ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЦИТРАМОН МАКСІ®

(Citramon MAXI)

Склад:

діючі речовини: парацетамол, кофеїн, ацетилсаліцилова кислота;

1 таблетка містить: парацетамолу 250 мг, кофеїну 65 мг, ацетилсаліцилової кислоти 250 мг;

допоміжні речовини: гідроксипропілцелюлоза низькозаміщена, кислота лимонна безводна, крохмаль прежелатинізований, целюлоза мікрокристалічна, стеаринова кислота.

Лікарська форма. Таблетки.

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

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Лікарський засіб чинить аналгезивну, жарознижувальну та протизапальну дії. Компоненти, що входять до складу лікарського засобу, посилюють ефекти один одного.

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

Парацетамол чинить аналгезивну, жарознижувальну і дуже слабку протизапальну дію, яка пов’язана з його впливом на центр терморегуляції у гіпоталамусі та слабко вираженою здатністю інгібувати синтез простагландинів у периферичних тканинах.

Кофеїн збуджує центральну нервову систему. Також посилює позитивні умовні рефлекси, стимулює рухову активність, послаблює дію снодійних і наркотичних речовин, посилює дію аналгетиків і жарознижувальних засобів.

Фармакокінетика.

Ацетилсаліцилова кислота

Всмоктується швидко і повністю після перорального застосування. Переважно гідролізується у шлунково-кишковому тракті, печінці та крові до саліцилату, який потім метаболізується головним чином у печінці.

Парацетамол

Після перорального прийому парацетамол всмоктується у шлунково-кишковому тракті, пік його концентрації у плазмі крові досягається через 30–120 хвилин. Парацетамол метаболізується у печінці та виводиться в основному з сечею у вигляді глюкуронідів та сульфат-кон'югатів. Менше 5 % виводиться у вигляді незміненого парацетамолу. Період напіввиведення становить 1–4 години. За умов звичайних терапевтичних концентрацій зв'язок з білками плазми є незначним, але пропорційним до збільшення концентрацій.

Побічний гідроксильований метаболіт, що зазвичай утворюється у печінці у дуже малих кількостях та детоксикується переважно шляхом кон'югації з глютатіоном печінки, може кумулюватися при передозуванні парацетамолу та спричиняти ураження печінки.

Кофеїн

Максимум концентрації кофеїну спостерігається між 5-ою та 90-ою хвилинами після прийому Цитрамону Максі® натще. Дані щодо його пресистемного метаболізму відсутні. У дорослих пацієнтів кофеїн майже повністю метаболізується у печінці, а швидкість його виведення індивідуальна. Середній період напіввиведення з плазми крові становить 4,9 години, діапазон 1,9–12,2 години. Кофеїн рівномірно розподіляється у всіх рідинах організму. Зв'язування з білками плазми крові в середньому становить 35 %.

Кофеїн майже повністю метаболізується шляхом окиснення, деметилювання та ацетилювання і видаляється із сечею. Основними його метаболітами є 1-метилксантин, 7-метилксантин, 1,7-диметилксантин (параксантин). Серед супутніх метаболітів – 1-метилурацилова кислота та 5-ацетиламіно-6 форміламіно-3-метилурацил (AMFU).

Лікарський засіб містить низьку концентрацію трьох діючих речовин, через що не відбувається насичення процесів елімінації з відповідними ризиками підвищеного періоду напіввиведення та токсичності. Фармакокінетичні дані для фіксованої комбінації ацетилсаліцилової кислоти, парацетамолу та кофеїну відповідають фармакокінетичним профілям, встановленим для кожної з речовин окремо або для комбінації кожного анальгетику з кофеїном. Критичні лікарські взаємодії між ацетилсаліциловою кислотою, парацетамолом та кофеїном чи підвищений ризик взаємодії з іншими лікарськими засобами при сумісному застосуванні залишаються невідомими.

Клінічні характеристики.

Показання.

Невідкладне лікування головного болю і нападів мігрені з аурою чи без.

Протипоказання.

