

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЦИТРАМОН НОВИЙ
(CITRAMONE NEW)

Склад:

діючі речовини: 1 капсула містить ацетилсаліцилової кислоти 240 мг, парацетамолу 180 мг у вигляді порошку гранульованого (містить метилпарабен (Е 218), пропілпарабен (Е 216)), кофеїну 30 мг;
допоміжні речовини: кислота лимонна, моногідрат; целюлоза мікрокристалічна; магнію стеарат;
склад капсули: оксид заліза чорний (Е 172), оксид заліза червоний (Е 172), оксид заліза жовтий (Е 172), титану діоксид (Е 171), желатин.

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули світло-жовто-коричневого кольору, вміст капсул – суміш гранул та порошку білого або жовтуватого кольору, допускається наявність спресованих стовпчиків або грудочок, які при надавлюванні розпадаються.

Фармакотерапевтична група. Аналгетики та антипіретики. Код АТХ N02B A51.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Цитрамон Новий – комбінований препарат. Ацетилсаліцилова кислота чинить жарознижувальну та протизапальну дію, послабляє біль, особливо спричинений запальним процесом, а також помірно пригнічує агрегацію тромбоцитів і тромбоутворення, поліпшує мікроциркуляцію у вогнищі запалення.

Парацетамол чинить аналгетичну, 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 підвищує рефлекторну збудливість спинного мозку, збуджує дихальний і судиноруховий центри, розширює кровоносні судини кісткових м'язів, головного мозку, серця, нирок, знижує агрегацію тромбоцитів; зменшує сонливість, почуття підвищеної втомлюваності, підвищує розумову та фізичну працездатність. У даній комбінації кофеїн у малій дозі майже не чинить стимулюючої дії на центральну нервову систему (ЦНС), однак сприяє нормалізації тону судин мозку та прискоренню кровотоку.

Фармакокінетика. Не вивчалась.

Клінічні характеристики.

Показання.

Больовий синдром слабкої та помірної вираженості (різного генезу): головний біль, мігрень, зубний біль, невралгія, міалгія, артралгія, альгодисменорея. Пропасний синдром різного генезу.

Протипоказання.

Гіперчутливість до компонентів препарату, інших саліцилатів та до інших похідних ксантинів (теофілін, теобромін); тяжкі порушення функції печінки та/або нирок, вроджена гіпербілірубінемія. Ерозивно-виразкові ушкодження шлунково-кишкового тракту у фазі загострення. Шлунково-кишкова кровотеча. Гострий панкреатит. Гіпертиреоз. Тяжкі форми цукрового діабету. Наявність в анамнезі нападів астми, спричиненої ацетилсаліциловою кислотою або іншими нестероїдними протизапальними засобами. Захворювання крові, виражена анемія, лейкопенія, гемофілія, геморагічний діатез, гіпопротромбінемія, авітаміноз К. Портальна гіпертензія. Дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Органічні захворювання серцево-судинної системи, у тому числі виражений атеросклероз, виражене підвищення артеріального тиску, тяжка гіпертонічна хвороба, тяжкий перебіг ішемічної хвороби серця, декомпенсована серцева недостатність, гострий інфаркт міокарда, пароксизмальна тахікардія. Глаукома. Підвищена збудливість. Епілепсія. Порушення сну. Хірургічні втручання, що супроводжуються кровотечею. Алкоголізм. Вік понад

60 років.

Не застосовувати разом з інгібіторами моноаміноксидази (МАО) та протягом 2 тижнів після припинення застосування інгібіторів МАО, протипоказано пацієнтам, які приймають трициклічні антидепресанти або бета-блокатори, комбінація з метотрексоматом у дозуванні 15 мг/тиждень або більше.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Ацетилсаліцилова кислота.

Протипоказання для взаємодії.

Застосування метотрексату у дозах 15 мг/тиждень і більше підвищує гематологічну токсичність метотрексату (зниження ниркового кліренсу метотрексату протизапальними агентами і витіснення саліцилатами метотрексату зі зв'язку з протеїнами плазми крові).

Комбінації, які потрібно застосовувати з обережністю.

При застосуванні метотрексату у дозах менше 15 мг/тиждень підвищується гематологічна токсичність метотрексату (зниження ниркового кліренсу метотрексату протизапальними агентами і витіснення саліцилатами метотрексату зі зв'язку з протеїнами плазми крові).

Одночасне застосування ібупрофену перешкоджає незворотному інгібуванню тромбоцитів ацетилсаліциловою кислотою. Лікування ібупрофеном пацієнтів, які мають ризик серцево-судинних захворювань, може обмежувати кардіопротекторну дію ацетилсаліцилової кислоти.

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.

Діуретичні засоби у комбінації з високими дозами ацетилсаліцилової кислоти знижують фільтрацію клубочків завдяки зниженню синтезу простагландинів у нирках.

Системні глюкокортикостероїди (виключаючи гідрокортизон, який застосовують для замісної терапії при хворобі Аддісона) при одночасному застосуванні знижують рівень саліцилатів у крові та підвищують ризик передозування після закінчення лікування, а також підвищується ризик розвитку шлунково-кишкових кровотеч.

