

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЦИТРАМОН МАКСІ®
(CITRAMON MAXI)

Склад:

діючі речовини: парацетамол, кофеїн, ацетилсаліцилова кислота;

1 таблетка містить: парацетамолу 250 мг, кофеїну 65 мг, ацетилсаліцилової кислоти 250 мг;

допоміжні речовини: гідроксипропілцелюлоза низькозаміщена, кислота лимонна безводна, крохмаль прежелатинізований, целюлоза мікрोकристалічна, стеаринова кислота.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки довгастої форми з двоопуклою поверхнею, білого або майже білого кольору. Допускаються вкраплення сірого кольору. З однієї сторони містить маркування «ЦМ».

Фармакотерапевтична група. Аналгетики. Інші аналгетики та антипіретики. Ацетилсаліцилова кислота, комбінації без психолептиків. Код АТХ N02B A51.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Лікарський засіб чинить анагезивну, жарознижувальну та протизапальну дії. Компоненти, що входять до складу лікарського засобу, посилюють ефекти один одного.

Антипіретичний ефект ацетилсаліцилової кислоти реалізується через центральну нервову систему шляхом пригнічення синтезу простагландинів PGF₂ у гіпоталамусі у відповідь на вплив ендогенних пірогенів. Аналгетичний ефект має як периферичне, так і центральне походження: периферичний ефект – пригнічення синтезу простагландинів запалених тканин; центральний ефект – вплив на центри гіпоталамуса. Ацетилсаліцилова кислота також зменшує агрегацію тромбоцитів.

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

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

Фармакокінетика.

Ацетилсаліцилова кислота.

Всмоктується швидко і повністю після перорального вживання. Переважно гідролізується у шлунково-кишковому тракті, печінці та крові до саліцилату, який потім метаболізується головним чином у печінці.

Парацетамол.

Після прийому, всмоктуючись у шлунково-кишковому тракті, пік концентрації парацетамолу у плазмі крові спостерігається через 30-120 хвилин. Парацетамол метаболізується у печінці та виводиться в основному з сечею у вигляді глюкуронідів та сульфат-кон'югатів. Менше 5 % виводиться у вигляді незміненого парацетамолу. Період напіввиведення становить 1-4 години. За умов звичайних терапевтичних концентрацій зв'язок з білками плазми є незначним, але пропорційним до збільшення концентрацій.

Побічний гідроксильований метаболіт, що зазвичай утворюється у печінці у дуже малих кількостях та детоксикується переважно шляхом кон'югації з глютатіоном печінки, може акумулюватися при передозуванні парацетамолу та спричиняти пошкодження печінки.

Кофеїн.

Максимум концентрації кофеїну спостерігається між 5-ою та 90 хвилинами після прийому Цитрамону Максі® натщесерце. Данні щодо його пресистемного метаболізму відсутні. У дорослих майже повністю підлягає метаболізму у печінці. Швидкість видалення у дорослих індивідуальна. Середній період напіввиведення з плазми крові становить 4,9 години з діапазоном 1,9-12,2 години. Кофеїн рівномірно розподіляється у всіх рідинах організму. Середнє зв'язування з білками плазми крові становить 35 %.

Кофеїн майже повністю метаболізується шляхом окиснення, деметилування та ацетилювання і видаляється із сечею. Основними його метаболітами є 1-метилксантин, 7-метилксантин, 1,7-диметилксантин (параксантин). Серед супутніх метаболітів: 1-метилурацилова кислота та 5-ацетиламіно-6 форміламіно-3-метилурацил (AMFU).

Перехресної взаємодії трьох активних компонентів, а також збільшення ризику взаємодії з іншими препаратами при використанні активних компонентів у комбінації не відбувається. Завдяки поєднанню трьох активних речовин вміст кожної з них встановлюється низьким, що, відповідно, знижує токсичність лікарського засобу.

Клінічні характеристики.

Показання.

Невідкладне лікування головного болю і нападів мігрені з аурою чи без.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до компонентів лікарського засобу, гіперчутливість до інших похідних ксантинів (теофілін, теобромін), інших саліцилатів;
- бронхіальна астма, кропив'янка або риніт, які спричинені застосуванням саліцилатів або інших НПЗЗ в анамнезі;
- вроджена гіпербілірубінемія, виражена ниркова недостатність або печінкова недостатність, синдром Жильбера, вроджена недостатність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази;
- захворювання крові, гемофілія, геморагічний діатез, гіпопротромбінемія, анемія, лейкопенія, підвищена схильність до кровотеч, тромбоз, тромбофлебіт, геморагічні хвороби;
- гострі шлунково-кишкові виразки, шлунково-кишкова кровотеча, хірургічні втручання, що супроводжуються значною кровотечею;
- тяжкі серцево-судинні захворювання, включаючи порушення ритму, пароксизмальну тахікардію, виражений атеросклероз, тяжку форму ішемічної хвороби серця, виражену серцеву недостатність, гострий інфаркт міокарда, виражену артеріальну гіпертензію, портальну гіпертензію, схильність до спазму судин;
- стани підвищеного збудження, порушення сну, літній вік, алкоголізм, глаукома, гіпертиреоз, гострий панкреатит, гіпертрофія передміхурової залози, тяжкі форми цукрового діабету.

Застосування одночасно з інгібіторами МАО, а також протягом 2 тижнів після припинення їх застосування. Комбінація з метотрексатом у дозуванні 15 мг/тиждень або більше.

Протипоказано пацієнтам, які застосовують трициклічні антидепресанти або β -блокатори.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Можливі види взаємодій діючих речовин.

Ацетилсаліцилова кислота (АСК)

<i>Застосування ацетилсаліцилової кислоти у комбінації з засобами</i>	<i>Можливий наслідок</i>
Інші нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ)	Існує підвищений ризик виникнення виразок та кровотеч ШКТ внаслідок синергічних ефектів. Коли одночасне застосування цих засобів є необхідним, при можливості слід розглянути доцільність застосування гастропротекторів. Таким чином, застосування такої комбінації не рекомендується.
Кортикостероїди	Існує підвищений ризик виникнення виразок та кровотеч ШКТ внаслідок синергічних ефектів. У пацієнтів, які приймають АСК та кортикостероїди, особливо в осіб літнього віку, рекомендується розглянути доцільність призначення гастропротекторів. Системні глюкокортикостероїди знижують рівень саліцилатів у крові та підвищують ризик передозування після закінчення лікування. Таким чином, застосування такої комбінації не рекомендується.
Пероральні антикоагулянти (наприклад, похідні кумарину)	АСК може посилювати антикоагулянтний ефект. Необхідно здійснювати клінічний та лабораторний контроль часу кровотечі та протромбінового часу. Таким чином, застосування такої комбінації не рекомендується.
Тромболітики	Існує підвищений ризик геморагічних ускладнень. Зокрема, у пацієнтів з гострим інсультом не можна розпочинати терапію АСК протягом перших 24 годин після введення альтеплази. Таким чином, застосування такої комбінації не рекомендується.
Гепарин	Існує підвищений ризик геморагічних ускладнень. Необхідно здійснювати клінічний та лабораторний контроль часу кровотечі. Таким чином, застосування такої комбінації не рекомендується.
Інгібітори агрегації тромбоцитів (тиклопідин, клопідогрель, цилостазол)	Існує підвищений ризик геморагічних ускладнень. Необхідно здійснювати клінічний та лабораторний контроль часу кровотечі. Таким чином, застосування такої комбінації не рекомендується.
Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС)	СІЗЗС при одночасному застосуванні з АСК можуть пригнічувати коагуляцію або порушувати функцію тромбоцитів, що призводить до геморагічних ускладнень взагалі і особливо до шлунково-кишкової кровотечі. Таким чином, слід уникати одночасного застосування цих засобів.
Дигоксин	При одночасному застосуванні концентрація дигоксину у плазмі крові підвищується внаслідок зниження ниркової екскреції.
Фенітоїн	На тлі прийому АСК сироваткові рівні фенітоїну збільшуються. Необхідно ретельно контролювати рівні фенітоїну у сироватці крові.
Вальпроат	АСК пригнічує метаболізм вальпроату, а тому його токсичність може збільшуватися. Необхідно ретельно контролювати рівні вальпроату у сироватці крові.