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

– бронхіальна астма, кропив'янка або риніт, які спричинені застосуванням саліцилатів або інших НПЗЗ в анамнезі;

– вроджена гіпербілірубінемія, виражена ниркова недостатність або печінкова недостатність, синдром Жильбера, вроджена недостатність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази;

– тяжка ниркова недостатність або порушення функції нирок (ШКФ < 30 мл/хв/1,73 $м^2$);

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

– гострі шлунково-кишкові виразки, шлунково-кишкова кровотеча, хірургічні втручання, що супроводжуються значною кровотечею;

– тяжкі серцево-судинні захворювання, включаючи порушення ритму, пароксизмальну тахікардію, виражений атеросклероз, тяжку форму ішемічної хвороби серця, виражену серцеву недостатність, гострий інфаркт міокарда, виражену артеріальну гіпертензію, портальну гіпертензію, схильність до спазму судин;

– стани підвищеного збудження, порушення сну, літній вік, алкоголізм, глаукома, гіпертиреоз, гострий панкреатит, гіпертрофія передміхурової залози, тяжкі форми цукрового діабету.

– останній триместр вагітності;

– застосування одночасно з інгібіторами МАО, а також протягом 2 тижнів після припинення їх застосування;

– комбінація з метотрексатом у дозуванні 15 мг/тиждень або більше.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Можливі види взаємодій діючих речовин.

Ацетилсаліцилова кислота (АСК)

Засоби, у комбінації з якими застосовується ацетилсаліцилова кислота	*Можливий наслідок*

Інші нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ)	Існує підвищений ризик виникнення виразок та кровотеч ШКТ внаслідок синергічних ефектів. Якщо можливо, слід розглянути доцільність застосування гастропротекторів, коли одночасне застосування цих засобів є необхідним. Застосування такої комбінації не рекомендується.
Кортикостероїди	Існує підвищений ризик виникнення виразок та кровотеч ШКТ внаслідок синергічних ефектів. Для пацієнтів, які приймають АСК та кортикостероїди, особливо для осіб літнього віку, рекомендується розглянути доцільність призначення гастропротекторів. Системні глюкокортикостероїди знижують рівень саліцилатів у крові та підвищують ризик передозування після закінчення лікування. Тому застосування такої комбінації не рекомендується.
Пероральні антикоагулянти (наприклад, похідні кумарину)	АСК може посилювати антикоагулянтний ефект. Необхідно здійснювати клінічний та лабораторний контроль часу кровотечі та протромбінового часу. Застосування такої комбінації не рекомендується.
Тромболітики	Існує підвищений ризик геморагічних ускладнень. Зокрема, у пацієнтів з гострим інсультом не можна розпочинати терапію АСК протягом перших 24 годин після введення альтеплази. Застосування такої комбінації не рекомендується.
Гепарин	Існує підвищений ризик геморагічних ускладнень. Необхідно здійснювати клінічний та лабораторний контроль часу кровотечі. Застосування такої комбінації не рекомендується.
Інгібітори агрегації тромбоцитів (тиклопідин, клопідогрель, цилостазол)	Існує підвищений ризик геморагічних ускладнень. Необхідно здійснювати клінічний та лабораторний контроль часу кровотечі. 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 загалом і особливо до шлунково-кишкової кровотечі. Отже, слід уникати одночасного застосування цих засобів.
Дигоксин	При одночасному застосуванні концентрація дигоксину у плазмі крові підвищується внаслідок зниження ниркової екскреції.
Фенітоїн	На тлі прийому АСК сироваткові рівні фенітоїну збільшуються. Необхідно ретельно контролювати рівні фенітоїну у сироватці крові.
Вальпроат	АСК пригнічує метаболізм вальпроату, а тому його токсичність може збільшуватися. Необхідно ретельно контролювати рівні вальпроату у сироватці крові.
Антагоністи альдостерону (спіронолактон, канреноат)	АСК може зменшувати їхню активність внаслідок інгібування екскреції натрію з сечею. Необхідно ретельно контролювати артеріальний тиск.
Петльові діуретики (наприклад фуросемід)	АСК може зменшувати їхню активність внаслідок конкуренції та інгібування простагландинів сечі. НПЗЗ можуть спричиняти гостру ниркову недостатність, особливо у пацієнтів з дегідратацією. При застосуванні діуретиків одночасно з АСК необхідно вжити заходів для забезпечення належної гідратації пацієнта та контролювати показники функції нирок та артеріального тиску, особливо на початку терапії діуретиками.

