

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЦИТРАМОН-ДАРНИЦЯ
(CITRAMON-DARNITSA)

Склад:

діючі речовини: ацетилсаліцилова кислота, парацетамол, кофеїн;

1 таблетка містить: ацетилсаліцилової кислоти 240 мг, парацетамолу 180 мг, кофеїну 30 мг;

допоміжні речовини: кислота лимонна моногідрат, крохмаль картопляний, повідон, какао, кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки світло-коричневого кольору з вкрапленнями, плоскоциліндричної форми з фаскою і рискою, із запахом какао.

Фармакотерапевтична група. Аналгетики та антипіретики. Кислота ацетилсаліцилова, комбінації без психолептиків. Код АТХ N02B A51.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Лікарський засіб чинить анагезивну, жарознижувальну та протизапальну дію. Компоненти, що входять до складу лікарського засобу, 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 запалених тканин; центральний ефект – вплив на центри гіпоталамуса. Ацетилсаліцилова кислота також зменшує агрегацію тромбоцитів.

Парацетамол чинить анагезивну, жарознижувальну і дуже слабку протизапальну дію, що пов'язано з його впливом на центр терморегуляції в гіпоталамусі та слабо вираженою здатністю інгібувати синтез простагландинів у периферичних тканинах.

Кофеїн збуджує 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 слабого або помірного больового синдрому при головному або зубному болю, первинній дисменореї, мігрені, артралгії, невралгії, захворюваннях, що супроводжуються гіпертермією різної етіології (як жарознижувальний засіб).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до компонентів лікарського засобу, інших саліцилатів; тяжкі порушення функції печінки та/або нирок, вроджена гіпербілірубінемія, синдром Жильбера, дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, алкоголізм, захворювання крові, гемофілія, геморагічний діатез, виражена анемія, лейкопенія, тромбоз, тромбоемболія, геморагічні хвороби, гострі пептичні виразки, стан підвищеного збудження, порушення сну, тяжка артеріальна гіпертензія, органічні захворювання серцево-судинної системи (у тому числі атеросклероз), закритокутова глаукома, епілепсія, гіпертиреоз, декомпенсована серцева недостатність, порушення серцевої провідності, тяжкий атеросклероз, схильність до спазму судин, ішемічна хвороба серця, гострий панкреатит,

гіпертрофія передміхурової залози, тяжкі форми цукрового діабету, бронхіальна астма, спричинена застосуванням саліцилатів, в анамнезі, літній вік.

Не застосовувати разом з інгібіторами моноаміноксидази (МАО) і протягом 2 тижнів після відміни інгібіторів МАО; протипоказаний пацієнтам, які приймають трициклічні антидепресанти, β -блокатори; протипоказана комбінація з метотрексатом у дозі 15 мг/тиждень або більше (див. «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Парацетамол

Метоклопрамід і домперидон можуть збільшувати швидкість всмоктування парацетамолу, а холестирамін – зменшувати. Антикоагулянтний ефект варфарину та інших кумаринів може посилюватися при одночасному довготривалому застосуванні парацетамолу, що підвищує ризик кровотечі. Барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу. Протисудомні лікарські засоби (включаючи фенітоїн, барбітурати, карбамазепін), які стимулюють активність мікосомальних ферментів печінки, можуть посилювати токсичний вплив парацетамолу на печінку внаслідок підвищення ступеня перетворення лікарського засобу на гепатотоксичні метаболіти. При одночасному застосуванні парацетамолу з гепатотоксичними засобами збільшується токсичний вплив лікарських засобів на печінку.

Одночасне застосування високих доз парацетамолу з ізоніазидом підвищує ризик розвитку гепатотоксичного синдрому. Парацетамол знижує ефективність діуретиків. Не застосовувати одночасно з алкоголем.