Інгібітори АПФ у комбінації з високими дозами ацетилсаліцилової кислоти спричиняють зниження фільтрації у клубочках внаслідок інгібування вазодилататорних простагландинів та зниження гіпотензивного ефекту.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну: підвищується ризик кровотечі з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту через можливість синергічного ефекту.

При одночасному застосуванні з вальпроєвою кислотою ацетилсаліцилова кислота витісняє її зі зв'язку з протеїнами плазми крові, підвищуючи токсичність останньої.

Етиловий спирт сприяє пошкодженню слизової оболонки шлунково-кишкового тракту і пролонгує час кровотечі внаслідок синергізму ацетилсаліцилової кислоти та алкоголю.

Посилює дію гепарину, непрямих антикоагулянтів, резерпіну, стероїдних гормонів і гіпоглікемічних лікарських засобів.

Одночасне призначення з іншими нестероїдними протизапальними лікарськими засобами збільшує ризик розвитку побічних ефектів.

Зменшує ефективність спіронолактону, фуросеміду, а також протиподагричних засобів, що сприяють виведенню сечової кислоти.

Парацетамол. Швидкість всмоктування парацетамолу може збільшуватися метоклопрамідом та домперидоном і зменшуватися холестираміном. Антикоагулянтний ефект варфарину та інших кумаринів може бути посилений при одночасному тривалому регулярному щоденному застосуванні парацетамолу, з підвищенням ризику кровотечі. Періодичне застосування препарату не має значного ефекту.

Барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу.

Протисудомні препарати (включаючи фенітоїн, барбітурати, карбамазепін), які стимулюють активність мікросомальних ферментів печінки, можуть посилювати токсичний вплив парацетамолу на печінку внаслідок підвищення ступеня перетворення препарату на гепатотоксичні метаболіти. При одночасному застосуванні парацетамолу з гепатотоксичними засобами збільшується токсичний вплив препаратів на печінку.

Одночасне застосування високих доз парацетамолу з ізоніазидом підвищує ризик розвитку гепатотоксичного синдрому. Інгібітори мікросомального окислення (циметидин) знижують ризик гепатотоксичної дії. Під впливом парацетамолу час виведення хлорамфеніколу збільшується в 5 разів. Парацетамол знижує ефективність діуретиків.

Не застосовувати одночасно з алкоголем.

Кофеїн. Одночасне застосування кофеїну з інгібіторами МАО може спричинити небезпечне підвищення артеріального тиску.

Кофеїн підвищує ефект (покриває біодоступність) анальгетиків-антипіретиків, потенціює ефекти похідних ксантину, альфа- та бета-адреноміметиків, психостимулюючих засобів.

Циметидин, гормональні контрацептиви, ізоніазид посилюють дію кофеїну.

Кофеїн знижує ефект опіоїдних анальгетиків, анксиолітиків, снодійних і седативних засобів; є антагоністом засобів для наркозу та інших препаратів, що пригнічують центральну нервову систему конкурентним антагонізмом препаратів аденозину, АТФ.

При одночасному застосуванні кофеїну з тиреотропними засобами підвищується тиреоїдний ефект.

Кофеїн прискорює всмоктування ерготаміну; знижує концентрацію літію в крові.

Особливості застосування.

Препарат застосовують з обережністю при: гіперчутливості до анальгетичних, протизапальних, протиревматичних засобів, а також при наявності алергії на інші речовини; шлунково-кишкових виразках в анамнезі, у тому числі при хронічній чи рецидивуючій виразковій хворобі або шлунково-кишкових кровотечах в анамнезі; одночасному застосуванні антикоагулянтів; порушеннях функції нирок або порушеннях кровообігу (наприклад, захворювання судин нирок, зменшення об'єму циркулюючої крові, сепсис або значні крововтрати), оскільки ацетилсаліцилова кислота може додатково підвищувати ризик пошкодження нирок та спричинити гостру ниркову недостатність; порушеннях функції печінки. Необхідно проконсультуватися з лікарем стосовно можливості застосування препарату пацієнтам з порушеннями функції нирок та печінки; пацієнтам, які приймають анальгетики кожен день при артритах легкої форми; у разі, якщо пацієнт застосовує варфарин чи подібні препарати, що мають антикоагулянтний ефект.

У пацієнтів з алергічними ускладненнями, у тому числі з бронхіальною астмою, алергічним ринітом, кропив'янкою, шкірним свербіжем, набряком слизової оболонки та поліпозом носа, а також при їх поєднанні з хронічними інфекціями дихальних шляхів та у хворих із гіперчутливістю до НПЗЗ на тлі лікування ацетилсаліциловою кислотою, можливий розвиток бронхоспазму або нападу бронхіальної астми. Препарат може впливати на результати лабораторних досліджень щодо вмісту в крові глюкози та сечової кислоти.

Оскільки ацетилсаліцилова кислота сповільнює згортання крові, то пацієнт, який готується до хірургічного втручання, повинен заздалегідь попередити лікаря про прийом препарату.

