ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Цитрамон У

(Citramon U)

Склад:

діючі речовини: 1 таблетка містить кислоти ацетилсаліцилової 240 мг, парацетамолу 180 мг, кофеїну (у перерахунку на суху речовину) 30 мг;

допоміжні речовини: какао; кислота лимонна, моногідрат; крохмаль картопляний; повідон; натрію кроскармелоза; тальк; кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: цільні, правильні, круглі циліндри, верхня і нижня поверхні яких плоскі, краї поверхонь скошені, з рискою для поділу, світло-коричневого кольору, з вкрапленнями, з запахом какао.

Фармакотерапевтична група.

Аналгетики і антипіретики. Кислота ацетилсаліцилова, комбінації без психолептиків.

Код АТХ N02B A51.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Препарат чинить аналгезивну, жарознижувальну та протизапальну дії. Компоненти, що входять до складу препарату, посилюють ефекти один одного.

Антипіретичний ефект ацетилсаліцилової кислоти реалізується через центральну нервову систему шляхом пригнічення синтезу PGF_2 у гіпоталамусі у відповідь на вплив ендогенних пірогенів. Аналгетичний ефект має як периферичне, так і центральне походження: периферичний ефект – пригнічення синтезу простагландинів в запалених тканинах; центральний ефект – вплив на центри гіпоталамуса. Ацетилсаліцилова кислота також зменшує агрегацію тромбоцитів.

Парацетамол чинить аналгезивну, жарознижувальну і дуже слабку протизапальну дію, що пов’язано з його впливом на центр терморегуляції в гіпоталамусі та слабко виражену здатність

інгібувати синтез простагландинів у периферичних тканинах.

Кофеїн чинить збуджувальну дію на центральну нервову систему. Кофеїн підвищує позитивні умовні рефлекси, стимулює рухову активність, послаблює дію снодійних і наркотичних речовин, посилює дію аналгетиків і жарознижувальних засобів.

Фармакокінетика.

Не вивчалась.

Клінічні характеристики.

Показання.

Терапія слабкого або помірно вираженого больового синдрому при головному та зубному болю, мігрені, невралгії, артралгії, первинній дисменореї, а також як жарознижувальний засіб при захворюваннях, що супроводжуються гіпертермією.

Протипоказання.

– Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів лікарського засобу, гіперчутливість до інших похідних ксантинів (теофілін, теобромін), інших саліцилатів;

– наявність в анамнезі вказівок на астму, кропив’янку або риніт, які спричинені застосуванням ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів;

– ерозивно-виразкові ураження травного тракту (у фазі загострення), шлунково-кишкова кровотеча або перфорація, а також наявність шлункової виразки у минулому;

– захворювання крові, гемофілія, геморагічний діатез, гіпопротромбінемія, анемія, лейкопенія, підвищена схильність до кровотеч, тромбоз, тромбофлебіт, геморагічні хвороби;

– тяжка ниркова або печінкова недостатність, портальна гіпертензія, вроджена гіпербілірубінемія, синдром Жильбера;

– дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази;

– органічні захворювання серцево-судинної системи (у тому числі виражений атеросклероз), порушення серцевої провідності, пароксизмальна тахікардія, тяжка гіпертонічна хвороба, тяжкий перебіг ішемічної хвороби серця, гострий інфаркт міокарда, декомпенсована серцева недостатність, схильність до спазму судин;

– глаукома, гіпертиреоз, гострий панкреатит, гіпертрофія передміхурової залози, тяжкі форми цукрового діабету;

– застосування разом з інгібіторами моноамінооксидази (МАО) та протягом 2 тижнів після припинення застосування інгібіторів МАО, одночасне застосування із трициклічними антидепресантами або β-блокаторами;

– алкоголізм, епілепсія, підвищена збудливість, порушення сну;

– комбіноване застосування з метотрексатом у дозі 15 мг на тиждень або більше;

– хірургічні втручання, що супроводжуються значною кровотечею;

– вік понад 60 років.

Особливі заходи безпеки.

Для короткочасного застосування. Не перевищувати призначені дози. Не застосовувати одночасно з іншими препаратами, які містять ацетилсаліцилову кислоту або парацетамол.

