный центр и оказывает непосредственное релаксирующее действие на сосудистую

стенку, что приводит к расширению сосудов сердца, скелетных мышц и почек, при этом тонус церебральных артерий повышается (вызывает сужение сосудов головного мозга, что сопровождается снижением мозгового кровотока и давления кислорода в головном мозге). Артериальное давление изменяется под действием сосудистых и сердечных механизмов влияния кофеина: при нормальном исходном артериальном давлении кофеин не изменяет или слегка повышает его, при артериальной гипотензии нормализует его.

Оказывает спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру (в т.ч. бронходилатирующий эффект), на поперечнополосатую – стимулирующее. Повышает секреторную активность желудка и диурез (снижение реабсорбции ионов натрия и воды в проксимальных и дистальных почечных канальцах, а также расширение сосудов почек и увеличение фильтрации в почечных клубочках).

Снижает агрегацию тромбоцитов и высвобождение гистамина из тучных клеток.

Повышает основной обмен: увеличивает гликогенолиз, повышает липолиз.

Фармакокинетика

После подкожного введения всасывается быстро и полно. Хорошо проникает через все гистогематические барьеры, распределяясь по органам и тканям. Проникает через гематоэнцефалический и гематоплацентарный барьер. Концентрации в ликворе и околоплодной жидкости сопоставимы с концентрациями кофеина в плазме крови. В слюне концентрация кофеина составляет 65-85 % его концентрации в плазме.

После введения подвергается интенсивному метаболизму в печени с образованием диметил- и монометилксантинов, диметил- и монометилмочевой кислоты, триметил- и диметилаллантаина, производных уридина. Основной путь метаболизма – образование под влиянием изоформы цитохрома P₄₅₀ CYP1A2 диметилксантинов (теофиллина, параксантина), обладающих фармакологической активностью (72-80 % введенной дозы).

Период полуэлиминации ($T_{1/2}$) кофеина составляет 2,5-4,5 ч, у новорожденных в связи с низкой ферментативной активностью микросомальных ферментов элиминация кофеина замедлена, $T_{1/2}$ составляет 80 ± 23 ч, в возрасте 3-5 месяцев он уменьшается до 14,4 ч и в 5-6 месяцев становится равным показателям взрослого человека. Общий клиренс кофеина у взрослого человека составляет 155 мл/кг/ч, у новорожденного ребенка он равен 31 мл/кг/ч. У курящих лиц наблюдается уменьшение периода полуэлиминации кофеина на 30-50 % по сравнению с некурящими лицами.

Выделяется кофеин преимущественно с мочой в виде метаболитов. 10 % введенной дозы выделяется в неизменном виде.

Показания к применению

Снижение умственной и физической работоспособности, сонливость, головная боль сосудистого генеза (в т.ч. мигрень), умеренная артериальная гипотензия, угнетение дыхания (в т.ч. при легких отравлениях наркотическими анальгетиками и снотворными лекарственными препаратами, оксидом углерода), восстановление легочной вентиляции после использования общей анестезии.

Противопоказания

Гиперчувствительность (в т.ч. к др. ксантинам), тревожные расстройства (агорафобия, панические расстройства), органические заболевания сердечно-сосудистой системы (в т.ч. острый инфаркт миокарда, атеросклероз), пароксизмальная тахикардия, частая желудочковая экстрасистолия, артериальная гипертензия, нарушения сна, детский возраст до 18 лет, беременность и период лактации.

С осторожностью

Глаукома, повышенная возбудимость, пожилой возраст, эпилепсия и склонность к судорожным припадкам.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение во время беременности противопоказано. При необходимости применения препарата в период лактации на время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Подкожно взрослым по 1 мл раствора (100-200 мг). Высшая разовая доза – 0,4 г, высшая суточная доза - 1 г.

Побочное действие

Со стороны нервной системы: возбуждение, тревожность, тремор, беспокойство, головная боль, головокружение, эпилептические припадки, усиление рефлексов, тахипноэ, бессонница; при внезапной отмене – усиление торможения центральной нервной системы, повышенная утомляемость, сонливость, мышечное напряжение.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: сердцебиение, тахикардия, аритмия, повышение артериального давления.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, обострение язвенной болезни.

