

## **Состав**

*действующие вещества:* ацетилсалициловая кислота, парацетамол, кофеин;

1 таблетка содержит ацетилсалициловой кислоты 240 мг, парацетамола 180 мг, кофеина 30 мг;

*вспомогательные вещества:* кислота лимонная моногидрат, крахмал картофельный, повидон, какао, кальция стеарат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки светло-коричневого цвета с вкраплениями, плоскоцилиндрической формы с фаской и чертой, с запахом какао.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Анальгетики и антипиретики. Ацетилсалициловая кислота, комбинации без психолептиков. Код АТХ N02B A51.

## **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 PGE<sub>2</sub> в гипоталамусе в ответ на воздействие эндогенных пирогенов. Анальгетический эффект имеет как периферическое, так и центральное происхождение: периферический эффект - подавление 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, что связано с его влиянием на центр терморегуляции в гипоталамусе и слабо выраженной способностью ингибировать синтез простагландинов в периферических тканях.

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

## **Фармакокинетика**

Не изучалась.

## **Показания**

- Терапия слабого или умеренного болевого синдрома при головной или зубной боли;
- первичной дисменореи;
- мигрени;
- артралгии;
- невралгии;
- заболеваниях, сопровождающихся гипертермией разной этиологии (как жаропонижающее средство).

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата, других салицилатов;
- тяжелые нарушения функции печени и / или почек;
- врожденная гипербилирубинемия;
- синдром Жильбера;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- алкоголизм;
- заболевания крови;
- гемофилия;
- геморрагический диатез;
- выраженная анемия;
- лейкопения;
- тромбоз;
- тромбофлебит;
- геморрагические болезни;
- острые пептические язвы;
- состояние повышенного возбуждения;
- нарушение сна;
- тяжелая артериальная гипертензия;

- органические заболевания сердечно-сосудистой системы (в том числе атеросклероз);
- глаукома;
- эпилепсия;
- гипертиреоз;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- нарушения сердечной проводимости;
- тяжелый атеросклероз;
- склонность к спазму сосудов;
- ишемическая болезнь сердца;
- острый панкреатит;
- гипертрофия предстательной железы;
- тяжелые формы сахарного диабета;
- бронхиальная астма, вызванная приемом салицилатов в анамнезе;
- пожилой возраст.

Не применять вместе с ингибиторами MAO (MAO) и в течение 2 недель после отмены ингибиторов MAO; противопоказан пациентам, которые принимают трициклические антидепрессанты, б-блокаторы; противопоказана комбинация с метотрексатом в дозе 15 мг / неделю или больше (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

### *Парацетамол*

Метоклопрамид и домперидон могут увеличивать скорость всасывания парацетамола, а колестирамин - уменьшать. Антикоагулянтный эффект варфарина и других кумаринов может усиливаться при одновременном длительном применении парацетамола, что повышает риск кровотечения. Барбитураты уменьшают жаропонижающий эффект парацетамола. Противосудорожные лекарственные средства (включая фенитоин, барбитураты, карбамазепин), которые стимулируют активность микросомальных ферментов печени, могут усиливать токсическое воздействие парацетамола на печень вследствие повышения степени превращения лекарственного средства на гепатотоксичные метаболиты. При одновременном применении парацетамола с гепатотоксическими средствами увеличивается токсическое воздействие лекарственных средств на печень.

Одновременное применение высоких доз парацетамола с изониазидом повышает риск развития гепатотоксического синдрома. Парацетамол снижает

эффективность диуретиков. Не применять одновременно с алкоголем.

### *Кофеин*

Одновременное применение кофеина с ингибиторами МАО может вызвать опасное повышение артериального давления. Кофеин повышает эффект (улучшает биодоступность) анальгетиков-антипиретиков, потенцирует эффекты производных ксантина,  $\alpha$ - и  $\beta$ -адреномиметиков, психостимулирующих средств. Циметидин, гормональные контрацептивы, изониазид усиливают действие кофеина.

Кофеин снижает эффект опиоидных анальгетиков, анксиолитиков, снотворных и седативных средств, является антагонистом средств для наркоза и других лекарственных средств, угнетающих центральную нервную систему, конкурентным антагонистом препаратов аденозина, АТФ. При одновременном применении кофеина с эрготамином улучшается всасывание эрготамина из желудочно-кишечного тракта, с тиреотропными средствами - повышается их эффект. Кофеин снижает концентрацию лития в крови.

### *Ацетилсалициловая кислота*

Противопоказаны комбинации. Применение метотрексата в дозах 15 мг / неделю и больше повышает гематологической токсичности метотрексата (снижение почечного клиренса метотрексата противовоспалительными агентами и вытеснение салицилатами метотрексата из связи с белками плазмы).