Не рекомендується застосовувати без консультації лікаря Цитрамон У більше 5 днів як аналгезуючий засіб і 3 днів як жарознижувальний засіб.

Не слід застосовувати Цитрамон У пацієнтам, у яких > 20 % нападів мігрені супроводжуються блюванням або яким у > 50 % нападів мігрені необхідний постільний режим.

Якщо після прийому перших 2 таблеток лікарського засобу Цитрамон У пацієнт з мігренню не відчув покращення стану, він має звернутися за консультацією до лікаря.

Не слід застосовувати цей лікарський засіб пацієнтам, які протягом останніх 3 або більше місяців відчували головний біль з частотою більше 10 днів на місяць.

З обережністю слід застосовувати цей лікарський засіб пацієнтам з ризиком дегідратації (наприклад при блюванні, діареї або перед серйозним оперативним втручанням чи після нього).

Через свої фармакодинамічні властивості Цитрамон У може маскувати ознаки та симптоми інфекції.

Цитрамон У слід застосовувати з обережністю пацієнтам з печінковою або нирковою недостатністю легкого або середнього ступеня тяжкості.

Зумовлені вмістом ацетилсаліцилової кислоти.

Внаслідок того, що ацетилсаліцилова кислота пригнічує агрегацію тромбоцитів, і цей ефект зберігається впродовж кількох днів після застосування, препарат може підвищувати схильність до кровотеч протягом та після хірургічних втручань (в тому числі малі оперативні втручання, наприклад видалення зуба). Пацієнт перед хірургічним втручанням повинен заздалегідь попередити лікаря про застосування препарату. Перед плановими хірургічними втручаннями необхідно припинити застосування препарату за 5-7 діб до операції.

Ацетилсаліцилова кислота у низьких дозах зменшує виведення сечової кислоти. У пацієнтів із відповідною схильністю це може в ряді випадків спровокувати напад подагри. З обережністю препарат застосовувати при подагрі та захворюваннях нирок або печінки, дегідратації та цукровому діабеті.

У ході лікування слід відмовитися від вживання алкоголю (підвищення ризику шлунково-кишкової кровотечі).

Препарат потрібно застосовувати з особливою обережністю у наступних випадках: шлунково-кишкові виразки в анамнезі, а також хронічна або рецидивуюча виразкова хвороба; при

супутньому лікуванні антикоагулянтами; погіршення функцій нирок; погіршення функцій печінки, уроджені гіпербілірубінемії (синдроми Жильбера, Дубіна-Джонсона і Ротора); у пацієнтів літнього віку. Не слід без нагляду лікаря застосовувати Цитрамон У одночасно з антикоагулянтами або іншими лікарськими засобами, які пригнічують агрегацію тромбоцитів. Стан пацієнтів з порушеннями гемостазу потрібно ретельно контролювати. Лікарський засіб необхідно з обережністю застосовувати у разі метрорагії або менорагії.

Якщо у пацієнта на тлі терапії виникла шлунково-кишкова кровотеча або виразка, Цитрамон У слід негайно відмінити. Ризик виникнення кровотечі може підвищуватися на тлі вживання алкоголю, застосування кортикостероїдів та нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ).

Хворим з функціональною недостатністю печінки та нирок дозу препарату 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 препарати, спричиняє подразнення слизової оболонки травного тракту, препарат потрібно приймати тільки після їди, запиваючи водою, лужними мінеральними водами, розчином натрію гідрокарбонату (найкраще – молоком).

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

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

З обережністю застосовувати препарат для лікування хворих на алергічний риніт, поліпоз носа, кропив’янку.

У пацієнтів з алергічними ускладненнями, у тому числі з бронхіальною астмою, алергічним ринітом, кропив’янкою, шкірним свербежем, 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 на тлі лікування препаратом можливий розвиток бронхоспазму або нападу бронхіальної астми.

Зумовлені вмістом парацетамолу

Цитрамон У слід застосовувати з обережністю пацієнтам з порушенням функції нирок або печінки чи з алкогольною залежністю.