При хірургічних втручаннях (у тому числі стоматологічних) застосування препаратів, які містять ацетилсаліцилову кислоту, може підвищити ймовірність появи/посилення кровотечі, що зумовлено пригніченням агрегації тромбоцитів протягом деякого часу після застосування ацетилсаліцилової кислоти. Ацетилсаліцилова кислота в низьких дозах зменшує виведення сечової кислоти. У пацієнтів з відповідною схильністю це може в деяких випадках спровокувати напад подагри.

У хворих з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази ацетилсаліцилова кислота може спричинити гемоліз або гемолітичну анемію. Факторами, що підвищують ризик гемолізу, є, наприклад, застосування високих доз, пропасниці або гострі інфекції.

Під час лікування варто відмовитися від вживання алкоголю (підвищення ризику шлунково-кишкової кровотечі).

Необхідно враховувати, що у хворих з алкогольним ураженням печінки збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу.

У пацієнтів з тяжкими інфекціями, такими як сепсис, які супроводжуються зниженням рівня глутатіона, при прийомі парацетамолу може підвищитися ризик виникнення метаболічного ацидозу. Симптомами метаболічного ацидозу є глибоке, прискорене чи утруднене дихання, нудота, блювання, втрата апетиту. Слід негайно звернутися до лікаря у разі появи цих симптомів.

Під час застосування препарату не рекомендується вживати надмірну кількість напоїв, що містять кофеїн, таких як кава, чай (див. розділ «Побічні реакції»).

Не приймати препарат з іншими засобами, що містять парацетамол, ацетилсаліцилову кислоту.

Не перевищувати зазначених доз.

Якщо симптоми не зникають або головний біль стає постійним, слід звернутися до лікаря.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат протипоказаний у період вагітності (особливо у I і III триместрі) або годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Препарат може впливати на швидкість нервово-м'язової передачі (див. розділ «Побічні реакції»), тому при його застосуванні слід утриматися від керування автотранспортом або роботи зі складними механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат призначати по 1 капсулі 2-3 рази на добу після їди. Максимальна добова доза становить 6 капсул (у 3 прийоми). Препарат не слід приймати довше 5 днів як анагезуючий засіб та довше 3 днів – як жарознижувальний засіб.

Діти.

Препарат протипоказаний дітям віком до 16 років через ризик розвитку синдрому Рейє при гіпертермії на тлі вірусних захворювань.

Передозування.

Передозування *саліцилатів* можливе внаслідок хронічної інтоксикації, 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, наприклад, випадкове застосування дітьми або непередбачене передозування.

Хронічне отруєння саліцилатами може мати прихований характер, оскільки його ознаки неспецифічні.

Помірна хронічна інтоксикація, спричинена саліцилатами, або саліцилізм.

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.

Також можуть спостерігатися підвищення частоти дихання, гіпервентиляція, дихальний алкалоз. При інтоксикації від середнього до тяжкого ступеня можливий розвиток дихального алкалозу з компенсаторним метаболічним ацидозом, гіперпірексія, некардіогенний набряк легень до зупинки дихання, асфіксія; аритмія, артеріальна гіпотензія, до зупинки серцевої діяльності; дегідратація, олігурія до ниркової недостатності, порушення метаболізму глюкози, кетоз; шлунково-кишкові кровотечі; гематологічні зміни – від пригнічення тромбоцитів до коагулопатій; з боку нервової системи – токсична енцефалопатія та пригнічення ЦНС, що проявляється у вигляді сонливості, пригнічення свідомості до розвитку коми та судом.

Про гостру інтоксикацію свідчить виражена зміна кислотно-лужного балансу, який може відрізнятися залежно від віку і тяжкості інтоксикації. Найбільш загальним показником для дітей є метаболічний ацидоз.

Тяжкість стану не може бути оцінена лише на підставі концентрації саліцилатів у плазмі крові. Абсорбція ацетилсаліцилової кислоти може уповільнюватися у зв'язку із затримкою шлункового вивільнення, формуванням конкрементів у шлунку або у разі прийому препарату у формі таблеток, вкритих кишково-розчинною оболонкою.

Симптоми передозування, зумовлені *парацетамолом*: у перші 24 години – блідість, нудота, блювання, анорексія та абдомінальний біль. Ураження печінки можливе у дорослих, які прийняли 10 г і більше парацетамолу, та у дітей, які прийняли більше 150 мг/кг маси тіла. У пацієнтів із факторами ризику

(тривале лікування карбамазепіном, фенобарбіталом, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, звиробом або іншими лікарськими засобами, що індукують ферменти печінки; регулярне застосування надмірних кількостей етанолу; глутатіонова кахексія (розлади травлення, муковісцидоз, ВІЛ-інфекція, голод)) застосування 5 г або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки.

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, в окремих випадках з летальним наслідком. Гостра ниркова недостатність з гострим некрозом канальців може проявлятися сильним поперековим болем, гематурією, протеїнурією і розвинутиися навіть при відсутності тяжкого ураження печінки. Відзначалися також серцева аритмія та панкреатит.

При тривалому застосуванні препарату у високих дозах з боку органів кровотворення може розвинутиися апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія; з боку сечовидільної системи – нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз). Великі дози кофеїну можуть спричинити біль в епігастральній ділянці, блювання, діурез, прискорене дихання, екстрасистолію, тахікардію чи серцеву аритмію, вплив на центральну нервову систему (запаморочення, безсоння, нервові збудження, дратівливість, стан афекту, тривожність, тремор, судоми). Клінічно важливі симптоми передозування пов'язані також із ураженням печінки парацетамолом.

