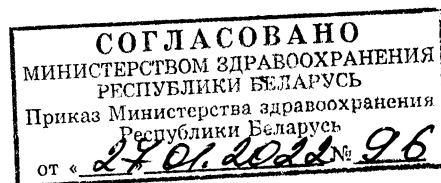


НД РБ

1848Б-2018



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА (информация для специалистов)

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ГРОСТУДИН, порошок для приготовления раствора для приема внутрь (со вкусом лимона или меда и лимона)

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Один пакет содержит: парацетамола – 325 мг, кофеина – 30 мг, фенилэфрина гидрохлорида – 10 мг, фенирамина малеата – 20 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахара.

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для приема внутрь (со вкусом лимона или меда и лимона) – порошок белого с желтоватым оттенком, или светло-желтого, или желтого цвета с белыми, желтыми и/или темно-желтыми вкраплениями, с характерным запахом, соответствующим вкусу лекарственного препарата. При хранении допускается образование комков, которые разрушаются при легком нажатии.

Описание раствора: Гростудин со вкусом лимона, со вкусом меда и лимона – опалесцирующий раствор желтого цвета с небольшим количеством взвешенных частиц.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Кратковременное облегчение симптомов простудных заболеваний, ринитов, ринофарингитов и гриппоподобных состояний у взрослых и детей старше 15 лет, сопровождающихся:

- заложенностью носа, прозрачными выделениями из носа, чиханием и слезотечением;
- головной, мышечной болью и/или лихорадкой.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Препарат нельзя применять в профилактических целях.

Взрослым и детям старше 15 лет: принимать по одному пакету 3-4 раза в сутки с интервалом между приемами 4-6 часов (не более 4-х пакетов в сутки). Максимальная продолжительность лечения без консультации врача – 3 дня (при приеме в качестве жаропонижающего препарата) и не более 5 дней (в качестве обезболивающего).

Особые группы пациентов

Дети

Эффективность и безопасность Гростудина у детей в возрасте менее 15 лет не изучалась. Клинические данные по применению препарата Гростудин в данной возрастной группе

отсутствуют.

Дети более склонны испытывать неврологические антихолинергические эффекты и парадоксальное возбуждение (например, увеличение энергии, беспокойство, нервозность).

Способ применения

Содержимое 1 пакета высыпать в стакан, залить горячей водой, перемешать до получения раствора с небольшим количеством взвешенных частиц и выпить. Принимать препарат необходимо с большим количеством жидкости через 1-2 часа после приема пищи.

4.3 Противопоказания

- Повышенная чувствительность к компонентам, входящим в состав препарата;
- одновременный прием с трициклическими антидепрессантами, бета-блокаторами, симпатомиметиками, ингибиторами моноаминоксидазы (МАО) и в течение 2-х недель после их отмены;
- гипертензия;
- заболевания сердца;
- феохромоцитома;
- закрытоугольная глаукома;
- сахарный диабет;
- гипертиреоз;
- тяжелые нарушения функции печени и/или почек;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- детский возраст до 15 лет;
- беременность, период кормления грудью.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Необходима консультация врача, если симптомы:

- не улучшаются в течение 5 дней;
- сопровождаются лихорадкой, которая держится более 3 дней;
- включают боль в горле, которая не проходит более 3 дней, сопровождаются лихорадкой, головной болью, высыпаниями, тошнотой или рвотой.

Следует избегать одновременного применения с другими парацетамол-содержащими лекарственными препаратами, деконгестантами, препаратами для лечения симптомов простудных заболеваний и гриппа, антигистаминными препаратами.

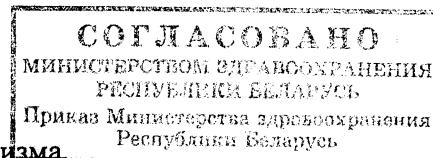
При применении препарата не рекомендуется употреблять алкогольные напитки, поскольку этиловый спирт при одновременном приеме с парацетамолом может вызывать нарушение функции печени.

В связи с содержанием в препарате парацетамола и фенирамина следует соблюдать осторожность при назначении пациентам с нарушениями функции почек и печени в анамнезе.

