ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

CITRAMON P TABLETES

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena tablete satur 240 mg acetilsalicilskābes (*acidum acetylsalicylicum*), 180 mg paracetamola (*paracetamolum*) un 30 mg kofeīna (*coffeinum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Tablete.

Ārējais izskats: gaiši brūnas tabletes ar sīkiem raibumiņiem un kakao smaržu. Tablešu forma: plakanas, cilindriskas.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Citramon P lieto pieaugušie mērenu sāpju sindromu gadījumos (galvas sāpes, zobu sāpes, locītavu sāpes, neiralģija, mialģija, dismenoreja u.c.), temperatūras pazemināšanai saaukstēšanās un citu infekciozi-iekasīgu slimību gadījumos.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas
Pieaugušiem un bērniem no 16 gadu vecuma Citramon P lieto iekšķīgi pēc ēšanas pa 1-2 tabletēm 2-3 reizes dienā. Maksimālā diennakts deva – 6 tabletes. Pārtraukums starp lietošanas reizēm ne mazāks kā 6 stundas.

Ja slimniekam ir aknu vai nieru funkciju traucējumi, pārtraukums starp lietošanas reizēm nedrīkst būt mazāks kā 8 stundas. Preparātu nav ieteicams lietot ilgāk kā 5 dienas kā pretsāpju līdzekli un ilgāk kā 3 dienas kā temperatūru pazeminošu līdzekli bez ārsta norādījuma un uzraudzības.

Vecāka gadagājuma pacienti
Gados vecākiem pacientiem ir lielāks nopietnu seku risks no nevēlamajām blakusparādībām. Ja NPL (nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu) lietošana tiek uzskatīta par nepieciešamu, jāizvēlas mazākā efektīvā deva, un tā jālieto īsāko iespējamo laika periodu. Pacients regulāri jānovēro, vai NPL terapijas laikā nerodas gastrointestināla asiņošana. Ja ir traucētas nieru vai aknu funkcijas, deva jānosaka individuāli.

Pediatriskā populācija
Citramon P nedrīkst lietot bērniem, kuri jaunāki par 16 gadiem (skatīt arī 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Pacienti ar aknu vai nieru darbības traucējumiem
Deva jāsamazina vai arī jāpalielina intervāls starp devām. Citas devas un lietošanas shēmas nozīmē ārsts.

Lietošanas veids
Iekšķīgai lietošanai.
Tabletes jānorij veselas, uzdzerot pietiekamu daudzumu ūdens, un tās jālieto pēc ēdienreizēm.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Astma vai alerģiskas reakcijas (angioedēma, bronhospazmas, nātrene, rinīts) anamnēzē, ko izraisījusi salicilātu vai tiem līdzīgas iedarbības zāļu lietošana, it īpaši nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu lietošana.
- Kuņģa-zarnu trakta asiņošana vai perforācija anamnēzē, kas saistīta ar NPL terapiju.
- Aktīva peptiska čūla/hemorāģija vai minētie traucējumi anamnēzē (divas vai vairākas pierādītas čūlas vai asiņošanas epizodes).
- Asins saslimšanas ar noslieci uz zemādas asiņošanu un asiņošanu.
- Smaga nieru vai aknu mazspēja.
- Smaga sirds mazspēja.
- Smagi sirds-asinsvadu sistēmas traucējumi.
- Kombinācijā ar metotreksātu devās no 15mg/nedēļā un vairāk.
- Smaga hepatocelulāra mazspēja.
- Portāla hipertensija.
- K vitamīna deficīts.
- Glikozes – 6 – fosfātdehidrogenāzes deficīts.
- Glaukoma.
- Bronhiālā astma.
- Hemorāģiska diatēze.
- Hemofīlija.
- Podagra.
- Vienlaicīga antikoagulantu lietošana.
- Acetilsalicilskābi saturošas zāles ir kontrindicētas pirms un pēc operācijām vai zobu izraušanas.
- Grūtniecība un krūts barošanas periods.
- Bērni, kuri jaunāki par 16 gadiem.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Citramon P piesardzīgi jālieto pacientiem ar:
- paaugstinātu jutību pret pretsāpju, pretiekaisuma vai pretreimatisma zālēm vai citas alerģiskas reakcijas;
- alerģijām (piemēram, ādas reakcijas, nieze, nātrene) vai astmu, siena drudzi, deguna gļotādas tūsku (deguna polipi), hroniskām elpošanas ceļu slimībām;
- ar pavājinātu aknu vai nieru funkciju;
- pacientiem, kam diagnosticēta arteriāla hipertensija un/vai sirds mazspēja, pirms NPL lietošanas jākonsultējas ar ārstu vai farmaceitu un jāievēro piesardzība. Ziņojumi liecina par NPL lietošanas saistību ar šķidruma aizturi organismā, arteriālu hipertensiju un tūsku;
- zāļu lietošana jāatceļ dažas dienas pirms plānotas ķirurģiskas operācijas (t.sk. mazajām operācijām, piem., zoba ekstrakcijas), jo acetilsalicilskābe pagarina asinsteces laiku un samazina asinsreci;
- Žilbēra sindromu;
- hronisku alkoholismu (alkohola atkarību);