Лікування. При ознаках передозування *парацетамолом* 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. Першочергові заходи мають бути спрямовані на прискорення виведення лікарського засобу – промивання шлунка з подальшим застосуванням активованого вугілля (якщо надмірна доза парацетамолу була прийнята у межах 1 години). Концентрацію парацетамолу у плазмі крові потрібно вимірювати через 4 години або пізніше після прийому (більш ранні концентрації є недостовірними). Антидоти парацетамолу – N-ацетилцистеїн та метіонін. Лікування N-ацетилцистеїном можна застосувати протягом 24 годин після прийому парацетамолу, але максимальний захисний ефект настає при його застосуванні протягом 8 годин після прийому.

При відсутності блювання можна застосовувати метіонін перорально як відповідну альтернативу у віддалених районах поза лікарнею.

Лікування інтоксикації, спричиненої передозуванням *ацетилсаліциловою кислотою*, визначається ступенем тяжкості, клінічними симптомами та забезпечується стандартними методами, які застосовують при отруєнні. Усі застосовані заходи мають бути спрямовані на прискорення видалення препарату та відновлення електролітного і кислотно-лужного балансу. Застосовують активоване вугілля, форсований лужний діурез. Залежно від стану кислотно-лужної рівноваги та електролітного балансу проводять інфузійне введення розчинів електролітів. При серйозних отруєннях показаний гемодіаліз.

При ознаках передозування *кофеїном* необхідно промити шлунок, рекомендована оксигенотерапія, при судомомах - діазепам. Специфічного антидоту немає, але підтримуючі заходи, такі як застосування антагоністів бета-адренорецепторів, можуть полегшити кардіотоксичний ефект. Симптоматична терапія.

Побічні реакції.

З боку травного тракту: гастралгія, нудота, блювання, диспепсія, печія, запалення шлунково-кишкового тракту, ерозивно-виразкові ушкодження, які можуть в поодиноких випадках спричинити шлунково-кишкові кровотечі та перфорації з відповідними лабораторними та клінічними проявами.

З боку гепатобіліарної системи: гепатотоксичність, порушення функції печінки, транзиторна печінкова недостатність з підвищенням активності печінкових ферментів, як правило, без розвитку жовтяниці.

З боку серцево-судинної системи: тахікардія, аритмія, прискорене серцебиття, підвищення артеріального тиску.

З боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія, агранулоцитоз, анемія, сульфгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, біль у серці), гемолітична анемія, геморагічний синдром (у тому числі синці чи кровотечі, носова кровотеча, кровоточивість ясен), пурпура; при тривалому застосуванні – гіпокоагуляція.

З боку дихальної системи: бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до ацетилсаліцилової кислоти та до інших нестероїдних протизапальних засобів.

З боку імунної системи: анафілаксія, реакції гіперчутливості, включаючи шкірний свербіж, висипання на шкірі та слизових оболонках (зазвичай генералізований висип, еритематозний, кропив'янка), риніт, закладеність носа, ангіоневротичний набряк, некардіогенний набряк легень, мультиформна ексудативна еритема (у т. ч. синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла).

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

З боку центральної нервової системи: зазвичай при прийомі високих доз – запаморочення, головний біль, безсоння, неспокій, порушення зору, шум у вухах, глухота.

З боку сечовидільної системи: пошкодження нирок з папілярним некрозом зазвичай при тривалому застосуванні.

Однотимчасний прийом препарату в рекомендованих дозах з продуктами, що містять кофеїн, може посилити побічні ефекти, зумовлені кофеїном, такі як запаморочення, підвищена збудливість, безсоння, неспокій, тривога, роздратованість, головний біль, порушення з боку травного тракту та прискорене серцебиття. Наявність у складі лікарського засобу метилпарабену (Е 218) та пропілпарабену (Е 216) може спричинити алергічні реакції (можливо, уповільнені).

У випадку виникнення побічних реакцій необхідно припинити застосування препарату та негайно звернутися до лікаря.

Термін придатності. 3 роки.

Не застосовувати 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 капсул у блістері, по 1 або 5 блістерів у картонній пачці; по 10 капсул у блістері, по 3 блістери у картонній пачці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. ТОВ «Фарма Старт».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 03124, м. Київ, бул. І. Лепсе, 8.

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного средства

ЦИТРАМОН НОВЫЙ (CITRAMONE NEW)

Состав:

действующие вещества: 1 капсула содержит ацетилсалициловой кислоты 240 мг, парацетамола 180 мг в виде порошка гранулированного (содержит метилпарабен (Е 218), пропилпарабен (Е 216)), кофеина 30 мг;

вспомогательные вещества: кислота лимонная, моногидрат; целлюлоза микрокристаллическая; магния стеарат;

состав капсулы: оксид железа черный (Е 172), оксид железа красный (Е 172), оксид железа желтый (Е 172), титана диоксид (Е 171), желатин.

Лекарственная форма. Капсулы.