Кофеїн

Одночасне застосування кофеїну з інгібіторами МАО може викликати небезпечне підвищення артеріального тиску. Кофеїн підвищує ефект (покрощує біодоступність) аналгетиків-антипіретиків, потенціює ефекти похідних ксантину, α - і β -адреноміметиків, психостимулюючих засобів. Циметидин, гормональні контрацептиви, ізоніазид посилюють дію кофеїну. Кофеїн знижує ефект опіюїдних аналгетиків, анксіолітиків, снодійних та седативних засобів, є антагоністом засобів для наркозу та інших лікарських засобів, що пригнічують центральну нервову систему, конкурентним антагоністом препаратів аденозину, АТФ. При одночасному застосуванні кофеїну з ерготаміном покращується всмоктування ерготаміну зі шлунково-кишкового тракту, з тиреотропними засобами – підвищується їх ефект. Кофеїн знижує концентрацію літію в крові.

Ацетилсаліцилова кислота

Протипоказані комбінації.

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 білками плазми).

Комбінації, які слід застосовувати з обережністю.

Одночасне застосування ібупрофену перешкоджає необоротному інгібуванню тромбоцитів ацетилсаліциловою кислотою. Лікування ібупрофеном пацієнтів з ризиком кардіоваскулярних захворювань може обмежувати кардіопротекторну дію ацетилсаліцилової кислоти. При одночасному застосуванні ацетилсаліцилової кислоти та антикоагулянтів підвищується ризик розвитку кровотечі. При одночасному застосуванні високих доз саліцилатів із НПЗЗ (завдяки взаємному підсиленню ефекту) підвищується ризик виникнення виразок і шлунково-кишкових кровотеч. Одночасне застосування з урикозуричними засобами, такими як бензобромарон, пробенецид, знижує ефект виведення сечової кислоти (завдяки конкуренції виведення сечової кислоти нирковими канальцями). При одночасному застосуванні з дигоксином концентрація останнього в плазмі крові підвищується внаслідок зниження ниркової екскреції. При одночасному застосуванні високих доз ацетилсаліцилової кислоти та пероральних антидіабетичних лікарських засобів групи похідних сульфонілсечовини або інсуліну посилюється гіпоглікемічний ефект останніх за рахунок гіпоглікемічного ефекту ацетилсаліцилової кислоти і витіснення сульфонілсечовини, зв'язаної з білками плазми. Діуретики в поєднанні з високими дозами ацетилсаліцилової кислоти знижують фільтрацію

клубочків завдяки зниженню синтезу простагландинів у нирках. Системні глюкокортикостероїди (за винятком гідрокортизону), які застосовуються для замісної терапії при хворобі Аддісона, у період лікування кортикостероїдами знижують рівень саліцилатів в крові та підвищують ризик передозування після закінчення лікування. При застосуванні з кортикостероїдами підвищується ризик розвитку шлунково-кишкової кровотечі. Ацетилсаліцилова кислота підсилює дію фенітоїну. Ангіотензинперетворюючий фермент (АПФ) в поєднанні з високими дозами ацетилсаліцилової кислоти спричиняє зниження фільтрації в клубочках внаслідок інгібування вазодилаторних простагландинів та зниження антигіпертензивного ефекту. При одночасному застосуванні з вальпроєвою кислотою ацетилсаліцилова кислота витісняє її зі зв'язку з білками плазми, підвищуючи токсичність останньої. При застосуванні з селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну підвищується ризик розвитку шлунково-кишкової кровотечі внаслідок можливого ефекту синергізму. Етиловий спирт сприяє пошкодженню слизової оболонки шлунково-кишкового тракту і пролонгує час кровотечі внаслідок синергізму ацетилсаліцилової кислоти і алкоголю.

Особливості застосування.

У пацієнтів з алергічними ускладненнями, у тому числі з бронхіальною астмою, алергічним ринітом, кропив'янкою, шкірним свербіжем, набряком слизової оболонки і полінозом носа, а також при їх поєднанні з хронічними інфекціями дихальних шляхів і в хворих з гіперчутливістю до НПЗЗ на тлі лікування лікарським засобом можливий розвиток бронхоспазму або нападу бронхіальної астми.

