

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 мікрокристалічна, стеаринова кислота.

Лікарська форма

Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки довгастої форми з двоопуклою поверхнею, білого або майже білого кольору. Допускаються вкраплення сіроватого кольору.

Фармакотерапевтична група

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

Фармакодинаміка

Лікарський засіб чинить анальгезивну, 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. Анальгетичний 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 анальгезивну, 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, деметилювання 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.

Показання

Невідкладне лікування головного болю і нападів мігрені з ауурою 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 MAO, 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)

Застосування ацетилсаліцилової кислоти у комбінації з засобами	Можливий наслідок
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 (CІЗЗС)	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 канальцевої резорбції, що призводить до високих рівнів АСК та сечової кислоти у плазмі крові.
Метотрексат ≤ 15 мг/тиждень	АСК, як і всі НПЗЗ, зменшує канальцеву 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

Застосування парацетамолу у комбінації з засобами	Можливий наслідок
Індуктори ферментів печінки або речовини з потенційною гепатотоксичністю (наприклад, алкоголь, рифампіцин, ізоніазид, снодійні та протиепілептичні засоби, у тому числі фенobarbital, фенітоїн та карбамазепін)	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 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

Застосування кофеїну у комбінації з засобами	Можливий наслідок
Інгібітори МАО	При комбінованому застосуванні з кофеїном можливе небезпечне підвищення артеріального тиску, тому така комбінація протипоказана.
Снодійні засоби (наприклад, бензодіазепіни, барбітурати, антигістамінні препарати)	При одночасному застосуванні снодійний ефект може зменшуватися або протисудомна дія барбітуратів може пригнічуватися. Таким чином, одночасне застосування не рекомендується. Якщо одночасне 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 фосфорновольфрамкової 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 Максi®.

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, дратівливості, 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, гіповолемія, 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.

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.

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.

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 Максi® 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 Максi® 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 Максi® не вивчали, але, враховуючи механізм дії ацетилсаліцилової кислоти та парацетамолу, розлади печінки та нирок можуть погіршитися. З цієї причини Цитрамон Максi® 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 Максi® 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, звіробієм 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 відрізнятися 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 $< 1/1000$
Інфекції та інвазії			Фарингіт
З боку органів зору			Біль в очах; порушення зору
З боку органів слуху та вестибулярного апарату		Відчуття шуму/дзвону у вухах	

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння			Носова кровотеча; гіповентиляція легень; ринорея
З боку шлунково-кишкового тракту	Нудота; дискомфорт у ділянці живота	Сухість у роті; діарея; блювання	Зменшення апетиту; відрижка; метеоризм; дисфагія; парестезія ротової порожнини; гіперсекреція слини
З боку нервової системи	Запаморочення	Тремор; парестезія; головний біль; відчуття занепокоєння	Дисгевзія; порушення уваги; амнезія; порушення координації рухів; гіперестезія; синусовий головний біль
З боку психіки	Нервозність	Безсоння	Тривожність; ейфоричний настрій; напруженість
З боку серцево-судинної системи		Аритмія	Гіперемія; розлади з боку периферичних судин
З боку шкіри та підшкірної клітковини			Гіпергідроз; свербіж; кропив'янка
З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини			Ригідність опорно-рухового апарату; біль у ділянці шиї; біль у ділянці спини; м'язові спазми

Загальні розлади		Підвищена втомлюваність;	Загальна слабкість; дискомфорт у ділянці грудної клітини
Лабораторні показники		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 Лайелла).

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 контурній чарунковій упаковці у пачці.

Категорія відпуску

Без рецепта.

Виробник

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

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

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру](#)

лікарських засобів України.