

Фармацевтична опіка при суглобовій та м'язовій болі

Завідувач кафедри клінічної фармації,
фармакотерапії та УЕФ
Запорізького державного медичного університету,
професор Білай Іван Михайлович
Email: belay_im@mail.ru

План

1. **Актуальность темы.**
2. **Угрожающие симптомы при боли в суставах и мышцах.**
3. **Безрецептурные лекарственные препараты используемые для симптоматического лечения суставной и мышечной боли.**
4. **Пути профилактики НПВП-гастропатии.**
5. **Безрецептурные препараты местно-раздражающего действия для симптоматического лечения суставной и мышечной боли.**
6. **Фармацевтическая опека при применении препаратов для симптоматического лечения суставной и мышечной боли.**

Актуальность



- Повреждения и заболевания органов опорно-двигательной системы занимают одно из ведущих мест в структуре общей заболеваемости населения большинства европейских стран, в том числе Украины. Социально-медицинское значение заболеваний костно-мышечной системы определяется следующими цифрами: по данным ВОЗ, боль в суставах встречается у 30% населения, 20% больных требуют обязательного систематического лечения под наблюдением врача, 10% становятся частично нетрудоспособными, а 5% — полными инвалидами. Особую актуальность заболевания суставов приобретают в связи с ростом продолжительности жизни человека. Согласно эпидемиологическим исследованиям патология суставов у лиц старше 40 лет обнаруживается в 50% случаев, а после 70 лет — у 90% населения.

Боль в суставах

Наиболее частые причины боли в ставах

системные заболевания соединительной ткани (ревматизм, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, склеродермия и др.);

нарушения обменных процессов в тканях суставного хряща и кости (артроз, подагра, остеопороз);

травмы (бытовая, спортивная и т. д.);

Системные заболевания соединительной ткани

- **Системные заболевания соединительной ткани** — группа заболеваний, характеризующихся системным воспалительным поражением соединительной ткани и ее производных, что проявляется множественным поражением органов и тканей, циклическое прогрессирующее





- **Ревматизм** — токсикоиммунологическое системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы, развивающееся у предрасположенных лиц вследствие инфицирования Р-гемолитическим стрептококком группы А.
- **Ревматоидный артрит** — хроническое аутоиммунное системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением суставов.

- 
- **Системная красная волчанка** — тяжелое хроническое аутоиммунное системное заболевание, протекающее со множественным поражением внутренних органов.

Угрожающие симптомы



возникновение боли в суставах через 1-2 недели после перенесенной ангины;

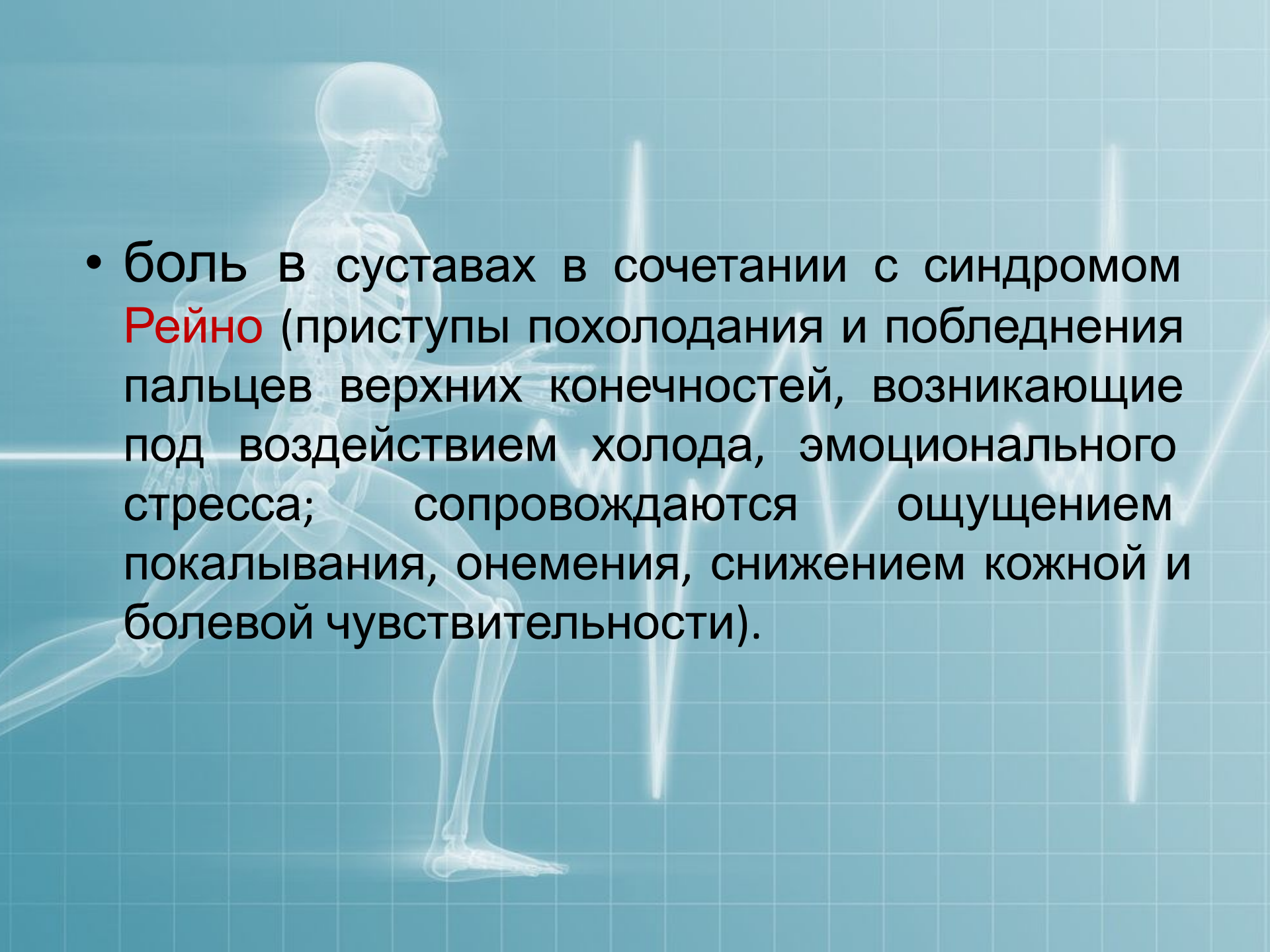
боль в суставах, сопровождающаяся повышением температуры, отечностью сустава, покраснением кожи над ним;

боль в суставах, сопровождающаяся потерей веса, повышенной утомляемостью;

боль в суставах, сопровождающаяся утренней скованностью;

боль в суставах, сопровождающаяся мышечной слабостью;

боль в суставах, сопровождающаяся кожными высыпаниями;

- 
- боль в суставах в сочетании с синдромом **Рейно** (приступы похолодания и побледнения пальцев верхних конечностей, возникающие под воздействием холода, эмоционального стресса; сопровождаются ощущением покалывания, онемения, снижением кожной и болевой чувствительности).

Заболевания, связанные с нарушением обменных процессов в тканях суставного хряща и кисти