- sirds aritmijām (tahikardijas un ekstrasistoļu pastiprināšanās risks);
- ar hipertireozi;
- ar trauksmi (iespējama pasliktināšanās);
- pacientiem ar paaugstinātu asiņošanas risku un tiem, kas lieto antikoagulantus;
- vecāka gadagājuma pacientiem.

Ietekme uz kuņģa – zarnu traktu
Ziņojumi par KZT asiņošanu, čūlu vai perforāciju (arī ar letālu iznākumu) ir saņemti saistībā ar visiem NPL. Ziņojumi liecina, ka minētās nevēlamās blakusparādības var rasties neatkarīgi no NPL lietošanas ilguma. Par nevēlamu blakusparādību rašanos var vēstīt brīdinājuma simptomi, bet tādi var arī nebūt, kā arī nevēlamās blakusparādības var rasties pacientiem, kam anamnēzē KZT traucējumi nav bijuši.

KZT asiņošanas, čūlas vai perforācijas risks ir lielāks, lietojot lielāku NPL devu. Lielāks minēto nevēlamo blakusparādību risks ir arī tiem pacientiem, kam anamnēzē bijusi čūla, īpaši ar komplikācijām: asiņošanu vai perforāciju (skatīt 4.3. apakšpunktu), kā arī gados vecākiem pacientiem. Šiem pacientiem terapija jāsāk ar iespējami mazāku NPL devu. Šajos, kā arī gadījumos, kad tiek lietots aspirīns mazās devās vai citas zāles ar palielinātu KZT nevēlamu blakusparādību risku, rūpīgi jāapsver nepieciešamība NPL kombinēt ar gastroprotektoriem, piemēram, mizoprostolu vai protonu sūkņa inhibitoriem (skatīt turpmāk un 4.5. apakšpunktu).

Pacientiem (īpaši vecāka gadagājuma), kam anamnēzē diagnosticēti KZT traucējumi, jāiesaka ziņot par ikvienu neparastu abdominālu simptomu (īpaši KZT asiņošanu). Būtiski minētiem simptomiem pievērst pastiprinātu uzmanību ārstēšanas sākumā.
Piesardzība jāievēro pacientiem, kas vienlaikus saņem līdzekļus, kuri var palielināt čūlas vai asiņošanas risku: piemēram, perorālos kortikosteroīdus, antikoagulantus (piemēram, varfarīnu), selektīvos serotonīna atpakaļsaistes inhibitorus vai antitrombotiskos līdzekļus (piemēram, aspirīnu) (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Ja pacientam, kas lieto Citramon P, tiek diagnosticēta KZT asiņošana vai čūla, zāļu lietošana nekavējoties jāpārtrauc.

Pacientiem, kam anamnēzē diagnosticēta KZT slimība (čūlains kolīts, Krona slimība), NPL jālieto piesardzīgi, jo iespējams slimības paasinājums (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ietekme uz sirds-asinsvadu sistēmu un galvas smadzeņu asinsriti
Klīniskie pētījumi un epidemioloģiskie dati liecina, ka dažu NPL lietošana, īpaši lielā devā un ilgstoši, var būt saistīta ar nedaudz palielinātu arteriālas trombozes (piemēram, miokarda infarkta vai insulta) risku. Nav pietiekamu datu, lai izslēgtu šādu risku.

Jāizvairās no Citramon P vienlaicīgas lietošanas ar citu NPL, arī ciklooksigenāzes – 2 selektīvo inhibitoru. Zāļu nevēlamo blakusiedarbību var mazināt, lietojot mazāko efektīvo devu, kas nepieciešama simptomu kontrolei, iespējami īsāku laiku.