Ризик токсичного впливу парацетамолу збільшується у пацієнтів, які приймають інші потенційно гепатотоксичні лікарські засоби або засоби, що індукують мікросомальні ферменти печінки (наприклад рифампіцин, ізоніазид, хлорамфенікол, снодійні та протиепілептичні лікарські засоби, у тому числі фенобарбітал, фенітоїн та карбамазепін). Пацієнти з алкогольною залежністю в анамнезі належать до групи особливого ризику виникнення уражень печінки.

Зумовлені вмістом кофеїну

Цитрамон У слід застосовувати з обережністю пацієнтам з подагрою та гіпертиреозом.

На час терапії лікарським засобом Цитрамон У пацієнт має обмежити споживання продуктів, що містять кофеїн, оскільки надлишкові концентрації кофеїну в організмі можуть зумовлювати нервозність, дратівливість, безсоння та періодичні епізоди тахікардії.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Можливі види взаємодій діючих речовин:

Ацетилсаліцилова кислота (АСК)

Засоби, у комбінації з якими застосовують ацетилсаліцилову кислоту	*Можливий наслідок*
Ібупрофен	Одночасне застосування ібупрофену перешкоджає необоротному інгібуванню тромбоцитів ацетилсаліциловою кислотою. Лікування ібупрофеном пацієнтів, які мають ризик кардіоваскулярних захворювань, може обмежити кардіопротекторну дію ацетилсаліцилової кислоти.
Інші нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ)	Є підвищений ризик виникнення виразок та кровотеч ШКТ внаслідок синергічних ефектів. Якщо одночасне застосування цих засобів є необхідним, слід розглянути доцільність застосування гастропротекторів. Таким чином, застосування такої комбінації не рекомендується.
Кортикостероїди	Є підвищений ризик виникнення виразок та кровотеч ШКТ внаслідок синергічних ефектів. Якщо пацієнти приймають АСК та кортикостероїди, особливо особи 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)	Ацетилсаліцилова кислота може посилювати антикоагулянтний ефект. Необхідно здійснювати клінічний та лабораторний контроль часу кровотечі та протромбінового часу. Таким чином, застосування такої комбінації не рекомендується.
Тромболітики	Є 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	Є 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)	Є підвищений ризик геморагічних ускладнень. Необхідно здійснювати клінічний та лабораторний контроль часу кровотечі. Таким чином, застосування такої комбінації не рекомендується.
Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС)	СІЗЗС при одночасному застосуванні з АСК можуть пригнічувати коагуляцію або порушувати функцію тромбоцитів, що призводить до геморагічних ускладнень взагалі і особливо до шлунково-кишкової кровотечі. Таким чином, слід уникати одночасного застосування цих засобів.
Дигоксин	При одночасному застосуванні концентрація дигоксину у плазмі крові підвищується внаслідок зниження ниркової екскреції.

Фенітоїн	На тлі прийому АСК сироваткові рівні фенітоїну збільшуються. Необхідно ретельно контролювати рівні фенітоїну у сироватці крові.
Вальпроат	Ацетилсаліцилова кислота пригнічує метаболізм вальпроату, а тому його токсичність може збільшуватися. Необхідно ретельно контролювати рівні вальпроату у сироватці крові.
Антагоністи альдостерону (спіронолактон, канреноат)	Ацетилсаліцилова кислота може зменшувати їхню активність внаслідок інгібування екскреції натрію з сечею. Необхідно ретельно контролювати артеріальний тиск.
Петльові діуретики (наприклад фуросемід)	Ацетилсаліцилова кислота 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 і контролювати показники функції нирок та артеріального тиску, особливо на початку терапії діуретиками.
Антигіпертензивні засоби (інгібітори АПФ, антагоністи рецепторів ангіотензину II, блокатори кальцієвих каналів)	Ацетилсаліцилова кислота може зменшувати їхню 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 разі одночасного застосування з верапамілом також необхідно контролювати час кровотечі.
Урикозуричні засоби (наприклад пробенецид, сульфінпіразон)	Ацетилсаліцилова кислота може зменшувати їхню активність внаслідок інгібування канальцевої резорбції, що призводить до високих рівнів АСК та сечової кислоти у плазмі крові.
Метотрексат у дозах менше 15 мг/тиждень	Застосування метотрексату в дозах 15 мг/тиждень і більше підвищує гематологічну токсичність метотрексату (зниження ниркового кліренсу метотрексату протизапальними агентами і витіснення саліцилатами метотрексату зі зв'язку з протеїнами плазми крові). Тому одночасне застосування НПЗЗ протипоказане для пацієнтів, які отримують метотрексат у дозах 15 мг/тиждень і більше. Ризик виникнення лікарських взаємодій між метотрексатом та НПЗЗ слід брати до уваги також і при лікуванні пацієнтів, які приймають метотрексат у дозах менше 15 мг/тиждень, особливо пацієнтів із порушеннями функції нирок. Якщо комбінована терапія є необхідною, слід проводити повний аналіз крові, контролювати показники функції печінки та нирок, особливо протягом перших днів такої терапії.
Похідні сульфонілсечовини та інсулін	Ацетилсаліцилова кислота 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	Є підвищений ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі. Слід уникати застосування такої комбінації.