Основные физико-химические свойства: твердые желатиновые капсулы светло-желто-коричневого цвета, содержимое капсул – смесь гранул и порошка белого или желтоватого цвета, допускается наличие спрессованных столбиков или комочков, которые при надавливании распадаются.

Фармакотерапевтическая группа. Аналгетики и антипиретики. Код АТХ N02B A51.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика. Цитрамон Новый – комбинированный препарат. Ацетилсалициловая кислота оказывает жаропонижающее и противовоспалительное действие, ослабляет боль, особенно вызванную воспалительным процессом, а также умеренно угнетает агрегацию тромбоцитов и тромбообразование, улучшает микроциркуляцию в очаге воспаления.

Парацетамол оказывает аналгетическое, жаропонижающее и очень слабое противовоспалительное действие, что связано с его влиянием на центр терморегуляции в гипоталамусе и слабовыраженной способностью ингибировать синтез простагландинов в периферических тканях.

Кофеин повышает рефлекторную возбудимость спинного мозга, возбуждает дыхательный и сосудодвигательный центры, расширяет кровеносные сосуды скелетных мышц, головного мозга, сердца, почек, снижает агрегацию тромбоцитов; уменьшает сонливость, чувство повышенной утомляемости, повышает умственную и физическую работоспособность. В данной комбинации кофеин в малой дозе практически не оказывает стимулирующего действия на центральную нервную систему (ЦНС), однако способствует нормализации тонуса сосудов мозга и ускорению кровотока.

Фармакокинетика. Не изучалась.

Клинические характеристики.

Показания. Болевой синдром слабой и умеренной выраженности (различного генеза): головная боль, мигрень, зубная боль, невралгия, миалгия, артралгия, альгодисменорея. Лихорадочный синдром разного генеза.

Противопоказания.

Гиперчувствительность к компонентам препарата, другим салицилатам и к иным производным ксантинов (теофиллин, теобромин); тяжелые нарушения функции печени и/или почек, врожденная гипербилирубинемия. Эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в фазе обострения. Желудочно-кишечное кровотечение. Острый панкреатит. Гипертиреоз. Тяжелые формы сахарного диабета. Наличие в анамнезе приступов астмы, спровоцированных ацетилсалициловой кислотой или другими нестероидными противовоспалительными средствами. Заболевания крови, выраженная анемия, лейкопения, гемофилия, геморрагический диатез, гипопротромбинемия, авитаминоз К. Портальная гипертензия. Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Органические заболевания сердечно-сосудистой системы, в том числе выраженный атеросклероз, выраженное повышение артериального давления, тяжелая гипертоническая болезнь, тяжелое течение ишемической болезни, декомпенсированная сердечная недостаточность, острый инфаркт миокарда, пароксизмальная тахикардия. Глаукома. Повышенная возбудимость. Эпилепсия. Нарушение сна. Хирургические вмешательства, сопровождающиеся кровотечением. Алкоголизм. Возраст свыше 60 лет

Не применять вместе с ингибиторами моноаминоксидазы (МАО) и на протяжении 2 недель после прекращения применения ингибиторов МАО, противопоказано пациентам, которые принимают трициклические антидепрессанты или бета-блокаторы, комбинация с метотрексатом дозировкой от 15 мг /неделю или больше.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Ацетилсалициловая кислота.

Противопоказания для взаимодействия.

Применение метотрексата в дозе 15 мг/неделю и более повышает гематологическую токсичность метотрексата (снижение почечного клиренса метотрексата противовоспалительными агентами и вытеснение салицилатами метотрексата из соединения с протеинами плазмы крови).

Комбинации, которые необходимо применять с осторожностью.

При применении метотрексата дозой менее 15 мг/неделю повышается гематологическая токсичность метотрексата (снижение почечного клиренса метотрексата противовоспалительными агентами и вытеснение салицилатами метотрексата из соединения с протеинами плазмы крови).

Одновременное применение ибупрофена препятствует необратимому ингибированию тромбоцитов ацетилсалициловой кислотой. Лечение ибупрофеном пациентов, которые имеют риск сердечно-сосудистых заболеваний, может ограничивать кардиопротекторное действие ацетилсалициловой кислоты.

Одновременное применение с урикозурическими средствами, такими как бензобромарон, пробенецид, снижает эффект выведения мочевой кислоты (благодаря конкуренции выведения мочевой кислоты почечными канальцами).

При одновременном применении с дигоксином концентрация последнего в плазме крови повышается вследствие снижения почечной экскреции.

Диуретические средства в комбинации с высокими дозами ацетилсалициловой кислоты снижают фильтрацию клубочков благодаря снижению синтеза простагландинов в почках.

Системные глюкокортикостероиды (включая гидрокортизон, который применяют для заместительной терапии при болезни Аддисона) снижают уровень салицилатов в крови и повышают риск передозировки после окончания лечения, а также повышается риск развития желудочно-кишечных кровотечений.

Ингибиторы АПФ в комбинации с высокими дозами ацетилсалициловой кислоты вызывают снижение фильтрации в клубочках вследствие ингибирования вазодилаторных простагландинов и снижения гипотензивного эффекта.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: повышается риск кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта из-за возможности синергического эффекта.