Антигіпертензивні засоби (інгібітори АПФ, антагоністи рецепторів ангіотензину II, блокатори кальцієвих каналів)	АСК може зменшувати 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)	АСК може зменшувати їхню активність внаслідок інгібування канальцевої резорбції, що призводить до високих рівнів АСК та сечової кислоти у плазмі крові.
Метотрексат ≤ 15 мг/тиждень	АСК, як і всі НПЗЗ, зменшує канальцеву секрецію метотрексату, внаслідок чого збільшуються його концентрація у плазмі крові і, відповідно, його токсичність. Таким чином, одночасне застосування НПЗЗ не рекомендується для пацієнтів, які отримують метотрексат у високих дозах. Ризик виникнення лікарських взаємодій між метотрексатом та НПЗЗ слід брати до уваги також і для пацієнтів, які приймають метотрексат у низьких дозах, особливо для пацієнтів із порушеннями функції нирок. Якщо комбінована терапія є необхідною, слід контролювати результати повного аналізу крові, показники функції печінки та нирок, особливо протягом перших днів такої терапії.
Похідні сульфонілсечовини та інсулін	АСК посилює їхній цукрознижувальний ефект, тому може бути доцільним дещо зменшити дозу протидіабетичного засобу, якщо застосовувати високі дози саліцилатів. Рекомендується більш ретельний контроль рівня глюкози в крові.
Метамізол	При одночасному застосуванні з ацетилсаліциловою кислотою метамізол може зменшувати вплив ацетилсаліцилової кислоти на агрегацію тромбоцитів. Тому при одночасному застосуванні ацетилсаліцилової кислоти (як кардіопротектора) і метамізолу рекомендується дотримуватись обережності.
Алкоголь	Існує підвищений ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі. Слід уникати застосування такої комбінації.

Парацетамол

Засоби, у комбінації з якими застосовується 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)	Підвищення токсичності парацетамолу, що може призвести до ураження печінки, навіть при застосуванні доз парацетамолу, не шкідливих за інших обставин. У зв’язку з цим необхідно контролювати показники функції печінки. Одночасне застосування не рекомендується.
Хлорамфенікол	На тлі терапії парацетамолом може підвищуватися ризик збільшення концентрацій хлорамфеніколу у плазмі крові. Одночасне застосування не рекомендується.

Зидовудин	На тлі терапії парацетамолом може підвищуватися ризик розвитку нейтропенії, тому слід здійснювати контроль показників кровотворної системи. Одночасне застосування не рекомендується, за винятком випадків, коли таке застосування здійснюється під наглядом лікаря.
Пробенецид	Пробенецид зменшує кліренс парацетамолу, тому при одночасному застосуванні з цим засобом дозу парацетамолу необхідно зменшити. Одночасне застосування не рекомендується.
Пероральні антикоагулянти	На тлі багатократного застосування парацетамолу протягом більше 1 тижня посилюються антикоагулянтні ефекти. Нерегулярне застосування парацетамолу не впливає суттєво на коагуляцію.
Пропантелін або інші засоби, що призводять до уповільнення евакуації вмісту шлунка	Ці засоби спричиняють уповільнення абсорбції парацетамолу. Протибольовий ефект може наставати із запізненням та бути менш вираженим.
Метоклопрамід або інші засоби, що призводять до прискорення евакуації вмісту шлунка	Ці діючі речовини спричиняють пришвидшення абсорбції парацетамолу, збільшуючи його ефективність та прискорюючи настання знеболювального ефекту.
Холестирамін	Холестирамін спричиняє зменшення абсорбції парацетамолу, тому, якщо потрібно досягти максимального знеболювального ефекту, приймати холестирамін слід не раніше ніж через 1 годину після прийому парацетамолу.
Флуклоксацилін	Слід бути обережними при одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксациліном, оскільки такий одночасний прийом асоціюється з метаболічним ацидозом із високим аніонним проміжком, особливо у пацієнтів з факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