При хірургічних операціях (включаючи стоматологічні) застосування лікарських засобів, які містять ацетилсаліцилову кислоту, може підвищити ймовірність появи/посилення кровотечі.

З обережністю застосовувати для лікування пацієнтів із захворюваннями печінки та нирок, при ерозивно-виразкових ураженнях і кровотечах шлунково-кишкового тракту в анамнезі, при підвищеній кровоточивості або при одночасному проведенні протизапальної терапії.

Ацетилсаліцилова кислота, що входить до складу лікарського засобу, навіть у невеликих дозах зменшує виведення сечової кислоти з організму, що може стати причиною гострого нападу подагри у чутливих пацієнтів.

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

При порушенні функції нирок і печінки інтервал між прийомами повинен бути не менше 8 годин.

Під час лікування необхідно відмовитися від вживання алкоголю. При тривалому застосуванні необхідний контроль за системою згортання крові та за рівнем гемоглобіну.

Під час лікування не рекомендується вживати надмірну кількість напоїв, які містять кофеїн (таких як кава, чай). Це може викликати проблеми зі сном, тремор, неприємні відчуття за грудниною через серцебиття.

Парацетамол

Перед застосуванням лікарського засобу необхідно порадитися з лікарем, якщо пацієнт застосовує варфарин або подібні лікарські засоби, які мають антикоагулянтний ефект. Ризик передозування найбільший у пацієнтів із нециротичним алкогольним захворюванням печінки. Лікарський засіб може впливати на результати лабораторних досліджень вмісту в крові глюкози та сечової кислоти.

Пацієнтам, які приймають анальгетики кожен день при артритах легкої форми, необхідно проконсультуватися з лікарем. У пацієнтів з тяжкими інфекціями, такими як сепсис, які супроводжуються зниженням рівня 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.

Не перевищувати вказаних 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.

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 лікарського засобу перед початком прийому ібупрофену як знеболювального засобу пацієнт повинен проконсультуватися з лікарем.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лікарський засіб не застосовують у період вагітності або годування груддю.

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

При застосуванні високих доз лікарського засобу слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами через можливі побічні реакції з боку нервової системи (запаморочення, підвищена збудливість, порушення орієнтації та уваги).

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб призначають дорослим по 1 таблетці 2–3 рази на добу після прийому їжі. Максимальна добова доза лікарського засобу становить 6 таблеток (за 3 прийоми). Таблетки Цитрамон-Дарниця не слід приймати більше 5 днів як знеболювальний засіб і більше 3 днів – як жарознижувальний засіб.

Не перевищувати рекомендовану дозу.

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

Діти.

Не слід застосовувати лікарські засоби, що 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, існує ризик розвитку синдрому Рея, який вимагає 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. Враховуючи вищезазначені причини, дітям протипоказане застосування лікарського засобу без наявності особливих показань (хвороба Кавасаки).

Передозування.

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

Симптоми передозування, зумовлені ацетилсаліциловою кислотою.

Токсичність саліцилатів може проявлятися внаслідок тривалого застосування терапевтичних доз або гострої інтоксикації при застосуванні > 100 мг/кг/добу більше 2 днів (випадкове проковтування дітьми чи випадкове передозування), що потенційно загрожує життю. Хронічне отруєння саліцилатами може проходити безсимптомно, оскільки не має специфічних симптомів. Інтоксикація саліцилатами середнього ступеня тяжкості, або саліцилізм, зазвичай розвивається лише після повторного застосування високих доз.

Симптоми: запаморочення, шум у вухах, глухота, підвищена пітливість, нудота, блювання, головний біль та пригнічення свідомості – можна контролювати шляхом зниження дози. Шум у вухах може виникати при концентрації у плазмі крові від 150 до 300 мкг/мл. Більш важкі побічні ефекти виникають при концентрації понад 300 мкг/мл. Основною особливістю гострого отруєння є тяжке порушення кислотно-лужного балансу, яке може варіюватись залежно від віку пацієнта і тяжкості інтоксикації. Поширеною ознакою у дітей є метаболічний ацидоз. Важкість отруєння не можна оцінити лише за концентрацією у плазмі крові. Всмоктування ацетилсаліцилової кислоти може уповільнюватися внаслідок гальмування спорожнення шлунка, формування конкрементів у шлунку або внаслідок застосування лікарських засобів, вкритих ентérosолубільною оболонкою.

