

Состав

действующие вещества: парацетамол, кофеин, ацетилсалициловая кислота;

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

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

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки продолговатой формы с фаской, белого или почти белого цвета. Допускаются вкрапления серовато цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Анальгетики. Другие 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 простагландинов PGF₂ 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, 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 салицилата, который затем метаболизируется в печени.

Парацетамол

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

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

Кофеин

Максимум концентрации кофеина наблюдается между пятым и 90 минутами после приема Цитрамона Макси® натошак. Данные по его пресистемного метаболизма отсутствуют. У взрослых почти полностью подвергается метаболизму в печени. Скорость удаления у взрослых индивидуальна. Период полувыведения из плазмы 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 (параксантина). 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 сочетании не происходит. Благодаря сочетанию трех активных веществ содержание каждой из них устанавливается низким, что, соответственно, снижает токсичность лекарственного средства.

Показания

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

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата, повышенная чувствительность к другим производным ксантинов (теофиллин, теобромин), других салицилатов;
- 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, тяжелой формой 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)

| Применение ацетилсалициловой кислоты в сочетании со средствами | Возможное последствие |
|---|---|
| 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 гастропротекторы. 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 гастропротекторы. 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-кишечного кровотечения. 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 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. |

| | |
|---|---|
| <p>Петлевые диуретики (например, фуросемид)</p> | <p>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.</p> |
| <p>Антигипертензивные средства (ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, блокаторы кальциевых каналов)</p> | <p>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.</p> |
| <p>Урикозурические средства (например, пробенецид, сульфинпиразон)</p> | <p>АСК может уменьшать их активность вследствие ингибирования канальцевой резорбции, что приводит к высоким уровням АСК и мочевой кислоты в плазме крови.</p> |

| | |
|--|--|
| <p>Метотрексат ≤ 15 мг/неделю</p> | <p>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 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 необходимым, следует контролировать результаты полного анализа крови, показатели функции печени и почек, особенно в течение первых дней такой терапии.</p> |
| <p>Производные сульфонилмочевины и инсулин</p> | <p>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.</p> |
| <p>Алкоголь</p> | <p>Существует повышенный риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения. Следует избегать применения такой комбинации.</p> |

Парацетамол

| <p>Применение парацетамола в сочетании со средствами</p> | <p>Возможное последствие</p> |
|---|-------------------------------------|
|---|-------------------------------------|

| | |
|---|--|
| <p>Индукторы ферментов печени или вещества с потенциальной гепатотоксичностью (например, алкоголь, рифампицин, изониазид, снотворные и противоэпилептические средства, в том числе фенobarбитал, фенитоин и карбамазепин)</p> | <p>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</p> |
| <p>Хлорамфеникол</p> | <p>На фоне терапии парацетамолом может повышаться риск увеличения концентраций хлорамфеникола в плазме крови. Одновременное применение не рекомендуется.</p> |
| <p>Зидовудин</p> | <p>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.</p> |
| <p>Пробенецид</p> | <p>Пробенецид уменьшает клиренс парацетамола, поэтому при одновременном применении с этим средством дозу парацетамола необходимо уменьшить. Одновременное применение не рекомендуется.</p> |
| <p>Пероральные антикоагулянты</p> | <p>На фоне многократного применения парацетамола в течение более 1 недели усиливаются антикоагулянтный эффекты. Нерегулярное применение парацетамола не влияет существенно на коагуляцию.</p> |
| <p>Пропантелин или другие средства, приводящие к замедлению эвакуации содержимого желудка</p> | <p>Эти средства вызывают замедление абсорбции парацетамола. Противоболевой эффект может наступать с опозданием и быть менее выраженным.</p> |

| | |
|---|--|
| 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. |

Кофеин

| Применение кофеина в сочетании со средствами | Возможное последствие |
|--|--|
| 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. 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 церебральная возбуждения. |

| | |
|--|---|
| 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 выраженной вследствие синергетических эффектов. Таким образом, одновременное применение не рекомендуется. |
| Теофиллин | При одновременном применении экскреция теофиллина 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. |
| Анальгетики-антипиретики | Повышение их эффекта. |

Влияние на результаты лабораторных исследований

- 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 препарата 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 нужно 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 применения 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 НПВП возможен развитие бронхоспазма или приступа бронхиальной астмы, поэтому противопоказано применение НПВП 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, которые содержат кофеин (например кофе, чая). Это может вызвать нарушение сна, тремор, чувство напряжения, раздражительность, неприятные ощущения за грудиной через сердцебиение.