_

<u>Кофеїн</u>

Засоби, у комбінації з якими застосовується 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 препаратів є необхідним, можливо, більш корисним буде прийом такої комбінації вранці.
Препарати літію	Після відміни кофеїну рівень літію у сироватці крові підвищується, оскільки кофеїн може збільшувати нирковий кліренс літію. У зв’язку з цим при відміні кофеїну може бути необхідним зменшення дози літію. Одночасне застосування не рекомендується.
Дисульфірам	Пацієнтам з алкогольною залежністю, які отримують терапію від цієї залежності дисульфірамом, слід рекомендувати уникати застосування кофеїну, щоб запобігти ризику погіршення синдрому алкогольної абстиненції через індуковане кофеїном кардіоваскулярне та церебральне збудження.
Речовини типу ефедрину	Застосування такої комбінації може збільшувати ризик розвитку залежності. Тому 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 шляху 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.

Вплив на результати лабораторних досліджень:

· Застосування високих доз ацетилсаліцилової кислоти може впливати на результати кількох клінічно-хімічних лабораторних аналізів.

· Застосування парацетамолу може впливати на результати визначення вмісту сечової кислоти, якщо аналіз проводити методом з використанням реактиву 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 24 години до початку цього тесту.

Особливості застосування.

Перед застосуванням лікарського засобу слід проконсультуватися з лікарем.

Не перевищувати зазначених доз лікарського засобу. Для короткочасного застосування.

Комбіновані препарати ацетилсаліцилової кислоти, парацетамолу та кофеїну не слід застосовувати разом з іншими НПЗЗ та специфічними інгібіторами циклооксигенази-2, оскільки це може підвищити ризик побічних реакцій.

Хворим із функціональною недостатністю печінки та нирок дозу лікарського засобу необхідно зменшити або збільшити інтервал між прийомами. При порушенні функцій нирок і печінки інтервал між прийомами повинен бути не менше 8 годин.

При тривалому застосуванні лікарського засобу потрібно перевіряти наявність крові в калі для

виявлення ульцерогенної дії.

Слід уникати вживання алкогольних напоїв під час прийому лікарського засобу Цитрамон Максі®, оскільки алкоголь у поєднанні з парацетамолом може спричинити ураження печінки.

Повідомлялося про випадки печінкової дисфункції/недостатності у пацієнтів зі зниженим рівнем глутатіону, які хворіють на тяжкі інфекції, такі як сепсис, страждають на анорексію або мають низький індекс маси тіла чи хронічно зловживають алкоголем.

Потрібно бути обережними при одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксациліном через підвищений ризик метаболічного ацидозу з високим аніонним рівнем порушення, особливо у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю, сепсисом, у разі недоїдання та за наявності інших причин дефіциту глутатіону (наприклад, хронічний алкоголізм), а також якщо застосовуються максимальні добові дози парацетамолу. Рекомендується ретельний моніторинг стану пацієнтів, включаючи вимірювання рівня 5-оксопроліну в сечі.

При хірургічних операціях (у тому числі стоматологічних) застосування лікарських засобів, які містять ацетилсаліцилову кислоту, підвищує імовірність появи/посилення кровотечі, що зумовлено пригніченням агрегації тромбоцитів протягом деякого часу після застосування ацетилсаліцилової кислоти. За 4–8 діб до хірургічного втручання необхідно відмінити застосування лікарського засобу (для зниження ризику підвищеної кровоточивості).

Пацієнт повинен заздалегідь попередити лікаря про прийом лікарського засобу Цитрамон Максі®.