Невідкладна допомога при отруєнні ацетилсаліциловою кислотою визначається ступенем тяжкості, стадією та клінічними симптомами і відповідає стандартним методам надання невідкладної допомоги при отруєннях. Першочергові заходи мають бути спрямовані на прискорення виведення лікарського засобу, а також на відновлення електролітного і кислотно-лужного балансу. Внаслідок комплексних патофізіологічних ефектів отруєння саліцилатами можуть виникнути деякі симптоми та лабораторні зміни.

Отруєння легкого та середнього ступеня: тахіпное, гіпервентиляція, дихальний алкалоз, підвищена пітливість, нудота, блювання. Лабораторні дані: алкалоз, лужна реакція сечі.

Важке отруєння: дихальний алкалоз з компенсаторним метаболічним ацидозом, гіперпірексія, шум у вухах, глухота. Дихальна система: від гіпервентиляції, некардіогенного набряку легенів до зупинки дихання і асфіксії; лабораторні дані: алкалоз, лужна реакція сечі. Серцево-судинна система: від порушень серцевого ритму, артеріальної гіпотензії до зупинки серця. Втрата рідини та електролітів: дегідратація, олігурія, ниркова недостатність. Лабораторні дані: гіпокаліємія, гіпернатріємія, гіпонатріємія, порушення функції нирок. Порушення обміну глюкози, кетоз лабораторно проявляються у вигляді гіперглікемії, гіпоглікемії (особливо у дітей), підвищення рівня кетонових тіл. Шлунково-кишковий тракт: шлунково-кишкові кровотечі. З боку крові: від пригнічення функції тромбоцитів до коагулопатій. Лабораторні дані: подовження протромбінового часу, гіпопротромбінемія. Неврологічні: токсична енцефалопатія та пригнічення ЦНС від млявості, пригнічення свідомості до коми і судом.

Симптоми передозування в перші 24 години, зумовлені парацетамолом: блідість шкіри, втрата апетиту, анорексія, нудота, блювання, біль у животі, гепатонекроз, підвищення активності печінкових трансаміназ, збільшення протромбінового індексу. Симптоми ураження печінки спостерігаються через 12–48 годин після передозування. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози та метаболічний ацидоз. При важкому отруєнні печінкова недостатність може прогресувати і призвести до розвитку токсичної енцефалопатії з порушенням свідомості, крововиливів, гіпоглікемії, коми, в окремих випадках – з летальним наслідком. Гостра ниркова недостатність з гострим некрозом каналців може проявлятися сильним поперековим болем, гематурією, протеїнурією і розвинути навіть за відсутності тяжкого ураження нирок. Відзначалася також серцева аритмія та панкреатит.

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

Ураження печінки можливе у дорослих, які прийняли 10 г і більше парацетамолу, та у дітей, які прийняли більше 150 мг/кг маси тіла. У пацієнтів з факторами ризику (тривалий прийом карбамазепіну, фенobarбітону, фенітоїну, примідону, рифампіцину, звіробою або інших лікарських засобів, що індукують печінкові ферменти; зловживання алкоголем; недостатність глутатіонової системи, наприклад: розлади травлення, ВІЛ-інфекція, голодування, муковісцидоз, кахексія) прийом 5 г або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки.

При передозуванні необхідна швидка медична допомога. Пацієнта слід негайно доставити у лікарню, навіть якщо відсутні ранні симптоми передозування.

