

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЦИТРАМОН ЕКСТРА
(Citramon Extra)

Склад:

діючі речовини: paracetamol, coffeine;

1 таблетка містить: парацетамолу 500 мг; кофеїну 50 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, метилцелюлоза, кроскармелоза натрію, повідон, кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або майже білого кольору, круглої форми з плоскою поверхнею, фаскою та рискою.

Фармакотерапевтична група. Аналгетики та антипіретики. Парацетамол, комбінації без психолептиків. Код АТХ N02B E51.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Комбінований лікарський засіб.

Парацетамол має аналгетичну, жарознижувальну та слабку протизапальну дію, що пов'язано з його впливом на центр терморегуляції в гіпоталамусі та менш вираженою здатністю інгібувати синтез простагландинів у тканинах.

Кофеїн підвищує рефлекторну збудливість спинного мозку, збуджує дихальний та гемодинамічний центри, розширює кровоносні судини скелетних м'язів, головного мозку, серця, нирок, знижує агрегацію тромбоцитів; зменшує сонливість, відчуття втоми, підвищує розумову та фізичну працездатність. У цій комбінації кофеїн у малій дозі практично не чинить стимулюючої дії на центральну нервову систему, однак сприяє нормалізації тону судин мозку та прискоренню кровотоку.

Фармакокінетика.

Парацетамол та кофеїн швидко всмоктуються в шлунково-кишковому тракті та розподіляються в більшості тканин організму. Зв'язування парацетамолу з білками плазми крові є мінімальним при прийомі в терапевтичних дозах.

Парацетамол та кофеїн метаболізуються переважно в печінці та виводяться із сечею у вигляді продуктів перетворення. Середній період напіврозпаду у плазмі крові після перорального прийому становить: для парацетамолу – близько 2,3 години, для кофеїну – близько 4,9 години.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікарський засіб чинить помірну болезаспокійливу та жарознижувальну дію. Показаннями для застосування є головний біль, включаючи мігрень, зубний біль, невралгії, ревматичний біль, періодичні болі у жінок; для полегшення симптомів застуди та грипу, болю у горлі.

Протипоказання.

Гіперчутливість до парацетамолу, кофеїну або до будь-якого іншого компонента лікарського засобу в анамнезі; тяжкі порушення печінки і/або нирок; вроджена гіпербілірубінемія; дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази; алкоголізм; захворювання крові, виражена анемія, лейкопенія; стани підвищеного збудження, порушення сну, епілепсія; виражене підвищення артеріального тиску, органічні захворювання серцево-судинної системи, у тому числі тяжкий атеросклероз, тяжка гіпертонічна хвороба; декомпенсована серцева недостатність, гострий інфаркт міокарда, пароксизмальна тахікардія, гіпертиреоз, гострий панкреатит, синдром Жильбера, тяжкі форми цукрового діабету, глаукома; вік понад 60 років.

Не застосовувати разом з інгібіторами моноаміноксидази (МАО) та протягом 2 тижнів після припинення застосування інгібіторів МАО.

Протипоказаний пацієнтам, які приймають трициклічні антидепресанти або бета-блокатори.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Парацетамол

При одночасному застосуванні парацетамолу з *гепатотоксичними засобами* збільшується токсичний вплив препарату на печінку.

Барбітурати, рифампіцин, саліциламід, протиепілептичні препарати, карбамазепін, фенітоїн, етанол, фенілбутазон, трициклічні антидепресанти та інші стимулятори мікросомального окислювання – ці лікарські засоби збільшують продукування гідроксильованих активних метаболітів, що впливають на функцію печінки, зумовлюючи можливість розвитку тяжких інтоксикацій при невеликих передозуваннях лікарського засобу.

Барбітурати – зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу.

Парацетамол може знижувати біодоступність *ламотриджину*, зменшуючи його ефект у зв'язку з імовірною індукцією його метаболізму в печінці.

При одночасному застосуванні парацетамолу та *зидовудину* підвищується ризик розвитку нейтропенії.

Інгібітори мікросомального окислення (циметидин) – знижують ризик гепатотоксичної дії Цитрамону Екстра.

Одночасне застосування високих доз парацетамолу з *ізоніазидом* підвищує ризик розвитку гепатотоксичного синдрому.

Метоклопрамід і домперидон – збільшують всмоктування парацетамолу.

Етанол – одночасний прийом парацетамолу та етанолу підвищує ризик розвитку гепатотоксичних ефектів і гострого панкреатиту.

Не застосовувати одночасно з *алкоголем*.

Тривалий одночасний прийом лікарського засобу з *ацетилсаліциловою кислотою* або іншими *нестероїдними протизапальними засобами* може призвести до ураження нирок.