Цитрамон Максі®, може спричинити бронхоспазм та індукувати загострення астми (так звана непереносимість анальгетиків чи анальгетична астма) або інші реакції гіперчутливості.

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 можливий розвиток бронхоспазму або нападу бронхіальної астми, тому протипоказане застосування НПЗЗ цій категорії пацієнтів.

Ацетилсаліцилова кислота, що входить до складу лікарського засобу, може знижувати виведення сечової кислоти з організму, що може стати причиною гострого нападу подагри.

Під час лікування лікарським засобом не рекомендується вживати надмірну кількість напоїв, що місять кофеїн (наприклад кави, чаю). Це може спричиняти порушення сну, тремор, відчуття напруження, дратівливість, неприємне відчуття за грудниною через серцебиття.

Цитрамон Максі® не слід приймати разом з антикоагулянтами або іншими лікарськими засобами, що пригнічують агрегацію тромбоцитів, без нагляду лікаря. Пацієнти з порушеннями гемостазу повинні перебувати під ретельним наглядом. З обережністю слід застосовувати препарат у разі метрорагії або менорагії.

Пацієнтів слід попередити, аби вони одночасно не приймали інші лікарські засоби, що містять парацетамол, через ризик тяжкого ураження печінки у разі передозування. Ризик токсичності парацетамолу може бути підвищений у пацієнтів, які отримують інші потенційно гепатотоксичні лікарські засоби або лікарські засоби, що індукують мікросомальні ферменти печінки (наприклад рифампіцин, ізоніазид, хлорамфенікол, снодійні та протиепілептичні засоби включаючи фенобарбітал, фенітоїн та карбамазепін).

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

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

Ацетилсаліцилова кислота може впливати на результати аналізів функції щитовидної залози через хибно низькі концентрації левотироксину (Т4) або трийодтироніну (Т3).

Пацієнтам, у яких блювання спостерігається при > 20 % нападів мігрені або які потребують постільного режиму при > 50 % нападів мігрені, не повинні використовувати лікарський засіб

Якщо пацієнт не відчуває полегшення мігрені після першого прийому 2 таблеток, йому слід звернутися за консультацією до лікаря.

Протипоказано призначати хворим на бронхіальну астму, при підвищеній кровоточивості та з особливою обережністю – при одночасній терапії антикоагулянтами (кумарин і гепарин), при порушеннях функції печінки та захворюваннях нирок, а також при одночасному проведенні протизапальної терапії.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лікарський засіб не застосовувати у період вагітності або годування груддю.

Ацетилсаліцилова кислота має тератогенний вплив; при застосуванні у період вагітності призводить до вад розвитку: у I триместрі – до 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, до порушення функцій нирок з можливим подальшим розвитком ниркової недостатності з олігогідрамніоном, до подовження часу кровотечі та антиагрегантного ефекту, який може виникнути навіть після застосування дуже низьких доз.

Кофеїн підвищує ризик спонтанного викидня.

Є потенційний ризик розвитку синдрому Рейя у немовлят внаслідок застосування АСК. Тому не рекомендовано застосовувати лікарський засіб під час годування груддю.

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

Оскільки можливе виникнення побічних реакцій з боку нервової системи (запаморочення, підвищена збудливість, порушення орієнтації та уваги), при застосуванні лікарського засобу слід уникати керування автомобілем та роботи, що потребує підвищеної уваги та швидкості психомоторних реакцій.

Спосіб застосування та дози.

При головному болю

Звичайна рекомендована доза – 1 таблетка; додатково дозволяється прийняти ще 1 таблетку з інтервалом між прийомами 4–6 годин. У випадку більш інтенсивного болю можна прийняти 2 таблетки. У разі необхідності дозволяється прийняти 2 додаткові таблетки з інтервалом між прийомами 4–6 годин.

Цитрамон Максі® призначений для епізодичного застосування. При терапії головного болю тривалість застосування має становити до 4 днів.

При мігрені:

При появі симптомів прийняти 2 таблетки. У разі необхідності дозволяється прийняти 2 додаткові таблетки з інтервалом між прийомами 4–6 годин.