Антагоністи альдостерону (спіронолактон, канреноат)	АСК може зменшувати їх активність внаслідок інгібування екскреції натрію з сечею. Необхідно ретельно контролювати артеріальний тиск.
Петльові діуретики (наприклад, фуросемід)	АСК може зменшувати їхню активність внаслідок конкуренції та інгібування простагландинів сечі. НПЗЗ можуть спричиняти гостру ниркову недостатність, особливо у пацієнтів з дегідратацією. При застосуванні діуретиків одночасно з АСК необхідно вжити заходів для забезпечення належної гідратації пацієнта та контролювати показники функції нирок та артеріального тиску, особливо на початку терапії діуретиками.
Антигіпертензивні засоби (інгібітори АПФ, антагоністи рецепторів ангіотензину II, блокатори кальцієвих каналів)	АСК може зменшувати їх активність внаслідок конкуренції та інгібування простагландинів сечі. Застосування такої комбінації може призвести до виникнення гострої ниркової недостатності у пацієнтів літнього віку та пацієнтів з дегідратацією. На початку терапії рекомендується ретельно контролювати артеріальний тиск та показники функції нирок, а також забезпечити належну гідратацію пацієнта. У випадку одночасного застосування з верапамілом також необхідно контролювати час кровотечі.
Урикозуричні засоби (наприклад, пробенецид, сульфінпіразон)	АСК може зменшувати їх активність внаслідок інгібування каналцевої резорбції, що призводить до високих рівнів АСК та сечової кислоти у плазмі крові.
Метотрексат ≤ 15 мг/тиждень	АСК, як і всі НПЗЗ, зменшує каналцеву секрецію метотрексату, внаслідок чого збільшуються його концентрації у плазмі крові і, відповідно, також і його токсичність. Таким чином, одночасне застосування НПЗЗ не рекомендується для пацієнтів, які отримують метотрексат у високих дозах. Ризик виникнення лікарських взаємодій між метотрексатом та НПЗЗ слід брати до уваги також і для пацієнтів, які приймають метотрексат у низьких дозах, особливо для пацієнтів із порушеннями функції нирок. Якщо комбінована терапія є необхідною, слід контролювати результати повного аналізу крові, показники функції печінки та нирок, особливо протягом перших днів такої терапії.
Похідні сульфонілсечовини та інсулін	АСК посилює їхній цукрознижувальний ефект, тому може бути доцільним дещо зменшити дозу протидіабетичного засобу, якщо застосовувати високі дози саліцилатів. Рекомендується більш ретельний контроль рівня глюкози в крові.
Алкоголь	Існує підвищений ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі. Слід уникати застосування такої комбінації.

Парацетамол

<i>Застосування парацетамолу у комбінації з засобами</i>	<i>Можливий наслідок</i>
Індуктори ферментів печінки або речовини з	Підвищення токсичності парацетамолу, що може призвести до ураження печінки, навіть при застосуванні доз парацетамолу, не шкідливих за інших обставин. У зв'язку з цим необхідно

потенційною гепатотоксичністю (наприклад, алкоголь, рифампіцин, ізоніазид, снодійні та протиепілептичні засоби, у тому числі фенобарбітал, фенітоїн та карбамазепін)	контролювати показники функції печінки. Одночасне застосування не рекомендується.
Хлорамфенікол	На тлі терапії парацетамолом може підвищуватися ризик збільшення концентрацій хлорамфеніколу у плазмі крові. Одночасне застосування не рекомендується.
Зидовудин	На тлі терапії парацетамолом може підвищуватися ризик розвитку нейтропенії, тому слід здійснювати контроль показників кровотворної системи. Одночасне застосування не рекомендується, за винятком випадків, коли таке застосування здійснюється під наглядом лікаря.
Пробенецид	Пробенецид зменшує кліренс парацетамолу, тому при одночасному застосуванні з цим засобом дозу парацетамолу необхідно зменшити. Одночасне застосування не рекомендується.
Пероральні антикоагулянти	На тлі багатократного застосування парацетамолу протягом більше 1 тижня посилюються антикоагулянтні ефекти. Нерегулярне застосування парацетамолу не впливає суттєво на коагуляцію.
Пропантелін або інші засоби, що призводять до уповільнення евакуації вмісту шлунка	Ці засоби спричиняють уповільнення абсорбції парацетамолу. Протибольовий ефект може наставати із запізненням та бути менш вираженим.
Метоклопрамід або інші засоби, що призводять до прискорення евакуації вмісту шлунка	Ці діючі речовини спричиняють пришвидшення абсорбції парацетамолу, збільшуючи його ефективність та прискорюючи настання знеболювального ефекту.
Холестирамін	Холестирамін спричиняє зменшення абсорбції парацетамолу, тому, якщо потрібно досягти максимального знеболювального ефекту, приймати холестирамін слід не раніше ніж через 1 годину після прийому парацетамолу.

Кофеїн

<i>Застосування кофеїну у комбінації з засобами</i>	<i>Можливий наслідок</i>
Інгібітори MAO	При комбінованому застосуванні з кофеїном можливе небезпечне підвищення артеріального тиску, тому така комбінація протипоказана.
Снодійні засоби (наприклад, бензодіазепіни,	При одночасному застосуванні снодійний ефект може зменшуватися або протисудомна дія барбітуратів може пригнічуватися. Таким чином, одночасне застосування не рекомендується. Якщо одночасне

барбітурати, антигістамінні препарати)	застосування цих препаратів є необхідним, можливо, більш корисним буде прийом такої комбінації вранці.
Препарати літію	Після відміни кофеїну рівень літію у сироватці крові підвищується, оскільки кофеїн може збільшувати нирковий кліренс літію. У зв'язку з цим при відміні кофеїну може бути необхідним зменшення дози літію. Таким чином, одночасне застосування не рекомендується.
Дисульфірам	Пацієнтам з алкогольною залежністю, які отримують терапію від цієї залежності дисульфірамом, слід рекомендувати уникати застосування кофеїну, щоб запобігти ризику погіршення синдрому алкогольної абстиненції через індуковане кофеїном кардіоваскулярне та церебральне збудження.
Речовини типу ефедрину	Застосування такої комбінації може збільшувати ризик розвитку залежності. Таким чином, одночасне застосування не рекомендується.
Симпатоміметики або левотироксин	При застосуванні такої комбінації тахікардична дія може бути більш вираженою внаслідок синергічних ефектів. Таким чином, одночасне застосування не рекомендується.
Теофілін	При одночасному застосуванні екскреція теофіліну може зменшуватися.
Антибактеріальні засоби хінолонового ряду (ципрофлоксацин, еноксацин та піпемідова кислота), тербінафін, циметидин, флувоксамін та пероральні контрацептиви	Збільшення періоду напіввиведення кофеїну внаслідок інгібування шляху метаболізму з участю цитохрому печінки P450. У зв'язку з цим пацієнти з порушеннями функції печінки, серцевими аритміями або латентною епілепсією мають уникати прийому кофеїну.
Нікотин, фенітоїн та фенілпропаноламін	Ці речовини збільшують період напіввиведення кофеїну.
Клозапін	При застосуванні кофеїну збільшуються сироваткові рівні клозапіну – вірогідно, внаслідок взаємодії, опосередкованої як фармакокінетичними, так і фармакодинамічними механізмами. Необхідно контролювати рівні клозапіну у сироватці крові. Таким чином одночасне застосування не рекомендується.
Аналгетики-антипіретики	Підвищення їх ефекту

Вплив на результати лабораторних досліджень

- Застосування високих доз ацетилсаліцилової кислоти може впливати на результати кількох клінічно-хімічних лабораторних аналізів.
- Застосування парацетамолу може впливати на результати визначення вмісту сечової кислоти, якщо аналіз проводити методом з використанням реактиву фосфорновольфрамової кислоти, та на результати визначення глікемії, якщо аналіз проводити методом з використанням глюкозооксидази/пероксидази.
- Кофеїн може нівелювати дію дипіридамолу на кровоток у міокарді і таким чином впливати на результати цього тесту. Рекомендується призупинити застосування кофеїну за 8-12 годин до початку цього тесту.

Особливості застосування.

Перед застосуванням лікарського засобу слід проконсультуватися з лікарем.

Не перевищувати зазначених доз лікарського засобу. Для короткочасного застосування.

Не застосовувати лікарський засіб з іншими засобами, що містять парацетамол, ацетилсаліцилову кислоту.

Хворим із функціональною недостатністю печінки та нирок дозу лікарського засобу необхідно зменшити або збільшити інтервал між прийомами. При порушенні функцій нирок і печінки інтервал між прийомами повинен бути не менше 8 годин.

Оскільки ацетилсаліцилова кислота, як і всі неселективні нестероїдні протизапальні лікарські засоби, спричиняє подразнення слизової оболонки травного тракту, лікарський засіб потрібно приймати тільки після їди, запиваючи водою, лужними мінеральними водами, розчином натрію гідрокарбонату (найкраще – молоком).

При тривалому застосуванні лікарського засобу потрібно перевіряти наявність крові в калі для виявлення ульцерогенної дії та робити аналізи крові (вплив на агрегацію тромбоцитів, деяка антикоагулянтна активність).

При гіпертермії лікарський засіб бажано призначати тільки в разі неефективності інших аналгетиків-антипіретиків, оскільки існує ризик розвитку синдрому Рея. Якщо внаслідок застосування лікарського засобу виникне блювання, то слід запідозрити синдром Рея.