При одновременном применении с вальпроевой кислотой ацетилсалициловая кислота вытесняет ее из связи с протеинами плазмы крови, повышая токсичность последней.

Этиловый спирт способствует повреждению слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и пролонгирует время кровотечения вследствие синергизма ацетилсалициловой кислоты и алкоголя.

Усиливает действие гепарина, непрямых антикоагулянтов, резерпина, стероидных гормонов и гипогликемических лекарственных средств.

Одновременное назначение с другими нестероидными противовоспалительными лекарственными средствами увеличивает риск развития побочных эффектов.

Уменьшает эффективность спиронолактона, фуросемида, а также противоподагрических средств, способствующих выведению мочевой кислоты.

Парацетамол. Скорость всасывания парацетамола может увеличиваться метоклопрамидом и домперидоном и уменьшаться - холестирамином. Антикоагулянтный эффект варфарина и других кумаринов может усиливаться при одновременном длительном регулярном ежедневном применении парацетамола, с повышением риска кровотечения.

Периодическое применение препарата не имеет значительного эффекта.

Барбитураты снижают жаропонижающий эффект парацетамола.

Противосудорожные препараты (включая фенитоин, барбитураты, карбамазепин), стимулирующие активность микросомальных ферментов печени, могут усиливать токсическое воздействие парацетамола на печень вследствие повышения степени превращения препарата на гепатотоксические метаболиты. При одновременном применении парацетамола с гепатотоксичными средствами увеличивается токсическое влияние препаратов на печень.

Одновременное применение высоких доз парацетамола с изониазидом повышает риск развития гепатотоксического синдрома. Ингибиторы микросомального окисления (циметидин) снижают риск гепатотоксического действия. Под влиянием парацетамола время выведения хлорамфеникола увеличивается в 5 раз. Парацетамол снижает эффективность диуретиков.

Не применять одновременно с алкоголем.

Кофеин. Одновременное применение кофеина с ингибиторами МАО может вызвать опасное повышение артериального давления.

Кофеин повышает эффект (улучшает биодоступность) анальгетиков-антипиретиков, потенцирует эффекты производных ксантина, альфа- и бета-адреномиметиков, психостимулирующих средств.

Циметидин, гормональные контрацептивы, изониазид усиливают действие кофеина.

Кофеин снижает эффект опиоидных анальгетиков, анксиолитиков, снотворных и седативных препаратов, является антагонистом средств для наркоза и другим препаратам, которые угнетают центральную нервную систему, конкурентным антагонистом препаратов аденозина, АТФ.

При одновременном применении кофеина с тиреотропными препаратами повышается тиреоидный эффект.

Кофеин ускоряет всасывание эрготамина; снижает концентрацию лития в крови.

Особенности применения.

Препарат применяют с осторожностью при: гиперчувствительности к анальгетическим, противовоспалительным, противоревматическим средствам, а также при наличии аллергии к другим веществам; желудочно-кишечных язвах в анамнезе, в том числе при хронической или рецидивирующей язвенной болезни или желудочно-кишечных кровотечениях в анамнезе; одновременном применении антикоагулянтов; нарушении функции почек или нарушениях кровообращения (например, заболевания сосудов почек, уменьшение объема циркулирующей крови, сепсис или значительные кровопотери) поскольку ацетилсалициловая кислота может дополнительно увеличивать риск повреждения почек и вызывать острую почечную недостаточность; нарушениях функции печени. Необходимо проконсультироваться с врачом относительно возможности применения препарата пациентам с нарушениями функции почек и печени; пациентам, которые принимают анальгетики ежедневно при артритах легкой формы; в случае, если пациент применяет варфарин или подобные препараты, имеющие антикоагулянтный эффект.

У пациентов с аллергическими осложнениями, в том числе с бронхиальной астмой, аллергическим ринитом, крапивницей, кожным зудом, отеком слизистой оболочки и полипозом носа, а также при их сочетании с хроническими инфекциями дыхательных путей и у больных с гиперчувствительностью к НПВС на фоне лечения ацетилсалициловой кислотой возможно развитие бронхоспазма или приступа бронхиальной астмы.

Препарат может влиять на результаты лабораторных исследований относительно содержания в крови глюкозы и мочевой кислоты.

Поскольку ацетилсалициловая кислота замедляет свертывание крови, то пациент, если ему предстоит хирургическое вмешательство, должен заранее предупредить врача о приеме препарата.

При хирургических вмешательствах (в том числе стоматологических) применение препаратов, которые содержат ацетилсалициловую кислоту, может повысить вероятность появления/усиления кровотечения, что обусловлено угнетением агрегации тромбоцитов на протяжении некоторого времени после применения ацетилсалициловой кислоты.

Ацетилсалициловая кислота в низких дозах уменьшает выведение мочевой кислоты. У пациентов с соответствующей предрасположенностью это может в некоторых случаях спровоцировать приступ подагры.

У пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы ацетилсалициловая кислота может вызвать гемолиз или гемолитическую анемию. Факторами, подтверждающими риск гемолиза, являются применение высоких доз, лихорадка или острые инфекции.

Во время лечения следует отказаться от употребления алкоголя (повышается риск желудочно-кишечного кровотечения).