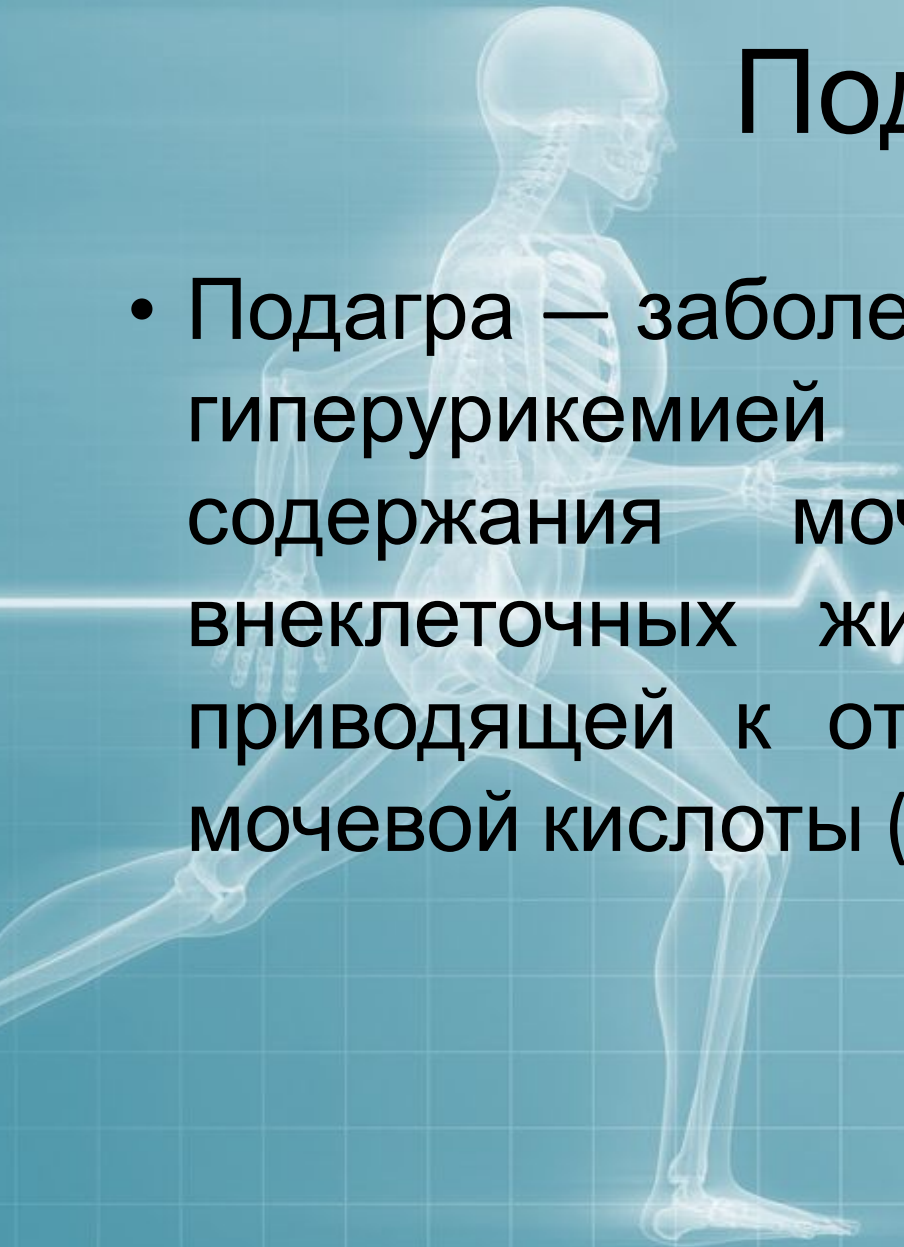
- **Остеопороз** — снижение плотности костной ткани, что сопровождается повышенной склонностью к переломам.

Развитию остеопороза способствуют:

- раннее наступление менопаузы;
- курение;
- избыточное употребление кофеина (более 2 чашек кофе в день);
- прием лекарственных препаратов (кортикостероидов).

Подагра

- Подагра — заболевание, обусловленное гиперурикемией (повышением содержания мочевой кислоты во внеклеточных жидкостях организма), приводящей к отложению кристаллов мочевой кислоты (уратов) в тканях.



Развититию подагры способствуют:

обильное
употребление мяса,
копченостей;

возраст — у мужчин
после 30 лет и у
женщин после 60 лет;

прием лекарственных
препаратов —
подагра у мужчин
гиперурикемию могут
болеть в 5-7 раз чаще
вызывать
женщин;

никотиновая кислота,
фуросемид и другие
петлевые диуретики,
тиазидные диуретики
(дихлотиазид,
гидрохлортиазид),
ацетилсалициловая
кислота (малые
дозы), циклоспорин,
алкоголь.

Артроз

- **Артроз** — дистрофическое заболевание суставов конечностей и позвоночника, в основе которого лежит медленно прогрессирующая дегенерация суставного хряща. При артрозе чаще всего поражаются тазобедренные и коленные суставы, боль, как правило, усиливается при физической нагрузке и ослабевает в покое.

Развитию артроза способствуют:

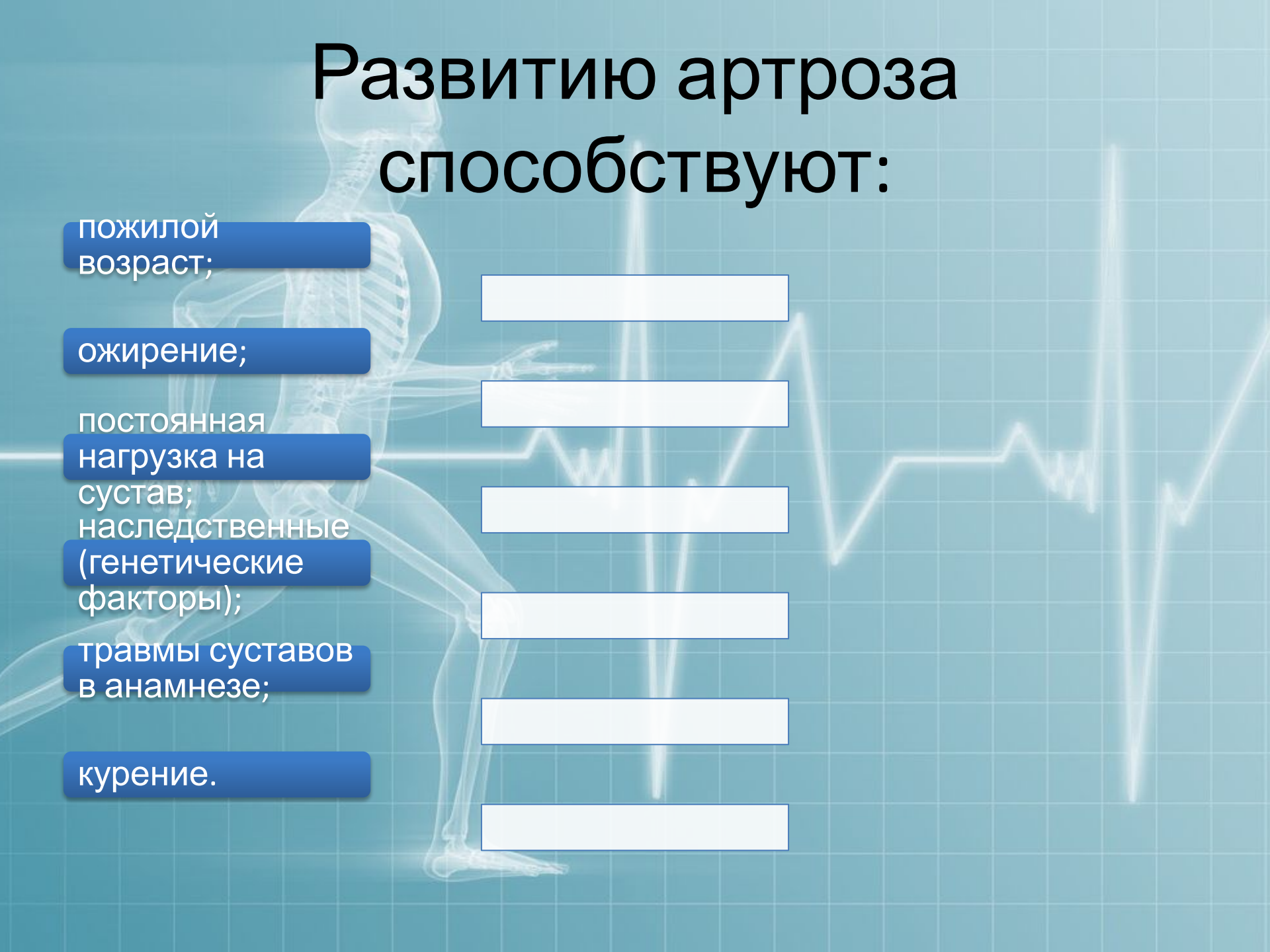
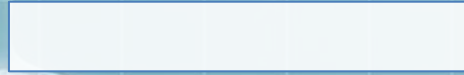
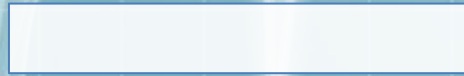
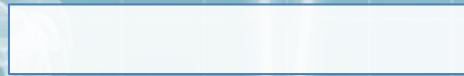
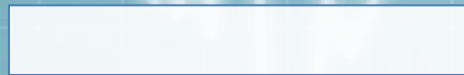
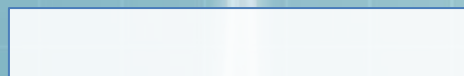
пожилой возраст;

ожирение;

постоянная нагрузка на сустав;
наследственные (генетические факторы);

травмы суставов в анамнезе;

курение.