Необходима обязательная консультация врача при назначении препарата пациентам со следующими состояниями и заболеваниями:

- сердечно-сосудистые заболевания, заболевания системы крови;
- увеличение предстательной железы;
- облитерирующий эндартериит сосудов (например, синдром Рейно);
- обезвоживание;

1848Б-2018



- недостаточное или несбалансированное питание;
- истощение глутатиона вследствие недостатка метаболизма.

Фенирамин может усиливать действие алкоголя, поэтому следует избегать их одновременного приема.

Одновременное применение с препаратами, которые вызывают седативное действие, такими как транквилизаторы и снотворные препараты, может привести к увеличению седативного эффекта, поэтому необходимо обратиться к врачу, прежде чем принимать фенирамин одновременно с этими лекарственными препаратами.

Пожилые люди чаще испытывают неврологические антихолинергические эффекты и парадоксальное возбуждение (например, увеличение энергии, беспокойство, нервозность). При приеме фенирамина в вечернее время могут усилиться симптомы гастроэзофагеального рефлюкса.

При применении фенирамина в комбинации с лекарственными препаратами, которые могут вызывать ототоксический эффект, необходима осторожность, так как возможна маскировка симптомов ототоксичности.

Если симптомы сохраняются, необходимо обратиться к врачу.

Фенилэфрин может способствовать ложному положительному результату допинг-контроля спортсменов.

Употребление алкогольных напитков, препаратов, содержащих алкоголь, и седативных препаратов (особенно барбитуратов) повышает седативный эффект фенирамина, поэтому следует избегать совместного приема этих веществ во время лечения.

Риск лекарственной зависимости появляется лишь при дозах, превышающих рекомендуемые или при длительном лечении.

Во избежание риска передозировки следует убедиться, что другие препараты, которые принимает пациент, не содержат парацетамол.

Для взрослых с массой тела более 50 кг общая доза парацетамола не должна превышать 4 г в день.

Рекомендуемая доза препарата содержит примерно столько же кофеина, сколько находится в чашке кофе.

Во время приема препарата следует ограничить применение препаратов, напитков и блюд, содержащих кофеин, поскольку чрезмерное потребление кофеина вызывает нервозность, раздражительность, бессонницу и иногда – тахикардию.

В составе препарата Гростудин присутствует сахароза. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

Лекарственный препарат содержит примерно 122 мг натрия в отдельной дозе, что соответствует 6,1 % максимальной суточной дозы натрия, рекомендованной ВОЗ.

Содержание натрия в максимальной суточной дозе (4 пакета) лекарственного препарата соответствует 24,4 % максимальной суточной дозы натрия, рекомендованной ВОЗ.

Данный лекарственный препарат относится к продуктам с высоким содержанием натрия. Это необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограниченным поступлением натрия.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

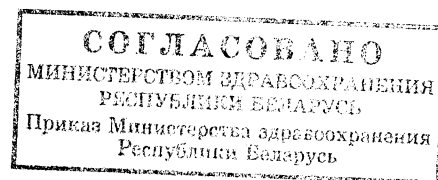
Парацетамол

Кумарины (включая варфарин)	Антикоагулянтный эффект может быть усилен при длительном ежедневном применении препаратов, содержащих парацетамол, что может привести к повышенному риску кровотечения. Случайные дозы не оказывают существенного влияния. Может потребоваться снижение дозы антикоагулянтов, если необходимо лечение препаратами, содержащими парацетамол.
Вещества, которые увеличивают опорожнение желудка (например, метоклопрамид)	Эти вещества увеличивают поглощение парацетамола
Вещества, снижающие желудочное опорожнение (например, пропантелин, антидепрессанты с антихолинергическими свойствами, наркотические анальгетики)	Эти вещества снижают поглощение парацетамола
Хлорамфеникол	Концентрация парацетамола может быть увеличена
Потенциально гепатотоксические препараты или препараты, которые вызывают индукцию микросомальных ферментов печени (например, алкоголь, противосудорожные препараты)	Риск токсичности препарата может быть увеличен
Пробенецид	Может влиять на выделение парацетамола и изменять концентрацию парацетамола в плазме
Холестирамин	Снижает всасывание парацетамола, если назначен в течение 1 часа до или после приема парацетамола