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

У пацієнтів із тяжкими інфекціями, такими як сепсис, які супроводжуються зниженням рівня глутатіону, при прийомі парацетамолу підвищується 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.

При хірургічних операціях (у тому числі стоматологічних) застосування лікарських засобів, які містять ацетилсаліцилову кислоту, підвищує імовірність появи/посилення кровотечі, що зумовлено пригніченням агрегації тромбоцитів протягом деякого часу після застосування ацетилсаліцилової кислоти. За 5-7 діб до хірургічного втручання необхідно відмінити застосування лікарського засобу (для зниження ризику підвищеної кровоточивості).

Пацієнт повинен заздалегідь попередити лікаря про прийом лікарського засобу Цитрамон Макс[®].

У пацієнтів з алергічними ускладненнями, у тому числі з бронхіальною астмою, алергічним ринітом, кропив'янкою, шкірним свербіжем, набряком слизової оболонки і полінозом носа, а також при їх поєднанні з хронічними інфекціями дихальних шляхів та у хворих із гіперчутливістю до нестероїдних протизапальних засобів можливий розвиток бронхоспазму або нападу бронхіальної астми, тому протипоказане застосування НПЗЗ цієї категорії пацієнтів.

Ацетилсаліцилова кислота, що входить до складу лікарського засобу, навіть у невеликих дозах може знижувати виведення сечової кислоти з організму, що може стати причиною гострого нападу подагри у чутливих пацієнтів.

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

Необхідно проконсультуватися з лікарем пацієнтам, які приймають аналгетики кожен день при артритах легкої форми; у разі, якщо пацієнт застосовує варфарин або подібні лікарські засоби, що мають антикоагулянтний ефект; при застосуванні лікарського засобу перед початком прийому ібупрофену як знеболювального засобу.

Не слід застосовувати при гіперчутливості до аналгетичних, протизапальних, протиревматичних засобів, та з обережністю, при одночасному застосуванні антикоагулянтів, хворим з порушеннями кровообігу (наприклад, патологія судин нирки,

застійна серцева недостатність, гіповоле́мія, обширні операції, сепсис або сильні кровотечі), оскільки ацетилсаліцилова кислота також збільшує ризик порушення функції нирок і гострої ниркової недостатності. Ібупрофен може зменшити інгібіторний вплив ацетилсаліцилової кислоти на агрегацію тромбоцитів.

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

Не рекомендується застосовувати лікарський засіб без консультації лікаря більше 5 днів як анальгезуючий і більше 3 днів як жарознижувальний засіб.

Під час лікування не вживати алкогольні напої (підвищення ризику шлунково-кишкової кровотечі).

Якщо симптоми не зникають, слід звернутися до лікаря.

Якщо головний біль стає постійним, слід звернутися до лікаря.

Протипоказано призначати хворим на бронхіальну астму, при підвищеній кровоточивості, та з особливою обережністю при одночасній терапії антикоагулянтами (кумарин і гепарин), при порушеннях функції печінки та захворюваннях нирок, а також при одночасному проведенні протизапальної терапії.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лікарський засіб не застосовувати у період вагітності або годування груддю.

Ацетилсаліцилова кислота має тератогенний вплив; при застосуванні у період вагітності у I триместрі призводить до вади розвитку – розщеплення верхнього піднебіння, у III триместрі – до гальмування пологової діяльності (інгібування синтезу простагландинів), закриття артеріальної протоки у плода, що спричиняє гіперплазію легеневих судин і гіпертензію у судинах малого кола кровообігу, порушення функцій нирок з можливим наступним розвитком ниркової недостатності з олігогідроамніозом, подовження часу кровотечі, антиагрегантний ефект, який може виникнути навіть після застосування дуже низьких доз.

Кофеїн підвищує ризик спонтанного викидня.

Лікарський засіб проникає у грудне молоко, що підвищує ризик виникнення кровотеч у дітей внаслідок порушення функції тромбоцитів.

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

Оскільки можливе виникнення побічних реакцій з боку нервової системи (запаморочення, підвищена збудливість, порушення орієнтації та уваги), при застосуванні лікарського засобу слід уникати керування автомобілем та роботи, що потребує підвищеної уваги та швидкості психомоторних реакцій.

Спосіб застосування та дози.

При головному болю:

звичайна рекомендована доза – 1 таблетка; додатково дозволяється прийняти ще 1 таблетку з інтервалом між прийомами 4-6 годин. У випадку більш інтенсивного болю можна прийняти 2 таблетки. При необхідності дозволяється прийняти 2 додаткові таблетки з інтервалом між прийомами 4-6 годин.

Цитрамон Максі® призначений для епізодичного застосування. При терапії головного болю тривалість терапії має становити до 4 днів.

При мігрені:

при появі симптомів приймати 2 таблетки. При необхідності дозволяється прийняти 2 додаткові таблетки з інтервалом між прийомами 4-6 годин.

Цитрамон Максі® призначений для епізодичного застосування. При терапії мігрені тривалість терапії має становити до 3 днів.

Як при головному болю, так і при мігрені максимальна добова доза лікарського засобу становить 6 таблеток (за 3 прийоми). Не слід застосовувати цей лікарський засіб довше або у більш високих дозах, ніж рекомендовано, без консультації лікаря.

Кожну дозу лікарського засобу запивати повною склянкою води.

Не приймати разом з іншими лікарськими засобами, що містять парацетамол.

Пацієнтам з печінковою або нирковою недостатністю слід враховувати, що хоча вплив захворювань печінки та нирок на фармакокінетику Цитрамону Максі® не вивчали, але, враховуючи механізм дії ацетилсаліцилової кислоти та парацетамолу, розлади печінки та нирок можуть погіршитися. З цієї причини Цитрамон Максі® протипоказаний пацієнтам з важкою печінковою або нирковою недостатністю та його слід застосовувати з обережністю пацієнтам з печінковою або нирковою недостатністю легкого або середнього ступеня важкості.

Цитрамон Максі® слід з обережністю застосовувати пацієнтам літнього віку, особливо зі зниженою масою тіла.

Діти.

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

Передозування.

Симптоми передозування парацетамолом.

Ураження печінки можливе у дорослих, які прийняли 10 г і більше парацетамолу, та у дітей, що прийняли більше 150 мг/кг маси тіла. У пацієнтів з факторами ризику (тривале лікування карбамазепіном, фенobarбітоном, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, звіробоем або іншими лікарськими засобами, що індукують ферменти печінки; регулярний прийом надмірних кількостей етанолу; глутатіонова кахексія (розлади травлення, муковісцидоз, ВІЛ-інфекція, голод, кахексія) прийом 5 г або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки.

Симптоми передозування у перші 24 години: блідість, нудота, блювання, анорексія та біль у животі. Ураження печінки може стати явним через 12-48 годин після передозування. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози та метаболічний ацидоз. При тяжкому отруєнні печінкова недостатність може прогресувати до енцефалопатії, крововиливів, гіпоглікемії, коми та мати летальний наслідок. Гостра ниркова недостатність з гострим некрозом канальців може проявлятися сильним поперековим болем, гематурією, протеїнурією і розвинути навіть при відсутності тяжкого ураження нирок. Відзначалися також серцева аритмія та панкреатит.

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

Лікування: при передозуванні необхідна швидка медична допомога. Пацієнта слід негайно доставити у лікарню, навіть якщо відсутні ранні симптоми передозування. Симптоми можуть бути обмежені нудотою та блюванням або можуть не відображати тяжкості передозування чи ризику ураження органів. Слід розглянути доцільність лікування активованим вугіллям, якщо надмірна доза парацетамолу була прийнята у межах 1 години. Концентрація парацетамолу у плазмі крові повинна вимірюватися через 4 години або пізніше після прийому (більш ранні концентрації є недостовірними). Лікування N-ацетилцистеїном може бути застосовано протягом 24 годин після прийому парацетамолу, але максимальний захисний ефект отримують при його застосуванні протягом 8 годин після прийому. Ефективність антидоту різко знижується після цього часу. При необхідності пацієнту

внутрішньовенно слід вводити N-ацетилцистеїн згідно з чинними рекомендаціями. При відсутності блювання може бути застосований метіонін перорально як відповідна альтернатива у віддалених районах поза лікарнею. Необхідно також застосувати загальнопідтримуючі заходи.

Симптоми передозування ацетилсаліциловою кислотою.

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

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

Абсорбція ацетилсаліцилової кислоти може уповільнюватися у зв'язку з затримкою шлункового вивільнення, формування конкрементів у шлунку.