Угрожающие симптомы



преимущественное поражение суставов нижних конечностей (плюсны);

преимущественное поражение тазобедренных (коленных) суставов;

боль в суставах в виде приступов, которые начинаются ночью или рано утром;

боль в сочетании с быстрым нарастанием отечности, гиперемии и повышением температуры в области сустава;

появление приступа боли в суставах после приема диуретических препаратов (ацетилсалициловой кислоты, алкоголя);

частые переломы у женщин климактерического возраста.

Боль в мышцах

- Наиболее частые причины боли в

мышцах: грипп и другие
ОРВИ;

радикулит;

травма (бытовая,
спортивная);

избыточная
физическая
нагрузка;

прием
диуретиков.

Угрожающие симптомы

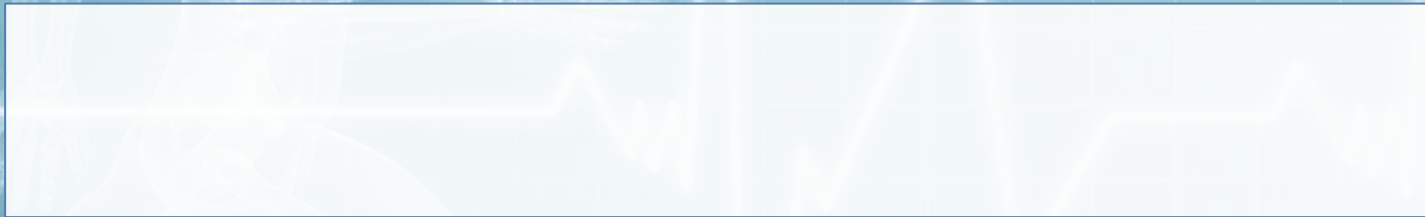


боли в мышцах сопровождаются повышением температуры;

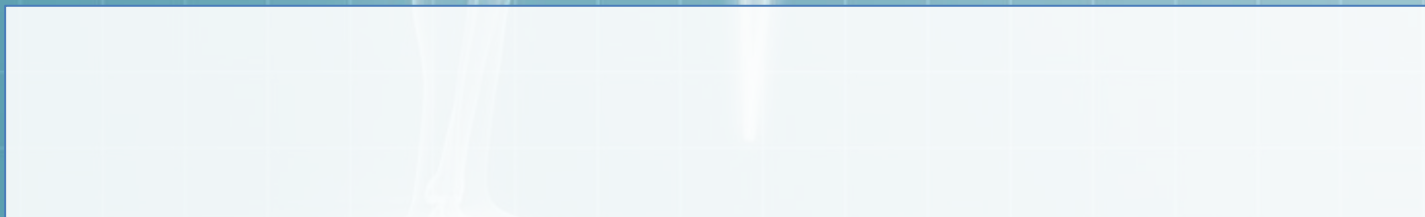
к болям в мышцах присоединяются боли в области шеи, плечевого пояса, грудной клетки.

Общие подходы к лечению при суставной и мышечной боли

Применение **местных** противовоспалительных и обезболивающих средств.



Применение **пероральных** противовоспалительных и обезболивающих средств.



Общие рекомендации для пациентов

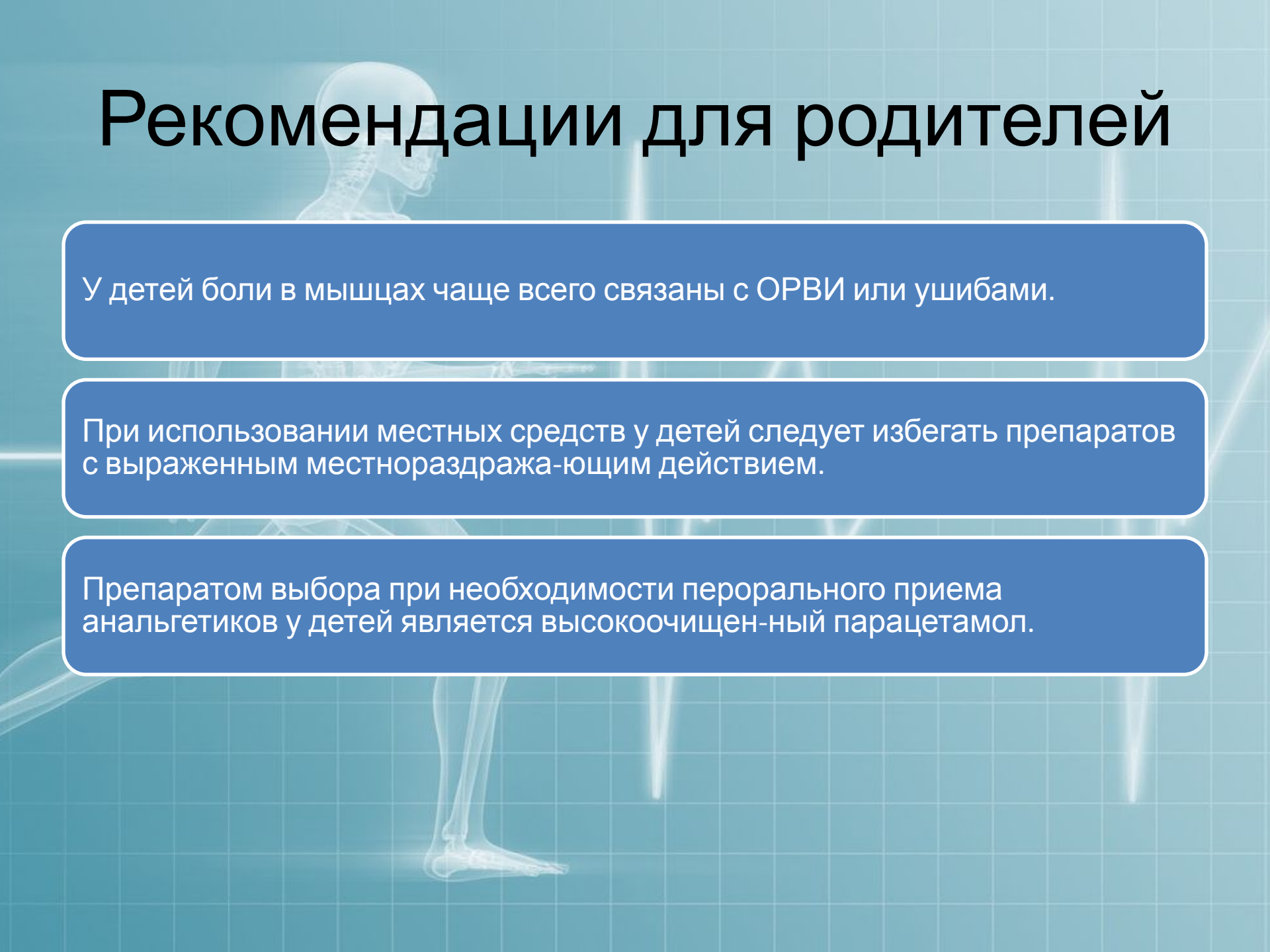
При ушибах и растяжениях в течение первых 24-48 часов — покой, холод на место повреждения.

При местной болезненности — местное применение сухого тепла.

Начинать лечение с лекарственных препаратов для местного применения (мази, гели, растирки).

Пероральные НПВП использовать только при неэффективности местных средств.