Цитрамон Максі® призначений для епізодичного застосування. При терапії мігрені тривалість застосування має становити до 3 днів.

Як при головному болю, так і при мігрені максимальна добова доза лікарського засобу становить 6 таблеток (за 3 прийоми). Не слід застосовувати цей лікарський засіб довше або у більш високих дозах, ніж рекомендовано, без консультації лікаря.

Кожну дозу лікарського засобу запивати повною склянкою води.

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

Хоча вплив захворювань печінки та нирок на фармакокінетику Цитрамону Максі® не вивчали, але з огляду на механізм дії ацетилсаліцилової кислоти та парацетамолу розлади печінки та нирок можуть погіршитися, що слід брати до уваги пацієнтам з печінковою або нирковою недостатністю. З цієї причини Цитрамон Максі® протипоказаний пацієнтам з тяжкою печінковою або нирковою недостатністю та його слід застосовувати з обережністю пацієнтам з печінковою або нирковою недостатністю легкого або середнього ступеня тяжкості.

Цитрамон Максі® слід з обережністю застосовувати пацієнтам літнього віку, особливо зі зниженою масою тіла.

Діти.

Лікарський засіб не слід застосовувати дітям через ризик розвитку синдрому Рея (гіперпірексія, метаболічний ацидоз, порушення з боку нервової системи та психіки, блювання, порушення функції печінки) при гіпертермії на тлі вірусних захворювань.

Передозування.

Симптоми передозування парацетамолом

Ураження печінки можливе у дорослих, які прийняли 10 г і більше парацетамолу, та у дітей, що прийняли більше 150 мг/кг маси тіла. У пацієнтів з факторами ризику (тривале лікування карбамазепіном, фенобарбітоном, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, звіробоєм або

іншими лікарськими засобами, що індукують ферменти печінки; регулярний прийом надмірних кількостей етанолу; глутатіонова кахексія (розлади травлення, муковісцидоз, ВІЛ-інфекція, голод, кахексія)) прийом 5 г або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки.

Ранні ознаки передозування (дуже часто нудота, блювання, анорексія, блідість, млявість і пітливість) зазвичай зникають протягом перших 24 годин. Біль у животі може бути першою ознакою ураження печінки, яка зазвичай не проявляється протягом перших 24–48 годин і може з'явитися упродовж 4–6 днів після застосування. Пошкодження печінки зазвичай проявляється максимум через 72–96 годин після прийому лікарського засобу. Можливі порушення метаболізму глюкози та метаболічний ацидоз. Також може розвинутися гостра ниркова недостатність із гострим тубулярним некрозом, навіть за відсутності тяжкого ураження печінки. Повідомлялося про серцеві аритмії та панкреатит.

При тривалому застосуванні лікарського засобу у великих дозах з боку органів кровотворення може розвинутись апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія. У разі прийому великих доз з боку ЦНС можуть виникати запаморочення, психомоторне збудження і порушення орієнтації; з боку сечовидільної системи − нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, капілярний некроз).

Лікування. При передозуванні необхідна швидка медична допомога. Пацієнта слід негайно доставити у лікарню, навіть якщо відсутні ранні симптоми передозування. Симптоми можуть бути обмежені нудотою та блюванням або можуть не відображати тяжкості передозування чи ризику ураження органів. N-ацетилцистеїн слід вводити внутрішньовенно або перорально якомога швидше після прийому лікарського засобу. Цей антидот найбільш ефективний протягом перших 8 годин після виявлення ознак передозування, оскільки його дія після цього періоду часу поступово зменшується. Було показано, що лікування парацетамолом продовж 24 годин після прийому залишається ефективним. Прийом метіоніну більше ніж через 10 годин після передозування парацетамолом супроводжується частішими та тяжчими ураженнями печінки. Тому метіонін слід застосовувати протягом перших 10 годин після прийому парацетамолу. Абсорбція при пероральному прийомі метіоніну може бути зменшена внаслідок блювання або застосування активованого вугілля.