Парацетамол

Засоби, у комбінації з якими застосовують парацетамол	*Можливий наслідок*

Індуктори ферментів печінки або речовини з потенційною гепатотоксичністю (наприклад алкоголь, рифампіцин, ізоніазид, снодійні та протиепілептичні засоби, у тому числі фенобарбітал, фенітоїн та карбамазепін, саліциламід та інші стимулятори мікросомального окислювання)	Підвищення токсичності парацетамолу, що може призвести до ураження печінки, навіть при його застосуванні у дозах, які не є шкідливими за інших обставин. У зв'язку з цим необхідно контролювати показники функції печінки. Одночасне застосування не рекомендується.
Хлорамфенікол	Під впливом парацетамолу час виведення хлорамфеніколу збільшується у 5 разів. На тлі терапії парацетамолом підвищується ризик збільшення концентрацій хлорамфеніколу у плазмі крові. Одночасне застосування не рекомендується.
Зидовудин	На тлі терапії парацетамолом підвищується ризик розвитку нейтропенії, тому слід контролювати показники 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 пришвидшують абсорбцію 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.
Флуклоксацилін	Слід бути обережними при одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксациліном, оскільки одночасний прийом асоціюється з метаболічним ацидозом із високим аніонним розривом як наслідок піроглутамінового ацидозу, особливо у пацієнтів з факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

Кофеїн

Засоби, у комбінації з якими застосовують кофеїн	*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. Тому одночасне застосування не рекомендується. Якщо одночасне застосування цих лікарських засобів є необхідним, можливо, більш корисним буде прийом такої комбінації вранці.
Препарати літію	Кофеїн знижує концентрацію літію у крові. 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. Тому одночасне застосування не рекомендується.
Дисульфірам	Пацієнтам з алкогольною залежністю, які отримують терапію від цієї залежності дисульфірамом, слід рекомендувати уникати застосування кофеїну, щоб запобігти посиленню синдрому алкогольної абстиненції через індуковане кофеїном кардіоваскулярне та церебральне збудження.
Речовини типу ефедрину	Застосування такої комбінації збільшує 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. Тому 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 метаболізму з участю цитохрому печінки Р450. 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 їхнього ефекту (покращує біодоступність).
Ерготамін	При одночасному застосуванні кофеїну з ерготаміном покращується всмоктування ерготаміну зі шлунково-кишкового тракту.
Похідні ксантину, альфа- та бета-адреноміметиків, психостимулювальних засобів	Потенціює ефекти похідних ксантину, альфа- та бета-адреноміметиків, психостимулювальних засобів.

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 з використанням реактиву фосфорновольфрамової кислоти, та на результати визначення глікемії, якщо аналіз проводити з використанням глюкозооксидази/пероксидази.

Кофеїн може нівелювати дію дипіридамолу на кровотік 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 препарату слід проконсультуватися з лікарем. Якщо симптоми не зникають або головний біль стає постійним, слід звернутися до лікаря.

