

# ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

## Цитрамон П Медисорб

**Регистрационный номер:** ЛП-№(000965)-(РГ-RU)

**Торговое наименование:** Цитрамон П Медисорб

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** Ацетилсалициловая кислота + Кофеин + Парацетамол

**Лекарственная форма:** таблетки

**Состав**

<i>Действующие вещества:</i>	ацетилсалициловая кислота 240,00 мг; кофеин 27,45 мг (в пересчете на кофеина моногидрат 30,0 мг); парацетамол 180,00 мг.
<i>Вспомогательные вещества:</i>	какао-бобов порошок (ГОСТ 108-2014), лимонной кислоты моногидрат, крахмал картофельный, тальк, кальция стеарат, повидон К-30 (поливинилпирролидон среднемолекулярный).

**Описание:** круглые плоскоцилиндрические таблетки светло-коричневого цвета с вкраплениями, с фаской с двух сторон и риской с одной стороны, с характерным запахом.

**Фармакотерапевтическая группа:** анальгетики; другие анальгетики и антипиретики; салициловая кислота и ее производные.

**Код АТХ:** N02BA71

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Комбинированный препарат.

**Ацетилсалициловая кислота** обладает жаропонижающим и противовоспалительным действием, ослабляет боль, особенно вызванную воспалительным процессом, а также умеренно угнетает агрегацию тромбоцитов и тромбообразование, улучшает микроциркуляцию в очаге воспаления.

**Кофеин** повышает рефлекторную возбудимость спинного мозга, возбуждает дыхательный и сосудодвигательный центры, расширяет кровеносные сосуды скелетных мышц, головного мозга, сердца, почек, снижает агрегацию тромбоцитов; уменьшает сонливость, чувство усталости, повышает умственную и физическую работоспособность. В данной комбинации кофеин в малой дозе практически не оказывает стимулирующего действия на центральную нервную систему, однако способствует регуляции тонуса сосудов мозга и ускорению кровотока.

**Парацетамол** обладает анальгетическим, жаропонижающим и слабым противовоспалительным действием, что связано с его влиянием на центр терморегуляции в гипоталамусе и слабовыраженной способностью ингибировать синтез простагландинов в периферических тканях.

**Фармакокинетика**

**Ацетилсалициловая кислота**

При приеме внутрь абсорбция полная. Во время абсорбции подвергается пресистемной элиминации в стенке кишечника и системной – в печени (деацетилируется). Резорбированная часть быстро гидролизуется холинэстеразами и альбуминэстеразой, поэтому период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) – не более 15–20 мин.

В организме циркулирует (на 75–90% в связи с альбумином) и распределяется в тканях в виде аниона салициловой кислоты. Время достижения максимальной концентрации – 2 ч.

Метаболизируется преимущественно в печени с образованием 4 метаболитов, обнаруживаемых во многих тканях и моче.

Выводится преимущественно путем активной секреции в канальцах почек в виде салицилата (60%) и его метаболитов. Выведение неизмененного салицилата зависит от pH мочи (при подщелачивании мочи возрастает ионизирование салицилатов, ухудшается их реабсорбция и значительно увеличивается выведение). Скорость выведения зависит от дозы: при приеме небольших доз  $T_{1/2}$  составляет – 2–3 ч, с увеличением дозы может возрастать до 15–30 ч. У новорожденных элиминация салицилатов осуществляется значительно медленнее, чем у взрослых.

**Кофеин**

При приеме внутрь абсорбция – хорошая, происходит на всем протяжении кишечника. Всасывание происходит в основном за счет липофильности, а не водорастворимости. Время достижения максимальной концентрации – 50–75 мин после приема внутрь, максимальная концентрация – 1,58–1,76 мг/л. Быстро распределяется во всех органах и тканях организма; легко проникает через гематоэнцефалический барьер и плаценту. Объем распределения у взрослых – 0,4–0,6 л/кг; у новорожденных – 0,78–0,92 л/кг. Связь с белками крови (альбуминами) – 25–36%.

