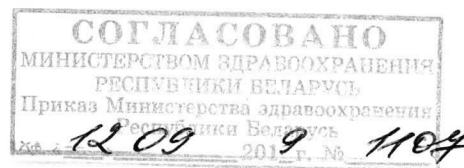


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)

по медицинскому применению лекарственного средства

КОФЕИН-БЕНЗОАТ НАТРИЯ

Торговое название: Кофеин-бензоат натрия.

Международное непатентованное название: Caffeine.

Форма выпуска: раствор для подкожного введения 200 мг/мл.

Описание: прозрачная бесцветная или слегка желтоватого цвета жидкость.

Состав: одна ампула (1 мл) содержит: кофеина-бензоата натрия – 200 мг (*действующего вещества* – кофеина - 80 мг и *вспомогательного вещества* - натрия бензоата – 120 мг); *другие вспомогательные вещества:* натрия гидроксид, воду для инъекций.

Фармакотерапевтическая группа: психостимуляторы, средства для лечения СДВГ (синдрома дефицита внимания и гиперактивности) и ноотропные средства. Производные ксантина.

Код АТХ: N06BC01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Обладает психостимулирующими и analeptическими свойствами.

Механизм действия связан со способностью кофеина выступать в роли конкурентного антагониста пуриновых A_1 и A_{2A} -рецепторов. В результате блокады рецепторов уменьшаются процессы торможения в центральной нервной системе, облегчается и стабилизируется секреция нейромедиаторов (серотонина, норадреналина и дофамина) в моторных зонах коры головного мозга, гипоталамуса и

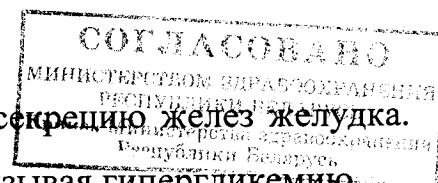
продолговатого мозга. В дозах близких к токсическим кофеин способен блокировать активность фосфодиэстераз (преимущественно III, IV типов) и замедлять распад цАМФ и цГМФ, что стимулирует активность нейронов и ускоряет обмен веществ в клетке.

Усиление дофаминергической передачи в синапсах коры головного мозга оказывает психостимулирующее воздействие. Активация адренергической передачи в синапсах гипоталамуса и продолговатого мозга активирует корковые функции, повышает физическую активность, вызывает анорексию, оказывает тонизирующее воздействие на сосудодвигательный центр. Усиление холинергической передачи в синапсах коры и продолговатого мозга активирует корковые функции, повышает активность дыхательного центра.

Кофеин оказывает прямое возбуждающее влияние на центральную нервную систему (ЦНС): стимулирует психическую деятельность, повышает умственную и физическую работоспособность, укорачивает время реакции, активизирует положительные условные рефлексy. После введения кофеина появляется бодрость, временно уменьшаются или устраняются утомление и сонливость. У пожилых людей влияние на сон более выражено: замедляется наступление сна, уменьшается общее время сна и возрастает частота ночных пробуждений.

На фоне угнетения дыхательного центра вызывает учащение и углубление дыхания. Влияет на сердечно-сосудистую систему: повышает частоту и силу сердечных сокращений, при гипотензии повышает артериальное давление (АД) (на нормальный уровень АД не влияет). У недоношенных детей устраняет периодическое дыхание за счет снижения парциального давления углекислого газа в крови, увеличивает объем вентиляции, не влияя существенно на функцию сердечно-сосудистой системы.

Расслабляет гладкую мускулатуру бронхов, желчных путей, вызывает дилатацию сосудов скелетных мышц, сердца и почек, суживает сосуды органов брюшной полости (особенно при исходной их дилатации). Оказывает слабое диуретическое действие за счет расширения почечных сосудов и торможения реабсорбции электролитов в почечных канальцах.



Снижает агрегацию тромбоцитов. Стимулирует секрецию желез желудка. Повышает основной обмен, усиливает гликогенолиз, вызывая гипергликемию.

Фармакокинетика

После подкожного введения всасывается быстро и полно. Хорошо проникает через все гистогематические барьеры, распределяясь по органам и тканям. Проникает через гематоэнцефалический и гематоплацентарный барьеры. 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 неизмененном виде.

Показания к применению

Вспомогательное средство при угнетении дыхания (в т.ч. при легких отравлениях наркотическими анальгетиками и снотворными лекарственными средствами (ЛС), оксидом углерода) и восстановлении легочной вентиляции после использования общей анестезии.