Прочие: заложенность носа, при длительном применении – привыкание, лекарственная зависимость.

Передозировка

Симптомы: гастралгия, агитация, тревожность, возбуждение, двигательное беспокойство, спутанность сознания, делирий, обезвоживание, тахикардия, аритмия, гипертермия, учащенное мочеиспускание, головная боль, повышенная тактильная или болевая чувствитель-

ность, тремор или мышечные подергивания; тошнота и рвота, иногда с кровью; звон в ушах, эпилептические припадки (при острой передозировке – тонико-клонические). Кофеин в дозах более 300 мг/сут (в т.ч. на фоне злоупотребления кофе – более 4 чашек натурального кофе по 150 мл) может вызывать состояние тревоги, тремор, головную боль, спутанность сознания, экстрасистолию.

Лечение: симптоматическая терапия, поддержание вентиляции легких и оксигенации, при эпилептических припадках - внутривенно диазепам, фенобарбитал или фенитоин, поддержание баланса жидкости и солей, гемодиализ.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Кофеин является антагонистом аденозина (могут потребоваться большие дозы аденозина). При совместном применении кофеина и барбитуратов, примидона, противосудорожных лекарственных средств (производные гидантоина, особенно фенитоин) возможно усиление метаболизма и увеличение клиренса кофеина; циметидина, пероральных контрацептивных лекарственных средств, дисульфирама, ципрофлоксацина, норфлоксацина – снижение метаболизма кофеина в печени (замедление его выведения и увеличение концентрации в крови).

Кофеинсодержащие напитки и др. лекарственные средства, стимулирующие центральную нервную систему – возможна чрезмерная стимуляция центральной нервной системы.

Мексилетин – снижает выведение кофеина до 50 %; никотин – увеличивает скорость выведения кофеина.

Ингибиторы моноаминоксидазы, фуразолидон, прокарбазин и селегилин – большие дозы кофеина могут вызывать развитие опасных аритмий сердца или выраженного повышения артериального давления.

Кофеин снижает всасывание препаратов кальция в желудочно-кишечном тракте.

Снижает эффект наркотических и снотворных лекарственных средств. Увеличивает выведение препаратов лития с мочой.

Ускоряет всасывание и усиливает действие сердечных гликозидов, повышает их токсичность.

Совместное применение кофеина с бета-адреноблокаторами может приводить к взаимному подавлению терапевтических эффектов; с адренергическими бронхорасширяющими лекарственными средствами – к дополнительной стимуляции центральной нервной системы и др. аддитивным токсическим эффектам.

Кофеин может снижать клиренс теофиллина и, возможно, др. ксантинов, увеличивая возможность аддитивных фармакодинамических и токсических эффектов.

Особые указания

Следует иметь в виду, что внезапное прекращение приема может приводить к усилению торможения центральной нервной системы (сонливость, депрессия).

Влияние на центральную нервную систему зависит от типа нервной системы и может проявляться как возбуждением, так и торможением высшей нервной деятельности. В связи с тем, что действие кофеина на артериальное давление складывается из сосудистого и кардиального компонентов, в результате может развиваться как эффект стимуляции сердца, так и угнетение (слабое) его деятельности.

Влияние лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Препарат не следует применять во время работы водителям транспортных средств и людям, профессия которых требует повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для подкожного введения 200 мг/мл.

1 мл в ампулы из стекла.

10 ампул вместе с ножом или скарификатором для вскрытия ампул и инструкцией по медицинскому применению помещают в коробку из картона с гофрированным вкладышем из бумаги для гофрирования. Коробку оклеивают этикеткой-бандеролью из бумаги.

10 ампул вместе с ножом или скарификатором для вскрытия ампул и инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона хром-эрзац или картона целлюлозного с вкладышем для фиксации ампул из картона.

В случае использования ампул с кольцом излома или с насечкой и точкой излома, вложение ножа или скарификатора для вскрытия ампул не предусматривается.

Пачки упаковывают в групповую упаковку.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет. Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, e-mail: market@borimed.com,

<http://www.borimed.com>, тел: +375 (177) 744280.

Производитель/адрес места производства лекарственного препарата

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64.

Генеральный директор



В.В. Дереш