Метаболизму в печени подвергается более 90%, у детей первых лет жизни до – 10–15%. У взрослых около 80% дозы кофеина метаболизируется в параксантин, около 10% – в теобромин и около 4% – в теофиллин. Эти соединения впоследствии деметилируются в монометилксантины, а затем в метилированные мочевые кислоты.  $T_{1/2}$  у взрослых – 3,9–5,3 ч (иногда – до 10 ч), у новорожденных – 65–130 ч, к 4–7 месяцу жизни снижается к значению как у взрослых. Выведение кофеина и его метаболитов осуществляется почками (в неизменном виде у взрослых выводится 1–2%, у новорожденных – до 85%).

**Парацетамол**

Абсорбция высокая, максимальная концентрация достигается через 0,5–2 ч; максимальная концентрация – 5–20 мкг/мл. Связь с белками плазмы – 15%. Проникает через гематоэнцефалический барьер. Менее 1% от принятой кормящей матерью дозы парацетамола проникает в грудное молоко. Терапевтически эффективная концентрация парацетамола в плазме достигается при его назначении в дозе 10–15 мг/кг.

Метаболизируется в печени (90–95%): 80% вступает в реакции конъюгации с глюкуроновой кислотой и сульфатами с образованием неактивных метаболитов; 17% подвергается гидроксилированию с образованием 8 активных метаболитов, которые конъюгируют с глутатионом с образованием уже неактивных метаболитов. При недостатке глутатиона эти метаболиты могут блокировать ферментные системы гепатоцитов и вызывать их некроз. В метаболизме препарата также участвуют изоферменты CYP2E1, CYP1A2 и в меньшей степени изофермент CYP3A4.  $T_{1/2}$  составляет 1–4 ч. Выводится почками в виде метаболитов, преимущественно конъюгатов, только 3% в неизменном виде. У пожилых больных снижается клиренс препарата и увеличивается  $T_{1/2}$ .

## Показания к применению

Болевой синдром слабой и умеренной выраженности различного генеза:

- головная боль;
- мигрень;
- зубная боль;
- невралгия;
- артралгия;
- миалгия;
- альгодисменорея (боли при менструации).

Лихорадочный синдром у взрослых: при острых респираторных заболеваниях, гриппе.

**Противопоказания**

- гиперчувствительность к ацетилсалициловой кислоте, кофеину, парацетамолу или любому из вспомогательных веществ;
- эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (в фазе обострения);
- желудочно-кишечное кровотечение или перфорация, пептическая язва (в том числе в анамнезе);
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) (в том числе в анамнезе);
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови;
- геморрагический диатез;
- гипопротромбемия;
- авитаминоз К;
- портальная гипертензия;
- тяжелая почечная или печеночная недостаточность;
- хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса по NYHA;
- выраженная артериальная гипертензия;
- беременность и период грудного вскармливания;
- глаукома;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- повышенная нервная возбудимость и нарушения сна;
- хирургические вмешательства, сопровождающиеся обильным кровотечением;
- детский возраст (до 15 лет – в качестве обезболивающего средства; до 18 лет – при лихорадочном синдроме);
- одновременный прием метотрексата в дозе более 15 мг/нед;
- органические заболевания сердечно-сосудистой системы (в том числе острый инфаркт миокарда, атеросклероз);
- гипопроотеинемия;
- тяжелое течение ишемической болезни сердца.

**С осторожностью**

Почечная недостаточность легкой и средней степени, печеночная недостаточность легкой и средней степени с повышенным уровнем трансаминаз, доброкачественные гипербилирубинемии (в том числе синдром Жильбе-

ра, алкогольное поражение печени), алкоголизм, эпилепсия и склонность к судорожным припадкам, пожилой возраст, подагра, гиперурикемия, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, сенная лихорадка, полипоз носа, лекарственная аллергия, хроническая сердечная недостаточность I-II функционального класса по NYHA, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, цереброваскулярные заболевания, заболевания периферических артерий, курение, хроническая obstructивная болезнь легких, одновременный прием метотрексата в дозе менее 15 мг/нед., сопутствующая терапия антикоагулянтами, одновременное применение с нестероидными противовоспалительными препаратами, глюкокортикостероидами, антиагрегантами, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина.