Необхідно проконсультуватися з лікарем стосовно можливості застосування препарату пацієнтам з порушеннями функції нирок та печінки; пацієнтам, які приймають аналгетики кожен день при артритах легкої форми; у разі, якщо пацієнт застосовує варфарин чи подібні препарати, що мають антикоагулянтний ефект.

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

Під час лікування слід відмовитися від вживання алкоголю (підвищення ризику шлунково-кишкової кровотечі).

Необхідно враховувати, що у хворих з алкогольним ураженням печінки збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу.

Не приймати препарат з іншими засобами, що містять парацетамол.

Повідомлялося про випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним розривом (HAGMA) як наслідок піроглутамінового ацидозу у пацієнтів **з тяжкими захворюваннями, такими як** тяжка ниркова недостатність та сепсис, або у пацієнтів з недостатнім харчуванням чи іншими джерелами дефіциту глутатіону (наприклад хронічним алкоголізмом), **які лікувалися парацетамолом у терапевтичній дозі протягом тривалого періоду або комбінацією парацетамолу та флуклоксациліну. Якщо є підозра на HAGMA як наслідок піроглутамінового ацидозу** рекомендується негайно припинити застосування парацетамолу та проводити ретельний моніторинг. Вимірювання рівня 5-оксопроліну в сечі може бути корисним для ідентифікації піроглутамінового ацидозу як основної причини HAGMA у пацієнтів з множинними факторами ризику.

Не перевищувати зазначених доз.

При хірургічних операціях (включаючи стоматологічні) застосування препаратів, які містять ацетилсаліцилову кислоту, може підвищити імовірність появи/посилення кровотечі, що зумовлено пригніченням агрегації тромбоцитів протягом деякого часу після застосування ацетилсаліцилової кислоти. Пацієнт повинен заздалегідь попередити лікаря про прийом препарату Цитрамон У.

У пацієнтів з алергічними ускладненнями, у тому числі з бронхіальною астмою, алергічним ринітом, кропив’янкою, шкірним свербежем, 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 під час лікування препаратом можливий розвиток бронхоспазму або нападу бронхіальної астми.

Захворювання печінки підвищують ризик ураження печінки парацетамолом.

Небезпека передозування вища у пацієнтів з нецирозними алкогольними захворюваннями печінки. Під час лікування препаратом не рекомендується вживати надмірну кількість напоїв, що містять кофеїн (наприклад кави, чаю). Це може спричиняти проблеми зі сном, тремор, неприємні відчуття за грудниною через серцебиття.

Цитрамон У з особливою обережністю призначають хворим на бронхіальну астму, при одночасній терапії антикоагулянтами (кумарин і гепарин), при порушеннях функції печінки та захворюваннях нирок.

За 5-7 діб до хірургічного втручання необхідно відмінити застосування препарату (для зниження ризику підвищеної кровоточивості).

Не рекомендується застосовувати препарат без консультації лікаря більше 5 днів як аналгезуючий і більше 3 днів як жарознижувальний засіб.

З обережністю застосовують при підвищеній кровоточивості або при одночасному проведенні протизапальної терапії. Ацетилсаліцилова кислота, що входить до складу препарату, навіть у невеликих дозах зменшує виведення сечової кислоти з організму, що може стати причиною гострого нападу подагри у чутливих пацієнтів. При порушенні функції нирок і печінки інтервал між прийомами повинен бути не менше 8 годин. Під час лікування препаратом необхідно відмовитися від вживання алкоголю. При тривалому застосуванні необхідний контроль за системою згортання крові та рівнем гемоглобіну.

Може змінити результати аналізів допінг-контролю спортсменів. Утруднює встановлення діагнозу при гострому абдомінальному больовому синдромі.

Ацетилсаліцилова кислота. Застосовувати з обережністю при гіперчутливості до аналгетичних, протизапальних, протиревматичних засобів, 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 може також збільшити ризик порушення функції нирок і гострої ниркової недостатності. Ібупрофен може зменшити інгібіторний вплив ацетилсаліцилової кислоти на агрегацію тромбоцитів. У разі застосування препарату перед початком прийому ібупрофену як знеболювального засобу пацієнт повинен проконсультуватися з лікарем.