Симптоми передозування ацетилсаліциловою кислотою

Симптоми легкої інтоксикації саліцилатами проявляються запамороченням, шумом у вухах, глухотою, пітливістю, зниженням висоти пульсу на кінцівках, нудотою та блюванням, зневодненням, головним болем та сплутаністю свідомості. Ці явища можуть виникати при концентраціях ацетилсаліцилової кислоти у плазмі крові від 150 до 300 мкг/мл. Зазначені симптоми можна контролювати шляхом зниження дози або припинення лікування. Більш серйозна інтоксикація виникає при концентраціях > 300 мкг/мл. Симптоми тяжкого передозування проявляються гіпервентиляцією, гарячкою, психомоторним збудженням, кетозом, респіраторним алкалозом та метаболічним ацидозом. Пригнічення ЦНС може призвести до коми. Також можливі серцево-судинний колапс та дихальна недостатність. До рідкісних ознак належать гематемезис, гіперпірексія, гіпоглікемія, гіпокаліємія, тромбоцитопенія, підвищення МНВ/ПЧ, внутрішньосудинне згортання крові, ниркову недостатність та некардіальний набряк легенів. З боку центральної нервової системи сплутаність свідомості, дезорієнтацію, кому та судоми рідше спостерігаються у дорослих, ніж у дітей.

Лікування:

При підозрі на отруєння пацієнта необхідно госпіталізувати. Якщо є підозра, що пацієнт

прийняв > 120 мг/кг саліцилату протягом останньої години, слід призначити повторні дози активованого вугілля перорально. У пацієнтів, які прийняли > 120 мг/кг саліцилату, слід вимірювати концентрацію саліцилатів у плазмі крові, хоча тяжкість отруєння не може бути визначена лише за цими показниками. Необхідно враховувати клінічні та біохімічні показники. При концентраціях у плазмі крові, що перевищують 500 мкг/мл (350 мкг/мл у дітей віком до 5 років) внутрішньовенне введення натрію гідрокарбонату є ефективним для виведення саліцилатів з плазми крові. Форсований діурез не слід застосовувати, оскільки він не посилює виведення саліцилатів і може спричинити набряк легень. Гемодіаліз або гемоперфузія є методами вибору у випадках, коли концентрація саліцилатів в плазмі становить > 700 мкг/мл або нижче у дітей та осіб літнього віку, чи при тяжкому метаболічному ацидозі.

Симптоми передозування кофеїном.

Поширені симптоми: біль в епігастральній ділянці, блювання, тривога, нервозність, неспокій, безсоння, збудження, м’язові посмикування, сплутаність свідомості, тремор і судоми. При надмірному застосуванні кофеїну також може розвинутися гіперглікемія. Симптоми з боку серцево-судинної системи включають тахікардію та аритмію. Симптоми контролюються шляхом зменшення або припинення прийому кофеїну. Виникнення клінічно значущих симптомів передозування кофеїну при застосуванні цього лікарського засобу може бути пов’язане з гепатотоксичністю, індукованою парацетамолом.

Побічні реакції.

При застосуванні лікарського засобу в окремих хворих можуть спостерігатися побічні реакції, характерні для лікарських засобів ацетилсаліцилової кислоти, парацетамолу або кофеїну.

Більшість із перерахованих нижче побічних реакцій мають чіткий дозозалежний характер та проявляються по-різному у кожному окремому випадку.

Можливі побічні реакції:

Назва систем та органів	Часто від ≥ 1/100 до < 1/10	Нечасто від ≥ 1/1000 до < 1/100	Рідко 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	

Нижче наведено побічні ефекти, дані про які отримано у результаті постмаркетингових спостережень (частота невідома).