Лікування: інтоксикація, спричинена передозуванням ацетилсаліциловою кислотою, визначається ступенем тяжкості, клінічними симптомами та лікується стандартними методами, які застосовують при отруєнні. Усі вжиті заходи мають бути спрямовані на прискорення видалення лікарського засобу та відновлення електролітного і кислотно-лужного балансу. Слід застосовувати активоване вугілля, форсований лужний діурез. Залежно від стану кислотно-лужної рівноваги та електролітного балансу проводити інфузійне введення розчинів електролітів. При тяжких отруєннях показаний гемодіаліз. При довготривалому застосуванні високих доз можливі апластична анемія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія. При прийомі високих доз можливе виникнення порушень з боку центральної нервової системи (запаморочення, психомоторне збудження, порушення орієнтації та уваги, безсоння, тремор, нервозність, занепокоєння), з боку сечовидільної системи – нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз). У разі передозування можуть спостерігатися підвищене потовиділення, психомоторне збудження або пригнічення ЦНС, сонливість, порушення свідомості, порушення серцевого ритму, тахікардія, екстрасистолія, тремор, гіперрефлексія, судоми.

Симптоми передозування кофеїном.

Великі дози кофеїну можуть зумовити біль в епігастральній ділянці, блювання, діурез, прискорене дихання, екстрасистолію, тахікардію або серцеву аритмію, вплив на центральну нервову систему (запаморочення, безсоння, нервозність, нервові збудження, синдром підвищеної нервово-рефлекторної збудливості, головний біль, дратівливість, стан афекту, тривожність, неспокій, тремор, судоми). Клінічно значущі симптоми передозування кофеїном пов'язані також з ураженням печінки парацетамолом.

Лікування. При передозуванні необхідна швидка медична допомога, навіть якщо симптоми передозування відсутні. Призначення метіоніну перорально або ацетилцистеїну внутрішньовенно може дати позитивний ефект протягом 48 годин після передозування. Необхідно також застосувати загальнопідтримуючі заходи, симптоматичну терапію, включаючи застосування антагоністів β -адренорецепторів, які можуть усунути кардіотоксичні ефекти. Специфічний антидот відсутній.

Побічні реакції.

При застосуванні лікарського засобу в окремих хворих можуть спостерігатися побічні реакції, характерні для лікарських засобів ацетилсаліцилової кислоти, парацетамолу або кофеїну.

Більшість із перерахованих нижче побічних реакцій мають чіткий дозозалежний характер та проявляються по-різному у кожному окремому випадку.

Можливі побічні реакції:

	Часто від $\geq 1/100$ до < 1/10	Нечасто від $\geq 1/1000$ до < 1/100	Поодинокі від $\geq 1/10000$ до < 1/1000
<i>Інфекції та інвазії</i>			Фарингіт
<i>З боку органів зору</i>			Біль в очах; порушення зору
<i>З боку органів слуху та вестибулярного апарату</i>		Відчуття шуму/дзвону у вухах	
<i>З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння</i>			Носова кровотеча; гіповентиляція легень; ринорея
<i>З боку шлунково-кишкового тракту</i>	Нудота; дискомфорт у ділянці живота	Сухість у роті; діарея; блювання	Зменшення апетиту; відрижка; метеоризм; дисфагія; парестезія ротової порожнини; гіперсекреція слини
<i>З боку нервової системи</i>	Запаморочення	Тремор; парестезія; головний біль; відчуття занепокоєння	Дисгевзія; порушення уваги; амнезія; порушення координації рухів; гіперестезія; синусовий головний біль
<i>З боку психіки</i>	Нервозність	Безсоння	Тривожність; ейфоричний настрій; напруженість
<i>З боку серцево-судинної системи</i>		Аритмія	Гіперемія; розлади з боку периферичних судин
<i>З боку шкіри та підшкірної клітковини</i>			Гіпергідроз; свербіж; кропив'янка
<i>З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини</i>			Ригідність опорно-рухового апарату; біль у ділянці ший; біль у ділянці спини; м'язові спазми
<i>Загальні розлади</i>		Підвищена втомлюваність;	Загальна слабкість; дискомфорт у ділянці грудної клітини
<i>Лабораторні показники</i>		Збільшення частоти серцевих скорочень	

Дані про побічні ефекти, отримані у результаті пост-маркетингових спостережень (частота невідома):

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: порушення орієнтації.

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: риніт, закладеність носа, задишка, бронхіальна астма, бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до ацетилсаліцилової кислоти та до інших НПЗЗ.

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

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: підвищення активності печінкових ферментів, як правило, без розвитку жовтяниці, гепатонекроз (дозозалежний ефект), транзиторна печінкова недостатність із підвищенням рівня трансаміназ печінки.

З боку нирок та сечовидільної системи: нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз).

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

З боку нервової системи: головний біль, нервозність, занепокоєння, запаморочення, тремор, парестезії, дзвін у вухах, порушення зору, що може свідчити про передозування: безсоння, порушення сну, підвищена збудливість, порушення орієнтації, роздратованість.

З боку психіки: відчуття страху, занепокоєність, тривожність.

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

З боку крові та лімфатичної системи: анемія, сульфатгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, болі у ділянці серця), гемолітична анемія, синці чи кровотечі, при тривалому застосуванні у великих дозах – апластична анемія, панцитопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз. Через антиагрегантну дію на тромбоцити ацетилсаліцилова кислота підвищує ризик розвитку кровотеч. Спостерігалися такі кровотечі як інтраопераційні геморагії, гематоми, кровотечі з органів сечостатевої системи, носові кровотечі, кровотечі з ясен, шлунково-кишкові кровотечі та мозкові геморагії (особливо у пацієнтів із неконтрольованою артеріальною гіпертензією та/або при одночасному застосуванні антигемостатичних засобів), які у поодиноких випадках загрожували життю. Кровотечі можуть призвести до гострої та хронічної постгеморагічної анемії/залізодефіцитної анемії (внаслідок так званої прихованої мікрокровотечі) з відповідними лабораторними проявами і клінічними симптомами, такими як астенія, блідість шкірного покриву.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи анафілаксію, анафілактичний шок.

У пацієнтів з індивідуальною підвищеною чутливістю до саліцилатів можливий розвиток алергічних реакцій шкіри, включаючи такі симптоми як гіперемія шкіри, відчуття жару, висипання, кропив'янка, набряк, свербіж, ангіоневротичний набряк, риніт, закладеність носа. У хворих на бронхіальну астму можливе збільшення частоти виникнення бронхоспазму; алергічних реакцій від незначного до помірного ступеня, які можуть вражати шкіру, дихальні шляхи, травний тракт, кардіоваскулярну систему і проявлятися у вигляді висипів, кропив'янки, набряку, свербіжу.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: шкірний свербіж, висип на шкірі і слизових оболонках (зазвичай генералізований висип, еритематозний, кропив'янка), ангіоневротичний набряк, мультиформна ексудативна еритема (у т. ч. синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла).

Загальні розлади: загальна слабкість.

Також для препаратів, що містять аналогічні діючі речовини, були зафіксовані наступні побічні реакції (частота невідома): артеріальна гіпертензія, анемія, сульфатгемоглобінемія і

метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, болі у ділянці серця), гемолітична анемія, відчуття страху, збудження, порушення сну, запалення травного тракту, гіпоглікемія аж до гіпоглікемічної коми, гепатонекроз (дозозалежний ефект), гіпоперфузія, некардіогенний набряк легенів.

На даний час немає даних, які б свідчили, що ступінь та тип небажаних явищ, що виникають після застосування окремо взятих діючих речовин цього лікарського засобу, збільшуються або їхній спектр розширюється при терапії комбінованим препаратом, за умов, якщо його застосовувати згідно з інструкцією.

Підвищений ризик виникнення геморагічних ускладнень може зберігатися протягом 4-8 днів після останнього прийому ацетилсаліцилової кислоти. Дуже рідко спостерігалися важкі геморагічні ускладнення (наприклад, внутрішньочерепний крововилив), особливо у пацієнтів з нелікованою артеріальною гіпертензією та/або на тлі одночасної терапії антикоагулянтами. В окремих випадках такі ускладнення можуть становити загрозу для життя пацієнта.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 1, по 2 або по 9 контурних чарункових упаковок у пачці.

Категорія відпуску. Без рецепта: таблетки № 10 (10×1), таблетки № 20 (10×2);
За рецептом: таблетки № 90 (10×9).

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

Дата останнього перегляду.

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

ЦИТРАМОН МАКСИ
(CITRAMON MAXI)

Состав:

действующие вещества: парацетамол, кофеин, ацетилсалициловая кислота;

1 таблетка содержит: парацетамола 250 мг, кофеина 65 мг, ацетилсалициловой кислоты 250 мг;

вспомогательные вещества: гидроксипропилцеллюлоза низкозамещенная, кислота лимонная безводная, крахмал прежелатинизированный, целлюлоза микрокристаллическая, стеариновая кислота.

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки удлиненной формы с двояковыпуклой поверхностью, белого или почти белого цвета. Допускаются вкрапления сероватого цвета. С одной стороны содержат маркировку «ЦМ».