Не слід застосовувати лікарські засоби, які містять ацетилсаліцилову кислоту, дітям із гострою респіраторною вірусною інфекцією (ГРВІ), яка супроводжується або не супроводжується підвищенням температури тіла. При деяких вірусних захворюваннях, особливо грипі А, грипі В і вітряній віспі, є ризик розвитку синдрому Рея, який потребує невідкладного медичного втручання. Ризик може бути підвищеним, якщо ацетилсаліцилову кислоту застосовувати як супутній лікарський засіб, проте причинно-наслідковий зв’язок у цьому випадку не доведений. Якщо вказані стани супроводжуються тривалим блюванням, це може бути ознакою синдрому Рея.

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат не застосовувати у період вагітності.

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 олігогідроамніоном; можливість подовження часу кровотечі, антиагрегантний ефект, який може виникнути навіть після застосування дуже низьких доз.

Кофеїн підвищує ризик спонтанного викидня.

На період лікування слід припинити годування груддю.

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

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

При застосуванні високих доз препарату слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами внаслідок можливих побічних реакцій з боку нервової системи (запаморочення, підвищена збудливість, порушення орієнтації та уваги).

Спосіб застосування та дози.

Дорослим призначають по 1 таблетці 2-3 рази на добу після прийому їжі. Максимальна добова доза становить 6 таблеток.

Препарат не слід застосовувати більше 5 днів як знеболювальний і більше 3 днів як жарознижувальний засіб.

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

Кожну дозу лікарського засобу запивати повною склянкою води.

Пацієнтам з печінковою або нирковою недостатністю слід враховувати, що, хоча вплив захворювань печінки та нирок на фармакокінетику лікарського засобу Цитрамон У не вивчали, з огляду на механізм дії ацетилсаліцилової кислоти та парацетамолу розлади печінки та нирок можуть посилитися. З цієї причини Цитрамон У протипоказаний пацієнтам з тяжкою печінковою або нирковою недостатністю і його слід застосовувати з обережністю пацієнтам з печінковою або нирковою недостатністю легкого чи середнього ступеня тяжкості.

Діти.

Препарат протипоказаний дітям через ризик розвитку синдрому Рея при гіпертермії на тлі вірусних захворювань (гіперпірексія, метаболічний ацидоз, порушення з боку нервової системи

та психіки, блювання, порушення функції печінки).

Передозування.

Симптоми передозування можуть проявлятися при тривалому застосуванні лікарського засобу або при застосуванні в дозах, що у багато разів перевищують рекомендовану.

Оскільки Цитрамон У є комбінованим лікарським засобом, передозування варто розглядати щодо кожної діючої речовини, яка входить до його складу.

Ацетилсаліцилова кислота

Отруєння саліцилатами зазвичай спостерігається при концентрації у плазмі крові > 350 мг/л (2,5 ммоль/л). Більшість летальних наслідків виникли при концентрації ацетилсаліцилової кислоти в плазмі крові > 700 мг/л (5,1 ммоль/л). Одноразове застосування у дозі < 100 мг/кг маси тіла, ймовірно, не спричинить серйозного отруєння.

Симптоматика передозування. Дуже часто спостерігається розвиток таких побічних реакцій, як нудота, блювання, дегідратація, відчуття шуму/дзвону у вухах, запаморочення, глухота, підвищена пітливість, відчуття жару у кінцівках, прискорене серцебиття, екстрасистолія та гіпервентиляція, порушення кислотно-лужного балансу крові. Поєднання респіраторного алкалозу та метаболічного ацидозу з нормальним або підвищеним рівнем pH артеріальної крові спостерігається у дорослих та дітей. Ацидоз може сприяти підвищенню транспортування саліцилатів через гематоенцефалічний бар'єр.

Рідше спостерігається розвиток таких побічних реакцій, як блювання з домішками крові, гіперпірексія, гіпоглікемія, гіпокаліємія, тромбоцитопенія, підвищення протромбінового часу, внутрішньосудинна коагуляція, ниркова недостатність, набряк легенів некардіального генезу. Також можливий розвиток побічних реакцій з боку центральної нервової системи: дезорієнтація, психомоторне збудження або пригнічення центральної нервової системи, сонливість, порушення свідомості, запаморочення, тремор, гіперрефлексія, судоми та кома.