Необходимо учитывать, что у больных с алкогольным поражением печени повышается риск гепатотоксического действия парацетамола.

У пациентов с тяжелыми инфекциями, такими как сепсис, которые сопровождаются снижением уровня глутатиона, при приеме парацетамола может повыситься риск возникновения метаболического ацидоза. Симптомами метаболического ацидоза являются глубокое, учащенное или затрудненное дыхание, тошнота, рвота, потеря аппетита. Следует немедленно обратиться к врачу в случае появления этих симптомов.

Во время применения препарата не рекомендуется употреблять чрезмерное количество напитков, содержащих кофеин, таких как кофе, чай (см. раздел «Побочные реакции»).

Не принимать препарат с другими средствами, которые содержат парацетамол, ацетилсалициловую кислоту.

Не превышать указанных доз.

Если симптомы не исчезают или головная боль становится постоянной, следует обратиться к врачу.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Препарат противопоказан в период беременности (особенно в I и III триместре) или кормления грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Препарат может влиять на скорость нервно-мышечной передачи (см. раздел «Побочные реакции»), поэтому при его применении следует воздержаться от управления автотранспортом или работы со сложными механизмами.

Способ применения и дозы.

Препарат назначают по 1 капсуле 2-3 раза в день после еды. Максимальная суточная доза составляет 6 капсул (в 3 приема). Препарат не следует принимать более 5 дней в качестве анальгезирующего средства и более 3 дней – в качестве жаропонижающего средства.

Дети.

Препарат противопоказан детям в возрасте до 16 лет из-за риска развития синдрома Рейе при гипертермии на фоне вирусных заболеваний.

Передозировка.

Передозировка *салицилатов* возможна вследствие хронической интоксикации, которая возникает при длительной терапии (применение более 100 мг/кг/сутки более 2 дней может вызвать токсические эффекты), а также из-за острой интоксикации, которая несет угрозу жизни (передозировка), и причинами которой могут быть, например, случайное применение детьми или непредвиденная передозировка. Хроническое отравление салицилатами может носить скрытый характер, поскольку его признаки неспецифические. Умеренная хроническая интоксикация, которая вызвана салицилатами, или салицилизм.

Симптомы. Нарушение равновесия, головокружение, звон в ушах, глухота, усиленное потоотделение, тошнота и рвота, головная боль, спутанность сознания. Указанные симптомы можно контролировать уменьшением дозы. Звон в ушах может отмечаться при концентрации салицилатов в плазме крови более 150-300 мкг/мл. Серьезнейшие побочные реакции встречаются при концентрации салицилатов в плазме крови более 300 мкг/мл. Также может наблюдаться увеличение частоты дыхания, гипервентиляция, дыхательный алкалоз. При интоксикации от средней до тяжелой степени возможно развитие дыхательного алкалоза с компенсаторным метаболическим ацидозом, гиперпирексия, некардиогенный отек легких до остановки дыхания, асфиксия; аритмия, артериальная гипотензия до остановки сердечной деятельности; дегидратация, олигурия до почечной недостаточности, нарушение метаболизма глюкозы, кетоз; желудочно-кишечные кровотечения; гематологические изменения – от угнетения тромбоцитов до коагулопатий; со стороны нервной системы – токсическая энцефалопатия и угнетение ЦНС, что проявляется в виде сонливости, угнетения сознания вплоть до развития комы и судорог.

Об острой интоксикации свидетельствует выраженное изменение кислотно-щелочного баланса, который может отличаться в зависимости от возраста и тяжести интоксикации. Наиболее общим показателем для детей является метаболический ацидоз. Тяжесть состояния не может быть оценена лишь на основании концентрации салицилатов в плазме крови. Абсорбция ацетилсалициловой кислоты может замедляться в связи с задержкой желудочного высвобождения, формированием конкрементов в желудке или в случае приема препарата в форме таблеток, покрытых кишечнорастворимой пленкой.

Симптомы передозировки, обусловленные *парацетамолом*: в первые 24 часа – бледность, тошнота, рвота, анорексия и абдоминальная боль. Поражение печени возможно у взрослых, принявших 10 г и больше парацетамола, и у детей, которые приняли более 150 мг/кг массы тела. У пациентов с факторами риска (длительное лечение карбамазепином, фенобарбиталом, фенитоином, примидоном, рифампицином, зверобоем или другими лекарственными средствами, индуцирующими ферменты печени; регулярное применение чрезмерных количеств этанола; глутатионовая кахексия (расстройства пищеварения, муковисцидоз, ВИЧ-инфекция, голод)) применение 5 г или более парацетамола может привести к

поражению печени.

Поражение печени может проявиться через 12-48 часов после передозировки. Могут возникать нарушения метаболизма глюкозы и метаболический ацидоз. При тяжелом отравлении печеночная недостаточность может прогрессировать в энцефалопатию, кровоизлияния, гипогликемию, кому, в отдельных случаях с летальным исходом. Острая почечная недостаточность с острым некрозом канальцев может проявляться сильной поясничной болью, гематурией, протеинурией и развиться даже при отсутствии тяжелого поражения печени. Отмечались также сердечная аритмия и панкреатит.