Рекомендации для родителей



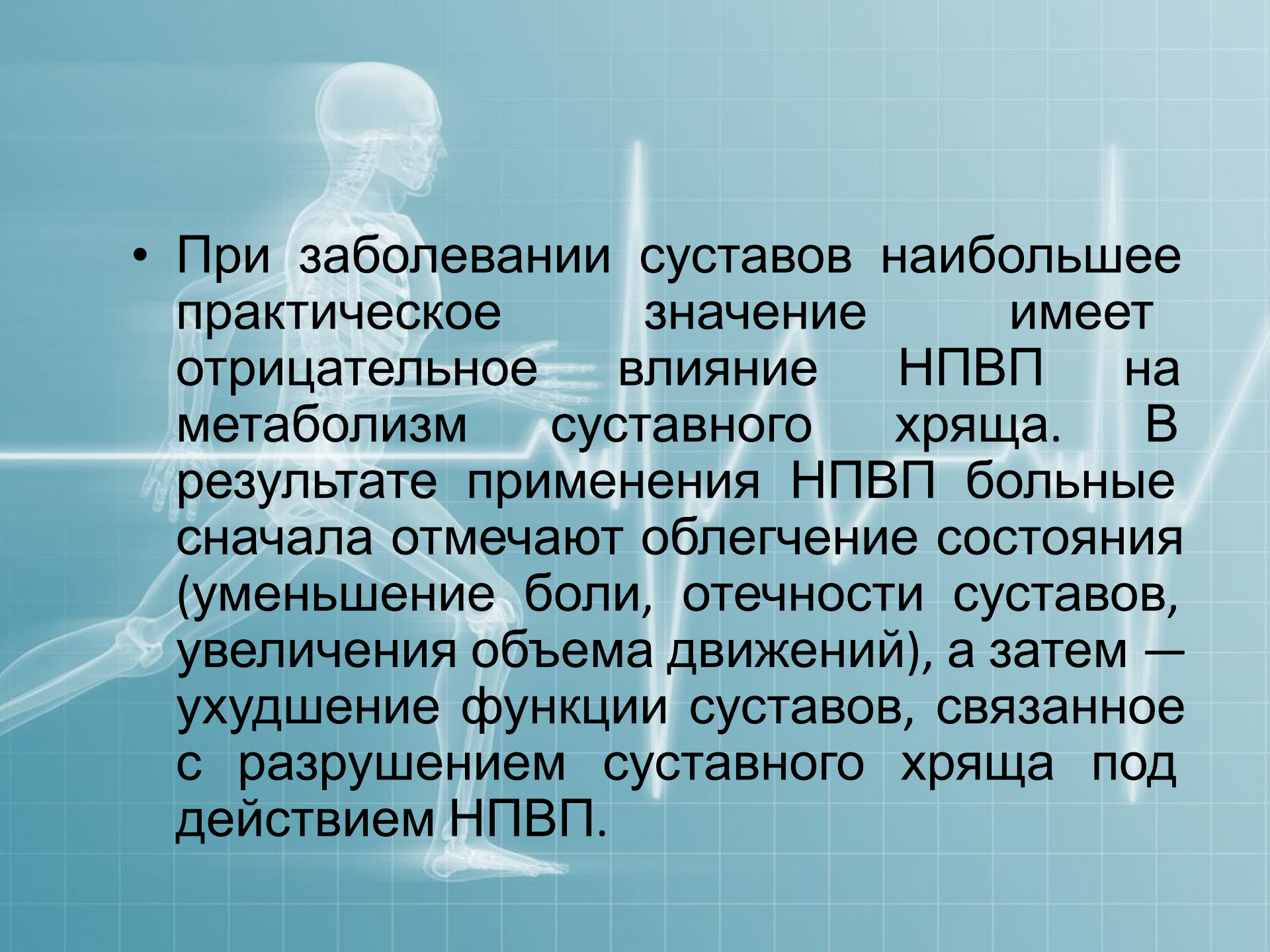
У детей боли в мышцах чаще всего связаны с ОРВИ или ушибами.

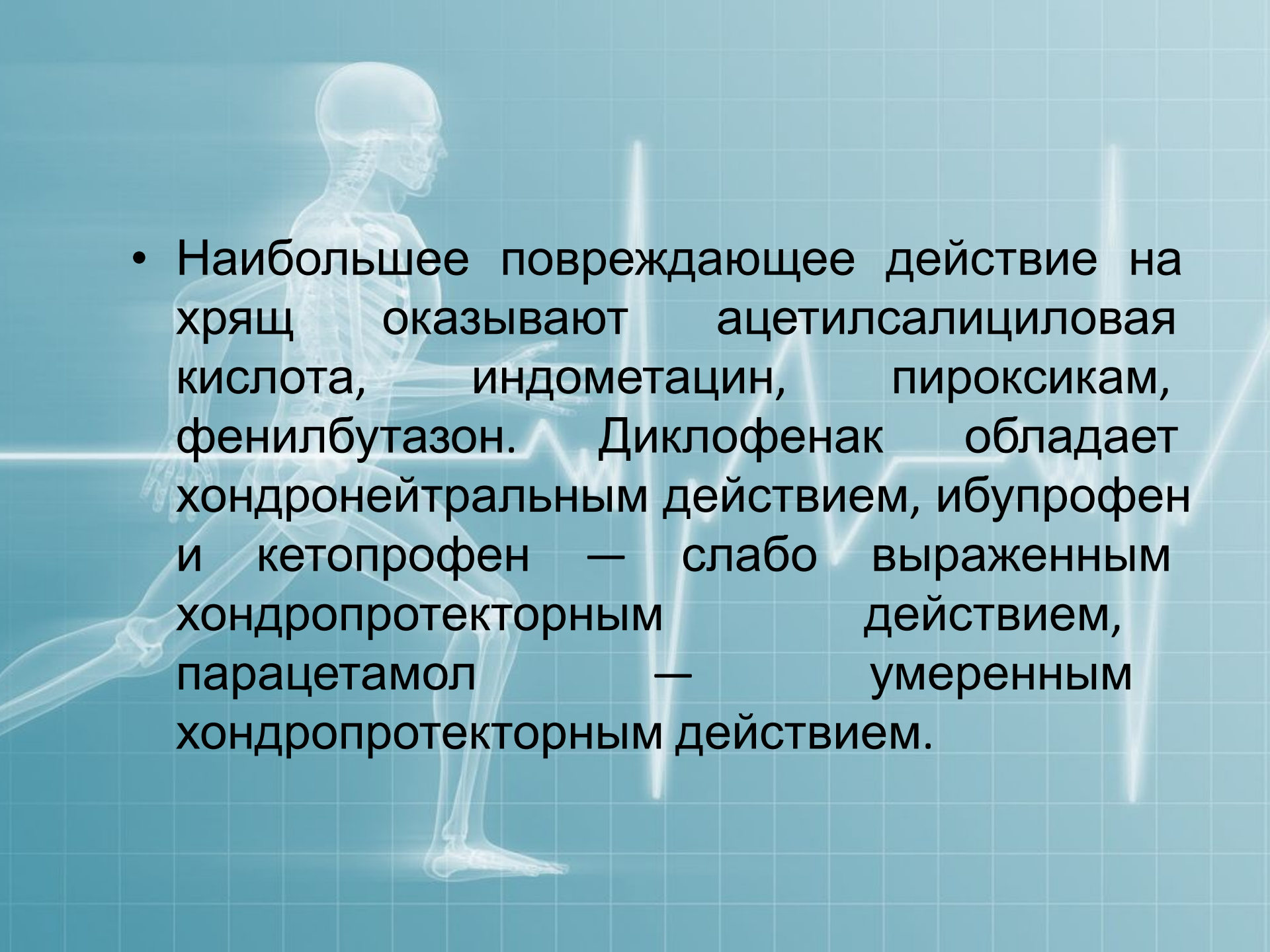
При использовании местных средств у детей следует избегать препаратов с выраженным местнораздражающим действием.

