

## ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЦИТРАМОН П

**Регистрационный номер:** ЛСР-005236/09  
**Торговое наименование:** ЦИТРАМОН П  
**Международное непатентованное или группировочное наименование:** Ацетилсалициловая кислота + Кофеин + Парацетамол.  
**Лекарственная форма:** таблетки

**Состав:**  
1 таблетка содержит:  
*действующие вещества:* ацетилсалициловая кислота - 240 мг, парацетамол - 180 мг, кофеин (в пересчете на моногидрат) - 30 мг;  
*вспомогательные вещества:* какао-порошок - 22,5 мг, лимонной кислоты моногидрат - 5,0 мг, крахмал картофельный - 64,2 мг, тальк - 4,9 мг, кальция стеарат - 2,8 мг, полисорбат-80 - 0,6 мг.

**Описание:**  
Круглые, плоскоцилиндрической формы таблетки, светло-коричневого цвета с вкраплениями, с двухсторонней фаской и риской на одной стороне, с запахом какао.  
**Фармакотерапевтическая группа:** Анальгезирующее средство комбинированное (НПВП+анальгезирующее ненаркотическое средство+психостимулирующее средство).

**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.

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

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.

**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 - 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. Выделение 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 период полувыведения - 2-3 ч, с увеличением дозы возрастает за счет до 15-30 ч. У новорожденных элиминация салицилатов осуществляется значительно медленнее, чем у взрослых.

**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. Меньше 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 изофермент CYP2E1. Период полувыведения - 1-4 ч. Выводится почками в виде метаболитов, преимущественно конъюгатов, только 3 % в неизменном виде. У пожилых больных снижается клиренс препарата и увеличивается период полувыведения.

**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 %. Метаболизм 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 монометилксантин, а затем в метилированные мочевые кислоты. Период полувыведения у взрослых - 3,9-5,3 ч (иногда - до 10 ч), у новорожденных - 65-130 ч, к 4-7 мес 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 %).

**Показания для применения**  
Болевой синдром слабой и умеренной

выраженности (различного генеза): головная боль, мигрень, зубная боль, невралгия, миалгия, артралгия, альгодисменорея. Лихорадочный синдром: при острых респираторных заболеваниях, в том числе гриппе.

**Противопоказания для применения**  
Гиперчувствительность к основным или вспомогательным компонентам препарата; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в фазе обострения); желудочно-кишечное кровотечение или перфорация, пептическая язва (в т.ч. в анамнезе); полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (в т.ч. в анамнезе); гемофилия и другие нарушения свертываемости крови; геморрагический диатез; гипотромбоцитемия; авитаминоз К; порталная 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 т.ч. острый инфаркт миокарда, атеросклероз); гипопротенемия, 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 т.ч. синдром Жильбера, 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**  
Применение при беременности и в период грудного вскармливания противопоказано. Применение с 20 недели беременности характеризуется возможным развитием маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция).

**Способ применения и дозы**  
Принимают внутрь во время или после еды, запивая достаточным количеством воды при приеме каждой дозы. Взрослым и детям старше 15 лет при головной боли рекомендуемая доза по 1-2 таблетки,

в случае сильной головной боли следующий прием через 4-6 ч. При мигрени рекомендуемая доза 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 аналгезирующего лекарственного средства и более 3 дней - 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 и печеночную недостаточность. В связи с этим препарат противопоказан у пациентов с тяжелой печеночной или почечной недостаточностью (см. раздел «Противопоказания для применения»), а при почечной и печеночной 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. Побочные эффекты, в зависимости от воздействия на органы и системы органов, представлены в следующем порядке: часто (≥1/100 до <1/10), нечасто (≥1/1000 до <1/100), редко (≥1/10000 до <1/1000).  
**Инфекции и инвазии:** редко - фарингит.  
**Нарушения метаболизма и питания:** редкое снижение аппетита.

**Психические расстройства:** часто - нервозность; нечасто - бессонница; редко - тревога, эфирное настроение, внутреннее напряжение.  
**Со стороны центральной нервной системы:** часто - головокружение; нечасто - тремор, парестезии, головная боль; редко - расстройство вкуса, расстройство внимания, амнезия, нарушение координации движения, гиперестезия, боль в области околоносовых пазух.

**Со стороны органа зрения:** редко - нарушения зрения.  
**Со стороны органа слуха:** нечасто - шум в ушах.  
**Со стороны сердечно-сосудистой системы:** нечасто - аритмия.

**Со стороны сосудов:** редко - гиперемия, нарушения периферического кровообращения.

**Со стороны дыхательной системы, органов рудной клетки и средостения:** редко - носовые кровотечения, гиповентиляция, ринорея.

**Со стороны пищеварительной системы:** часто - тошнота, дискомфорт в животе; нечасто - сухость во рту, диарея, рвота; редко - отрыжка, метеоризм, дисфагия, парестезии в области рта, повышенное слюноотделение.

**Со стороны кожи и подкожных тканей:** редко - гипергидроз, зуд, крапивница.  
**Со стороны опорно-двигательного аппарата:** редко - мышечно-скелетная скованность, боль в шее, боль в спине, мышечные спазмы.