Ietekme uz ādu
Zināms, ka lietojot NPL, iespējamas nopietnas ādas reakcijas un nopietnas dzīvībai bīstamas paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, anafilaktiskas reakcijas) (skatīt 4.8. apakšpunktu).
Ir ziņots par dzīvību apdraudošām ādas reakcijām, eksfoliatīvu dermatītu, Stīvensa – Džonsona sindromu (SDžS) un toksisku epidermas nekrolīzi (TEN).
Pacientus jāinformē par pazīmēm un simptomiem, kā arī viņi rūpīgi jānovēro vai nerodas ādas reakcijas. Vislielākais SDžS un TEN attīstības risks ir pirmajās terapijas nedēļās.

Ja rodas SDžS un TEN pazīmes vai simptomi (progresējoši izsitumi uz ādas, ko bieži pavada čulgas vai gļotādas bojājumi) vai arī jebkādas citas paaugstinātas jutības pazīmes, jāpārtrauc Citramon P lietošana.
Vislabākā SDžS un TEN kontrole iespējama, diagnosticējot agrīnā stadijā, un pārtraucot jebkuru zāļu lietošanu, par kurām ir aizdomas, ka tās izraisa šīs reakcijas. Pēc iespējas ātrāka zāļu lietošanas pārtraukšana ir saistīta ar labāku prognozi.
Ja pacientam, lietojot Citramon P, ir attīstījies SDžS un TEN, Citramon P lietošanu šim pacientiem nekad nedrīkst uzsākt atkārtoti.

Citi brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Gados vecākiem pacientiem, slimīgiem vai novājinātiem pacientiem blakusparādības bieži vien ir sliktāk panesamas, tāpēc šie pacienti rūpīgi jānovēro. Tāpat kā lietojot citus NPL, īpaša piesardzība jāievēro gados vecākiem pacientiem, kuriem bieži vien ir sirds, aknu un nieru darbības traucējumi. Gados vecākiem pacientiem iespējamas biežākas NPL izraisītās blakusparādības, it īpaši kuņģa – zarnu trakta asiņošana vai perforācija, kas var būt letāla (skatīt 4.2. un 4.8. apakšpunktu).

Lietojot zāles ilgstoši un lielās devās, tās var būt nefro- un hepatotoksisks.

Zāļu nevēlamo blakusiedarbību var mazināt, lietojot mazāko efektīvo devu, kas nepieciešama simptomu kontrolei, iespējami īsāku laiku (skatīt Kuņģa-zarnu trakta un sirds-asinsvadu sistēmas traucējumu risks).

Acetilsalicilskābe mazina urīnskābes izvadi, kas var izraisīt podagras lēkmi predisponētiem pacientiem. Acetilsalicilskābe var pastiprināt bronhu spazmas un izraisīt astmas lēkmes vai citas paaugstinātas jutības reakcijas. Riska faktori ir esoša bronhiālā astma, siena drudzis, deguna polipi vai hroniskas elpceļu slimības.

Lietošana vienlaikus ar citām paracetamolu saturošām zālēm var novest pie pārdozēšanas.

Ja simptomi saglabājas ilgāk par 3 dienām, attīstās stiprs drudzis vai novērojamas sekundāras infekcijas pazīmes pacientiem jāiesaka konsultēties ar savu ārstu.

Jāievēro piesardzība, ja paracetamolu lieto vienlaikus ar flukloksacilīnu, jo ir paaugstināts metabolās acidozes ar lielu anjonu starpību (*High Anion Gap Metabolic Acidosis* - HAGMA) risks, īpaši pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem, sepsi, nepietiekamu uzturu un citiem glutationa deficīta iemesliem (piemēram, hronisks alkoholisms), kā arī tiem, kuri lieto maksimālās paracetamola dienas devas. Ieteicama rūpīga uzraudzība, tostarp 5-oksoprolīna noteikšana urīnā.

Pediatriskā populācija
Saistībā ar acetilsalicilskābes lietošanu ir ziņots par Reja sindromu bērniem. Reja sindroms ir ļoti reta slimība (iespējamie simptomi ir letarģija, miegainība, sāpes vēderā, vemšana, agresivitāte, krampji un koma), kas ietekmē smadzenes un aknas un šī slimība var būt letāla. Tāpēc acetilsalicilskābi nedrīkst lietot bērniem, kuri jaunāki par 16 gadiem.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Zināma šāda mijiedarbība ar katru no Citramon P sastāvdaļām.