Медикаментозные взаимодействия с парацетамолом обычно незначительны, но усиливаются, когда сопутствующими лекарственными препаратами являются антикоагулянты (варфарин и кумарин) и противосудорожные лекарственные препараты с узким терапевтическим индексом. Одновременное применение парацетамола с НПВП может повысить их нефротоксичность. Фармакодинамические взаимодействия могут возникать с другими болеутоляющими препаратами, такими как кофеин, опиаты. Барбитураты уменьшают жаропонижающий эффект. При одновременном приеме парацетамола и хлорамфеникола наблюдается увеличение периода полувыведения последнего. Пробенецид, холестирамин подавляют метаболизм парацетамола. Одновременное с приемом парацетамола лечение туберкулеза рифампицином и изониазидом увеличивает гепатотоксичность парацетамола. Противозипелитические препараты (фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин) не увеличивают риск

1848Б-2018

гепатотоксического действия парацетамола.

**Фенирамин**

Ингибиторы монооксидазы	Эти вещества увеличивают антихолинергические эффекты фенирамина
Снотворные	Одновременное применение с фенирамином усиливает сонливость
Анксиолитики	Одновременное применение с фенирамином усиливает сонливость
Алкоголь	Одновременное применение с фенирамином усиливает сонливость
Фенитоин	Фенирамин тормозит метаболизм фенитоина, что может привести к токсичности фенитоина

Фенирамин потенцирует действие лекарственных препаратов, угнетающих центральную нервную систему (например, антипаркинсонических и антипсихотических препаратов), а также алкоголя, подавляет действие антикоагулянтов и взаимодействует с прогестероном, резерпином, тиазидными диуретиками. Оральные контрацептивы могут привести к уменьшению эффективности антигистаминных препаратов.

Фенилэфрин:

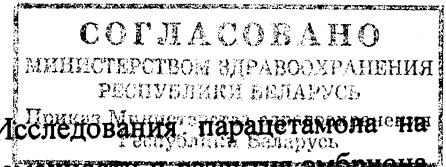
Ингибиторы моноаминоксидазы (в том числе моклобемид)	Взаимодействие между фенилэфрином и ингибиторами моноаминоксидазы может вызвать гипертензивный эффект
Симпатомиметические амины	Одновременное применение фенилэфрина с другими симпатомиметическими аминами может увеличить риск возникновения нежелательных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы
Бета-адреноблокаторы и другие гипотензивные препараты (в том числе дебризолин, гуанетидин, резерпин, метилдопа)	Фенилэфрин может снижать эффективность бета-блокаторов и антигипертензивных препаратов. Риск гипертонии и других нежелательных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы может быть увеличен
Трициклические антидепрессанты (например, амитриптилин)	Возможно увеличение риска возникновения нежелательных реакций фенилэфрина со стороны сердечно-сосудистой системы
Алкалоиды спорыньи (эрготамин и метилсерид)	Повышенный риск возникновения эрготизма
Дигоксин и сердечные гликозиды	Увеличение риска возникновения нерегулярного сердцебиения и сердечного приступа

4.6 Фертильность, беременность и лактация**Беременность**

Препарат противопоказан в период беременности.

Парацетамол и фенирамин – категория А (по классификации FDA): лекарственные препараты, которые были приняты большим количеством беременных женщин и женщин детородного возраста без каких-либо доказанных увеличений частоты пороков развития или других прямых, или косвенных вредных воздействий на плод.

1848Б-2018



Парацетамол проникает через плацентарный барьер. Исследования на животных не выявили какого-либо риска для течения беременности и развития эмбриона или плода.

Адекватных и хорошо контролируемых исследований с применением фенирамина у беременных женщин не проводилось, хотя было описано, что у новорожденных, матери которых получали антигистаминные препараты в течение последних двух недель беременности, развивалась ретролентальная фиброплазия (РЛФ).

Беременным женщинам следует ограничивать употребление кофеина.

Лактация

Парацетамол выделяется с грудным молоком. Не рекомендуется применять препарат во время кормления грудью. В исследованиях, изучавших влияние парацетамола на организм человека, не было выявлено риска у кормящих матерей.