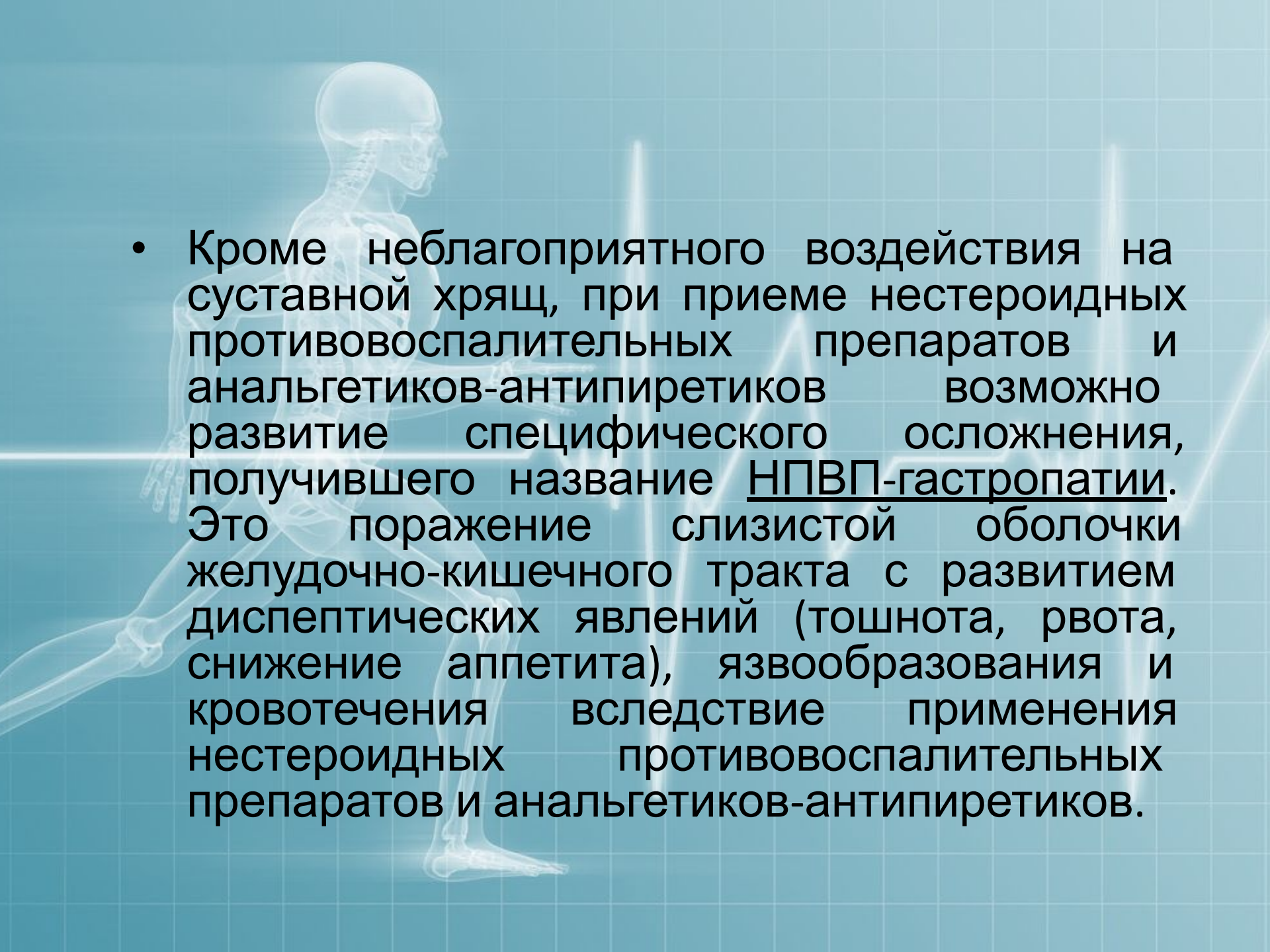
Препаратом выбора при необходимости перорального приема анальгетиков у детей является высокоочищенный парацетамол.

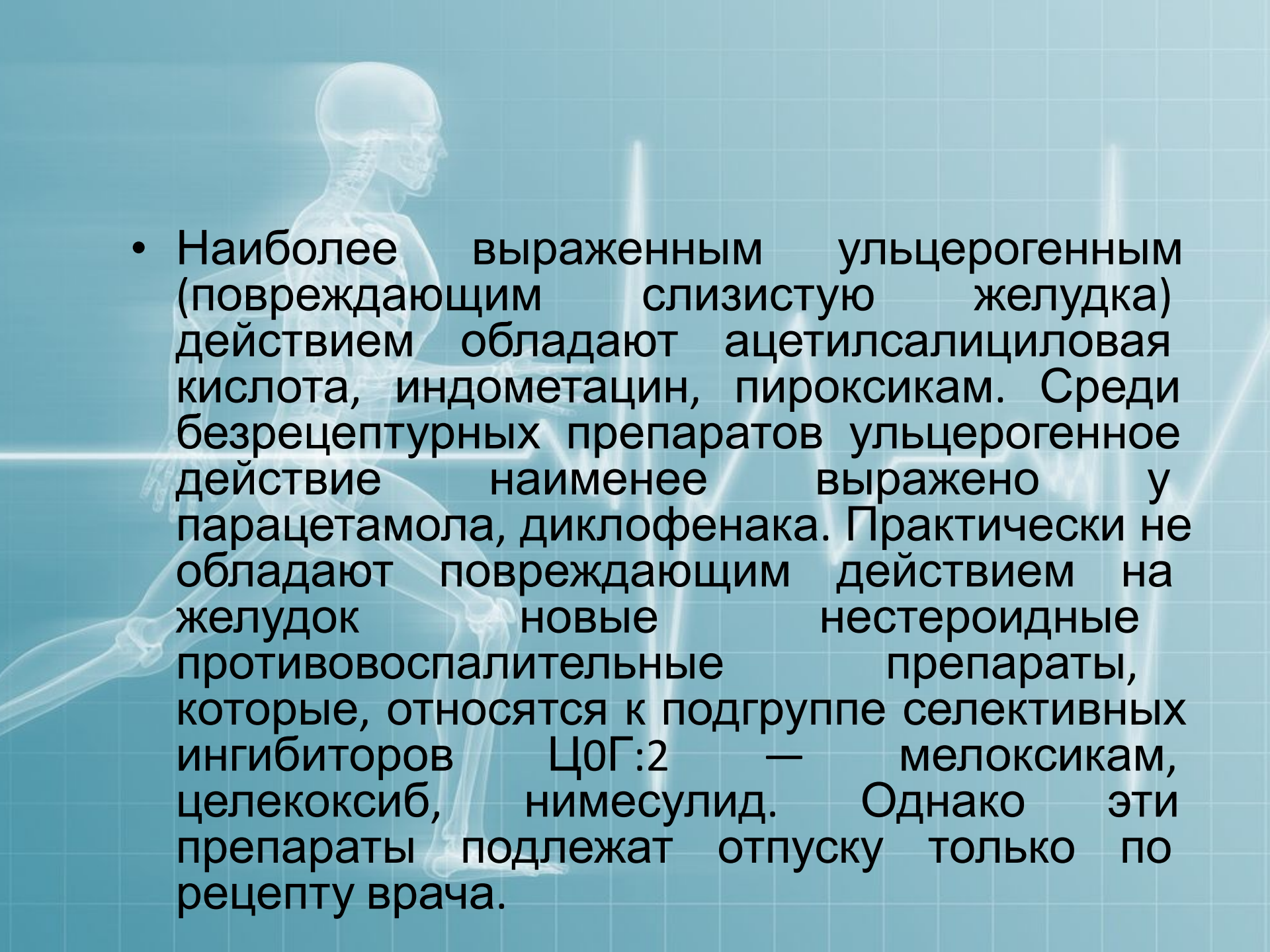
Безрецептурные лекарственные препараты, используемые для симптоматического лечения суставной и мышечной боли, и условия их рационального применения

Для симптоматического лечения болей в суставах и мышцах используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и анальгетики-антипиретики, которые снижают выраженность воспалительной реакции, уменьшают отечность околосуставных тканей, оказывают обезболивающее действие. Наряду с благоприятным фармакологическим действием и достаточной степенью клинической эффективности препараты этой группы оказывают ряд нежелательных побочных эффектов.

- 
- При заболевании суставов наибольшее практическое значение имеет отрицательное влияние НПВП на метаболизм суставного хряща. В результате применения НПВП больные сначала отмечают облегчение состояния (уменьшение боли, отечности суставов, увеличения объема движений), а затем — ухудшение функции суставов, связанное с разрушением суставного хряща под действием НПВП.

- 
- Наибольшее повреждающее действие на хрящ оказывают ацетилсалициловая кислота, индометацин, пироксикам, фенилбутазон. Диклофенак обладает хондронейтральным действием, ибупрофен и кетопрофен — слабо выраженным хондропротекторным действием, парацетамол — умеренным хондропротекторным действием.