Фармакотерапевтическая группа. Анальгетики. Другие анальгетики и антипиретики. Ацетилсалициловая кислота, комбинации без психолептиков. Код АТХ N02B A51.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Лекарственное средство оказывает анальгезирующее, жаропонижающее и противовоспалительное действие. Компоненты, входящие в состав лекарственного средства, усиливают эффекты друг друга.

Антипиретический эффект ацетилсалициловой кислоты реализуется через центральную нервную систему путем угнетения синтеза простагландинов PGF_2 в гипоталамусе в ответ на воздействие эндогенных пирогенов. Анальгетический эффект имеет как периферическое, так и центральное происхождение: периферический эффект – угнетение синтеза простагландинов воспаленных тканей; центральный эффект – влияние на центры гипоталамуса. Ацетилсалициловая кислота также уменьшает агрегацию тромбоцитов.

Парацетамол оказывает анальгезирующее, жаропонижающее и очень слабое противовоспалительное действие, которое связано с его влиянием на центр терморегуляции в гипоталамусе и слабо выраженной способностью ингибировать синтез простагландинов в периферических тканях.

Кофеин возбуждает центральную нервную систему. Также усиливает положительные условные рефлексы, стимулирует двигательную активность, ослабляет действие снотворных и наркотических веществ, усиливает действие анальгетиков и жаропонижающих средств.

Фармакокинетика.

Ацетилсалициловая кислота.

Всасывается быстро и полностью после перорального применения. Преимущественно гидролизуется в желудочно-кишечном тракте, печени и крови к салицилату, который затем метаболизируется главным образом в печени.

Парацетамол.

После приема, всасываясь в желудочно-кишечном тракте, пик концентрации парацетамола в плазме крови наблюдается через 30-120 минут. Парацетамол метаболизируется в печени и выводится в основном с мочой в виде глюкуронидов и сульфат-конъюгатов. Менее 5 % выводится в виде неизмененного парацетамола. Период полувыведения составляет 1-4 часа. В условиях обычных терапевтических концентраций связь с белками плазмы незначительная, но пропорциональная к увеличению концентраций.

Побочный гидроксилированный метаболит, что обычно образуется в печени в очень малых количествах и детоксифицируется преимущественно путем конъюгации с глютатионом печени, может накапливаться при передозировке парацетамола и вызывать повреждения печени.

Кофеин.

Максимум концентрации кофеина наблюдается между 5-ой и 90 минутами после приема Цитрамона Макси натошак. Данные относительно его пресистемного метаболизма отсутствуют. У взрослых почти полностью подвергается метаболизму в печени. Скорость удаления у взрослых индивидуальна. Средний период полувыведения из плазмы крови составляет 4,9 часа с диапазоном 1,9-12,2 часа. Кофеин равномерно распределяется во всех жидкостях организма. Среднее связывания с белками плазмы крови составляет 35 %.

Кофеин почти полностью метаболизируется путем окисления, деметилирования и ацетилирования и удаляется с мочой. Основными его метаболитами являются 1-метилксантин, 7-метилксантин, 1,7-диметилксантин (параксантин). Среди сопутствующих метаболитов: 1-метилурацилова кислота и 5-ацетиламино-6 формиламино-3-метилурацил (AMFU).

Перекрестного взаимодействия трех активных компонентов, а также увеличение риска взаимодействия с другими препаратами при использовании активных компонентов в комбинации не происходит. Благодаря сочетанию трех активных веществ содержание каждой из них устанавливается низким, что, соответственно, снижает токсичность лекарственного средства.

Клинические характеристики.

Показания.

Неотложное лечение головной боли и приступов мигрени с аурой или без.

Противопоказания.

- Повышенная чувствительность к компонентам лекарственного средства, гиперчувствительность к другим производным ксантинов (теофиллин, теобромин), другим салицилатам;
- бронхиальная астма, крапивница или ринит, вызванные приемом салицилатов или других НПВС в анамнезе;
- врожденная гипербилирубинемия, выраженная почечная недостаточность или печеночная недостаточность, синдром Жильбера, врожденная недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- заболевания крови, гемофилия, геморрагический диатез, гипопротромбинемия, анемия, лейкопения, повышенная склонность к кровотечениям, тромбоз, тромбофлебит, геморрагические болезни;
- острые желудочно-кишечные язвы, желудочно-кишечное кровотечение, хирургические вмешательства, сопровождающиеся значительным кровотечением;
- тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, включая нарушения ритма, пароксизмальную тахикардию, выраженный атеросклероз, тяжелую форму ишемической болезни сердца,

выраженную сердечную недостаточность, острый инфаркт миокарда, выраженную артериальную гипертензию, портальную гипертензию, склонность к спазму сосудов;
– состояния повышенного возбуждения, нарушения сна, пожилой возраст, алкоголизм, глаукома, гипертиреоз, острый панкреатит, гипертрофия предстательной железы, тяжелые формы сахарного диабета.

Применение одновременно с ингибиторами МАО, а также в течение 2 недель после прекращения их применения. Комбинация с метотрексатом в дозе 15 мг/неделю или больше.

Противопоказано пациентам, которые применяют трициклические антидепрессанты или β -блокаторы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Возможные виды взаимодействий действующих веществ.

Ацетилсалициловая кислота (АСК)

<i>Применение ацетилсалициловой кислоты в сочетании со средствами</i>	<i>Возможное последствие</i>
Другие нестероидные противовоспалительные средства (НПВС)	Существует повышенный риск возникновения язв и кровотечений ЖКТ вследствие синергетических эффектов. Когда одновременное применение этих средств необходимо, по возможности следует рассмотреть целесообразность применения гастропротекторов. Таким образом, применение такой комбинации не рекомендуется.
Кортикостероиды	Существует повышенный риск возникновения язв и кровотечений ЖКТ вследствие синергетических эффектов. У пациентов, принимающих АСК и кортикостероиды, особенно у лиц пожилого возраста, рекомендуется рассмотреть целесообразность назначения гастропротекторов. Системные глюкокортикостероиды снижают уровень салицилатов в крови и повышают риск передозировки после окончания лечения. Таким образом, применение такой комбинации не рекомендуется.
Пероральные антикоагулянты (например, производные кумарина)	АСК может усиливать антикоагулянтный эффект. Необходимо осуществлять клинический и лабораторный контроль времени кровотечения и протромбинового времени. Таким образом, применение такой комбинации не рекомендуется.
Тромболитики	Существует повышенный риск геморрагических осложнений. В частности, у пациентов с острым инсультом нельзя начинать терапию АСК в течение первых 24 часов после введения альтеплазы. Таким образом, применение такой комбинации не рекомендуется.
Гепарин	Существует повышенный риск геморрагических осложнений. Необходимо осуществлять клинический и лабораторный контроль времени кровотечения. Таким образом, применение такой комбинации не рекомендуется.
Ингибиторы агрегации тромбоцитов (тиклопидин, клопидогрел, цилостазол)	Существует повышенный риск геморрагических осложнений. Необходимо осуществлять клинический и лабораторный контроль времени кровотечения. Таким образом, применение такой комбинации не рекомендуется.
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)	СИОЗС при одновременном применении с АСК могут подавлять коагуляцию или нарушать функцию тромбоцитов, что приводит к геморрагическим осложнениям вообще и особенно к желудочно-кишечному кровотечению. Таким образом, следует избегать одновременного применения этих средств.

Дигоксин	При одновременном применении концентрация дигоксина в плазме крови повышается вследствие снижения почечной экскреции.
Фенитоин	На фоне приема АСК сывороточные уровни фенитоина увеличиваются. Необходимо тщательно контролировать уровень фенитоина в сыворотке крови.
Вальпроат	АСК подавляет метаболизм вальпроата, а потому его токсичность может увеличиваться. Необходимо тщательно контролировать уровни вальпроата в сыворотке крови.
Антагонисты альдостерона (спиронолактон, канреноат)	АСК может уменьшать их активность вследствие ингибирования экскреции натрия с мочой. Необходимо тщательно контролировать артериальное давление.
Петлевые диуретики (например, фуросемид)	АСК может уменьшать их активность вследствие конкуренции и ингибирования простагландинов мочи. НПВС могут вызвать острую почечную недостаточность, особенно у пациентов с дегидратацией. При применении диуретиков одновременно с АСК необходимо принять меры для обеспечения надлежащей гидратации пациента и контролировать показатели функции почек и артериального давления, особенно в начале терапии диуретиками.
Антигипертензивные средства (ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, блокаторы кальциевых каналов)	АСК может уменьшать их активность вследствие конкуренции и ингибирования простагландинов мочи. Применение такой комбинации может привести к возникновению острой почечной недостаточности у пациентов пожилого возраста и пациентов с дегидратацией. В начале терапии рекомендуется тщательно контролировать артериальное давление и показатели функции почек, а также обеспечить надлежащую гидратацию пациента. В случае одновременного применения с верапамилом также необходимо контролировать время кровотечения.
Урикозурические средства (например, пробенецид, сульфинпиразон)	АСК может уменьшать их активность вследствие ингибирования канальцевой резорбции, что приводит к высоким уровням АСК и мочевой кислоты в плазме крови.
Метотрексат ≤ 15 мг/неделю	АСК, как и все НПВП, уменьшает канальцевую секрецию метотрексата, вследствие чего увеличиваются его концентрации в плазме крови и, соответственно, также и его токсичность. Таким образом, одновременное применение НПВП не рекомендуется для пациентов, получающих метотрексат в высоких дозах. Риск возникновения лекарственных взаимодействий между метотрексатом и НПВС следует принимать во внимание также и для пациентов, принимающих метотрексат в низких дозах, особенно у пациентов с нарушениями функции почек. Если комбинированная терапия является необходимой, следует контролировать результаты полного анализа крови, показатели функции печени и почек, особенно в течение первых дней такой терапии.
Производные сульфонилмочевины и инсулин	АСК усиливает их сахароснижающий эффект, поэтому может быть целесообразным несколько уменьшить дозу противодиабетического средства, если применять высокие дозы салицилатов. Рекомендуется более тщательный контроль уровня глюкозы в крови.
Алкоголь	Существует повышенный риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения. Следует избегать применения такой комбинации.