У разі передозування можуть спостерігатися нудота, блювання, підвищене потовиділення, психомоторне збудження або пригнічення ЦНС, сонливість, порушення свідомості, порушення серцевого ритму, тахікардія, екстрасистолія, тремор, гіперрефлексія, судоми або може не відображатися тяжкість передозування чи ризик ураження органів. Концентрацію парацетамолу у плазмі крові слід вимірювати через 4 години або пізніше після прийому (більш ранні визначення концентрації є недостовірними).

Лікування: промивання шлунка з подальшим застосуванням активованого вугілля (якщо надмірна доза парацетамолу була прийнята у межах 1 години), симптоматична терапія. Специфічний антидот при передозуванні парацетамолу – N-ацетилцистеїн. При відсутності блювання можливе застосування метіоніну перорально або N-ацетилцистеїну внутрішньовенно, що є ефективним протягом 24 годин але максимальний захисний ефект настає при його застосуванні протягом 8 годин після передозування. Ефективність антидоту різко знижується після цього часу. Необхідно також вжити загальнопідтримуючих заходів. При необхідності слід застосовувати α -адреноблокатори.

Симптоми передозування, зумовлені кофеїном: збудження, запаморочення, прискорене дихання, блювання, тремтіння, судоми, екстрасистолія.

Лікування: промивання шлунка, повторне призначення активованого вугілля, форсований лужний діурез, оксигенотерапія, гемодіаліз у тяжких випадках, інфузія рідини та електролітів. Симптоматична терапія. При судомомах слід застосовувати діазепам.

Побічні реакції.

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

З боку шлунково-кишкового тракту: диспепсичні розлади, включаючи нудоту, блювання, дискомфорт і болі в епігастрії, печію, абдомінальний біль; запалення шлунково-кишкового тракту, ерозивно-виразкові ураження шлунково-кишкового тракту, які можуть в окремих випадках викликати шлунково-кишкові кровотечі та перфорації з відповідними лабораторними та клінічними проявами.

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

З боку обміну речовин, метаболізму: гіпоглікемія, аж до гіпоглікемічної коми.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, тремор, парестезії, збудження, порушення сну, безсоння, загальна слабкість, дзвін у вухах.

З боку психіки: відчуття страху, неспокій, тривога, дратівливість.

З боку серцево-судинної системи: тахікардія, аритмія, серцебиття, артеріальна гіпертензія.

З боку крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія, агранулоцитоз, синці і кровотечі, анемія, сульфатгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, болі в ділянці серця), гемолітична анемія, внаслідок антиагрегантної дії на тромбоцити ацетилсаліцилова кислота може підвищувати 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.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи анафілаксію, анафілактичний шок.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: шкірний свербіж, висип на шкірі і слизових оболонках, включаючи генералізовані та еритематозні висипання; кропив'янка, ангіоневротичний набряк, мультиформна ексудативна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла).

Загальні розлади: кровотечі можуть призвести до гострої і хронічної постгеморагічної анемії/залізодефіцитної анемії (внаслідок так званої прихованої мікрокровотечі) з відповідними лабораторними проявами і клінічними симптомами, такими як астенія, блідість шкірного покриву, гіпоперфузія; некардіогенний набряк легенів.

Термін придатності. 3 роки.

Не застосовувати лікарський засіб після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 6 або по 10 таблеток у контурних чарункових упаковках; по 6 або по 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці, по 1 контурній чарунковій упаковці в пачці; по 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці, по 6 або по 12 контурних чарункових упаковок в пачці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

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

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

ЦИТРАМОН-ДАРНИЦА (CITRAMON-DARNITSA)

Состав:

действующие вещества: ацетилсалициловая кислота, парацетамол, кофеин;

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

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

Лекарственная форма. Таблетки.

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

Фармакотерапевтическая группа. Анальгетики и антипиретики. Кислота ацетилсалициловая, комбинации без психолептиков. Код АТХ N02B A51.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Лекарственное средство оказывает анальгезирующее, жаропонижающее и противовоспалительное действие. Компоненты, входящие в состав лекарственного средства, усиливают эффекты друг друга.