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

**Беременность**

Применение при беременности противопоказано (см. раздел «Противопоказания»). При применении НПВП у женщин с 20-й недели беременности возможно развитие маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция).

**Период грудного вскармливания**

Применение в период грудного вскармливания противопоказано (см. раздел «Противопоказания»). Салицилаты и их метаболиты в небольших количествах проникают в грудное молоко.

## Способ применения и дозы

Внутрь (во время или после еды, запивая достаточным количеством воды при приеме каждой дозы).

**Взрослые и дети старше 15 лет**

При головной боли рекомендуемая доза 1-2 таблетки, в случае сильной головной боли следующий прием возможен через 4–6 ч.

При мигрени рекомендуемая доза составляет 2 таблетки при появлении симптомов, при необходимости повторный прием через 4–6 ч. Для лечения головной боли и мигрени препарат принимают не более 4 дней.

При болевом синдроме – 1-2 таблетки; средняя суточная доза – 3-4 таблетки, максимальная суточная доза – 8 таблеток.

Препарат не следует принимать более 5 дней в качестве анальгезирующего средства и более 3 дней – в качестве жаропонижающего.

Другие дозы и схемы применения устанавливаются врачом.

**Пожилые (старше 65 лет)**

У пожилых пациентов, особенно при низкой массе тела, следует соблюдать осторожность.

**Пациенты с печеночной и почечной недостаточностью**

Влияние нарушения функции печени или почек на фармакокинетику препарата не изучалось. Учитывая механизм действия ацетилсалициловой кислоты и парацетамола, их применение может усугубить почечную или печеночную недостаточность. В связи с этим препарат противопоказан у пациентов с тяжелой печеночной или почечной недостаточностью (см. раздел «Противопоказания»), а при печеночной и почечной недостаточности легкой и средней степени его следует применять с осторожностью (см. раздел «С осторожностью»).

**Побочное действие**

Многие из перечисленных нежелательных реакций носят четкий дозозависимый характер и варьируют от пациента к пациенту.

Нежелательные реакции, в зависимости от воздействия на органы и системы органов, представлены в следующем порядке: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ , но  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000$ , но  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

**Инфекции и инвазии:** редко – фарингит.

**Нарушения метаболизма и питания:** редко – снижение аппетита.

**Психические нарушения:** часто – нервозность; нечасто – бессонница; редко – тревога, эйфорическое настроение, внутреннее напряжение.

**Нарушения со стороны нервной системы:** часто – головокружение; нечасто – тремор, парестезия, головная боль; редко – расстройство вкуса, расстройством внимания, амнезия, нарушение координации движения, гиперестезия, боль в области околоносовых пазух.

**Нарушения со стороны органа зрения:** редко – нарушение зрения.

**Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:** нечасто – шум в ушах.

**Нарушения со стороны сердца:** нечасто – аритмия, увеличение частоты сердечных сокращений.

**Нарушения со стороны сосудов:** редко – гиперемия, нарушение периферического кровообращения.

**Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:** редко – носовые кровотечения, гиповентиляция, ринорея.

**Желудочно-кишечные нарушения:** часто – тошнота, дискомфорт в животе; нечасто – рвота, диарея, рвота; редко – отрыжка, метеоризм, дисфагия, парестезии в области рта, повышенное слюноотделение.

**Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:** редко – гипергидроз, зуд, крапивница.

**Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:** редко – мышечно-скелетная скованность, боль в шее, боль в спине, мышечные спазмы. **Общие нарушения и реакции в месте введения:** нечасто – утомление, повышенная возбудимость; редко – астеня, тяжесть в груди.

Нежелательные реакции, зарегистрированные в пострегистрационных наблюдениях, отражены ниже.

**Нарушения со стороны иммунной системы:** гиперчувствительность.

**Психические нарушения:** беспокойство.

**Нарушения со стороны нервной системы:** мигрень, сонливость.

**Нарушения со стороны сердца:** ощущение сердцебиения.

**Нарушения со стороны сосудов:** снижение артериального давления.

**Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения** – бронхоспазм, одышка.

**Желудочно-кишечные нарушения:** боль в эпигастрии, диспепсия, боль в животе, желудочно-кишечное кровотечение (в том числе из верхних отделов ЖКТ, кровотечение из желудка, из язвы желудка, из язвы двенадцатиперстной кишки, из прямой кишки), эрозивно-язвенное поражение ЖКТ (включая язву желудка, двенадцатиперстной кишки, толстой кишки, пептическую язву).

**Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:** печеночная недостаточность.

**Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:** эритема, сыпь, ангионевротический отек, мультиформная эритема.

**Общие нарушения и реакции в месте введения:** недомогание, чувство дискомфорта.

Повышение риска кровотечений после приема ацетилсалициловой кислоты сохраняется в течение 4–8 дней. Очень редко возможно сильное кровотечение (например, кровоизлияние в головной мозг), особенно у пациентов с нелеченной артериальной гипертензией и (или) при одновременном применении антикоагулянтов, в отдельных случаях угрожающее жизни.

**Передозировка**

**Ацетилсалициловая кислота**

**Симптомы**

При легких интоксикациях – тошнота, рвота, головокружение, шум в ушах, глухота, повышенное потоотделение, головная боль и спутанность сознания. Возникает при плазменной концентрации 150–300 мкг/мл. Лечение – снижение дозы или отмена терапии.

При концентрациях выше 300 мкг/мл возникает более тяжелая интоксикация, проявляющаяся гипервентиляцией, лихорадкой, беспокойством, кетоацидозом, респираторным алкалозом и метаболическим ацидозом. Угнетение центральной нервной системы может привести к коме, также могут возникнуть сердечно-сосудистый коллапс и дыхательная недостаточность.

Наибольший риск развития хронической интоксикации отмечается у детей и лиц пожилого возраста при приеме в течение нескольких суток более 100 мг/кг/сут.

**Лечение**

При подозрении на поступление более 120 мг/кг салицилатов в течение последнего часа многократно вводят активированный уголь внутрь.

При приеме более 120 мг/кг салицилатов следует определять их плазменную концентрацию, хотя спрогнозировать тяжесть передозировки лишь на основании этого показателя невозможно, необходимо также учитывать клинические и биохимические показатели.

Если плазменная концентрация превышает 500 мкг/мл (350 мкг/мл для детей младше 5 лет), внутривенное введение натрия гидрокарбоната эффективно удаляет салицилаты из плазмы.

Если плазменная концентрация превышает 700 мкг/мл (более низкие концентрации у детей и пожилых) или при тяжелом метаболическом ацидозе, терапией выбора является гемодиализ или гемоперфузия.

**Кофеин**

**Симптомы**

Наиболее распространенными симптомами являются гастралгия, агитация, делирий, тревога, нервозность, беспокойство, бессонница, психическое возбуждение, мышечные подергивания, спутанность сознания, судороги, обезвоживание, учащенное мочеиспускание, гипертермия, головная боль, повышенная тактильная или болевая чувствительность, тошнота и рвота (иногда с кровью), шум в ушах. При выраженной передозировке может возникнуть гипергликемия.

Кардиологические нарушения проявляются тахикардией и аритмией.

*Лечение*

Снижение дозы или отмена кофеина.

#### **Парацетамол**

При передозировке возможна интоксикация, особенно у пожилых пациентов, детей, пациентов с заболеваниями печени (вызванных хроническим алкоголизмом), у пациентов с нарушениями питания, а также у пациентов, принимающих индукторы микросомальных ферментов печени, при которой могут развиваться молниеносный гепатит, печеночная недостаточность, холестатический гепатит, цитолитический гепатит, в указанных выше случаях – иногда с летальным исходом.

Клиническая картина острой передозировки развивается в течение 24 часов после приема парацетамола.

*Симптомы*

Появляются желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, снижение аппетита, ощущение дискомфорта в брюшной полости и/или абдоминальная боль), бледность кожных покровов. При одновременном введении взрослыми 7,5 г и более или детям более 140 мг/кг происходит цитолитиз гепатоцитов с полным и необратимым некрозом печени, развитием печеночной недостаточности, метаболического ацидоза и энцефалопатии, которые могут привести к коме и летальному исходу. Через 12–48 часов после введения парацетамола отмечаются повышение активности микросомальных ферментов печени, лактатдегидрогеназы, концентрации билирубина и снижение содержания протромбина.