Acetilsalicilskābe
Palielinās nevēlamo blakusparādību rašanās risks, izmantojot:
- antikoagulantus (piemēram, varfarīnu, heparīnu): Palielināts asiņošanas risks (asins recēšanas kontrole);

- trombocītu agregācijas inhibitorus (piemēram, tiklopidīns, klopidogrels), vai nesteroīdus pretiekaisuma /pretsāpju līdzekļus, selektīvus serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitorus un perorālos glikokortikoīdus vai alkohola vienlaicīga lietošana: palielinās kuņģa un zarnu trakta asiņošanas un čūlu veidošanās risks;
- digoksīnu - palielinās digoksīna koncentrācija plazmā, jo samazinās izdalīšanās caur nierēm;
- antidiabētiskus līdzekļus, piemēram, insulīns, sulfonilurīnvielas atvasinājumus: augstas acetilsalicilskābes devas paaugstina hipoglikēmisko iedarbību, jo acetilsalicilskābe iedarbojas hipoglikēmiski un aizvieto sulfonilurīnvielas atvasinājumus, saistoties ar tās plazmas proteīniem;
- metotreksātu.

Kontrindicētas mijiedarbības
Metotreksāta deva 15 mg/nedēļā vai vairāk:
Palielinās metotreksāta hematoloģiskā toksicitāte (pretiekaisuma zāles pazemina metotreksāta nieru klīrensu un salicilāti aizvieto metotreksātu, saistoties ar plazmas olbaltumvielām) (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Īpaša piesardzība jāievēro, lietojot kombinācijas
- Metotreksāta deva mazāka nekā 15 mg/nedēļā - palielinās metotreksāta hematoloģiskā toksicitāte (pretiekaisuma zāles vispār pazemina metotreksāta nieru klīrensu un salicilāti aizvieto metotreksātu, saistoties ar plazmas olbaltumvielām).
- Valproiskābe - palielinās valproiskābes toksicitāte, jo notiek aizvietošana proteīna saistīšanās vietās.
- Diurētiskie līdzekļi kombinācijā ar acetilsalicilskābi lielās devās (ja acetilsalicilskābi lieto devā, kas pārsniedz 3g/dienā): samazinās glomerulārā filtrācija, jo ir pazemināta renālā prostaglandīna sintēze.
- Angiotenzīna konvertējošā enzīma inhibitori (AKE) kombinācijā ar lielām acetilsalicilskābes devām (ja acetilsalicilskābi lieto devā, kas pārsniedz 3g/dienā) - samazina glomerulāro filtrāciju caur vazodilatējošo prostaglandīnu inhibīciju. Turklāt samazina antihipertensīvo iedarbību.
- Zāles, kas veicina urīnskābes izvadīšanu no organisma – benzbromarons, probenecīds - samazinās urīnskābes izvadīšanas efektivitāte (konkurē ar urīnskābes izvadīšanu caur nieru kanāliņiem).

Paracetamols
- Probenecīda lietošana kavē paracetamola saistīšanos ar glikurīnskābi un tādējādi samazina paracetamola klīrensu apmēram 2 reizes. Vienlaicīgas probenecīda lietošanas gadījumā jāsamazina paracetamola deva.
- Īpaša piesardzība nepieciešama gadījumos, kad vienlaicīgi tiek lietotas zāles, kas izraisa enzīmu indukciju, kā arī gadījumos, kad vienlaicīgi tiek lietotas potenciāli hepatotoksiskas vielas (skatīt 4.9. apakšpunktu).
- Vienlaicīga AZT (zidovudīna) lietošana palielina neitropēnijas risku. Šā iemesla dēļ Citramon P drīkst lietot vienlaicīgi ar AZT tikai ievērojot īpašu piesardzību.
- Vienlaicīga zāļu, kas veicina kuņģa iztukšošanos, piemēram, metoklopramīda, lietošana var paātrināt uzsūkšanos un tādējādi paātrināt paracetamola iedarbības sākumu.
- Holestiramīns samazina paracetamola uzsūkšanos.
- Salicilāti var pagarināt paracetamola eliminācijas pusperiodu.
- Ilgstoša paracetamola lietošana vairāku nedēļu garumā var pastiprināt antikoagulantu iedarbību. Īslaicīga paracetamola lietošana neizraisa būtisku ietekmi.
- Vienlaicīga zāļu, kas kavē kuņģa iztukšošanos, piemēram, propantelīna, lietošana var palēnināt uzsūkšanos un tādējādi aizkavēt paracetamola iedarbības sākumu.
- Jāievēro piesardzība, lietojot paracetamolu vienlaicīgi ar flukloksacilīnu, jo vienlaicīga šo zāļu lietošana ir saistīta ar metabolo acidozi ar lielu anjonu starpību, īpaši pacientiem

ar riska faktoriem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ietekme uz laboratoriskajiem izmeklējumiem
Paracetamols var ietekmēt urīnskābes noteikšanu asinīs ar ortofosforskābes metodi un glikozes noteikšanu asinīs, izmantojot glikozes – oksidāzes – peroksidāzes metodi.