Антипиретический эффект ацетилсалициловой кислоты реализуется через центральную нервную систему путем угнетения синтеза PGF_2 в гипоталамусе в ответ на воздействие эндогенных пирогенов. Анальгетический эффект имеет как периферическое, так и центральное происхождение: периферический эффект – угнетение синтеза простагландинов воспаленных тканей; центральный эффект – влияние на центры гипоталамуса. Ацетилсалициловая кислота также уменьшает агрегацию тромбоцитов.

Парацетамол оказывает анальгезирующее, жаропонижающее и очень слабое противовоспалительное действие, что связано с его влиянием на центр терморегуляции в гипоталамусе и слабо выраженной способностью ингибировать синтез простагландинов в периферических тканях.

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

Фармакокинетика.

Не изучалась.

Клинические характеристики.

Показания.

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

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к компонентам лекарственного средства, другим салицилатам; тяжелые нарушения функции печени и/или почек, врожденная гипербилирубинемия, синдром Жильбера, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, алкоголизм, заболевания крови, гемофилия, геморрагический диатез, выраженная анемия, лейкопения, тромбоз, тромбофлебит, геморрагические болезни, острые пептические язвы, состояние повышенного возбуждения, нарушения сна, тяжелая артериальная гипертензия, органические заболевания сердечно-сосудистой системы (в том числе атеросклероз), закрытоугольная глаукома, эпилепсия, гипертиреоз, декомпенсированная сердечная недостаточность, нарушения сердечной проводимости, тяжелый атеросклероз, склонность к спазму сосудов, ишемическая болезнь сердца, острый панкреатит, гипертрофия

предстательной железы, тяжелые формы сахарного диабета, бронхиальная астма, вызванная приемом салицилатов, в анамнезе, пожилой возраст.

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Парацетамол

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

Одновременное применение высоких доз парацетамола с изониазидом повышает риск развития гепатотоксичного синдрома. Парацетамол снижает эффективность диуретиков. Не применять одновременно с алкоголем.

Кофеин

Одновременное применение кофеина с ингибиторами МАО может вызвать опасное повышение артериального давления. Кофеин повышает эффект (улучшает биодоступность) анальгетиков-антипиретиков, потенцирует эффекты производных ксантина, α - и β -адреномиметиков, психостимулирующих средств. Циметидин, гормональные контрацептивы, изониазид усиливают действие кофеина. Кофеин снижает эффект опиоидных анальгетиков, анксиолитиков, снотворных и седативных средств, является антагонистом средств для наркоза и других лекарственных средств, угнетающих центральную нервную систему, конкурентным антагонистом препаратов аденозина, АТФ. При одновременном применении кофеина с эрготамином улучшается всасывание эрготамина из желудочно-кишечного тракта, с тиреотропными средствами – повышается их эффект. Кофеин снижает концентрацию лития в крови.

Ацетилсалициловая кислота

Противопоказанные комбинации.

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

Комбинации, которые следует применять с осторожностью.

Одновременное применение ибупрофена препятствует необратимому ингибированию тромбоцитов ацетилсалициловой кислотой. Лечение ибупрофеном пациентов с риском сердечно-сосудистых заболеваний может ограничивать кардиопротекторное действие ацетилсалициловой кислоты. При одновременном применении ацетилсалициловой кислоты и антикоагулянтов повышается риск развития кровотечения. При одновременном применении высоких доз салицилатов с НПВС (благодаря взаимному усилению эффекта) повышается риск возникновения язв и желудочно-кишечных кровотечений. Одновременное применение с урикозурическими средствами, такими как бензобромарон, пробенецид, снижает эффект выведения мочевой кислоты (благодаря конкуренции выведения мочевой кислоты почечными канальцами). При одновременном применении с дигоксином концентрация последнего в плазме крови повышается вследствие снижения почечной экскреции. При одновременном применении высоких доз ацетилсалициловой кислоты и пероральных противодиабетических лекарственных средств группы производных сульфонилмочевины или инсулина усиливается гипогликемический эффект последних за счет гипогликемического эффекта ацетилсалициловой кислоты и вытеснения