Симптоми передозування ацетилсаліциловою кислотою: можливе через хронічну інтоксикацію, що виникла внаслідок тривалої терапії (застосування ацетилсаліцилової кислоти 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 якої можуть бути, наприклад, випадкове застосування дітьми або непередбачене передозування. Хронічне отруєння саліцилатами може мати прихований характер, оскільки його ознаки неспецифічні. Помірна хронічна інтоксикація, спричинена саліцилатами, або саліцилізм, зустрічається, як правило, тільки після повторних прийомів великих доз.

Симптоми хронічного отруєння: порушення рівноваги, запаморочення, дзвін у вухах, глухота, посилене потовиділення, нудота, 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. Тяжкі 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 оцінена 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 забезпечується стандартними методами, які застосовують при отруєнні. Усі вжиті заходи мають бути спрямовані на прискорення видалення препарату та відновлення електролітного і кислотно-лужного балансу. Застосовують активоване вугілля, форсований лужний діурез. Залежно від стану кислотно-лужної рівноваги та електролітного балансу проводять інфузійне введення розчинів електролітів. При тяжких отруєннях показаний гемодіаліз. При довготривалому застосуванні високих доз можливі апластична анемія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейропенія, 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 парацетамолом: ураження печінки можливе у дорослих, які прийняли 10 г і більше парацетамолу, та у дітей, які прийняли парацетамол у дозі понад 150 мг/кг маси тіла.

У пацієнтів з факторами ризику (тривале лікування карбамазепіном, фенобарбіталом, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, звіробоєм чи 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.

У перші 24 години: блідість, нудота, блювання, анорексія, абдомінальний біль, гепатонекроз, підвищення активності печінкових трансаміназ, збільшення протромбінового індексу. Ураження печінки може стати явним через 12-48 годин після прийому надмірних доз препарату. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози та метаболічний ацидоз. При тяжкому отруєнні печінкова недостатність може прогресувати в енцефалопатію, кому та призвести до летального наслідку. Гостра ниркова недостатність з гострим некрозом канальців може розвинутися навіть у разі відсутності тяжкого ураження нирок. Відзначали також серцеву аритмію.

При тривалому застосуванні лікарського засобу у великих дозах з боку органів кровотворення може розвинутись апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія.

Також повідомлялося про розвиток таких порушень: підвищене потовиділення, сонливість, порушення свідомості, тахікардія, екстрасистолія, тремор, гіперрефлексія, судоми, серцеві аритмії, панкреатит, психомоторне збудження або пригнічення центральної нервової системи. При прийомі великих доз з боку сечовидільної системи – нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, капілярний некроз); з боку центральної нервової системи – запаморочення, порушення орієнтації, психомоторне збудження.

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. Концентрацію парацетамолу у

плазмі крові слід вимірювати через 4 години або пізніше після прийому (більш ранні концентрації є недостовірними). Лікування слід розпочати з промивання шлунка із подальшим застосуванням активованого вугілля (якщо надмірна доза була прийнята у межах 1 години) та симптоматичної терапії. Специфічний антидот при передозуванні парацетамолу – N-ацетилцистеїн. При відсутності блювання застосування метіоніну перорально або N-ацетилцистеїну внутрішньовенно є ефективним протягом 24 годин, але максимальний захисний ефект настає при їх застосуванні протягом 8 годин після передозування. Ефективність антидоту різко знижується після цього часу. Необхідно також вжити загальнопідтримуючих заходів. У разі необхідності слід застосовувати альфа-адреноблокатори.

Симптоми передозування, спричинені кофеїном. З боку центральної та периферичної нервової системи: підвищена дратівливість, нервозність, неспокій, безсоння, запаморочення, підвищена емоційна збудливість, мимовільні м'язові скорочення, судоми, прискорене дихання. З боку шлунково-кишкового тракту: біль у шлунку або животі. З боку серцево-судинної системи: тахікардія, аритмія. Інші: припливи крові до обличчя, часте сечовипускання.