Kofeīns
- Kofeīns var pavājināt dažu vielu, piemēram, barbiturātu, antihistamīnu, u.c., sedatīvo iedarbību.
- Kofeīns sinerģiski iedarbojas uz simpatomimētisko, tiroksīna, u.c. līdzekļu izraisīto tahikardisko iedarbību.
- Vienlaicīgas teofilīna lietošanas gadījumā samazinās teofilīna eliminācija.
- Kofeīns pastiprina efedrīna tipa vielu papildinošo iedarbību.
- Perorālie kontracepcijas līdzekļi, cimetidīns un disulfirams kavē kofeīna sadalīšanos aknās, savukārt barbiturāti un nikotīns veicina to.
- Vienlaicīga hinolona karboksilskābes tipa girāzes inhibitoru lietošana var samazināt kofeīna un tā metabolīta paraksantīna izdalīšanos.
- Vienlaicīga kofeīna un vielu, ar plašu darbības spektru (piemēram, benzodiazepīnu), lietošana, katram pacientam individuāli var izraisīt savādāku un neparedzamu mijiedarbību.
- var paaugstināt paracetamola un dažu nesteroīdu pretiekaisuma līdzekļu pretsāpju iedarbību.

4.6. Grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība
Citramon P lietošana ir kontrindicēta grūtniecības laikā (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Barošana ar krūti
Citramon P lietošana ir kontrindicēta mātēm, kuras baro bērnu ar krūti (skatīt 4.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Citramon P neietekmē spējas vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr nevēlamās blakusparādības, kuras uzskaitītas 4.8. apakšpunktā, var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Šajā apakšpunktā nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas atbilstoši orgānu sistēmām un to sastopamības biežumam, kas definēts sekojoši: ļoti bieži (≥1/10), bieži (≥1/100 līdz <1/10), retāk (≥1/1 000 līdz <1/100), reti (≥1/10 000 līdz <1/1 000), ļoti reti (<1/10 000) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi
Ļoti reti: izmaiņas asinsainā, piemēram, trombocitopēnija, leikopēnija, agranulocitoze.
Nav zināms: asiņošanas gadījumi ar paildzinātu asiņošanas laiku, piemēram, asiņošana no deguna, smaganu asiņošana. Simptomi var saglabāties vēl 4–8 dienas pēc tam, kad pārtraukta preparāta lietošana.

Reti un ļoti reti tika ziņots par nopietnu asiņošanu, kas atsevišķos gadījumos var būt dzīvībai bīstama – cerebrāla asiņošana (īpaši pacientiem ar neārstētu hipertensiju un/vai vienlaicīgu antihemostātisku līdzekļu lietošanu).

Imūnās sistēmas traucējumi

Bieži: paaugstinātas jutības reakcijas, piemēram, ādas reakcijas.
Reti: paaugstinātas jutības reakcijas ar strauju asinsspiediena samazinājumu, elpas trūkums, anafilaktisks šoks, astmas pacientiem iespējama Kvinkes tūska.

Psihiskie traucējumi
Ļoti reti: depresija.

Nervu sistēmas traucējumi
Nav zināms: bezmiegs, nervozitāte, reibonis, galvassāpes, dzirdes traucējumi, troksnis ausīs un apjukums, var būt pārdozēšanas pazīmes.

Acu bojājumi
Ļoti reti: pārejoši redzes traucējumi.

Ausu un labirinta bojājumi
Ļoti reti: pārejoši dzirdes traucējumi.

Sirds funkcijas traucējumi
*Nav zin*āms: tahikardija.

Asinsvadu sistēmas traucējumi
Reti: hemorāģijas (piemēram, subkonjunktivāla).
Ļoti reti: intersticiāla fibroze (īpaši pacientiem ar nieru slimībām anamnēzē).

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības
Reti: bronhu spazmas.
Ļoti reti: plaušu eozinofilija, alveolīts.

Kuņģa un zarnu trakta traucējumi
Bieži: kuņģa un zarnu trakta traucējumi (slikta dūša, vemšana, caureja, sāpes kuņģa apvidū).
Reti: kuņģa – kuņģa un zarnu trakta asiņošana, kura ļoti reti var izraisīt dzelzs deficīta anēmiju. iespējama peptiska čūla, perforācija vai KZT asiņošana, dažkārt ar letālu iznākumu, īpaši vecāka gadagājuma pacientiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņots par šādām blakusparādībām: meteorisms, dispepsija, aizcietējums, sāpes vēderā, asinis izkārnījumos (melēna), vemšana ar asinīm (hematemēze), čūlains stomatīts, kolīta vai Krona slimības paasinājums (skatīt 4.4. apakšpunktu). Retāk novērots gastrīts.

Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi
Reti: paaugstināts aknu transamināžu līmenis.
Ļoti reti: aknu bojājums.

Vielmaiņas un uztures traucējumi
*Ļoti re*ti: hipoglikēmija.

Ādas un zemādas audu bojājumi
Reti: alerģiskas ādas reakcijas īpaši jutīgiem pacientiem (izsitumi, nieze, nātrene).
Ļoti reti: fotosensitivitāte, Stīvensa-Džonsona sindroms, toksiska epidermas nekrolīze.

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi
Ļoti reti: nieru darbības traucējumi, nieru kapilāru nekroze, hematūrija.

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā
Ļoti reti: Reja sindroms.

Saistībā ar NPL lietošanu saņemti ziņojumi par tūsku, arteriālu hipertensiju un sirds mazspēju.
Klīniskie pētījumi un epidemioloģiskie dati liecina, ka NPL lietošana, īpaši lielā devā un ilgstoši, var tikt saistīta ar nedaudz palielinātu arteriālas trombozes (piemēram, miokarda infarkta vai insulta) risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām
Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšana (nosacīta ar acetilsalicilskābi)
Salicilātu toksicitāte (>100 mg/ kg/dienā ilgāk par 2 dienām var radīt toksicitāti) var rasties no hroniskas, ārstēšanas laikā iegūtas intoksikācijas, kā arī no dzīvībai bīstamas akūtas intoksikācijas (pārdozēšanas), tai skaitā nelaimes gadījumu rezultātā, kad zāles lieto bērni, vai nejaušas intoksikācijas.

Hroniska saindēšanās ar salicilātiem var būt nemanāma, jo pazīmes un simptomi nav specifiski. Viegla hroniska salicilātu intoksikācija jeb salicilisms parasti rodas pēc atkārtotas lielu devu lietošanas. Simptomi ir reibonis, vertigo, tinnīts, kurlums, svīšana, slikta dūša un vemšana, galvassāpes un apjukums, un tos var kontrolēt, samazinot devu. Tinnīts var rasties pie koncentrācijas plazmā no 150 līdz 300 mikrogramiem/ml. Nopietnākas blakusparādības rodas, ja koncentrācija ir lielāka nekā 300 mikrogramiem/ml.

Akūtas intoksikācijas galvenā pazīme ir smagi skābju-sārmu līdzsvara traucējumi, kas var atšķirties atkarībā no pacienta vecuma un intoksikācijas smaguma pakāpes, kā arī rodas hiperventilācija, drudzis, ketoze, respiratorā alkaloze, metaboliskā acidoze, elpošanas nomākums, koma, kardiovaskulārais šoks, smaga hipoglikēmija. Bērniem visbiežāk sastopamā ir metabolā acidoze. Saindēšanās smagumu nav iespējams noteikt tikai pēc koncentrācijas plazmā.
Acetilsalicilskābes uzsūkšanās var aizkavēties sakarā ar palēninātu kuņģa iztukšošanos vai zarnās šķīstošu zāļu lietošanu. Acetilsalicilskābes intoksikācijas ārstēšanu nosaka tās apjoms, pakāpe un klīniskie simptomi, atbilstoši standarta saindēšanās ārstēšanas paņēmieniem. Svarīgākais ir paātrināt zāļu izvadīšanu un atjaunot elektrolītu un skābju-sārmu metabolismu.

Pārdozēšana (nosacīta ar paracetamolu)
Gados vecākiem pacientiem, maziem bērniem, pacientiem ar aknu slimībām, hroniskiem alkoholiķiem, ilgstošas badošanās gadījumā vai vienlaicīgi lietojot zāles, kas izraisa enzīmu indukciju intoksikācijas risks ir īpaši liels. Šajos gadījumos pārdozēšana var izraisīt nāvi.
Simptomi parasti parādās 24 stundu laikā un tie ir slikta dūša, vemšana, anoreksija, bālums un sāpes vēderā, kam seko subjektīvs pašsajūtas uzlabojums, lai gan vieglas sāpes vēderā saglabājas, kas liecina par aknu bojājumu.