### *Комбинации, которые следует применять с осторожностью.*

Одновременное применение ибупрофена препятствует необратимому ингибированию тромбоцитов ацетилсалициловой кислотой. Лечение ибупрофеном пациентов с риском сердечно-сосудистых заболеваний может ограничивать кардиопротекторное действие ацетилсалициловой кислоты.

При одновременном применении ацетилсалициловой кислоты и антикоагулянтов повышается риск развития кровотечения. При одновременном применении высоких доз салицилатов с НПВП (благодаря взаимному усилению эффекта) повышается риск возникновения язв и желудочно-кишечных кровотечений.

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

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

При одновременном применении высоких доз ацетилсалициловой кислоты и пероральных противодиабетических лекарственных средств группы производных сульфонилмочевины или инсулина усиливается гипогликемический эффект последних за счет гипогликемического эффекта ацетилсалициловой кислоты и вытеснения сульфонилмочевины, связанной с белками плазмы.

Диуретики в сочетании с высокими дозами ацетилсалициловой кислоты снижают фильтрацию клубочков благодаря снижению синтеза простагландинов в почках. Системные глюкокортикостероиды (за исключением гидрокортизона), которые применяются для заместительной терапии при болезни Аддисона, в период лечения кортикостероидами снижают уровень салицилатов в крови и повышают риск передозировки после окончания лечения.

При применении с ГКС повышается риск развития желудочно-кишечного кровотечения. Ацетилсалициловая кислота усиливает действие фенитоина. АПФ (АПФ) в сочетании с высокими дозами ацетилсалициловой кислоты приводит к снижению фильтрации в клубочках вследствие ингибирования вазодилаторных простагландинов и снижение антигипертензивного эффекта.

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

При применении с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина повышается риск развития желудочно-кишечного кровотечения вследствие возможного эффекта синергизма.

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

## **Особенности применения**

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 НПВП на фоне лечения лекарственным средством возможно развитие бронхоспазма или приступа бронхиальной астмы.

При хирургических операциях (включая стоматологические) применение лекарственных средств, содержащих ацетилсалициловую кислоту, может повысить вероятность появления / усиления кровотечения.

С осторожностью применять для лечения пациентов с заболеваниями печени и почек, при эрозивно-язвенных поражениях и кровотечениях желудочно-кишечного тракта в анамнезе, при повышенной кровоточивости или при одновременном проведении противовоспалительной терапии.

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

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

При нарушении функции почек и печени интервал между приемами должен быть не менее 8 часов.

Во время лечения необходимо отказаться от употребления алкоголя. При длительном применении необходим контроль за системой свертывания крови и по уровню гемоглобина.

Во время лечения не рекомендуется употреблять чрезмерное количество напитков, содержащих кофеин (таких как кофе, чай). Это может вызвать проблемы со сном, тремор, неприятные ощущения за грудиной через сердцебиение.

### *Парацетамол*

Перед применением препарата необходимо посоветоваться с врачом, если пациент применяет варфарин или подобные лекарственные средства, которые имеют антикоагулянтный эффект. Риск передозировки крупнейший в пациентов с нециротичным алкогольным заболеванием печени. Препарат может влиять на результаты лабораторных исследований содержания в крови глюкозы и мочевой кислоты.

Пациентам, принимающим анальгетики каждый день при артритах легкой формы, необходимо проконсультироваться с врачом. 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.

Не превышать указанных доз.

Не принимать препарат с другими средствами, содержащими парацетамол.

Если симптомы не исчезают, необходимо обратиться к врачу.

Если головная боль становится постоянной, следует обратиться к врачу.

Хранить лекарственное средство вне поля зрения детей и в недоступном для детей месте.

### *Ацетилсалициловая кислота*

Применять с осторожностью при гиперчувствительности к анальгетическим, противовоспалительным, противоревматическим средствам, 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 может также увеличить риск нарушения функции почек и острой почечной недостаточности. Ибупрофен может уменьшить ингибиторное влияние ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов. В случае применения лекарственного средства перед началом приема ибупрофена как обезболивающего средства пациент должен проконсультироваться с врачом.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

При применении высоких доз лекарственного средства следует воздерживаться от управления автотранспортом или работы с механизмами из-за возможных побочных реакций со стороны нервной системы (головокружение, повышенная возбудимость, нарушение ориентации и внимания).

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Препарат не применяют в период беременности или кормления грудью.

### **Способ применения и дозы**

Лекарственное средство назначают по 1 таблетке 2-3 раза в сутки после еды. Максимальная суточная доза лекарственного средства составляет 6 таблеток (в 3 приема). Таблетки Цитрамон-Дарница не следует принимать более 5 дней как обезболивающее средство и более 3 дней - как жаропонижающее средство.