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 средств, 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.

Препарат может влиять на результаты лабораторных исследований по содержанию в крови глюкозы и мочевой кислоты.

Не рекомендуется применять препарат 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.

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

Поскольку 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.

Применение в период беременности или кормления грудью

Препарат не применять в период беременности и кормления грудью.

Ацетилсалициловая кислота обладает тератогенным влиянием; 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), закрытие 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, удлинение 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.

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 этот препарат 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 изучались, 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

Препарат 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, приняли 10 г и более парацетамола, и у детей, приняли более 150 мг/кг массы тела. У пациентов с факторами риска (длительное лечение карбамазепином, фенобарбиталом, фенитоином, примидоном, рифампицином, зверобоем или другими лекарственными средствами, которые индуцируют ферменты печени регулярный прием избыточных количеств этанола; глутатионовой 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, запятые и иметь летальный исход. Острая почечная недостаточность с острым некрозом канальцев может проявляться сильным 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-ацетилцистеин 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 салицилатами возможно из-за хронической интоксикации, возникшей вследствие 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 возникновения которой могут быть случайно применение детьми или непредвиденное передозировки.

Хроническое отравление салицилатами может иметь скрытый характер, поскольку его признаки неспецифические. 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 более 150-300 мкг/мл.

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 отличаться 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, формирование 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 инфузионная 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 эпигастральной области, рвота, 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 может дать положительный эффект в течение 48 часов после передозировки. Необходимо также применить общеподдерживающие 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 $< 1/100$ | Одиночные от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$ |
|--|---|---|---|
| Инфекции и инвазии | | | Фарингит |
| Со стороны органов зрения | | | Боль в глазах; нарушение зрения |
| Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата | | Ощущение шума/звона в ушах | |
| Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения | | | Носовое кровотечение; гиповентиляция легких, ринорея |

| | | | |
|---|--|--|---|
| Со стороны желудочно-кишечного тракта | Тошнота дискомфорт в области живота | Сухость во рту; диарея рвота | Уменьшение аппетита отрыжка; метеоризм дисфагия; парестезии ротовой полости; гиперсекреция слюны |
| Со стороны нервной системы | Головокружение | Тремор парестезии; головная боль; чувство беспокойства | дисгевзия; нарушение внимания; амнезия, нарушение координации движений; гиперестезия; синусовый головная боль |
| Со стороны психики | Нервозность | Бессонница | Тревожность; эйфорическое настроение; напряженность |
| Со стороны сердечно-сосудистой системы | | Аритмия | Гиперемия расстройства со стороны периферических сосудов |
| Со стороны кожи и подкожной клетчатки | | | Гипергидроз; зуд крапивница |
| Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани | | | Ригидность опорно-двигательного аппарата; боль в области шеи; боль в области спины; мышечные спазмы |

| | | | |
|-------------------------|--|---|---|
| Общие расстройства | | Повышенная утомляемость; | Общая слабость, дискомфорт в области грудной клетки |
| Лабораторные показатели | | Увеличение частоты сердечных сокращений | |

Данные о побочных эффектах, 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 другим НПВС.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: диспепсические расстройства, включая тошноту, рвоту, дискомфорт и боль в эпигастрии, изжогу, боль в животе; воспаление желудочно-кишечного тракта, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, которые могут в редких 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, сердцебиение, 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. Через антиагрегантное действие 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 редко случаях угрожали жизни. 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.

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

У пациентов с индивидуальной повышенной чувствительностью к салицилатов 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 незначительного до умеренного степени, которые могут поражать кожу, дыхательные пути, пищеварительный тракт, кардиоваскулярную систему и проявляться в виде высыпаний, крапивницы, отека, зуда.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: 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 расстройства: 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 нелеченной 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 2 контурные ячейковые упаковки 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](#).