Клинические симптомы повреждения печени проявляются через 2 суток после передозировки препаратом и достигают максимума на 4–6 день.

*Лечение*

Немедленная госпитализация.

Определение количественного содержания парацетамола в плазме крови как можно в более короткие сроки после передозировки. Введение донаторов SH-групп и предшественников синтеза глутатиона – метионина и ацетилцистеина – наиболее эффективно в первые 8 часов. Необходимость в проведении дополнительных терапевтических мероприятий (дальнейшее введение метионина, внутривенное введение ацетилцистеина) определяется в зависимости от концентрации парацетамола в крови, а также от времени, прошедшего после его введения.

*Симптоматическое лечение*

Лабораторные исследования активности микросомальных ферментов печени следует проводить в начале лечения и затем каждые 24 часа.

В большинстве случаев активность микросомальных ферментов печени нормализуется в течение 1–2 недель. В очень тяжелых случаях может потребоваться пересадка печени.

#### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

##### **Ацетилсалициловая кислота**

*Другие нестероидные противовоспалительные препараты:* увеличение повреждающего действия на слизистую оболочку ЖКТ, повышение риска развития желудочно-кишечных кровотечений, поэтому одновременное применение не рекомендуется. При необходимости одновременного применения рекомендуется применять гастропротекторы для профилактики НПВП-индуцированных язв ЖКТ. *Глюкокортикостероиды:* увеличение повреждающего действия на слизистую оболочку ЖКТ, повышение риска развития желудочно-кишечных кровотечений. Одновременное применение не рекомендуется. При необходимости одновременного применения рекомендуется применять гастропротекторы, особенно у лиц старше 65 лет.

*Пероральные антикоагулянты (например, производные кумарина):* ацетилсалициловая кислота может потенцировать действие антикоагулянтов. Необходим клинический контроль и лабораторный мониторинг времени кровотечения и протромбинового времени. Одновременное применение не рекомендуется.

*Тромболитики:* повышение риска кровотечения. Применение ацетилсалициловой кислоты у пациентов в течение первых 24 часов после острого инсульта не рекомендуется. Одновременное применение не рекомендуется.

*Гепарин:* повышение риска кровотечения. Требуется клинический и лабораторный контроль времени кровотечения. Одновременное применение не рекомендуется.

*Ингибиторы агрегации тромбоцитов (тиклопидин, парацетамол, клопидогрел, цилостазол):* повышение риска кровотечения. Требуется клинический и лабораторный контроль времени кровотечения. Одновременное применение не рекомендуется.

*Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС):* одновременное применение может повлиять на свертывание крови или функцию тромбоцитов, что приводит к повышению риска кровотечения в целом, и, в частности, желудочно-кишечных кровотечений. Одновременное применение не рекомендуется.

*Фенитоин:* ацетилсалициловая кислота повышает плазменную концентрацию фенитоина. Требуется мониторинг концентрации фенитоина.

*Вальпроевая кислота:* ацетилсалициловая кислота нарушает связь с белками плазмы и, следовательно, может привести к увеличению его токсичности. Необходим контроль плазменной концентрации вальпроевой кислоты.

*Антагонисты альдостерона (например, спиронолактон, калия канреноат):* ацетилсалициловая кислота может снизить их активность вследствие нарушения экскреции натрия, необходим контроль артериального давления.

*Петлевые диуретики (например, фуросемид):* ацетилсалициловая кислота может снизить их активность вследствие нарушения клубочковой фильтрации, обусловленного ингибированием синтеза простагландинов в почках. Одновременное применение НПВП может привести к острой почечной недостаточности, особенно у пациентов с обезвоживанием. Если мочегонные препараты применяют одновременно с ацетилсалициловой кислотой, необходимо обеспечить достаточную регидратацию пациента и контролировать функции почек и артериальное давление, особенно в начале лечения мочегонными препаратами.