Лікування. Промивання шлунка, у разі пригнічення блювотного рефлексу призначають препарати іпекакуани, активоване вугілля, високу очищувальну клізму, корекцію кислотно-лужної рівноваги, електролітів плазми, форсований діурез, оксигенотерапію, гемодіаліз у тяжких випадках. Симптоматична терапія. При судомах застосовують діазепам.

У перші години гострого отруєння призначають ацетилцистеїн, якщо можливий пероральний прийом – то у дозі 140 мг/кг, якщо пероральний прийом неможливий – то у дозі 150 мг/кг для першого внутрішньовенного введення, потім дозу підвищують до 300 мг/кг на добу.

Побічні реакції.

При застосуванні лікарського засобу в окремих хворих можуть спостерігатися побічні реакції, характерні для 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 ≥ 1/100 до < 1/10	Нечасто від ≥ 1/1000 до < 1/100	Поодинокі від ≥ 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 постмаркетингових спостережень (частота невідома):

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: глухота, порушення орієнтації.

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

З боку шлунково-кишкового тракту: диспепсія, нудота, блювання, печія, біль в епігастральній ділянці та абдомінальний біль; в окремих випадках – запалення та ерозивно-виразкові ураження травного тракту, які можуть у поодиноких випадках спричинити шлунково-кишкові геморагії і перфорації з відповідними лабораторними показниками та клінічними проявами, виразки на слизовій оболонці ротової порожнини.

Порушення метаболізму та харчування: метаболічний ацидоз з високим аніонним розривом.

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

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, лейкопенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз. Через антиагрегантну дію на тромбоцити ацетилсаліцилова

кислота підвищує ризик розвитку кровотеч, зниження агрегації тромбоцитів, гіпокоагуляції, геморагічного синдрому, пурпури. 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, гіпоперфузія.

З боку імунної системи: 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 потенційно вражають шкіру, дихальні шляхи, травний тракт і кардіоваскулярну систему, які проявляються у вигляді висипань, кропив'янки, набряку, свербежу, некардіогенного набряку легень; дуже рідко – тяжкі реакції, включаючи анафілактичний шок.

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 Лаєлла).

З боку центральної і периферичної нервової системи: тремор, нервозність, занепокоєння; запаморочення і дзвін у вухах, порушення зору, що може свідчити про передозування: безсоння, підвищена збудливість, порушення орієнтації, тривожність, роздратованість.

З боку психіки: відчуття страху, тривожність.

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

З боку серцево-судинної системи: короткочасна тахікардія, підвищення артеріального тиску, аритмія, відчуття серцебиття, крововиливи.

З боку ендокринної системи: гіпоглікемія аж до гіпоглікемічної коми.

Загальні розлади: загальна слабкість.

Також при застосуванні лікарських засобів, що містять аналогічні діючі речовини, були зафіксовані такі 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 сьогодні немає даних, які б свідчили, що ступінь прояву небажаних явищ, що виникають після застосування окремо взятих діючих речовин цього лікарського засобу, збільшується або їхній спектр розширюється при терапії комбінованим лікарським засобом, за умови, що його застосовують згідно з інструкцією.

Підвищений ризик виникнення геморагічних ускладнень може зберігатися протягом 4–8 днів

після останнього прийому ацетилсаліцилової кислоти. Дуже рідко спостерігалися тяжкі 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.

Опис окремих побічних реакцій

Метаболічний ацидоз з високим аніонним розривом: випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним розривом як наслідок піроглутамінового ацидозу спостерігалися у пацієнтів з факторами ризику, які застосовували парацетамол (див. розділ «Особливості застосування»). Піроглутаміновий ацидоз може виникати як наслідок низького рівня глутатіону у цих пацієнтів.

Звітування про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 6 таблеток у блістерах;

по 6 таблеток у блістері; по 10 блістерів у пачці;

по 10 таблеток у блістерах;

по 10 таблеток у блістері; по 1 або 10 блістерів у пачці.

Категорія відпуску.

Без рецепта: таблетки № 6, №10.

За рецептом: таблетки № 60 (6×10), № 100 (10×10).

Виробник. АТ «Лубнифарм».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 37500, Полтавська обл., м. Лубни, вул. Барвінкова, 16