*Не превышать рекомендуемую дозу.*

*Не принимать вместе с другими лекарственными средствами, содержащими парацетамол.*

## **Дети**

Не следует применять лекарственные средства, содержащие ацетилсалициловую кислоту, детям с острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ), которая сопровождается или не сопровождается повышением температуры тела. При некоторых вирусных заболеваниях, особенно гриппе А, гриппе В и ветряной оспе, существует риск развития синдрома Рея, который требует неотложного медицинского вмешательства. Риск может быть повышенным, если ацетилсалициловую кислоту применять как сопутствующий лекарственный препарат, однако причинно-следственная связь в этом случае не доказана. Если указанные состояния сопровождаются длительным рвотой, это может быть признаком синдрома Рея. Учитывая вышеуказанные причины, детям противопоказано применение лекарственного средства без наличия особых показаний (болезнь Кавасаки).

## **Передозировка**

Симптомы передозировки могут проявляться при длительном применении лекарственного средства или при применении в дозах, во много раз превышающих рекомендованную.

*Симптомы передозировки, обусловленные ацетилсалициловой кислотой*

Токсичность салицилатов может проявляться вследствие длительного применения терапевтических доз или острой интоксикации при применении > 100 мг / кг / сут более 2 дней (случайное проглатывание детьми или случайная передозировка), которые угрожают жизни. Хроническое отравление салицилатами может проходить бессимптомно, поскольку не имеет специфических симптомов. Интоксикация салицилатами средней степени тяжести, или салицилизм, обычно развивается только после повторного применения высоких доз.

*Симптомы:* головокружение, шум в ушах, глухота, повышенная потливость, тошнота, рвота, головная боль и угнетение сознания - можно контролировать путем снижения дозы. Шум в ушах может возникать при концентрации в плазме крови от 150 до 300 мкг / мл. Более тяжелые побочные эффекты возникают при концентрации более 300 мкг / мл. Основной особенностью острого отравления является тяжелое нарушение кислотно-щелочного баланса, которое может варьироваться в зависимости от возраста пациента и тяжести интоксикации.

Распространенной признаком у детей является метаболический ацидоз. Тяжесть отравления нельзя оценить только по концентрации в плазме крови. Всасывания ацетилсалициловой кислоты может замедляться вследствие торможения опорожнения желудка, формирование конкрементов в желудке или в результате применения лекарственных средств, покрытых энтеросолюбильной оболочкой.

Неотложная помощь при отравлении ацетилсалициловой кислотой определяется степенью тяжести, стадией и клиническими симптомами и соответствует стандартным методам оказания неотложной помощи при отравлениях. Первоочередные меры должны быть направлены на ускорение вывода лекарственного средства, а также на восстановление электролитного и кислотно-щелочного баланса. Вследствие комплексных патофизиологических эффектов отравления салицилатами могут возникнуть некоторые симптомы и лабораторные изменения.

*Отравление легкой и средней степени:* тахипноэ, гипервентиляция, дыхательный алкалоз, повышенная потливость, тошнота, рвота. Лабораторные данные: алкалоз, щелочная реакция мочи.

*Тяжелое отравление:* дыхательный алкалоз с компенсаторным метаболическим ацидозом, гиперпирексия, шум в ушах, глухота. Дыхательная система: от гипервентиляции, некардиогенный отека легких до остановки дыхания и асфиксии; лабораторные данные: алкалоз, щелочная реакция мочи. Сердечно-сосудистая система: от нарушений сердечного ритма, артериальной гипотензии к остановке сердца. Потеря жидкости и электролитов дегидратация, олигурия, почечная недостаточность. Лабораторные данные: гипокалиемия, гипернатриемия, гипонатриемия, нарушение функции почек. Нарушение обмена глюкозы, кетоз лабораторно проявляются в виде гипергликемии, гипогликемии (особенно у детей), повышение уровня кетоновых тел. Желудочно-кишечный тракт: желудочно-кишечные кровотечения. Со стороны крови от угнетения функции тромбоцитов к коагулопатиях. Лабораторные данные: увеличение протромбинового времени, гипопротромбинемия. Неврологические: токсическая энцефалопатия и угнетение ЦНС от вялости, угнетение сознания до комы и судорог.

Симптомы передозировки в первые 24 часа, обусловленные парацетамолом: бледность кожи, потеря аппетита, анорексия, тошнота, рвота, боль в животе, гепатонекроз, повышение активности печеночных трансаминаз, увеличение протромбинового индекса. Симптомы поражения печени наблюдаются через 12-48 часов после передозировки. Могут возникать нарушения метаболизма глюкозы и метаболический ацидоз. При тяжелом отравлении печеночная недостаточность может прогрессировать и привести к развитию токсической

энцефалопатии с нарушением сознания, кровоизлияний, гипогликемии, комы, в отдельных случаях - с летальным исходом. Острая почечная недостаточность с острым некрозом канальцев может проявляться сильным поясничной болью, гематурией, протеинурией и развиться даже при отсутствии тяжелого поражения почек. Отмечалась 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 центральной нервной системы возможно головокружение, психомоторное возбуждение и нарушение ориентации; со стороны мочевыделительной системы - нефротоксичность (почечная колика, интерстициальный нефрит, капиллярный некроз).