Pārdozēšana ar apmēram 6 g paracetamola vai vairāk vienam pieaugušajam vai 140 mg/kg bērniem izraisa aknu šūnu nekrozi, kas var izraisīt pilnīgi neatgriezenisku nekrozi un vēlāk arī hepatocelulāru mazspēju, metabolisku acidozi un encefalopātiju. Tas savukārt var izraisīt komu, kā rezultātā iespējama arī nāve. Tajā pašā laikā novērta arī palielināta transamināžu (ALAT, ASAT), laktāta dehidrogenāzes un bilirubīna koncentrācija kombinācijā ar pagarinātu tromboplastīna laiku, kas var rasties 12 – 48 stundu laikā pēc lietošanas. Aknu bojājuma klīniskie simptomi kļūst pamanāmi pēc 2 dienām un tie sasniedz savu maksimumu 4– 6 dienu laikā.

Iespējama akūta nieru mazspēja un nieru kanāliņu nekroze, arī tad, ja nav nopietnu aknu bojājumu. Citi ar aknām nesaistītie simptomi, kas novēroti pēc paracetamola pārdozēšanas ir miokarda traucējumi un pankreatīts.

Pārdozēšana (nosacīta ar kofeīnu)
Lietojot 1 g kofeīna vai vairāk īsā laika periodā iespējami pārdozēšanas simptomi: trīce, CNS simptomi, kardiovaskulāras reakcijas (tahikardija, miokarda bojājumi).

Ārstēšana
- Kuņģa skalošana, aktivētās ogles nozīmēšana. Intravenoza SH grupas līdzekļu, piemēram, N-acetilcisteīna, ievadīšana ir lietderīga, ja tos ievada pirmo 10 stundu laikā pēc pārdozēšanas. N-acetilcisteīna ievadīšana dažiem pacientiem var būt lietderīga arī, ja to ievada 10 – 48 stundu laikā pēc pārdozēšanas. Šajā gadījumā deva jāievada ilgāk.
- Šķidruma, elektrolītu un skābju-sārmu līdzsvara, paracetamol un salicilskābe koncentrācijas kontrolē asins plazmā.
- Forsēta sārmaina diurēze (urīna pH 7.5-8) salicilātu koncentrācija plazmā >500 mg/litrā (3.6 mmol/l) (pieaugušajiem) vai > 300 mg/l (par 2,2 mmol/l) (bērniem).
- Smagas intoksikācijas gadījumā hemodialīze.
- Elektrolītu kontrole serumā, aizstāšana ar šķidrumu zudumu.
- Turpmākā simptomātiska ārstēšana.
- Aizvietot šķidruma zudumu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citi pretsāpju un pretdrudža līdzekļi.
ATĶ kods: N02BA51

Citramon P piemīt pretsāpju, temperatūru pazeminoša un pretiekaisuma iedarbība. Acetilsalicilskābei piemīt pretsāpju, temperatūru pazeminoša un pretiekaisuma iedarbība. Paracetamolam piemīt temperatūru pazeminoša un pretsāpju iedarbība. Kofeīns mazina miegainību un noguruma sajūtu, iedarbojas uz sirds-asinsvadu sistēmu: paātrina sirds ritmu, paaugstina arteriālo asinsspiedienu hipotonijas gadījumā.

Pretdrudža darbība izskaidrojama ar to, ka nenarkotiskie analgētiskie līdzekļi, nomākdami prostaglandīnu veidošanos, maina termoregulācijas centra uzbudināmību, tādēļ siltuma atdeve asinsvadu paplašināšanās un svīšanas dēļ stipri palielinās. Normālu ķermeņa temperatūru zāles neietekmē.

Eksperimentālie dati liecina, ka ibuprofēns var nomākt mazas devas aspirīna iedarbību uz trombocītu agregāciju, lietojot tos vienlaikus. Vienā pētījumā, kad viena 400 mg ibuprofēna deva tika lietota 8 h laikā pirms vai 30 min laikā pēc ātras iedarbības aspirīna devas (81 mg), tika konstatēta pavājināta ASS ietekme uz tromboksāna veidošanos vai trombocītu salipšanu. Tomēr nelielais šo datu apjoms un neskaidrība par *ex vivo* datu attiecināšanu arī uz klīnisko situāciju nosaka, ka nevar izdarīt nekādus konkrētus secinājumus par regulāru ibuprofēna lietošanu, un neregulāras ibuprofēna lietošanas gadījumā klīniski nozīmīga iedarbība nav paredzama.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Acetilsalicilskābe uzsūcas no kuņģa un zarnu trakta. Asins plazmā to konstatē dažās minūtēs pēc perorālās lietošanas, maksimālā koncentrācija tiek sasniegta 1-2 stundās. Kuņģa satura pH novirze uz sārmaino pusi ievērojami samazina uzsūkšanās ātrumu. Paaugstinoties salicilāta devai un koncentrācijai asinīs, ar olbaltumiem saistītās frakcijas daļa pieaug, brīvās frakcijas (viegli iekļūst audos) līmenis var svārstīties plašās robežās. Acidozes gadījumā salicilāti vieglāk iekļūst audos. Salicilātu biotransformācija notiek galvenokārt aknās. Eliminācijas pusperiods svārstās no 2,5 līdz 9 stundām (vidēji 5 stundas), tās ir atkarīgs no organisma individuālām īpatnībām un no preparāta devas (jo lielāka ir deva, jo lielāks ir ekskrēcijas ātrums). Preparāts tiek izvadīts galvenokārt caur nierēm. Kofeīns ātri un pilnīgi uzsūcas no kuņģa-zarnu trakta. Maksimālā koncentrācija tiek sasniegta 30 minūtēs un saglabājas 2 stundas.