Фенирамин и другие антигистаминные препараты могут подавлять лактацию и выделяться в грудное молоко. Кофеин проникает в грудное молоко и может вызвать возбуждение и нарушение сна, поскольку из организма младенцев он удаляется медленно.

Фенилэфрин выделяется с грудным молоком и категорически противопоказан кормящим матерям.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Во время лечения не рекомендуется управлять автотранспортом и работать со сложными механизмами, требующими повышенной концентрации внимания и высокой скорости психомоторных реакций. Из-за холинергических свойств фенирамин может вызвать сонливость, головокружение, помутнение зрения и психомоторные нарушения у некоторых пациентов, что может серьезно повлиять на способность управлять автомобилем и пользоваться техникой. При одновременном применении седативных препаратов, транквилизаторов или алкоголя может усилиться сонливость.

4.8 Нежелательные реакции

Нежелательные реакции сгруппированы по системам организма и в соответствии с частотой встречаемости. Частоту нежелательных реакций классифицировали следующим образом: очень частые ($\geq 1/10$); частые ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечастые ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редкие ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1000$); очень редкие ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Парацетамол

Частота этих реакций не определена, но обычно они возникают редко.

Системы и органы	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Тромбоцитопения, агранулоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, панцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	Анафилаксия, кожные реакции гиперчувствительности, в том числе кожная сыпь, отек Квинке и синдром Стивенса-Джонсона
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Бронхоспазм у пациентов, чувствительных к ацетилсалициловой кислоте и другим НПВП
Желудочно-кишечные нарушения	Острый панкреатит
Нарушения со стороны печени и	Дисфункции печени

1848Б-2018

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

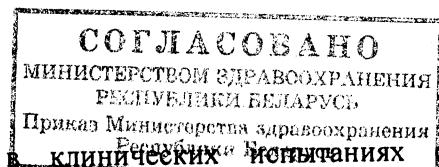
желчевыводящих путей	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Гиперчувствительность, включая кожную сыпь и крапивницу, зуд, потливость, пурпура, ангионевротический отек
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Интерстициальный нефрит после длительного применения высоких доз парацетамола

Фенирамин

Системы и органы	Нежелательные реакции	Частота
Нарушения со стороны иммунной системы	Аллергические реакции, отек Квинке, анафилактические реакции	Частота неизвестна
Нарушения метаболизма и питания	Анорексия	Частота неизвестна
Психические нарушения	Спутанность сознания*, возбуждение*, раздражительность*, ночные кошмары*	Частота неизвестна
Нарушения со стороны нервной системы	Торможение, сонливость, нарушение внимания, нарушения координации, головокружение, головная боль	Очень часто
Нарушения со стороны органа зрения	Размытое зрение, мидриаз, парез аккомодации, повышение внутриглазного давления	Часто
Нарушения со стороны сердца	Тахикардия и аритмия	Частота неизвестна
Нарушения со стороны сосудов	Гипотония	Частота неизвестна
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Повышение густоты бронхиального секрета	Частота неизвестна
Желудочно-кишечные нарушения	Тошнота, сухость во рту, рвота, боли в животе, диарея, диспепсия	Часто
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Экسفоллиативный дерматит, сыпь, крапивница	Частота неизвестна
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Подергивание мышц, слабость мышц	Частота неизвестна
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Задержка мочи	Частота неизвестна
Общие нарушения и реакции в месте введения	Усталость, чувство стеснения в груди	Часто

* дети и пожилые люди более восприимчивы к неврологическим холинергическим эффектам и парадоксальному возбуждению (например, увеличение энергии, беспокойство, нервозность).

1848Б-2018

**Фенилэфрин**

Следующие нежелательные реакции наблюдались фенилэфрином и поэтому представляют собой наиболее часто встречающиеся нежелательные реакции.

Системы и органы	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны иммунной системы	Аллергические реакции, включая кожную сыпь, крапивницу, анафилаксию и бронхоспазм
Психические нарушения	Нервозность, раздражительность, беспокойство и возбудимость
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль, головокружение, бессонница, нервозность, тремор, беспокойство, замешательство, раздражительность
Нарушения со стороны сосудов	Повышение артериального давления
Желудочно-кишечные нарушения	Тошнота, рвота

Нежелательные реакции, выявленные в ходе постмаркетингового применения, перечислены ниже. Частота этих реакций неизвестна, но, вероятно, они будут встречаться очень редко.