*Гипотензивные средства (ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, блокаторы «медленных» кальциевых каналов):* ацетилсалициловая кислота может снизить их активность вследствие ингибирования синтеза простагландинов в почках. Одновременное применение может привести к острой почечной недостаточности у пожилых или обезвоженных пациентов. Если мочегонные препараты применяют одновременно с ацетилсалициловой кислотой, необходимо обеспечить адекватную регидратацию пациента и контролировать функции почек и артериальное давление. При одновременном применении с верапамилом следует контролировать время кровотечения.

*Урикозурические средства (например, пробенецид, сульфинпиразон):* ацетилсалициловая кислота может снижать их активность за счет ингибирования тубулярной реабсорбции, приводящей к высокой плазменной концентрации ацетилсалициловой кислоты. *Метотрексат ≤ 15 мг/нед:* ацетилсалициловая кислота, подобно всем НПВП, снижает тубулярную секрецию метотрексата, повышая его плазменную концентрацию и, таким образом, токсичность. В связи с этим одновременное применение НПВП у пациентов, получающих высокие дозы метотрексата, не рекомендуется (см. раздел «Противопоказания»). У пациентов, принимающих низкие дозы метотрексата, также следует учитывать риск взаимодействия метотрексата и НПВП, особенно при нарушении функции почек. При необходимости комбинированной терапии следует контролировать общий анализ крови, функцию печени и почек, особенно в первые дни лечения.

*Производные сульфонилмочевины и инсулин:* ацетилсалициловая кислота усиливает их гипогликемический эффект, поэтому при приеме высокой дозы салицилатов может потребоваться снижение дозы гипогликемических лекарственных препаратов. Рекомендуется чаще контролировать содержание глюкозы в крови. *Алкоголь:* увеличивает риск желудочно-кишечных кровотечений, одновременного применения следует избегать.

#### **Кофеин**

*Снотворные средства (например, бензодиазепины, барбитураты, блокаторы H1-гистаминовых рецепторов):* одновременное применение может снизить снотворный эффект или уменьшить противосудорожный эффект барбитуратов, поэтому одновременное применение не рекомендуется. При необходимости одновременного применения, комбинацию целесообразно принимать утром. *Литий:* отмена кофеина может увеличивать плазменную концентрацию лития, поскольку кофеин увеличивает его почечный клиренс. При отмене кофеина, может потребоваться снижение дозы лития. Одновременное применение не рекомендуется.

*Дисульфирам:* пациентов, находящихся на лечении дисульфирамом, следует предупредить о необходимости не допускать применения кофеина, чтобы избежать риска усугубления алкогольного абстинентного синдрома, в связи со стимулирующим действием кофеина на сердечно-сосудистую и центральную нервную системы.

*Эфедриноподобные вещества:* увеличение риска развития лекарственной зависимости. Одновременное применение не рекомендуется.

*Симпатомиметики или левитироксин:* за счет взаимного потенцирования могут усиливать хронотропный эффект. Одновременное применение не рекомендуется. *Теодиллин:* одновременное применение снижает экскрецию теодиллина.

*Антибактериальные препараты из группы хинолонов, энноксацин и пипемидовая кислота, тербинафин, циметидин, флуоксамин и пероральные контрацептивы:* увеличение периода полувыведения кофеина вследствие ингибирования цитохрома P450 печени, поэтому пациентам с нарушением функции печени, нарушением ритма сердца и латентной эпилепсией следует избегать применения кофеина.

*Никотин, фенитоин и фенилпропаноламин:* снижают терминальный период полувыведения кофеина.

*Клозапин:* кофеин увеличивает сывороточную концентрацию клозапина, вероятно, как за счет фармакокинетических, так и фармакодинамических механизмов. Необходим контроль сывороточной концентрации клозапина. Одновременное применение не рекомендуется.

#### **Парацетамол**

*Индукторы микросомальных ферментов печени или потенциально гепатотоксичные вещества (например, алкоголь, рифампицин, изониазид, снотворные и противозиплетические средства, включая фенобарбитал, фенитоин и карбамазепин):* повышение токсичности парацетамола, что может привести к поражению печени даже при нетоксичных дозах парацетамола. Поэтому следует контролировать функцию печени. Одновременное применение не рекомендуется.

*Хлорамфеникол:* парацетамол может увеличивать риск повышенной концентрации хлорамфеникола. Одновременное применение не рекомендуется.