Флуклоксацилін – слід бути обережними при одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксациліном, оскільки такий одночасний прийом асоціюється з метаболічним ацидозом із високою аніонною щільною, особливо у пацієнтів з факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

Похідні кумарину (варфарин) – при довготривалому застосуванні парацетамолу підвищується ризик розвитку кровотеч. Прийом разових доз не чинить значного ефекту.

Холестирамін – знижує всмоктування парацетамолу.

Під впливом парацетамолу час виведення *хлорамфеніколу* збільшується в 5 разів.

Пробенецид впливає на концентрацію парацетамолу в плазмі крові та його екскрецію.

Парацетамол знижує ефективність *діуретиків*.

Кофеїн

Одночасне застосування кофеїну з *інгібіторами МАО* може зумовити небезпечний підйом артеріального тиску.

Кофеїн підвищує ефект (покращує біодоступність) *аналгетиків-антипіретиків*, потенціює ефекти *похідних ксантину, α - та β -адреноміметиків, психостимулюючих засобів*.

Циметидин, гормональні контрацептиви, ізоніазид – посилюють дію кофеїну.

Кофеїн знижує ефект *опіоїдних аналгетиків, анксиолітиків, снодійних і седативних засобів*, є антагоністом засобів для наркозу та інших препаратів, що пригнічують центральну нервову систему, конкурентним антагоністом препаратів *аденозину, аденозинтрифосфату (АТФ)*.

При одночасному застосуванні кофеїну з *тиреотропними засобами* підвищується тиреоїдний ефект.

Кофеїн знижує концентрацію *літію* в крові.

Кофеїн прискорює всмоктування *ерготаміну*.

Особливості застосування.

Необхідно порадитися з лікарем стосовно можливості застосування лікарського засобу пацієнтам із порушеннями функцій нирок і печінки.

Слід враховувати, що у хворих, які мають захворювання печінки, збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу.

Під час лікування не можна вживати алкогольні напої. У дозах більше 6–8 г на добу парацетамол може бути токсичним для печінки, проте негативний вплив на печінку може виникати й при значно менших дозах у разі вживання алкоголю, застосування індукторів печінкових ферментів або інших речовин, які чинять токсичний вплив на печінку, а також такий вплив вищий у пацієнтів із нециротичним алкогольним захворюванням печінки. Тривале вживання алкоголю значно підвищує ризик розвитку гепатотоксичних ефектів парацетамолу. У пацієнтів із порушенням функції печінки, а також у тих, хто приймає великі дози парацетамолу протягом тривалого часу, рекомендується регулярно проводити функціональні печінкові проби.

Перед застосуванням лікарського засобу необхідно порадитися з лікарем, якщо пацієнт приймає варфарин чи подібні препарати, які мають антикоагулянтний ефект. Обмеження щодо застосування лікарського засобу таким пацієнтам в першу чергу обумовлені вмістом парацетамолу.

При лікуванні пероральними антикоагулянтами з одночасним прийомом великих доз парацетамолу необхідний контроль протромбінового часу.

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

Зафіксовані випадки порушення функції печінки/печінкової недостатності у пацієнтів, що мали знижений рівень глутатіону, наприклад, при серйозному виснаженні організму, анорексії, низькому індексі маси тіла, хронічному алкоголізмі або сепсисі. У пацієнтів зі зниженим рівнем 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.

Потрібно бути обережними при одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксациліном через підвищений ризик метаболічного ацидозу з високою аніонною щільністю, особливо у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю, сепсисом, при недоїданні або за наявності інших причин дефіциту глутатіону (наприклад, хронічний алкоголізм), а також якщо застосовуються максимальні добові дози парацетамолу. Рекомендується ретельний моніторинг, включаючи вимірювання 5-оксопроліну в сечі.

Під час лікування препаратом не рекомендується вживати надмірну кількість напоїв, що містять кофеїн (таких як кава, чай та деякі інші напої). Це може призвести до проблем зі сном, тремору, неприємного відчуття за грудниною через серцебиття, напруженості та дратівливості.

Не перевищувати зазначених доз.

Не приймати лікарський засіб з іншими засобами, що містять парацетамол.

Якщо симптоми не зникають, необхідно звернутися до лікаря.

Якщо головний біль стає постійним, слід звернутися до лікаря.

Зберігати лікарський засіб поза полем зору дітей та у недоступному для дітей місці.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Не рекомендується застосовувати лікарський засіб у період вагітності, оскільки підвищується ризик спонтанного викидня, пов'язаного із застосуванням кофеїну.

Парацетамол і кофеїн проникають у грудне молоко, проте у клінічно незначущих кількостях у разі прийому в рекомендованих дозах. Не рекомендується застосовувати лікарський засіб у період годування груддю. Кофеїн у грудному молоці може виявляти стимулюючий вплив на немовлят у період годування груддю, але значної токсичності не спостерігалось.

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

Не має істотного впливу.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб призначений для перорального застосування.