Системы и органы	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны органа зрения	Мидриаз, остро- и закрытоугольная глаукома
Нарушения со стороны сердца	Тахикардия, ощущение сердцебиения
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Аллергические реакции (например, сыпь, крапивница, аллергический дерматит); Аллергические реакции, в том числе перекрестная чувствительность с другими симпатомиметиками
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Дизурия, задержка мочи (наиболее вероятны у пациентов с инфравезикальной обструкцией, такой как гипертрофия предстательной железы)

Кофеин

Системы и органы	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны нервной системы	Нервозность, головокружение

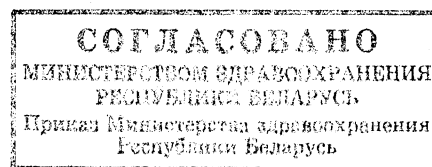
В случае возникновения вышеперечисленных нежелательных реакций или нежелательных реакций, не указанных в данной общей характеристике лекарственного препарата, необходимо обратиться к врачу.

Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. В случае выявления нежелательных реакций при применении лекарственного препарата данную информацию следует передать в УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» (www.rceth.by).

Также информацию о выявленных нежелательных реакциях Вы можете предоставить в адрес держателя регистрационного удостоверения – РУП «Белмедпрепараты»:

- по телефонам +375-44-781-06-00 либо +375-17-222-78-38;
- посредством электронной почты pharmacovigilance@belmedpreparaty.com.



4.9 Передозировка

Симптомы, вызванные парацетамолом

Повреждение печени возможно у взрослых, которые приняли 10 г и более парацетамола. Прием 5 г и более парацетамола может привести к повреждению печени, если пациент имеет следующие факторы риска:

- а) пациент находится на длительном лечении карбамазепином, фенobarбиталом, фенитоином, примидоном, рифампицином, зверобоем и другими препаратами, которые индуцируют ферменты печени;
- б) пациент регулярно потребляет этанол свыше рекомендованных количеств;
- в) пациент истощен, например, при наличии муковисцидоза, ВИЧ-инфекции, при голодании.

Симптомы

Симптомы передозировки парацетамолом в первые 24 часа включают: бледность, тошноту, рвоту, потерю аппетита и боль в животе. Повреждение печени может проявиться в течение 12-48 часов после приема парацетамола. Возможно нарушение метаболизма глюкозы и возникновение метаболического ацидоза. При тяжелых отравлениях печеночная недостаточность может прогрессировать до энцефалопатии, кровотечения, гипогликемии, отека мозга и смерти. Острая почечная недостаточность с острым некрозом, боль в пояснице, гематурия и протеинурия могут развиваться даже при отсутствии серьезных повреждений печени. Поступали сообщения о сердечных аритмиях и панкреатитах.

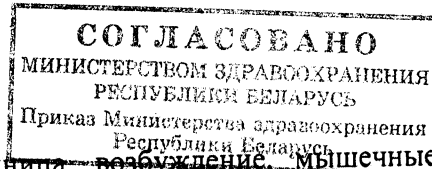
Лечение

Незамедлительные мероприятия имеют большое значение в лечении передозировки парацетамолом. Несмотря на отсутствие значительных ранних симптомов передозировки, пациент должен быть незамедлительно доставлен в стационар. Симптомы могут быть ограничены рвотой и не соответствовать тяжести передозировки или риску повреждения органов. Оказание помощи должно осуществляться в соответствии с установленными стандартами лечения. Лечение с помощью активированного угля следует рассматривать, если передозировка была диагностирована в течение 1 часа после приема парацетамола. Плазменные концентрации парацетамола следует измерять каждые 4 часа после приема лекарственного препарата. Лечение с помощью N-ацетилцистеина может быть использовано в течение 24 часов после приема парацетамола, однако максимальный защитный эффект достигается в течение 8 часов после приема лекарственного препарата. Эффективность антидота резко снижается после этого времени. При необходимости N-ацетилцистеин может быть введен внутривенно. В случае отсутствия у больного повышенной чувствительности к метионину последний может являться подходящей альтернативой для оказания экстренной медицинской помощи.