Поражение печени возможно у взрослых, приняли 10 г и более парацетамола, и у детей, приняли более 150 мг / кг массы тела. У пациентов с факторами риска (длительный прием карбамазепина, фенобарбитал, фенитоин, примидона, рифампицина, зверобоя или других лекарственных средств, которые индуцируют печеночные ферменты, злоупотребление алкоголем, недостаточность глутатионовой системы, например: расстройства пищеварения, ВИЧ-инфекция, голодание, муковисцидоз, кахексия ) прием 5 г или более парацетамола может привести к поражению печени.

При передозировке необходима скорая медицинская помощь. Пациента следует немедленно доставить в больницу, даже если отсутствуют ранние симптомы передозировки.

В случае передозировки могут наблюдаться тошнота, рвота, повышенное потоотделение, психомоторное возбуждение или угнетение ЦНС, сонливость, нарушение сознания, нарушение сердечного ритма, тахикардия, экстрасистолия, тремор, гиперрефлексия, судороги или может не отображаться тяжесть передозировки или риск поражения органов. Концентрацию парацетамола в плазме крови следует измерять через 4 часа или позже после приема (более ранние определения концентрации являются недостоверными).

*Лечение:* промывание желудка с последующим применением активированного угля (если чрезмерная доза парацетамола была принята в пределах 1 часа), симптоматическая терапия. Специфический антидот при передозировке парацетамола - N-ацетилцистеин. При отсутствии рвоты возможно применение метионина внутрь или N-ацетилцистеина, что является эффективным в течение 24 часов но максимальный защитный эффект наступает при его применении в течение 8 часов после передозировки. Эффективность антидота резко снижается после этого времени. Необходимо также принять общеподдерживающие

мероприятия. При необходимости следует применять  $\alpha$ -адреноблокаторы.

*Симптомы передозировки, обусловленные кофеином:* возбуждение, головокружение, учащенное дыхание, рвота, дрожь, судороги, экстрасистолия.

*Лечение:* промывание желудка, повторное назначение активированного угля, форсированный щелочной диурез, оксигенотерапия, гемодиализ в тяжелых случаях, инфузия жидкости и электролитов. Симптоматическая терапия. При судорогах следует применять диазепам.

## **Побочные реакции**

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

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* диспепсические расстройства, включая тошноту, рвоту, дискомфорт и боли в эпигастрии, изжогу, боль в животе; воспаление желудочно-кишечного тракта, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, которые в отдельных случаях вызвать желудочно-кишечные кровотечения и перфорации с соответствующими лабораторными и клиническими проявлениями.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* нарушение функции печени, повышение активности печеночных ферментов, как правило, без развития желтухи, гепатонекроз (дозозависимый эффект).

*Со стороны обмена веществ, метаболизма:* гипогликемия, вплоть до гипогликемической комы.

*Со стороны нервной системы:* головная боль, головокружение, тремор, парестезии, возбуждение, нарушение сна, бессонница, общая слабость, звон в ушах.

*Со стороны психики:* чувство страха, беспокойство, тревога, раздражительность.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* тахикардия, аритмия, сердцебиение, артериальная гипертензия.

*Со стороны крови и лимфатической системы:* тромбоцитопения, агранулоцитоз, синяки и кровотечения, анемия, сульфатгемоглобинемия и метгемоглобинемия (цианоз, одышка, боли в области сердца), гемолитическая анемия, вследствие антиагрегантного действия на тромбоциты ацетилсалициловая кислота может повышать 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.

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

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* зуд, сыпь на коже и слизистых оболочках, включая генерализованные и эритематозные высыпания; крапивница, ангионевротический отек, мультиформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

*Общие расстройства:* кровотечения могут привести к острой и хронической постгеморрагической анемии / железодефицитной анемии (вследствие так называемой скрытой микрокровотечения) с соответствующими лабораторными проявлениями и клиническими симптомами, такими как астения, бледность кожного покрова, гипоперфузия; некардиогенный отек легких.

### **Срок годности**

3 года.

Не применять лекарственное средство после окончания срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия хранения**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 6 или 10 таблеток в контурных ячейковых упаковках; по 6 или 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке, по 1 контурной ячейковой упаковке в пачке; по 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке, по 6 или по 12 контурных ячейковых упаковок в пачке.

### **Категория отпуска**

Без рецепта.

**Производитель**

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

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

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).