сульфонилмочевины, связанной с белками плазмы. Диуретики в сочетании с высокими дозами ацетилсалициловой кислоты снижают фильтрацию клубочков благодаря снижению синтеза простагландинов в почках. Системные глюкокортикостероиды (за исключением гидрокортизона), которые применяются для заместительной терапии при болезни Аддисона, в период лечения кортикостероидами снижают уровень салицилатов в крови и повышают риск передозировки после окончания лечения. При применении с кортикостероидами повышается риск развития желудочно-кишечного кровотечения. Ацетилсалициловая кислота усиливает действие фенитоина. Ангиотензинпревращающий фермент (АПФ) в сочетании с высокими дозами ацетилсалициловой кислоты вызывает снижение фильтрации в клубочках вследствие ингибирования вазодилататорных простагландинов и снижения антигипертензивного эффекта. При одновременном применении с вальпроевой кислотой ацетилсалициловая кислота вытесняет ее из связи с белками плазмы, повышая токсичность последней. При применении с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина повышается риск развития желудочно-кишечного кровотечения вследствие возможного эффекта синергизма. Этиловый спирт способствует повреждению слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и пролонгирует время кровотечения вследствие синергизма ацетилсалициловой кислоты и алкоголя.

Особенности применения.

У пациентов с аллергическими осложнениями, в том числе с бронхиальной астмой, аллергическим ринитом, крапивницей, кожным зудом, отеком слизистой оболочки и полинозом носа, а также при их сочетании с хроническими инфекциями дыхательных путей и у больных с повышенной чувствительностью к НПВС на фоне лечения лекарственным средством возможно развитие бронхоспазма или приступа бронхиальной астмы.

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

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

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

Не рекомендуется применять лекарственное средство без консультации врача более 5 дней в качестве анальгезирующего и более 3 дней в качестве жаропонижающего средства.

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

Во время лечения необходимо отказаться от употребления алкоголя. При длительном применении необходим контроль системы свертывания крови и уровня гемоглобина.

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

Парацетамол

Перед применением лекарственного средства необходимо проконсультироваться с врачом, если пациент применяет варфарин или подобные лекарственные средства, которые имеют антикоагулянтный эффект. Самый большой риск передозировки у пациентов с нецирротическим алкогольным заболеванием печени. Лекарственное средство может влиять на результаты лабораторных исследований содержания в крови глюкозы и мочевой кислоты. Пациентам, принимающим анальгетики каждый день при артритах легкой формы, необходимо проконсультироваться с врачом. У пациентов с тяжелыми инфекциями, такими как сепсис, которые сопровождаются снижением уровня глутатиона, при приеме парацетамола повышается риск возникновения метаболического ацидоза. Симптомами метаболического ацидоза является глубокое, учащенное или затрудненное дыхание, тошнота, рвота, потеря аппетита. Следует немедленно обратиться к врачу в случае появления этих симптомов.

Не превышать указанных доз. Не принимать лекарственное средство с другими средствами, содержащими парацетамол.

Если симптомы не исчезают, необходимо обратиться к врачу.

Если головная боль становится постоянной, следует обратиться к врачу.

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

Ацетилсалициловая кислота

Применять с осторожностью при гиперчувствительности к анальгетическим, противовоспалительным, противоревматическим средствам, при одновременном применении антикоагулянтов, больным с нарушениями кровообращения (например, патология сосудов почки, застойная сердечная недостаточность, гиповолемия, обширные операции, сепсис или сильные кровотечения), поскольку ацетилсалициловая кислота может также увеличить риск нарушения функции почек и острой почечной недостаточности. Ибупрофен может уменьшить ингибиторное влияние ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов. В случае применения лекарственного средства перед началом приема ибупрофена в качестве обезболивающего средства пациент должен проконсультироваться с врачом.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Лекарственное средство не применяют в период беременности или кормления грудью.

Способность влиять на скорость реакций при управлении автотранспортом или другими механизмами.