- 
- Кроме неблагоприятного воздействия на суставной хрящ, при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов и анальгетиков-антипиретиков возможно развитие специфического осложнения, получившего название НПВП-гастропатии. Это поражение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта с развитием диспептических явлений (тошнота, рвота, снижение аппетита), язвообразования и кровотечения вследствие применения нестероидных противовоспалительных препаратов и анальгетиков-антипиретиков.

- 
- Наиболее выраженным ульцерогенным (повреждающим слизистую желудка) действием обладают ацетилсалициловая кислота, индометацин, пироксикам. Среди безрецептурных препаратов ульцерогенное действие наименее выражено у парацетамола, диклофенака. Практически не обладают повреждающим действием на желудок новые нестероидные противовоспалительные препараты, которые, относятся к подгруппе селективных ингибиторов ЦОГ:2 — мелоксикам, целекоксиб, нимесулид. Однако эти препараты подлежат отпуску только по рецепту врача.

Факторы риска развития НПВП-гастропатий

Пожилой возраст.

Наличие заболеваний желудка в анамнезе.

Совместный прием глюкокортикоидов (даже в виде мазей).

Одновременный прием двух препаратов из группы НПВП (даже при использовании разных лекарственных форм, например таблеток и мази).

Длительная (более недели) терапия НПВП.

Пути профилактики НПВП-гастропатий

Применение
кишечнорастворимых
лекарственных форм.

Применение ректальных
лекарственных форм.

Совместное применение
препаратов, защищающих
слизистую желудка
(сукральфат, синтетические
аналоги простагландинов).

Применение НПВП —
селективных ингибиторов
ЦОГ-2 — мелоксикам,
целекоксиб, нимесулид
(относятся к категории
рецептурных препаратов).

Преимущества использования лекарственных форм для местного применения при симптоматическом лечении суставной и мышечной боли

Относительная простота и безопасность применения.

Возможность использования как местного, так и резорбтивного действия.

Слабо выраженное системное действие и, как следствие, — значительно меньшая выраженность побочных эффектов, в первую очередь на желудочно-кишечный тракт.

Обеспечение высокой концентрации действующих веществ в месте нанесения препарата.

Возможность сочетания в одном препарате нескольких веществ, различных по механизму и направленности лечебного воздействия.

Возможность пролонгированного действия.

Клинико-фармацевтическая характеристика лекарственных форм препаратов для местного применения при суставной и мышечной боли

МАЗИ

Преимущества	Недостатки
<p>Относительная простота и безопасность применения.</p> <p>Возможность использования как местного, так и резорбтивного действия. Слабо выраженное системное действие.</p> <p>Обеспечение высокой концентрации действующих веществ в месте нанесения мази.</p> <p>В одной мази могут содержаться вещества, различные по механизму и направленности лечебного воздействия.</p> <p>Возможность пролонгированного</p>	<p>Мази на основе вазелина слабо высвобождают действующие вещества.</p> <p>При попадании на кожу или одежду мазь оставляет жирные пятна.</p> <p>Мази на гидрофобной основе обуславливают выраженный «парниковый» эффект.</p>

Гели

Преимущества

Пролонгированное действие.
Возможность применять на ночь.
Наличие увлажняющего действия на кожу.
По сравнению с мазями гели лучше всасываются, оказывают более выраженное действие.
При попадании на кожу или одежду гель легко смывается водой, не оставляя следов (в отличие от мазей).

Недостатки

Гель — нестабильная лекарственная форма, при хранении происходит его расслаивание. Диффузия действующего вещества в ткани из геля происходит медленнее, чем из раствора или мази. В то же время, это свойство позволяет достичь пролонгированного действия препарата. Гели обладают выраженным системным действием, что далеко не всегда желательно (повышается вероятность развития побочных эффектов).

Растирки

Преимущества

За счет местнораздражающего действия спирта расширяют сосуды кожи и улучшают кровообращение в подлежащих тканях. Слабовыраженное системное действие.

Недостатки

За счет спиртовой основы оказывают подсушивающее действие на кожу, способствуют ее шелушению. Выраженность системного действия ниже, чем у мазей и гелей.

Безрецептурные нестероидные противовоспалительные препараты для местного применения

при местном применении
оказывают
противовоспалительное и
анальгетическое действие;

способствуют уменьшению
отека суставов и
околосуставных мягких
тканей;

способствуют увеличению
объема движений;

уменьшают агрегацию
тромбоцитов (улучшают
местную
микроциркуляцию).

Активный

ингредиент
Препарат ЛФ
НТ

Характерные особенности

1	2	3	4
Фенил- бута- зон	Бутадион	Мазь	Не следует допускать попадания на поверхность ран или участки пораженной кожи с экземой. При втирании возможны гиперемия кожи, зуд, шелушение кожи. При передозировке возможны головная боль, головокружение, неприятные ощущения в эпигастрии.
Пиро- кси- кам	Хотемин Ревмадо- р, Фелден, Финал- гель, Эра- зон'	Мазь Гель	Противопоказан при повышенной чувствительности к НПВП. При втирании возможны гиперемия кожи, зуд, шелушение кожи. При неполном втирании геля возможно преходящее изменение цвета кожи.

1

2

3

4

Это-
фена-
мат

Терморев-
мон

Гель

Противопоказан детям, беременным и кормящим женщинам. Не следует допускать попадания на поверхность ран или участки кожи с экземой. При втирании возможны гиперемия кожи, зуд, шелушение кожи.

При передозировке возможны головная боль, головокружение, неприятные ощущения в эпигастрии (следует немедленно смыть крем).

Кето-
про-
фен

Кетопро-
фен, Про-
фенид,
Фастум-гель

Гель

Не следует допускать попадания на поверхность ран или участки пораженной кожи с экземой.

При втирании возможны гиперемия кожи, зуд, шелушение кожи.

При передозировке возможны головная боль, головокружение, неприятные ощущения в эпигастрии. Наносится 3-4 раза в день.