*Зидовудин:* парацетамол может увеличивать склонность к развитию нейтропении, в связи с чем следует контролировать гематологические показатели. Одновременное применение возможно лишь с разрешения врача.

*Пробенецид:* пробенецид уменьшает клиренс парацетамола, что требует снижения дозы парацетамола. Одновременное применение не рекомендуется.

*Непрямые антикоагулянты:* многократный прием парацетамола в течение более чем одной недели увеличивает антикоагулянтный эффект. Эпизодический прием парацетамола не оказывает значимого влияния.

*Пропрантелин и другие препараты, замедляющие эвакуацию из желудка:* снижают скорость всасывания парацетамола, что может отсрочить или уменьшить быстрое облегчение боли.

*Метоклопрамид и другие препараты, ускоряющие эвакуацию из желудка:* увеличивает скорость всасывания парацетамола и, соответственно, эффективность и начало обезболивающего действия.

*Колестирамин:* снижает скорость всасывания парацетамола, поэтому при необходимости максимальной аналгезии, колестирамин принимают не раньше 1 часа после приема парацетамола.

#### **Особые указания**

##### **Общие**

Цитрамон П Медисорб не следует одновременно принимать с лекарственными препаратами, содержащими ацетилсалициловую кислоту или парацетамол. Подобно другим средствам для лечения мигрени, до начала лечения предполагаемой мигрени у пациентов, которым ранее не выставлялся диагноз мигрень, или тем пациентам, у которых мигрень проявляется нетипичными симптомами, следует соблюдать осторожность, чтобы исключить другие потенциально серьезные неврологические расстройства.

Если у пациентов в ходе >20% приступов мигрени возникает рвота или в >50% приступов им требуется постельный режим, препарат применять не следует.

Если мигрень после приема первых двух таблеток препарата не купируется, необходимо обратиться за медицинской помощью.

Препарат не следует применять, если в течение 10, по меньшей мере, последних трех месяцев у пациента возникало более 10 приступов головной боли в месяц. В этом случае следует заподозрить головную боль вследствие избыточного применения лекарств и отменить лечение. Кроме того, пациентам следует обратиться за медицинской помощью.

Следует соблюдать осторожность у пациентов с факторами риска дегидратации, например, с рвотой, диареей, а также до или после крупной операции.

В силу своих фармакодинамических свойств препарат может маскировать признаки и симптомы инфекции.

В 1 таблетке содержится 52,51 мг углеводов (крахмала картофельного), что соответствует 0,0044 хлебной единицы (ХЕ). Максимальная суточная доза (8 таблеток) соответствует 0,04 ХЕ. Это следует учитывать больным сахарным диабетом.

##### **Вследствие содержания в препарате ацетилсалициловой кислоты**

Препарат следует с осторожностью применять у пациентов с подагрой, нарушением функции почек или печени, дегидратацией, неконтролируемой артериальной гипертензией, дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и сахарным диабетом.

В силу ингибирования ацетилсалициловой кислотой агрегации тромбоцитов препарат может приводить к удлинению времени кровотечения в ходе и после хирургических вмешательств (в том числе небольших, например, экстракции зуба).

Препарат не следует одновременно применять с антикоагулянтами и другими лекарственными препаратами, нарушающими свертывание крови, без контроля врача (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). За пациентами с нарушением свертывания крови следует установить тщательное наблюдение. Следует соблюдать осторожность при метро- или меноррагии.

Если у пациента на фоне приема препарата развивается кровотечение или изъязвление ЖКТ, необходимо немедленно его отменить. В любой момент лечения любыми НПВП могут возникать потенциально летальные кровотечения, изъязвления и перфорации ЖКТ как с предвестниками и тяжелыми желудочно-кишечными осложнениями в анамнезе, так и без них. Эти осложнения, как правило, более тяжело проявляются у пожилых пациентов.