<i>Применение парацетамола в сочетании со средствами</i>	<i>Возможное последствие</i>
Индукторы ферментов печени или вещества с потенциальной гепатотоксичностью (например, алкоголь, рифампицин, изониазид, снотворные и противозипилептические средства, в том числе фенobarбитал, фенитоин и карбамазепин)	Повышение токсичности парацетамола, что может привести к поражению печени, даже при применении доз парацетамола, безвредных при других обстоятельствах. В связи с этим необходимо контролировать показатели функции печени. Одновременное применение не рекомендуется.
Хлорамфеникол	На фоне терапии парацетамолом может повышаться риск увеличения концентраций хлорамфеникола в плазме крови. Одновременное применение не рекомендуется.
Зидовудин	На фоне терапии парацетамолом может повышаться риск развития нейтропении, поэтому следует осуществлять контроль показателей кроветворной системы. Одновременное применение не рекомендуется, за исключением случаев, когда такое применение осуществляется под наблюдением врача.
Пробенецид	Пробенецид уменьшает клиренс парацетамола, поэтому при одновременном применении с этим средством дозу парацетамола необходимо уменьшить. Одновременное применение не рекомендуется.
Пероральные антикоагулянты	На фоне многократного применения парацетамола в течение более 1 недели усиливаются антикоагулянтные эффекты. Нерегулярное применение парацетамола не влияет существенно на коагуляцию.
Пропантелин или другие средства, приводящие к замедлению эвакуации содержимого желудка	Эти средства вызывают замедление абсорбции парацетамола. Противоболевой эффект может наступать с опозданием и быть менее выраженным.
Метоклопрамид или другие средства, приводящие к ускорению эвакуации содержимого желудка	Эти действующие вещества вызывают ускорение абсорбции парацетамола, увеличивая его эффективность и ускоряя наступление обезболивающего эффекта.
Холестирамин	Холестирамин приводит к уменьшению абсорбции парацетамола, поэтому, если нужно достичь максимального обезболивающего эффекта, принимать холестирамин следует не ранее чем через 1 час после приема парацетамола.

<i>Применение кофеина в сочетании со средствами</i>	<i>Возможное последствие</i>
Ингибиторы МАО	При комбинированном применении с кофеином возможно опасное повышение артериального давления, поэтому такая комбинация противопоказана.
Снотворные средства (например, бензодиазепины, барбитураты, антигистаминные препараты)	При одновременном применении снотворный эффект может уменьшаться или противосудорожное действие барбитуратов может подавляться. Таким образом, одновременное применение не рекомендуется. Если одновременное применение этих препаратов необходимо, возможно, более полезным будет прием такой комбинации утром.
Препараты лития	После отмены кофеина уровень лития в сыворотке крови повышается, так как кофеин может увеличивать почечный клиренс лития. В связи с этим при отмене кофеина может потребоваться уменьшение дозы лития. Таким образом, одновременное применение не рекомендуется.
Дисульфирам	Пациентам с алкогольной зависимостью, получающих терапию от этой зависимости дисульфирамом, следует рекомендовать избегать применения кофеина, чтобы предотвратить риск ухудшения синдрома алкогольной абстиненции через индуцированное кофеином кардиоваскулярное и церебральное возбуждение.
Вещества типа эфедрина	Применение такой комбинации может увеличивать риск развития зависимости. Таким образом, одновременное применение не рекомендуется.
Симпатомиметики или левотироксин	При применении такой комбинации тахикардическое действие может быть более выраженным вследствие синергетических эффектов. Таким образом, одновременное применение не рекомендуется.
Теofilлин	При одновременном применении экскреция теofilлина может уменьшаться.
Антибактериальные средства хинолонового ряда (ципрофлоксацин, эноксацин и пипемидовая кислота), тербинафин, циметидин, флувоксамин и пероральные контрацептивы	Увеличение периода полувыведения кофеина вследствие ингибирования пути метаболизма с участием цитохрома печени P450. В связи с этим пациенты с нарушениями функции печени, сердечными аритмиями или латентной эпилепсией должны избегать приема кофеина.
Никотин, фенитоин и фенилпропаноламин	Эти вещества увеличивают период полувыведения кофеина.
Клозапин	При применении кофеина увеличиваются сывороточные уровни клозапина – вероятно, вследствие взаимодействия, опосредованного как фармакокинетическими, так и фармакодинамическими механизмами. Необходимо контролировать уровень клозапина в сыворотке крови. Таким образом одновременное применение не рекомендуется.
Аналгетики-антипиретики	Повышение их эффекта.

- Применение высоких доз ацетилсалициловой кислоты может влиять на результаты нескольких клинико-химических лабораторных анализов.
- Применение парацетамола может влиять на результаты определения содержания мочевой кислоты, если анализ проводить методом с использованием реактива фосфорновольфрамовой кислоты, и на результаты определения гликемии, если анализ проводить методом с использованием глюкозооксидазы/пероксидазы.
- Кофеин может нивелировать действие дипиридамола на кровоток в миокарде и таким образом влиять на результаты этого теста. Рекомендуется приостановить применение кофеина за 8-12 часов до начала этого теста.

Особенности применения.

Перед применением лекарственного средства следует проконсультироваться с врачом.

Не превышать указанных доз лекарственного средства. Для кратковременного применения.

Не применять лекарственное средство с другими средствами, содержащими парацетамол, ацетилсалициловую кислоту.

Больным с функциональной недостаточностью печени и почек дозу лекарственного средства необходимо уменьшить или увеличить интервал между приемами. При нарушении функции почек и печени интервал между приемами должен быть не менее 8 часов.

Поскольку ацетилсалициловая кислота, как и все неселективные нестероидные противовоспалительные лекарственные средства, вызывает раздражение слизистой оболочки пищеварительного тракта, лекарственное средство нужно принимать только после еды, запивая водой, щелочными минеральными водами, раствором натрия гидрокарбоната (лучше всего – молоком).

При длительном применении лекарственного средства необходимо проверять наличие крови в кале для выявления ulcerогенного действия и делать анализы крови (влияние на агрегацию тромбоцитов, некоторая антикоагулянтная активность).

При гипертермии лекарственное средство желательно назначать только в случае неэффективности других анальгетиков-антипиретиков, поскольку существует риск развития синдрома Рея. Если в результате применения лекарственного средства возникнет рвота, то следует заподозрить синдром Рея.

Необходимо учитывать, что у пациентов с алкогольным поражением печени увеличивается риск гепатотоксического действия парацетамола. Заболевания печени повышают риск поражения печени парацетамолом. Опасность передозировки выше у пациентов с нециррозными алкогольными заболеваниями печени.

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

При хирургических операциях (в том числе стоматологических) применение лекарственных средств, содержащих ацетилсалициловую кислоту, повышает вероятность появления/усиления кровотечения, что обусловлено угнетением агрегации тромбоцитов в течение некоторого времени после применения ацетилсалициловой кислоты. За 5-7 суток до хирургического вмешательства необходимо отменить применение лекарственного средства (для снижения риска повышенной кровоточивости).

Пациент должен заранее предупредить врача о приеме лекарственного средства Цитрамон Макси.

У пациентов с аллергическими осложнениями, в том числе с бронхиальной астмой, аллергическим ринитом, крапивницей, кожным зудом, отеком слизистой оболочки и поллинозом носа, а также при их сочетании с хроническими инфекциями дыхательных путей и у больных с гиперчувствительностью к нестероидным противовоспалительным средствам возможно развитие бронхоспазма или приступа бронхиальной астмы, поэтому противопоказано применение НПВС этой категории пациентов.