При длительном применении препарата в высоких дозах со стороны органов кроветворения может развиваться апластическая анемия, панцитопения, агранулоцитоз, нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения; со стороны мочевыделительной системы – нефротоксичность (почечная колика, интерстициальный нефрит, папиллярный некроз).

Высокие дозы кофеина могут вызвать боль в эпигастриальной области, рвоту, диурез, учащенное дыхание, экстрасистолию, тахикардию или сердечную аритмию, влияние на центральную нервную систему (головокружение, бессонница, нервное возбуждение, раздраженность, состояние аффекта, тревожность, тремор, судороги). Клинически значимые симптомы передозировки связаны также с поражением печени парацетамолом.

Лечение. При признаках передозировки *парацетамолом* необходима быстрая медицинская помощь. Пациента следует немедленно доставить в больницу, даже если отсутствуют ранние симптомы передозировки. Симптомы могут ограничиваться тошнотой и рвотой или могут не отражать тяжести передозировки или риска поражения органов. Первоочередные меры должны быть направлены на ускорение выведения лекарственного средства – промывание желудка с последующим применением активированного угля (если чрезмерная доза парацетамола была принята в пределах 1 часа). Концентрацию парацетамола в плазме крови нужно измерять через 4 часа или позже после приема (более ранние концентрации являются недостоверными). Антидоты парацетамола – N-ацетилцистеин и метионин. Лечение

N-ацетилцистеином может быть применено в течение 24 часов после приема парацетамола, но максимальный защитный эффект наступает при его применении в течение 8 часов после приема. При отсутствии рвоты можно применять метионин перорально как соответствующую альтернативу в отдаленных районах вне больницы.

Лечение интоксикации, вызванной передозировкой *ацетилсалициловой кислотой*, определяется степенью тяжести, клиническими симптомами и обеспечиваются стандартными методами, которые применяются при отравлении. Все применяемые меры должны быть направлены на ускорение выведения препарата и восстановление электролитного и кислотно-щелочного баланса. Применяют активированный уголь, форсированный щелочной диурез. В зависимости от состояния кислотно-щелочного равновесия и электролитного баланса проводят инфузионное введение растворов электролитов. При серьезных отравлениях показан гемодиализ.

При признаках передозировки *кофеином* необходимо промыть желудок, рекомендована оксигенотерапия, при судорогах – диазепам. Специфического антидота нет. Но поддерживающие мероприятия, такие как применение антагонистов бета-адренорецепторов, могут облегчить кардиотоксический эффект. Симптоматическая терапия.

Побочные реакции.

Со стороны пищеварительного тракта: гастралгия, тошнота, рвота, диспепсия, изжога, воспаление желудочно-кишечного тракта, эрозивно-язвенные поражения, которые могут в единичных случаях вызвать желудочно-кишечные кровотечения и перфорации с соответствующими лабораторными и клиническими проявлениями.

Со стороны гепатобилиарной системы: гепатотоксичность, нарушения функции печени, транзиторная печеночная недостаточность с повышением активности печеночных ферментов, как правило, без развития желтухи.

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

Со стороны системы крови и лимфатической системы: тромбоцитопения, агранулоцитоз, анемия, сульфгемоглобинемия и метгемоглобинемия (цианоз, одышка, боль в сердце), гемолитическая анемия, геморрагический синдром (в том числе синяки или кровотечения, носовое кровотечение, кровоточивость десен), пурпура; при длительном применении – гипокоагуляция.

Со стороны дыхательной системы: бронхоспазм у пациентов, чувствительных к ацетилсалициловой кислоте и другим нестероидным противовоспалительным средствам.

Со стороны иммунной системы: анафилаксия, реакции гиперчувствительности, включая кожный зуд, сыпь на коже и слизистых оболочках (обычно генерализованная сыпь, эритематозная, крапивница), ринит, заложенность носа, ангионевротический отек, некардиогенный отек легких, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Со стороны эндокринной системы: гипогликемия, вплоть до гипогликемической комы.

Со стороны центральной нервной системы: обычно при приеме высоких доз – головокружение, головная боль, бессонница, беспокойство, нарушения зрения, шум в ушах, глухота.

Со стороны мочевыделительной системы: повреждение почек с папиллярным некрозом обычно при длительном применении.

Одновременное применение препарата в рекомендованных дозах с продуктами, которые содержат кофеин, может усилить побочные эффекты, обусловленные кофеином, такие как головокружение, повышенная возбудимость, бессонница, беспокойство, тревога, раздражительность, головная боль, нарушения со стороны пищеварительного тракта и ускоренное сердцебиение.

Наличие в составе лекарственного средства метилпарабена (Е 218) и пропилпарабена (Е 216) может вызвать аллергические реакции (возможно, замедленные).

В случае возникновения побочных реакций необходимо прекратить применение препарата и немедленно обратиться к врачу.

Срок годности. 3 года.

Не применять после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения. Хранить в недоступном для детей месте, в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Упаковка. По 6 капсул в блистере, по 1 или 5 блистеров в картонной пачке; по 10 капсул в блистере, по 3 блистера в картонной пачке.

Категория отпуска. Без рецепта.

Производитель. ООО «Фарма Старт».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности .

Украина, 03124, г. Киев, бул. И. Лепсе, 8.