Симптомы, вызванные потенцированием парасимпатического действия антигистаминного компонента (фенирамина)

Передозировка фенирамина может привести к эффектам, подобным тем, которые перечислены в разделе «Нежелательные реакции» для фенирамина. Дополнительные симптомы могут включать в себя парадоксальное возбуждение, токсический психоз, судороги, апноэ, дистонические реакции и сердечно-сосудистую недостаточность (в том числе аритмии), сонливость, за которой возможно возбуждение (особенно у детей); депрессию, язвы слизистой оболочки рта, нарушение зрения, головную боль, головокружение, бессонницу, кому, судороги, изменения поведения, артериальную гипертензию, брадикардию, атропиноподобный «психоз».

1848Б-2018



Симптомы передозировки, связанные с кофеином

Стимуляция ЦНС, нервозность, беспокойство, бессонница, возбуждение, мышечные судороги, спутанность сознания.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, нарушения сердечного ритма.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: боль в животе.

Прочие: диурез, покраснение лица.

Лечение передозировки кофеином в основном симптоматическое и поддерживающее. Из-за повышенного диуреза необходимо поддержание водно-электролитного баланса. Симптомы со стороны ЦНС можно купировать с помощью внутривенного введения диазепама.

Фенилэфрин

Симптомы передозировки включают повышение артериального давления и связанные с гипертонией рефлекторную брадикардию и аритмию.

Лечение

Повышенное артериальное давление следует купировать антагонистом альфа-адренорецепторов, например, внутривенным введением фентоламина. Снижение артериального давления приводит к рефлекторному увеличению частоты сердечных сокращений, поэтому при необходимости это состояние может быть облегчено путем введения атропина.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: парацетамол в комбинации с другими препаратами, исключая психолептики.

АТХ: N02BE51.

5.1. Механизм действия

Парацетамол

Анальгетический эффект парацетамола проявляется в эффективном снижении боли низкой интенсивности. Жаропонижающее действие обусловлено влиянием парацетамола на центр терморегуляции в гипоталамусе. Парацетамол не обладает противовоспалительным эффектом.

Фенилэфрин является симпатомиметиком, действующим преимущественно на альфа-адренорецепторы. Оказывает умеренное сосудосуживающее действие – уменьшает отек и гиперемию слизистых оболочек верхних дыхательных путей. Улучшает функцию евстахиевой трубы.

Кофеин

Кофеин оказывает спазмолитическое (расслабляющее) действие, расширяет бронхи, тонизирует сосуды головного мозга, стимулирует работу сердца, оказывает общетонизирующее действие. Кофеин усиливает терапевтический потенциал парацетамола. Наблюдалось слабое положительное влияние кофеина на скорость абсорбции парацетамола: кофеин увеличивал AUC и C_{max} парацетамола на 29 % и 15 % соответственно.

Фенирамин – антагонист H₁-рецепторов, обладает противоаллергическим действием: устраняет зуд глаз, носа и горла, отечность и гиперемию слизистых оболочек полости носа, носоглотки и придаточных пазух носа, уменьшает экссудативные проявления.

5.2. Фармакокинетические свойства

Потенциал взаимодействия активных веществ препарата – парацетамола, кофеина, фенилэфрина гидрохлорида и фенирамина – при комбинированном применении является низким. Нет доступных данных, свидетельствующих о повышенной токсикологической опасности при комбинированном применении.

5.2.1 Абсорбция

Парацетамол: парацетамол быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Максимальная концентрация в плазме крови устанавливается через 40-60 минут. Абсолютная биодоступность парацетамола после перорального приема составляет 60-70 %. Фармакокинетика парацетамола линейная.

Фенилэфрин: фенилэфрина гидрохлорид всасывается из желудочно-кишечного тракта, но имеет низкую биодоступность (38 %) из-за пресистемного метаболизма. Концентрация фенилэфрина возрастает линейно с увеличением дозировки. Индекс накопления для фенилэфрина после повторного дозирования составляет 1,6.

Кофеин: кофеин быстро всасывается после приема внутрь, достигая максимальной концентрации в плазме крови через 1 час. При увеличении дозы AUC увеличивается непропорционально, что указывает на нелинейную кинетику. Фармакокинетика кофеина дозозависимая.