Ацетилсалициловая кислота, входящая в состав лекарственного средства, даже в небольших дозах может снижать выведение мочевой кислоты из организма, что может стать причиной острого приступа подагры у чувствительных пациентов.

Во время лечения лекарственным средством не рекомендуется употреблять чрезмерное количество напитков, содержащих кофеин (например кофе, чая). Это может вызывать нарушения сна, тремор, чувство напряжения, раздражительность, неприятные ощущения за грудиной из-за сердцебиения.

Необходимо проконсультироваться с врачом пациентам, которые принимают анальгетики каждый день при артритах легкой формы; в случае, если пациент применяет варфарин или подобные лекарственные средства, имеющие антикоагулянтный эффект; при применении лекарственного средства перед началом приема ибупрофена как обезболивающего средства.

Не следует применять при гиперчувствительности к анальгетическим, противовоспалительным, противоревматическим средствам, и с осторожностью, при одновременном применении антикоагулянтов, больным с нарушениями кровообращения (например, патология сосудов почки, застойная сердечная недостаточность, гиповолемия, обширные операции, сепсис или сильные кровотечения), поскольку ацетилсалициловая кислота также увеличивает риск нарушения функции почек и острой почечной недостаточности. Ибупрофен может уменьшить ингибиторное влияние ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов.

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

Не рекомендуется применять лекарственное средство без консультации врача более 5 дней как анальгезирующее и более 3 дней как жаропонижающее средство.

Во время лечения не употреблять алкогольные напитки (повышение риска желудочно-кишечного кровотечения).

Если симптомы не исчезают, следует обратиться к врачу.

Если головная боль становится постоянной, следует обратиться к врачу.

Противопоказано назначать больным бронхиальной астмой, при повышенной кровоточивости, и с особой осторожностью при одновременной терапии антикоагулянтами (кумарин и гепарин), при нарушениях функции печени и заболеваниях почек, а также при одновременном проведении противовоспалительной терапии.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Лекарственное средство не применять в период беременности или кормления грудью.

Ацетилсалициловая кислота имеет тератогенное воздействие; при применении в период беременности в I триместре приводит к пороку развития – расщеплению верхнего неба, в III триместре – к торможению родовой деятельности (ингибирование синтеза простагландинов), закрытию артериального протока у плода, что вызывает гиперплазию легочных сосудов и гипертензию в сосудах малого круга кровообращения, нарушение функции почек с возможным последующим развитием почечной недостаточности с олигогидроамниозом, продление времени кровотечения, антиагрегантный эффект, который может возникнуть даже после применения очень низких доз.

Кофеин повышает риск спонтанного выкидыша.

Лекарственное средство проникает в грудное молоко, что повышает риск возникновения кровотечений у детей вследствие нарушения функции тромбоцитов.

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

Так как возможно возникновение побочных реакций со стороны нервной системы (головокружение, повышенная возбудимость, нарушение ориентации и внимания), при применении лекарственного средства следует избегать управления автомобилем и работы, требующей повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

Способ применения и дозы.

При головной боли:

обычная рекомендуемая доза – 1 таблетка; дополнительно разрешается принять еще 1 таблетку с интервалом между приемами 4-6 часов. В случае более интенсивной боли можно принять 2 таблетки. При необходимости разрешается принять 2 дополнительные таблетки с интервалом между приемами 4-6 часов.

Цитрамон Макси предназначен для эпизодического применения. При терапии головной боли продолжительность терапии должна составлять до 4 дней.

При мигрени:

при появлении симптомов принимать 2 таблетки. При необходимости разрешается принять 2 дополнительные таблетки с интервалом между приемами 4-6 часов.

Цитрамон Макси предназначен для эпизодического применения. При терапии мигрени продолжительность терапии должна составлять до 3 дней.

Как при головной боли, так и при мигрени максимальная суточная доза лекарственного средства составляет 6 таблеток (в 3 приема). Не следует применять это лекарственное средство дольше или в более высоких дозах, чем рекомендовано, без консультации врача.

Каждую дозу лекарственного средства запивать полным стаканом воды.

Не принимать вместе с другими лекарственными средствами, содержащими парацетамол.

Пациентам с печеночной или почечной недостаточностью следует учитывать, что хотя влияние заболеваний печени и почек на фармакокинетику Цитрамона Макси не изучали, но, учитывая механизм действия ацетилсалициловой кислоты и парацетамола, расстройства печени и почек могут ухудшиться. По этой причине Цитрамон Макси противопоказан пациентам с тяжелой печеночной или почечной недостаточностью и его следует применять с осторожностью пациентам с печеночной или почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести.

Цитрамон Макси следует с осторожностью применять пациентам пожилого возраста, особенно с пониженной массой тела.

Дети.

Лекарственное средство не применять детям из-за риска развития синдрома Рея (гиперпирексия, метаболический ацидоз, нарушения со стороны нервной системы и психики, рвота, нарушения функции печени) при гипертермии на фоне вирусных заболеваний.

Передозировка.

Симптомы передозировки парацетамолом.

Поражение печени возможно у взрослых, которые приняли 10 г и больше парацетамола, и у детей, которые приняли более 150 мг/кг массы тела. У пациентов с факторами риска (длительное лечение карбамазепином, фенobarбитоном, фенитоином, примидоном, рифампицином, зверобоем или другими лекарственными средствами, которые индуцируют ферменты печени; регулярный прием избыточных количеств этанола; глутатионовая кахексия (расстройства пищеварения, муковисцидоз, ВИЧ-инфекция, голод, кахексия) прием 5 г или более парацетамола может привести к поражению печени.

Симптомы передозировки в первые 24 часа: бледность, тошнота, рвота, анорексия и боль в животе. 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 до энцефалопатии, кровоизлияний, гипогликемии, комы и иметь летальный исход. Острая почечная недостаточность с острым некрозом канальцев может проявляться сильной поясничной болью, гематурией, протеинурией и развиться даже при отсутствии тяжелого поражения почек. Отмечались также сердечная аритмия и панкреатит.

При длительном применении лекарственного средства в больших дозах со стороны органов кроветворения может развиваться апластическая анемия, панцитопения, агранулоцитоз, нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения. При приеме больших доз со стороны ЦНС могут возникать головокружение, психомоторное возбуждение и нарушение ориентации; со стороны

мочевыделительной системы – нефротоксичность (почечная колика, интерстициальный нефрит, капиллярный некроз).

Лечение: при передозировке необходима скорая медицинская помощь. Пациента следует немедленно доставить в больницу, даже если отсутствуют ранние симптомы передозировки. Симптомы могут быть ограничены тошнотой и рвотой или могут не отражать тяжести передозировки или риска поражения органов. Следует рассмотреть целесообразность лечения активированным углем, если чрезмерная доза парацетамола была принята в пределах 1 часа. Концентрация парацетамола в плазме крови должна измеряться через 4 часа или позже после приема (более ранние концентрации являются недостоверными). Лечение N-ацетилцистеином может быть применено в течение 24 часов после приема парацетамола, но максимальный защитный эффект получают при его применении в течение 8 часов после приема. Эффективность антидота резко снижается после этого времени. При необходимости пациенту внутривенно следует вводить N-ацетилцистеин согласно действующим рекомендациям. При отсутствии рвоты может быть применен метионин перорально как соответствующая альтернатива в отдаленных районах вне больницы. Необходимо также применить общеподдерживающие меры.

Симптомы передозировки ацетилсалициловой кислотой.

Передозировка салицилатов возможна из-за хронической интоксикации, которая возникла в результате длительной терапии (применение более 100 мг/кг в сутки более 2 дней может вызвать токсические эффекты), а также из-за острой интоксикации, которая несет угрозу жизни (передозировка), и причинами появления которой могут быть случайное применение детьми или непредвиденная передозировка.

Хроническое отравление салицилатами может иметь скрытый характер, поскольку его признаки неспецифичны. Умеренная хроническая интоксикация, вызванная салицилатами, или салицилизм, возникает, как правило, только после повторных приемов больших доз. Основные симптомы: нарушение равновесия, головокружение, звон в ушах, глухота, усиленное потоотделение, тошнота и рвота, головная боль, спутанность сознания. Указанные симптомы можно контролировать снижением дозы. Звон в ушах может отмечаться при концентрации салицилатов в плазме крови свыше 150-300 мкг/мл. Более серьезные побочные реакции возникают при концентрации салицилатов в плазме крови более 300 мкг/мл. Об острой интоксикации свидетельствует выраженное изменение кислотно-щелочного баланса, который может различаться в зависимости от возраста и тяжести интоксикации. Тяжесть состояния не может быть определена только на основании концентрации салицилатов в плазме крови.

Абсорбция ацетилсалициловой кислоты может замедляться в связи с задержкой желудочного высвобождения, формирования конкрементов в желудке.