Дорослим та дітям віком від 12 років: по 1-2 таблетки 4 рази на добу. Інтервал між прийомами становить не менше 4 годин. Не приймати більше 8 таблеток (4000 мг парацетамолу/400 мг кофеїну) впродовж 24 годин. Не перевищувати рекомендовану дозу.

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

Тривалість лікування визначає лікар.

Діти.

Лікарський засіб не рекомендується застосовувати дітям віком до 12 років.

Передозування.

Ураження печінки можливе у дорослих, після застосування 10 г і більше парацетамолу, та у дітей після застосування більше 150 мг/кг маси тіла.

Передозування парацетамолом може спричинити печінкову недостатність, що може вимагати

пересадки печінки або призвести до летального наслідку.

У пацієнтів із факторами ризику (тривале лікування карбамазепіном, фенobarбіталом, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, звіробоем чи іншими лікарськими засобами, що індукують ферменти печінки; регулярне вживання 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 абдомінальний біль. Ураження печінки може проявитися через 12–48 годин після передозування та досягати максимуму через 4–6 діб. 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 каналців може проявлятися сильним поперековим болем, гематурією, протеїнурією і розвинутих навіть при відсутності тяжкого ураження печінки. Відзначались також серцева аритмія та панкреатит.

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

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. Якщо передозування підтверджене або тільки підозрюється, пацієнта необхідно доставити до найближчого медичного пункту, де йому зможуть надати невідкладну медичну допомогу та кваліфіковане лікування. Це необхідно зробити, навіть якщо симптоми передозування відсутні, через ризик відкладеного ураження печінки.

Слід розглянути лікування активованим вугіллям, якщо надмірну дозу парацетамолу було прийнято у межах 1 години. Концентрація парацетамолу в плазмі крові повинна вимірюватися через 4 години або пізніше після прийому (більш ранні концентрації не є достовірними). Лікування N-ацетилцистеїном можна застосувати протягом 24 годин після вживання 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 ввести N-ацетилцистеїн згідно з рекомендованим дозуванням. При відсутності блювання можна застосувати метіонін перорально як відповідну альтернативу у віддалених районах поза лікарню.

Передозування кофеїном може спричинити біль в епігастральній ділянці, блювання, діурез, прискорене дихання, екстрасистолію, тахікардію чи серцеву аритмію, вплив на центральну нервову систему (запаморочення, безсоння, нервові збудження, дратівливість, стан афекту, тривожність, тремор, судоми). Клінічно важливі симптоми передозування кофеїном пов'язані також із ураженням печінки парацетамолом, що може спостерігатись при прийомі такої кількості лікарського засобу, яка викликає передозування кофеїном. Специфічного антидоту немає, але підтримуючі заходи, такі як застосування антагоністів β -адренорецепторів, можуть полегшити кардіотоксичний ефект. Необхідно промити шлунок, рекомендується оксигенотерапія, при судомах – діазепам. Симптоматична терапія.

Побічні реакції.

Наведені побічні реакції були виявлені в процесі постмаркетингових спостережень. Оскільки інформацію про побічні реакції повідомляли добровільно і чисельність популяції пацієнтів невідома, частоту цих побічних реакцій неможливо визначити, проте, наймовірніше, вони є рідкісними ($< 1/10000$).

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: риніт, закладеність носа, бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до ацетилсаліцилової кислоти та до інших нестероїдних протизапальних засобів.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, печія, біль в епігастрії, незначний проносний ефект.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: підвищення активності печінкових ферментів, як правило без розвитку жовтяниці, гепатотоксична дія, порушення функції печінки, печінкова недостатність, гепатонекроз (дозозалежний ефект), жовтяниця.

З боку нирок та сечовидільної системи: нефротоксична дія (в т. ч. інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз), асептична піурія.

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

З боку нервової системи: головний біль, нервозність, запаморочення.

З боку психіки: безсоння, неспокій, тривожність та дратівливість.

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

З боку крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія, лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, панцитопенія, анемія, апластична анемія, сульфгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, болі в серці), гемолітична анемія, синці чи кровотечі.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи висипання на шкірі та слизових оболонках (зазвичай генералізований висип, еритематозний висип), синдром Стівенса-Джонсона, ангіоневротичний набряк, анафілаксія, анафілактичний шок, мультиформна ексудативна еритема, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лаелла), гострий генералізований екзантематозний пустульоз.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: свербіж, висипання, пітливість, пурпура, кропив'янка.

Одночасне застосування лікарського засобу в рекомендованих дозах з продуктами, що містять кофеїн, може посилити побічні ефекти, зумовлені кофеїном, такі як запаморочення, підвищена збудливість, безсоння, неспокій, тривожність, роздратованість, головний біль, порушення з боку шлунково-кишкового тракту і прискорене серцебиття.

-

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дозволяє продовжувати моніторинг співвідношення «користь/ризик» для

відповідного лікарського засобу. Медичним працівникам необхідно повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності. 3 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 в пачці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

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