Побічні реакції, обумовлені ацетилсаліциловою кислотою

З боку системи крові та лімфатичної системи (частота невідома): анемія, сульфатгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, болі у ділянці серця), гемолітична анемія, синці чи кровотечі, при тривалому застосуванні у великих дозах – апластична анемія, панцитопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз. Через антиагрегантну дію на тромбоцити ацетилсаліцилова кислота підвищує ризик розвитку кровотеч. Спостерігалися такі кровотечі, як інтраопераційні геморагії, гематоми, кровотечі з органів сечостатевої системи, носові кровотечі, кровотечі з ясен, шлунково-кишкові кровотечі та мозкові геморагії (особливо у пацієнтів із неконтрольованою артеріальною гіпертензією та/або при одночасному застосуванні антигемостатичних засобів), які у поодиноких випадках загрожували життю. Кровотечі можуть призвести до гострої та хронічної постгеморагічної анемії/залізодефіцитної анемії (внаслідок так званої прихованої мікрокровотечі) з відповідними лабораторними проявами і клінічними симптомами, такими як астенія, блідість шкірного покриву.

З боку імунної системи (частота невідома): реакції гіперчутливості, включаючи анафілаксію, анафілактичний шок. У пацієнтів з індивідуальною підвищеною чутливістю до саліцилатів можливий розвиток алергічних реакцій шкіри, включаючи такі симптоми як гіперемія шкіри, відчуття жару, висипання, кропив’янка, набряк, свербіж, ангіоневротичний набряк, риніт, закладеність носа. У хворих на бронхіальну астму можливе збільшення частоти виникнення бронхоспазму; алергічних реакцій від незначного до помірного ступеня, які можуть вражати

шкіру, дихальні шляхи, травний тракт, кардіоваскулярну систему і проявлятися у вигляді висипів, кропив’янки, набряку, свербежу.

З боку обміну речовин (частота невідома): затримка натрію та рідин.

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

З боку органів слуху (частота невідома): тимчасова втрата слуху, відчуття шуму у вухах.

З боку шлунково-кишкового тракту: диспептичні розлади, включаючи нудоту, блювання, дискомфорт та біль в епігастрії, печію, абдомінальний біль; запалення шлунково-кишкового тракту, ерозивно-виразкові ураження шлунково-кишкового тракту, які можуть у поодиноких випадках спричинити шлунково-кишкові кровотечі та перфорації з відповідними лабораторними та клінічними проявами, виразки на слизовій оболонці ротової порожнини.

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

З боку нирок та видільної системи (частота невідома): нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз), збільшення концентрації сечової кислоти у крові.

Побічні реакції, обумовлені парацетамолом

З боку системи крові та лімфатичної системи (рідкісні): тромбоцитопенія.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: шкірний свербіж, висип на шкірі і слизових оболонках (зазвичай генералізований висип, еритематозний висип, кропив’янка), ангіоневротичний набряк, мультиформна ексудативна еритема (у т. ч. синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла).

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння (рідкісні): риніт, закладеність носа, задишка, бронхіальна астма, бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до АСК та до інших НПЗЗ.

З боку гепатобіліарної системи (рідкісні): порушення функції печінки.

Загальні розлади: загальна слабкість.

Побічні реакції, обумовлені кофеїном

З боку нервової системи: (частота невідома): головний біль, нервозність, занепокоєння, запаморочення, тремор, парестезії, дзвін у вухах, порушення зору, що може свідчити про передозування: безсоння, порушення сну, підвищена збудливість, порушення орієнтації, роздратованість.

З боку серцево-судинної системи (частота невідома): тахікардія, відчуття серцебиття, артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, аритмія.

З боку психіки (частота невідома): відчуття страху, безсоння, неспокій, тривожність та дратівливість, нервозність.

З боку шлунково-кишкового тракту (частота невідома): шлунково-кишковий розлад.

Також для препаратів, 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.

Дотепер немає даних, які б свідчили, що ступінь та тип небажаних явищ, які виникають після застосування окремо взятих діючих речовин цього лікарського засобу, збільшуються або їхній спектр розширюється при терапії комбінованим препаратом за умов, 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.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу мають важливе 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/або 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 у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 1, по 2 або по 5 контурних чарункових упаковок у 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.