Ибу-
профен

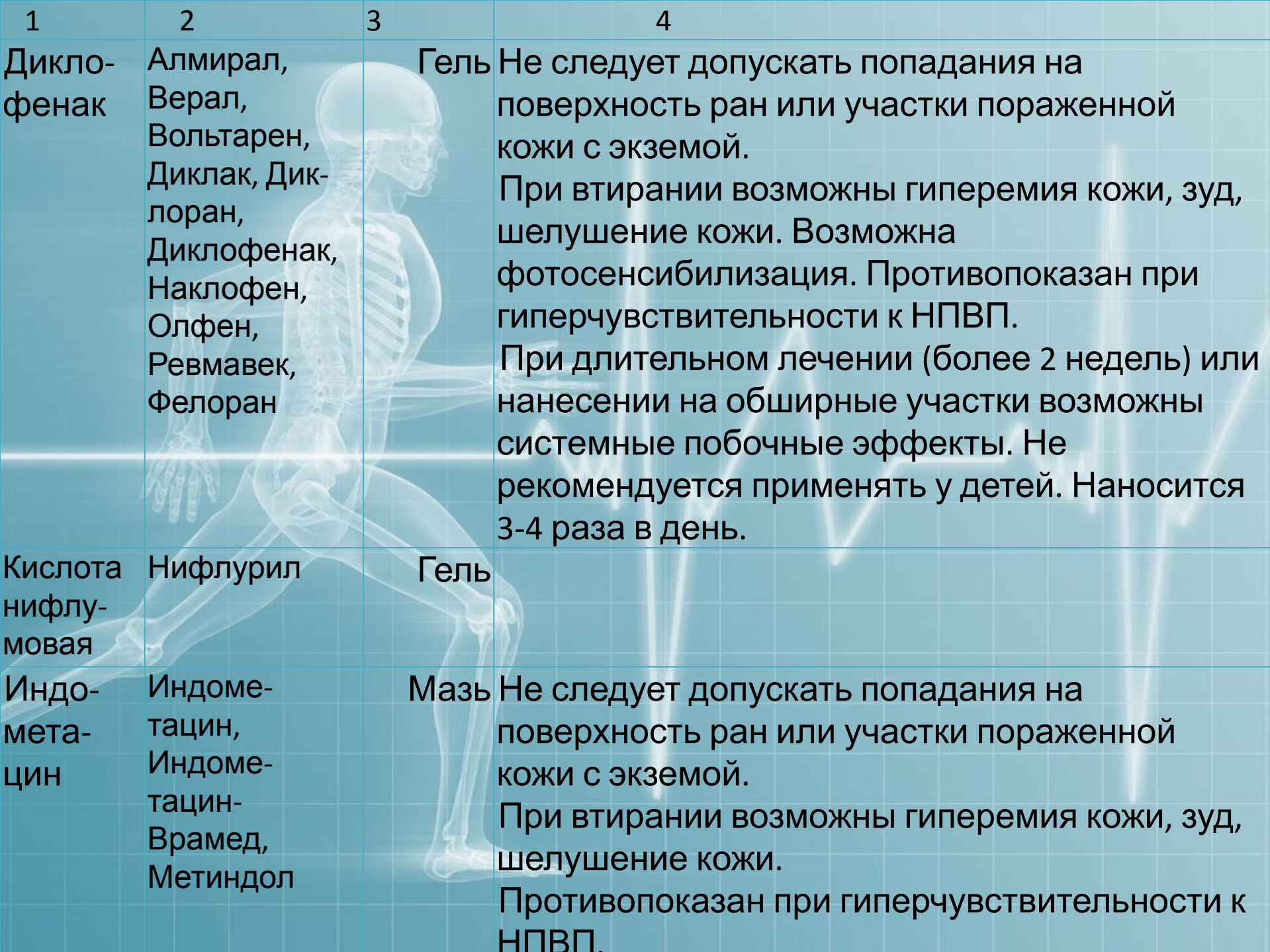
Ибупрофен,
Дипрелиф,
Долгит

Гель

Не следует допускать попадания на поверхность ран или участки пораженной кожи с экземой.

При втирании возможны гиперемия кожи, зуд, шелушение кожи. При передозировке неприятные ощущения в эпигастрии.

Наносится 3-4 раза в день.



1	2	3	4
Диклофенак	Алмирал, Верал, Вольтарен, Диклак, Диклоран, Диклофенак, Наклофен, Олфен, Ревмавек, Фелоран	Гель	Не следует допускать попадания на поверхность ран или участки пораженной кожи с экземой. При втирании возможны гиперемия кожи, зуд, шелушение кожи. Возможна фотосенсибилизация. Противопоказан при гиперчувствительности к НПВП. При длительном лечении (более 2 недель) или нанесении на обширные участки возможны системные побочные эффекты. Не рекомендуется применять у детей. Наносится 3-4 раза в день.
Кислота нифлумовая	Нифлурил	Гель	
Индометацин	Индометацин, Индометацин-Врамед, Метиндол	Мазь	Не следует допускать попадания на поверхность ран или участки пораженной кожи с экземой. При втирании возможны гиперемия кожи, зуд, шелушение кожи. Противопоказан при гиперчувствительности к НПВП.

КОМПЛЕКСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Препарат	Состав	ЛФ	Характерные особенности
Диклофенгель	Диклофенак, ментол	Гель	Не следует допускать попадания на поверхность ран или участки пораженной кожи с экземой. При втирании возможны гиперемия кожи, зуд, шелушение кожи. Возможна фотосенсибилизация.
Диклоцингель	Диклофенак, лизина эсцинат	Гель	Противопоказан при гиперчувствительности к НПВП. При длительном лечении (более 2 недель) или нанесении на обширные участки возможны системные побочные эффекты. Не рекомендуется применять у детей. Наносится 3-4 раза в день.
Бен-Гей	Метилсалицилат, ментол	Мазь	Не следует допускать попадания на поверхность ран или участки пораженной кожи с экземой. При втирании возможны гиперемия кожи, зуд, шелушение кожи, кожные аллергические реакции.
Кеер	Экстракт ВовАУеШа 8e1та1а, метилсалицилат, ментол	Мазь	Противопоказан при гиперчувствительности к НПВП. Усиливает действие антикоагулянтов. При передозировке возможны головная боль, головокружение, звон в ушах, расстройства зрения, неприятные ощущения в эпигастрии, тошнота, рвота, понос; у детей — гипертермия, гипергликемия.
Бом-Бенге	Метилсалицилат, ментол	Мазь	Не рекомендуется применять у детей, беременных.

Безрецептурные препараты местнораздражающего действия для симптоматического лечения суставной и мышечной боли

местнораздражающее
действие;

отвлекающее действие;

обезболивающее действие
(как результат местноразд
ражающего и
отвлекающего);

сосудорасширяющее
действие, улучшение
кровообращения в месте
нанесения.

Препарат	Активный ингредиент	Фармакологические эффекты
МАЗИ С МЕСТНОРАЗДРАЖАЮЩИМ ДЕЙСТВИЕМ		
Апизартрон	Пчелиный яд, метилсалицилат, аллилизотиоцианат	Противовоспалительный, гипертермический, сосудорасширяющий, местнораздражающий, отвлекающий
Гевкамен	Ментол, камфора, масло эвкалиптовое, масло гвоздичное, масло мятное	Противовоспалительный, болеутоляющий (отвлекающий), сосудорасширяющий, местнораздражающий
Линимент «Алором»	Экстракт ромашки, сок алоэ, экстракт календулы, масло касторовое, ментол, масло эвкалиптовое	Противовоспалительный, болеутоляющий (отвлекающий), сосудорасширяющий, улучшает трофические процессы
Финалгон	Нонивамид, никобоксид	Сосудорасширяющий, местносогревающий, отвлекающий

Кроме указанных в таблице, в Украине зарегистрированы следующие мази, оказывающие местнораздражающее действие

Камфорная

Скипидарная

Аналгол

Аналголан

Випросал

Унгапивен.

Выраженным местнораздражающим действием обладают также препараты перца стручкового:

Др. Тайс крем
от ревматизма

мазь Эпол

АВС-согревающая
мазь

Камфоцин,

Капсин

Линимент перцово-
камфорный

мазь Эфкамон

Никофлекс и
др.

NB!

- Для облегчения боли в мышцах и суставах за счет местнораздражающего действия используются также камфорный и муравьиный спирты, бальзамы Лоан, Орел, Вип-1 и др.
- Уместно еще раз напомнить, что самостоятельное использование препаратов для симптоматического лечения болей в суставах целесообразно только в тех случаях, когда на основании консультации врача исключены серьезные заболевания, представляющие угрозу для состояния здоровья и дальнейшей трудоспособности.

Фармацевтическая опека при применении препаратов для симптоматического лечения суставной и мышечной боли

Мази и гели, содержащие НПВП, следует наносить только на неповрежденные участки кожи, тщательно избегая попадания на поврежденные участки или раневую поверхность.

Мази и гели с НПВП не следует наносить под воздухонепроницаемые повязки.

При применении мазей и гелей, содержащих НПВП, следует избегать их попадания, на слизистую глаз и другие слизистые оболочки.

При применении мазей и гелей, содержащих НПВП, возможно возникновение явления контактного дерматита — зуда, гиперемии, отечности кожи, появление папул, чешуек, везикул. При данных явлениях употребление мази следует немедленно прекратить

Не сочетать мази, гели и кремы, обладающие согревающим действием, с использованием грелок, воздухонепроницаемых повязок и эластичных бинтов во избежание ожогов.

Фармацевтическая опека при применении препаратов для симптоматического лечения суставной и мышечной боли

При нанесении мазей и гелей содержащих НПВП, на обширные участки кожи и при длительном применении возможно возникновение побочных явлений, характерных для перорального применения соответствующих препаратов.

При применении мазей и гелей, содержащих диклофенак возможны явления фотосенсибилизации.

Симптомы передозировки при использовании НПВП в виде мазей или гелей неприятные ощущения в эпигастрии, тошнота, головная боль, головокружения (чаще при применении препаратов, содержащих салицилаты).

При развитии явления непереносимости, чувствительности или симптомов передозировки следует немедленно смыть мазь теплой водой.

Противовоспалительные препараты для перорального применения назначаются при недостаточно выраженном эффекте от местных препаратов.

Противовоспалительные препараты для перорального применения следует принимать только по рекомендации врача

Фармацевтическая опека при применении препаратов для симптоматического лечения суставной и мышечной боли

Противовоспалительные препараты для перорального применения способствуют возникновению НПВП-гастропатий.

К одному из наиболее безопасных НПВП относится ибупрофен замедленного высвобождения, содержащийся в препарате Солпафлекс.