Алкоголь, глюкокортикостероиды и НПВП могут повышать риск желудочно-кишечных кровотечений (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Препарат может способствовать развитию бронхоспазма и возникновению обострения бронхиальной астмы (в том числе бронхиальная астма, обусловленная непереносимостью анальгетиков) или других реакций гиперчувствительности. К факторам риска относятся бронхиальная астма, сезонный аллергический ринит, полипоз носа, хроническая обструктивная болезнь легких, хронические инфекции дыхательных путей (особенно ассоциированные симптомами, характерными для аллергического ринита). Такие явления также могут возникать у пациентов с аллергическими реакциями (например, кожными, включая зуд и крапивницу) на другие вещества. У таких пациентов рекомендуется соблюдать особую осторожность.

Детям до 18 лет нельзя назначать лекарственные средства, содержащие ацетилсалициловую кислоту в качестве жаропонижающего, поскольку в случае вирусной инфекции они способны увеличить риск возникновения синдрома Рейе. Симптомами синдрома Рейе являются гиперпирексия, продолжительная рвота, метаболический ацидоз, нарушения со стороны нервной системы и психики, гепатомегалия и нарушение функции печени, острая энцефалопатия, нарушение дыхания, судороги, кома.

Ацетилсалициловая кислота может исказить результаты лабораторных анализов функции щитовидной железы вследствие ложноположительной низкой концентрации левотироксина (T<sub>4</sub>) и трийодтиронина (T<sub>3</sub>).

##### **Вследствие содержания в препарате кофеина**

Препарат следует с осторожностью назначать пациентам с подагрой, гипертензией и аритмией.

При применении препарата следует ограничить потребление продуктов, содержащих кофеин, поскольку избыточное поступление кофеина может привести к нервозности, раздражительности, бессоннице и, в некоторых случаях, учащению сердцебиения.

##### **Вследствие содержания в препарате парацетамола**

Следует проявлять осторожность при назначении препарата пациентам с нарушением функции почек или печени или алкогольной зависимостью.

Риск отравления парацетамолом повышается у пациентов, принимающих другие потенциально гепатотоксичные лекарственные препараты или лекарственные препараты, индуцирующие микросомальные ферменты печени (например, рифампицин, изониазид, хлорамфеникол, снотворные и противосудорожные средства, включая фенобарбитал, фенитоин и карбамазепин). Пациенты с алкоголизмом в анамнезе входят в особую группу риска по поражению печени (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

При применении препарата могут развиваться серьезные кожные реакции, такие как острый генерализованный экзантематозный пустулез, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, которые могут приводить к летальному исходу.

Пациенты должны быть информированы о признаках серьезных кожных реакций. Прием препарата должен быть прекращен при первых проявлениях кожных реакций или любых иных признаках гиперчувствительности.

##### **Влияние на лабораторные исследования**

Высокие дозы ацетилсалициловой кислоты могут исказить результаты ряда клинико-биохимических лабораторных исследований.

Применение парацетамола может повлиять на результаты определения мочевой кислоты по методу фосфорновольфрамовой кислоты и гликемии глюкозооксидазным/пероксидазным методом.

Кофеин может обращать эффекты дигипридамола на кровоток в миокарде, искажая, таким образом, результаты этого исследования. При проведении исследования необходимо в течение 8–12 ч воздержаться от приема кофеина.

##### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Исследования по изучению влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводились. При возникновении таких нежелательных реакций как головокружение или сонливость следует воздержаться от этих видов деятельности и сообщить врач.

##### **Форма выпуска**

Таблетки

По 7, 10 или 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в папку картонную.

##### **Условия хранения**

При температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

##### **Срок годности**

4 года.

Не применять по истечении срока годности.

##### **Условия отпуска**

Отпускают без рецепта.

##### **Производитель**

Акционерное общество «Медисорб»  
Юридический адрес: 614101, Пермский край, г.о. Пермский, г. Пермь, ул. Причальная, д. 15, к. 1

Адрес места осуществления производства:

Пермский край, г.о. Пермский, г. Пермь, ул. Причальная, д. 15, к. 3

##### **Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей**

Акционерное общество «Медисорб»

Юридический адрес: 614101, Пермский край, г.о. Пермский, г. Пермь, ул. Причальная, д. 15, к. 1

Тел/факс: +7(342) 259-41-41

Адрес электронной почты: info@medisorb.ru

www.medisorb.ru