Paracetamols

Uzsūkšanās

Pēc iekšķīgas lietošanas tas strauji un pilnībā uzsūcas no gremošanas trakta. Maksimālā koncentrācija asinīs tiek sasniegta 15 – 90 minūšu laikā, atkarībā no zāļu formas.

Izkliede

Biopieejamība ir aptuveni 80 %. Paracetamols strauji un relatīvi vienmērīga izplatās pa visu organismu. Izkliedes tilpums ir 0,8–1,36 l/kg ķermeņa masas. Ar olbaltumvielām saistās tikai neliela daļa paracetamola (aptuveni 10%), izņemot pārdozēšanas gadījumā (20 – 50 % aktīvās vielas).

Biotransformācija

Paracetamols tiek metabolizēts galvenokārt aknās; ļoti neliela daļa tiek metabolizēta arī zarnās un nierēs. Pamata metaboliskais ceļš ir glikuronskābs un sērskābes konjugātu veidošanās. Parastajā devā paracetamols tiek metabolizēts līdz sulfātiem un glikuronīdiem; neliels daudzums aktīvās vielas tiek metabolizēts līdz ārkārtīgi reaģētspējīgam metabolītam N-acetil-pbenzohinonimīnam, kas ir toksisks aknu šūnām. Parasti tas strauji saistās pie šūnu komponenta glutationa un izdalās caur nierēm konjugātu veidā. Pārdozējot veidojas lielāks daudzums benzohinonimīna un, kad glutationa rezerves ir izsīkušas, atlikušie toksiskie metabolīti pēc kovalento saišu principa saistās pie šūnu dzīvajām sastāvdaļām un izraisa akūtu aknu nekrozi.

Eliminācija

Eliminācijas pusperiods no plazmas svārstās no 1,5 līdz 3 stundām (vidējais eliminācijas pusperiods ir 2,3 stundas).

Gados vecākiem cilvēkiem vidējais eliminācijas pusperiods plazmā ir tāds pats (2,17 stundas), tādēļ devas pielāgošana nav nepieciešama. Stabilas, hroniskas aknu slimības gadījumā drīkst droši lietot paracetamolu terapeitiskajās devās. Pacientiem ar aknu mazspēju daži autori iesaka pagarināt dozēšanas intervālu.

Ļoti neliela daļa paracetamola (2 – 5%) izdalās nemainītā veidā caur nierēm; galvenokārt tas izdalās glikuronīdu (55 – 60 %) un sulfātu (30 – 35 %) veidā ar urīnu. Ļoti neliels daudzums izdalās ar žulti. Aptuveni 90 % paracetamola izdalās no organisma 24 stundu laikā.

Kofeīns bez grūtībām uzsūcas pēc perorālas lietošanas, maksimālo koncentrāciju plazmā sasniedz pēc 1 stundas, un eliminācijas pusperiods plazmā ir apmēram 3,5 stundas. 65-80% uzņemtā kofeīna izdalās ar urīnu kā 1-metilurīnskābes 1- metilksantīns.

5.3. Preklīniskie dati par drošību

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošību, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Kakao pulveris
Citronskābe
Kartupeļu ciete
Talks
Kalcija stearāts

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

4 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Sargāt no mitruma. Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

PVH/ alumīnija folijas blisteri, kas satur 10 tabletes. Kartona kastītē 1, 2 vai 6 blisteri ar pievienotu lietošanas instrukciju.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2-18, 61118 Bad Vilbel, Vācija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

05-0085

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2005.gada 13.aprīlis.
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2010.gada 21.maijs.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

11/2023