Самый сильный среди безрецептурных анальгетиков представленных на рынке Украины — комплексный препарат Солпадеин

Солпадеин не следует принимать одновременно с другими препаратами, содержащими парацетамол или кофеин.

Солпадеин не рекомендуется применять беременным женщинам и детям до 7 лет.

Все нестероидные противовоспалительные препараты, особенно препараты ацетилсалициловой кислоты, с осторожностью следует назначать больным бронхиальной астмой, эрозивно-язвенными поражениями желудочно-кишечного тракта, склонностью к кровотечениям, с заболеваниями печени нарушением функции почек

Фармацевтическая опека при применении препаратов для симптоматического лечения суставной и мышечной боли

Все НПВП, особенно препараты ацетилсалициловой кислоты, следует принимать после еды.

Ацетилсалициловая кислота, диклофенак, индометацин, тиапрофеновая кислота, напроксен, теноксикам, кетопрофен могут понижать агрегацию тромбоцитов и свертываемость крови, способствовать развитию гемор-рагического синдрома,

Выведение нестероидных противовоспалительных средств из организма существенно увеличивается при щелочной реакции мочи — это приводит к снижению эффективности препаратов и более короткому времени их действия.

Так как НПВП и анальгетики-антипиретики на 80-90% метаболизируются в печени, при ее патологии значительно повышается опасность возникновения побочных нежелательных эффектов НПВП.

Для всех НПВП и анальгетиков-антипиретиков, особенно для ацетилсалициловой кислоты и индометацина, характерно ulcerогенное (повреждающее слизистую желудка) действие.

Фармацевтическая опека при применении препаратов для симптоматического лечения суставной и мышечной боли

НПВП и анальгетики-антипиретики не назначают больным с гастритами, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, геморрагическими диатезами, аспириновой бронхиальной астмой.

НПВП, особенно индометацин, диклофенак, тиапрофеновая кислота, кетопрофен и ацетилсалициловая кислота, снижают диуретический эффект петлевых диуретиков (фуросемида, этакриновой кислоты).

НПВП снижают выведение дигоксина и аминогликозидов приводя к их кумуляции и развитию интоксикации этими препаратами.

При одновременном назначении НПЦ и антацидов снижается всасывание и увеличивается выведение НПВП из организма.

При использовании кетопрофена напроксена, тиапрофеновой кислоты и индометацина возможны головокружения, бессонница и даже галлюцинации

Фармацевтическая опека при применении препаратов для симптоматического лечения суставной и мышечной боли

Метамизол, тиапрофеновая кислота, кетопрофен, фенилбутазон следует с особой осторожностью сочетать с антикоагулянтами, сульфаниламидными препаратами, пероральными сахароснижающими средствами,

Во время беременности использовать ацетилсалициловую кислоту, метамизол, индометацин, ибупрофен, напроксен, кетопрофен.

Не рекомендуется применять у детей: ацетилсалициловую кислоту, кеторолак, кетопрофен, индометацин, мелоксикам, теноксикам (до 14 лет), тиапрофеновую кислоту (до 14 лет), диклофенак (до 12 лет), напроксен (до 2 лет).

Кеторолак может снижать эффективность гипотензивных средств.

Фармацевтическая опека при применении препаратов для симптоматического лечения суставной и мышечной боли

Кеторолак не предназначен для длительного применения.

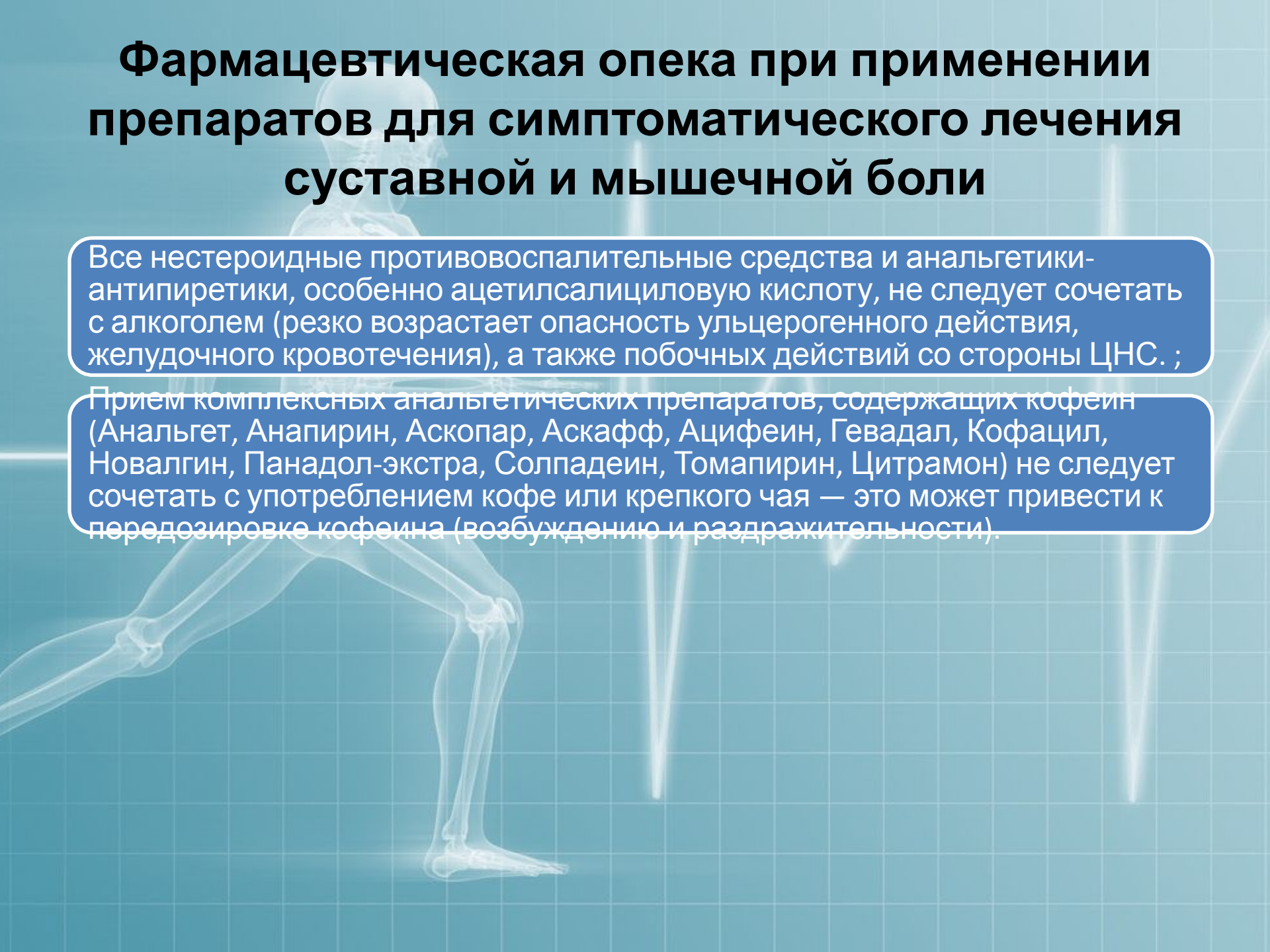
При сочетании Кеторолака с препаратами чеснока, лука, гинкго возрастает опасность геморрагических осложнений.

Кетопрофен не рекомендуется применять у курильщиков и лиц, злоупотребляющих алкоголем, — у этого контингента больных значительно выше риск развития побочных эффектов.

При применении фенилбутазона следует ограничить потребление поваренной соли.

При применении фенилбутазона следует еженедельно исследовать кровь и мочу.

Фармацевтическая опека при применении препаратов для симптоматического лечения суставной и мышечной боли



Все нестероидные противовоспалительные средства и анальгетики-антипиретики, особенно ацетилсалициловую кислоту, не следует сочетать с алкоголем (резко возрастает опасность ulcerогенного действия, желудочного кровотечения), а также побочных действий со стороны ЦНС. ;

Прием комплексных анальгетических препаратов, содержащих кофеин (Анальгет, Анапирин, Аскопар, Аскафф, Ацифеин, Гевадал, Кофацил, Новалгин, Панадол-экстра, Солпадеин, Томапирин, Цитрамон) не следует сочетать с употреблением кофе или крепкого чая — это может привести к передозировке кофеина (возбуждению и раздражительности).