Противопоказания

Гиперчувствительность (в том числе к другим 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, беременность, период лактации, старческий возраст.

С осторожностью

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

Способ применения и дозы

Подкожно **взрослым** по 0,5-1 мл раствора (100-200 мг). Высшая разовая доза – 400 мг, высшая суточная доза – 1000 мг.

Подкожно **детям с 12 лет** (в зависимости от возраста) – 25-100 мг.

Побочное действие

Со стороны нервной системы: возбуждение, тревожность, тремор, беспокойство, головная боль, головокружение, эпилептические припадки, усиление рефлексов, тахипноэ, бессонница.

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

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

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

Меры предосторожности

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.

Беременность и лактация. Учитывая медленную элиминацию кофеина из организма плода, применение его во время беременности возможно только после оценки соотношения польза/риск для матери и плода. Чрезмерное употребление кофеина во время беременности может приводить к спонтанным абортam, замедлению внутриутробного развития плода, аритмии у плода; возможны нарушения развития скелета при использовании больших доз и замедление развития скелета на фоне меньших доз.

Кофеин и его метаболиты проникают в молоко матери в незначительных количествах, но накапливаются у грудных детей и могут вызывать гиперактивность и бессонницу. При необходимости его применения в период лактации следует оценить соотношение польза/риск для матери и ребенка.

Использование в неонатологии. Для лечения и профилактики апноэ у новорожденных и у детей грудного возраста в послеоперационном периоде применяется кофеин или кофеина цитрат, но не кофеин-бензоат натрия.

Применение у лиц с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе. Требуется соблюдать осторожность при назначении кофеина данным группам пациентов, в связи с повышенным риском обострения у них язвенной болезни.

Влияние на способность управлять автомобилем и потенциально опасными механизмами. При применении в высоких дозах кофеин затрудняет концентрацию внимания и увеличивает число операторских ошибок при выполнении работ, сопряженных с необходимостью концентрации внимания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Кофеин является антагонистом аденозина.

При совместном применении кофеина и барбитуратов, примидона, противосудорожных ЛС (производные гидантоина, особенно фенитоин) возможно усиление метаболизма и увеличение клиренса кофеина.

При совместном применении кофеина и циметидина, пероральных контрацептивных ЛС, дисульфирама, цiproфлоксацина, норфлоксацина - снижение метаболизма кофеина в печени (замедление его выведения и увеличение концентрации в крови).

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

Большие дозы кофеина могут вызывать развитие опасных аритмий сердца или выраженного повышения артериального давления при совместном применении с ингибиторами МАО, фуразолидоном, прокарбазином и селегилином.

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 β -адреноблокаторами может приводить к взаимному подавлению терапевтических эффектов; с адренергическими бронхорасширяющими ЛС – к дополнительной стимуляции центральной нервной системы и др. аддитивным токсическим эффектам.

При одновременном применении увеличивает биодоступность ацетилсалициловой кислоты, парацетамола и эрготамина, усиливая тем самым их эффект.

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

Противогрибковые лекарственные средства (кетоназол, флуконазол) замедляют метаболизм кофеина и повышают его концентрацию в плазме.

Передозировка

Симптомы интоксикации возникают при употреблении кофеина в дозе более 300 мг/сут. Возможно появление тревоги, беспокойства, тремора, головной боли, спутанности сознания, тахиаритмии. У новорожденных детей при концен-

трации в крови более 50 мкг/мл кофеина возможно кроме вышеописанной картины патологическое усиление рефлексов, появление судорожного синдрома.

Специфического антидота не существует. Меры помощи включают отмену лекарственного средства, поддерживающую и симптоматическую терапию, направленную на устранение возникших нарушений, контроль уровня артериального давления и купирование судорожного синдрома введением транквилизаторов бензодиазепинового ряда (диазепам).

Упаковка

По 1 мл в ампулах из стекла.

10 ампул вместе с листком-вкладышем по медицинскому применению помещают в коробку из картона с гофрированным вкладышем из бумаги для гофрирования (№10).

10 ампул вместе с листком-вкладышем по медицинскому применению помещают в пачку из картона с картонным вкладышем для фиксации ампул (№10).

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет. Лекарственное средство не использовать после окончания срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Информация о производителе

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, тел/факс +375(177)735612, 731156.