Лечение: интоксикация, вызванная передозировкой ацетилсалициловой кислотой, определяется степенью тяжести, клиническими симптомами и лечится стандартными методами, которые применяют при отравлении. Все принятые меры должны быть направлены на ускорение удаления лекарственного средства и восстановления электролитного и кислотно-щелочного баланса. Следует применять активированный уголь, форсированный щелочной диурез. В зависимости от состояния кислотно-щелочного равновесия и электролитного баланса проводить инфузионное введение растворов электролитов. При тяжелых отравлениях показан гемодиализ. При длительном применении высоких доз возможны апластическая анемия, тромбоцитопения, панцитопения, агранулоцитоз, нейтропения, лейкопения. При приеме высоких доз возможно возникновение нарушений со стороны центральной нервной системы (головокружение, психомоторное возбуждение, нарушение ориентации и внимания, бессонница, тремор, нервозность, беспокойство), со стороны мочевыделительной системы – нефротоксичность (почечная колика, интерстициальный нефрит, папиллярный некроз). В случае передозировки могут наблюдаться повышенное потоотделение, психомоторное возбуждение или угнетение ЦНС, сонливость, нарушение сознания, нарушение сердечного ритма, тахикардия, экстрасистолия, тремор, гиперрефлексия, судороги.

Симптомы передозировки кофеином.

Большие дозы кофеина могут вызвать боль в эпигастриальной области, рвоту, диурез, учащенное дыхание, экстрасистолию, тахикардию или сердечную аритмию, влияние на центральную

нервную систему (головокружение, бессонница, нервозность, нервное возбуждение, синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, головная боль, раздражительность, состояние аффекта, тревожность, беспокойство, тремор, судороги). Клинически значимые симптомы передозировки кофеином связаны также с поражением печени парацетамолом.

Лечение. При передозировке необходима скорая медицинская помощь, даже если симптомы передозировки отсутствуют. Назначение метионина перорально или ацетилцистеина внутривенно может дать положительный эффект в течение 48 часов после передозировки. Необходимо также применить общие поддерживающие меры, симптоматическую терапию, включая применение антагонистов β -адренорецепторов, которые могут устранить кардиотоксические эффекты. Специфический антидот отсутствует.

Побочные реакции.

При применении лекарственного средства у отдельных больных могут наблюдаться побочные реакции, характерные для лекарственных средств ацетилсалициловой кислоты, парацетамола или кофеина.

Большинство из перечисленных ниже побочных реакций имеют четкий дозозависимый характер и проявляются по-разному в каждом отдельном случае.

Возможные побочные реакции:

	Часто от $\geq 1/100$ до < 1/10	Нечасто от $\geq 1/1000$ до < 1/100	Единичные от $\geq 1/10000$ до < 1/1000
<i>Инфекции и инвазии</i>			Фарингит
<i>Со стороны органов зрения</i>			Боль в глазах; нарушение зрения
<i>Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата</i>		Ощущение шума /звона в ушах	
<i>Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения</i>			Носовое кровотечение; гиповентиляция легких; ринорея
<i>Со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	Тошнота; дискомфорт в области живота	Сухость во рту; диарея; рвота	Уменьшение аппетита; отрыжка; метеоризм; дисфагия; парестезии ротовой полости; гиперсекреция слюны
<i>Со стороны нервной системы</i>	Головокружение	Тремор; парестезии; головная боль; чувство беспокойства	Дисгевзия; нарушение внимания; амнезия; нарушение координации движений; гиперестезия; синусовая головная боль
<i>Со стороны психики</i>	Нервозность	Бессонница	Тревожность; эйфорическое настроение; напряженность
<i>Со стороны сердечно-сосудистой системы</i>		Аритмия	Гиперемия; расстройства со стороны периферических сосудов
<i>Со стороны кожи и подкожной клетчатки</i>			Гипергидроз; зуд; крапивница

<i>Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани</i>			Ригидность опорно-двигательного аппарата; боль в области шеи; боль в области спины; мышечные спазмы
<i>Общие нарушения</i>		Повышенная утомляемость;	Общая слабость; дискомфорт в области грудной клетки
<i>Лабораторные показатели</i>		Увеличение частоты сердечных сокращений	

Данные о побочных реакциях, полученные в результате пост-маркетинговых наблюдений (частота неизвестна):

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата: нарушение ориентации.

Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения: ринит, заложенность носа, одышка, бронхиальная астма, бронхоспазм у пациентов, чувствительных к ацетилсалициловой кислоте и к другим НПВС.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: диспептические расстройства, включая тошноту, рвоту, дискомфорт и боли в эпигастрии, изжогу, абдоминальную боль; воспаление желудочно-кишечного тракта, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, которые могут в единичных случаях вызвать желудочно-кишечные кровотечения и перфорации с соответствующими лабораторными и клиническими проявлениями, язвы на слизистой оболочке ротовой полости.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: повышение активности печеночных ферментов, как правило, без развития желтухи, гепатонекроз (дозозависимый эффект), транзиторная печеночная недостаточность с повышением уровня трансаминаз печени.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: нефротоксичность (почечная колика, интерстициальный нефрит, папиллярный некроз).

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

Со стороны нервной системы: головная боль, нервозность, беспокойство, головокружение, тремор, парестезии, шум в ушах, нарушения зрения, что может свидетельствовать о передозировке: бессонница, нарушение сна, повышенная возбудимость, нарушение ориентации, раздражительность.

Со стороны психики: чувство страха, беспокойство, тревожность.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, ощущение сердцебиения, артериальная гипертензия, артериальная гипотензия, аритмия.

Со стороны крови и лимфатической системы: анемия, сульфатгемоглобинемия и метгемоглобинемия (цианоз, одышка, боли в области сердца), гемолитическая анемия, синяки или кровотечения, при длительном применении в больших дозах – апластическая анемия, панцитопения, нейтропения, тромбоцитопения, агранулоцитоз. Из-за антиагрегантного действия на тромбоциты ацетилсалициловая кислота повышает риск развития кровотечений. Наблюдались такие кровотечения как интраоперационные геморрагии, гематомы, кровотечения из органов мочеполовой системы, носовые кровотечения, кровотечения из десен, желудочно-кишечные кровотечения и мозговые геморрагии (особенно у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией и/или при одновременном применении антигемостатических средств), которые в единичных случаях угрожали жизни. Кровотечения могут привести к острой и хронической постгеморрагической анемии/железодефицитной анемии (вследствие так называемого скрытого микрокровотечения) с соответствующими лабораторными проявлениями и клиническими симптомами, такими как астения, бледность кожного покрова.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию, анафилактический шок.

У пациентов с индивидуальной повышенной чувствительностью к салицилатам возможно развитие аллергических реакций кожи, включая такие симптомы как гиперемия кожи, ощущение жара, сыпь, крапивница, отек, зуд, ангионевротический отек, ринит, заложенность носа. У больных бронхиальной астмой возможно увеличение частоты возникновения бронхоспазма; аллергических реакций от незначительной до умеренной степени, которые могут поражать кожу, дыхательные пути, пищеварительный тракт, сердечно-сосудистую систему и проявляться в виде сыпи, крапивницы, отека, зуда.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: кожный зуд, сыпь на коже и слизистых оболочках (обычно генерализованная сыпь, эритематозная, крапивница), ангионевротический отек, мультиформная экссудативная эритема (в т. ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Общие нарушения: общая слабость.

Также для препаратов, содержащих аналогичные действующие вещества, были зафиксированы следующие побочные реакции (частота неизвестна): артериальная гипертензия, анемия, сульфатгемоглобинемия и метгемоглобинемия (цианоз, одышка, боли в области сердца), гемолитическая анемия, чувство страха, возбуждение, нарушение сна, воспаление пищеварительного тракта, гипогликемия вплоть до гипогликемической комы, гепатонекроз (дозозависимый эффект), гипоперфузия, некардиогенный отек легких.

В настоящее время нет данных, которые бы свидетельствовали, что степень и тип нежелательных явлений, возникающих после применения отдельно взятых действующих веществ этого лекарственного средства, увеличиваются или их спектр расширяется при терапии комбинированным препаратом, при условии, что его применять согласно инструкции. Повышенный риск возникновения геморрагических осложнений может сохраняться в течение 4-8 дней после последнего приема ацетилсалициловой кислоты. Очень редко наблюдались тяжелые геморрагические осложнения (например, внутричерепное кровоизлияние), особенно у пациентов с нелеченой артериальной гипертензией и/или на фоне одновременной терапии антикоагулянтами. В отдельных случаях такие осложнения могут представлять угрозу для жизни пациента.

Срок годности. 2 года.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке; по 1, по 2 или по 9 контурных ячейковых упаковок в пачке.

Категория отпуска. Без рецепта: таблетки № 10 (10×1), таблетки № 20 (10×2);
По рецепту: таблетки № 90 (10×9).

Производитель. ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

Дата последнего пересмотра.