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

Способ применения и дозы.

Лекарственное средство назначают взрослым по 1 таблетке 2–3 раза в сутки после приема еды. Максимальная суточная доза лекарственного средства составляет 6 таблеток (в 3 приема).

Таблетки Цитрамон-Дарница не следует принимать более 5 дней как обезболивающее средство и более 3 дней – как жаропонижающее средство.

Не превышать рекомендуемую дозу.

Не принимать вместе с другими лекарственными средствами, содержащими парацетамол.

Дети.

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

Передозировка.

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

Симптомы передозировки, обусловленные ацетилсалициловой кислотой.

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

Симптомы: головокружение, шум в ушах, глухота, повышенная потливость, тошнота, рвота,

головная боль и угнетение сознания – могут контролироваться путем снижения дозы. Шум в ушах может возникать при концентрации в плазме крови от 150 до 300 мкг/мл. Более тяжелые побочные эффекты возникают при концентрации больше 300 мкг/мл. Основной особенностью острого отравления является тяжелое нарушение кислотно-щелочного баланса, которое может варьировать в зависимости от возраста пациента и тяжести интоксикации. Распространенным признаком у детей является метаболический ацидоз. Тяжесть отравления нельзя оценить только по концентрации в плазме крови. Всасывание ацетилсалициловой кислоты может замедляться вследствие торможения опорожнения желудка, формирования конкрементов в желудке или в результате применения лекарственных средств, покрытых энтеросолюбильной оболочкой.

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

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

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

Симптомы передозировки в первые 24 часа, обусловленные парацетамолом: бледность кожи, потеря аппетита, анорексия, тошнота, рвота, боль в животе, гепатонекроз, повышение активности печеночных трансаминаз, увеличение протромбинового индекса. Симптомы поражения печени наблюдаются через 12–48 часов после передозировки. Могут возникать нарушения метаболизма глюкозы и метаболический ацидоз. При тяжелом отравлении печеночная недостаточность могут прогрессировать и привести к развитию токсической энцефалопатии с нарушением сознания, кровоизлияний, гипогликемии, комы, в отдельных случаях – с летальным исходом. Острая почечная недостаточность с острым некрозом канальцев может проявляться сильной поясничной болью, гематурией, протеинурией и развиться даже при отсутствии тяжелого поражения почек. Отмечалась также сердечная аритмия и панкреатит.

При длительном применении лекарственного средства в больших дозах со стороны органов кроветворения может развиваться апластическая анемия, панцитопения, агранулоцитоз, нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения. При приеме больших доз со стороны центральной нервной системы возможно головокружение, психомоторное возбуждение и нарушение ориентации; со стороны мочевыделительной системы – нефротоксичность (почечная колика, интерстициальный нефрит, капиллярный некроз).

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

При передозировке необходима скорая медицинская помощь. Пациента следует немедленно

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

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

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

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

Побочные реакции.

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

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

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

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

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

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

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

Со стороны крови и лимфатической системы: тромбоцитопения, агранулоцитоз, синяки и кровотечения, анемия, сульфатгемоглобинемия и метгемоглобинемия (цианоз, одышка, боли в области сердца), гемолитическая анемия, вследствие антиагрегантного действия на тромбоциты ацетилсалициловая кислота может повышать риск развития кровотечений. Наблюдались такие кровотечения, как интраоперационные геморрагии, гематомы, кровотечения из органов мочеполовой системы, носовые кровотечения, кровотечения из десен, желудочно-кишечные кровотечения и мозговые геморрагии.

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

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

Общие нарушения: кровотечения могут привести к острой и хронической постгеморрагической анемии/железодефицитной анемии (вследствие так называемого скрытого микрокровотечения) с соответствующими лабораторными проявлениями и клиническими симптомами, такими как астения, бледность кожного покрова, гипоперфузия;

некардиогенный отек легких.

Срок годности. 3 года.

Не применять лекарственное средство по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

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

Категория отпуска. Без рецепта.

Производитель. ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

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