**Общие расстройства:** нечасто - утомление, повышенная возбудимость; редко - астения, тяжесть в груди.

**Прочие:** нечасто - увеличение частоты сердечных сокращений.

### Передозировка

**Ацетилсалициловая кислота**  
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 гипервентильацией, 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 пациентов) или при тяжелом метаболическом ацидозе, терапией выбора является гемодиализ или гемоперфузия.

### Парацетамол

При передозировке возможна интоксикация, особенно у пожилых пациентов, детей, пациентов с заболеваниями печени, 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 ч после приема парацетамола.

**Симптомы:** желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, снижение аппетита, ощущение дискомфорта в брюшной полости и/или абдоминальная боль), бледность кожных покровов. При одновременном введении взрослым 7,5 г и более или детям более 140 мг/кг происходит цитолиз

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 ч после введения парацетамола отмечается 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 в как можно 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, в/в 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 ч.

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

### Кофеин

Распространенными симптомами являются гастралгия, ажитация, делирий, тревога, нервозность, беспокойство, бессонница, психическое возбуждение, мышечное подергивание, 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 возникать гипергликемия. Кардиологические нарушения проявляются тахикардией и аритмией.

### Лечение

Снижение дозы или отмена препарата.  
**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

**Ацетилсалициловая кислота**  
*Другие нестероидные противовоспалительные препараты*

Увеличение повреждающего действия на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), повышение риска развития желудочно-кишечных кровотечений, поэтому одновременное применение не рекомендуется. При необходимости одновременного использования рекомендуется применять гастропротекторы для профилактики НПВП-индуцированных язв желудочно-кишечного тракта.

**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 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 ч 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, 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 токсичности. Необходим контроль плазменной концентрации вальпроевой кислоты.

*Антагонисты альдостерона (например, спиронолактон)*

Ацетилсалициловая кислота может снизить их активность вследствие нарушения экскреции натрия, необходим надлежащий 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 нестероидных противовоспалительных препаратов (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» кальцевых 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)*

Ацетилсалициловая кислота может снижать их активность за счет ингибирования тубулярной реабсорбции, приводящей к высокой плазменной концентрации ацетилсалициловой кислоты.

*Метотрекат* ≤ 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 для применения»). 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.

*Парацетамол*

*Индукторы микросомальных ферментов печени или потенциально гепатотоксичные вещества (например, алкоголь, рифамицин, 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 анальгезии, колестирамин принимают не раньше 1 часа после приема парацетамола.

*Кофеин*

*Снотворные средства (например, бензодиазепины, барбитураты, блокаторы H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов)*

Одновременное применение может снизить снотворный эффект или уменьшить противосудорожный эффект барбитуратов, поэтому одновременное применение не рекомендуется. При необходимости одновременного применения, комбинация целесообразно принимать утром.

*Литий*

Отмена кофеина может увеличить 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 левотироксин*

За счет взаимного потенцирования могут усиливать хронотропный эффект. Одновременное применение не рекомендуется.

*Теофиллин*

Одновременное применение снижает экскрецию теофиллина.

*Антибактериальные препараты из группы хинолонов, эноксацин, 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.

**Особые указания**

*Общие*

Данный лекарственный препарат 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 является 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, 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.

*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 препаратами»). За пациентами с нарушением свертывания крови следует установить тщательное наблюдение. Следует соблюдать осторожность при метро- или мениоррагии.

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 препаратами»). Препарат может способствовать развитию бронхоспазма и возникновению обострения бронхиальной астмы (в т.ч. 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 с 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 гиперрекия, продолжительная рвота, метаболический ацидоз, нарушения со стороны нервной системы и психики, гепатомегалия и нарушения функции печени, острая энцефалопатия, нарушение дыхания, судороги, кома.

Ацетилсалициловая кислота может искажать результаты лабораторных анализов функции щитовидной железы вследствие ложноположительной низкой концентрации левотироксина (Т<sub>4</sub>) и трийодтиронина (Т<sub>3</sub>) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

*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 препаратами»).

При применении препарата могут развиваться серьезные кожные реакции, такие как острый генерализованный экзантематозный пустилез, 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.

*Вследствие содержания в препарате кофеина*

Препарат следует с осторожностью назначать пациентам с подагрой, гипертиреозом 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.

*Влияние на лабораторные исследования*  
Высокие дозы ацетилсалициловой кислоты могут искажать 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 дипиридамола 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 на способность управлять транспортными средствами, механизмами не проводились. При возникновении таких нежелательных реакций как головокружение или сонливость следует воздержаться от этих видов деятельности и сообщить об этом врачу.

**Форма выпуска**

Таблетки.

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

По 30 таблеток в банку из полимерных материалов.

По 1 или 2 контурные ячейковые упаковки или 1 банку из полимерных материалов с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °C. Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

4 года.

По истечении срока годности препарат не применять.

**Условия отпуска**

Отпускают без рецепта.

**Наименование держателя (владельца) регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителя**

ОАО «Авексима»  
125284, Россия, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 31А, стр. 1.  
Тел.: +7 (495) 258-45-28.

**Производитель**

ООО «Авексима Сибирь»  
652473, Россия, Кемеровская обл., г. Анжеро-Судженск, ул. Герцена, д. 7.  
Тел./факс: (38453) 5-23-51.