Фенирамин: после приема внутрь быстро всасывается, максимальные концентрации вещества в сыворотке определяются через 2 часа после перорального приема.

5.2.2 Распределение и связывание с белками

Парацетамол: парацетамол распределяется в большинстве органов и тканей. Объем распределения составляет 1 л/кг. Связывание с белками плазмы составляет 25 %. Парацетамол проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко.

Фенилэфрин: объем распределения в равновесном состоянии (184-543 л) многократно превышает массу тела, что свидетельствует о накоплении вещества в определенных органах. Нет данных о степени связывания с белками. Фенилэфрин незначительно проникает в ткани мозга, и не выделяется в грудное молоко.

Кофеин: кофеин быстро всасывается после приема внутрь и широко распространяется по организму. Кажущийся объем распределения составляет 0,4-0,6 л. Кофеин проникает через гематоплацентарный барьер и выделяется в грудное молоко.

5.2.3 Метаболизм и выведение

Парацетамол: биотрансформация парацетамола происходит в печени с образованием глюкуронидов и сульфатов, при этом небольшая часть (около 4 %) метаболизируется с образованием промежуточного метаболита (N-ацетилбензохинонимина), который в нормальных условиях быстро обезвреживается восстановленным глутатионом и выводится с мочой после связывания с цистеином и меркаптопуриновой кислотой. При недостаточности глутатиона, гепатотоксический эффект ацетилбензохинонимина возрастает.

Период полувыведения парацетамола составляет от 1,25 до 3 часов. Парацетамол выводится главным образом с мочой; при этом 85 % принятой дозы выводится почками в основном в виде глюкуронида и сульфата, менее 5 % выводится в неизменном виде.

Фенилэфрин: подвергается интенсивному метаболизму с образованием сульфидных конъюгатов, которые образуются в основном в стенке кишечника, окислительному

1848Б-2018

дезаминированию моноаминоксидазой, а также незначительному глюкуронидированию. Фенилэфрин в неизменном виде (2,6 %), так и его метаболиты полностью выводятся с мочой. Период полувыведения фенилэфрина составляет 2,1-3,4 часа.

Кофеин: метаболизируется практически полностью в печени за счет окисления, деметилирования и ацетилирования и выводится с мочой в форме метаболитов: 1-метиленовой кислоты, 1-метилксантина, 7-метилксантина, параксантина. Доля неизменного препарата составляет 1,2-3,0 %. Период полувыведения составляет 1-4 часа.

Фенирамин: метаболизируется в печени до N-десметилфенирамина и N-дидесметилфенирамина. Вплоть до 80 % принятой внутрь дозы выводится с мочой (до 40% – в неизменной форме). Период полувыведения составляет от 12 до 15 часов.

Особенности фармакокинетики у пациентов с нарушенной функцией печени и/или почек.

Парацетамол

У пациентов с гепатитом отмечалось нарушение элиминации парацетамола без изменения пиковых концентраций в плазме крови.

При почечной недостаточности отмечается накопление метаболитов парацетамола.

Фенилэфрин

Данных об особенностях фармакокинетики фенилэфрина у пациентов с почечной недостаточностью нет. Однако, учитывая то, что после перорального приема 16 % дозы фенилэфрина выводится из организма без изменений с мочой в течение 24 часов, снижение функции почек, вероятно, может снижать клиренс, тем самым увеличивая период полувыведения.

Большая часть фенилэфрина метаболизируется в стенке кишечника, и лишь незначительная фракция в печени. Следовательно, нарушение функции печени вряд ли приведет к серьезным изменениям фармакокинетики фенилэфрина после перорального приема.

Кофеин

При циррозе печени незначительно изменяется распределение кофеина.

Особенности фармакокинетики у пациентов пожилого возраста

Парацетамол

У пациентов пожилого возраста уменьшается объем распределения парацетамола, а также отмечается тенденция к снижению клиренса.

Возраст не влияет на концентрацию парацетамола в крови, период полувыведения и степень накопления метаболитов

Фенилэфрин

Минимальные данные фармакокинетики фенилэфрина показывают, что у людей пожилого возраста увеличивается период полувыведения на 45 % и кажущийся объем распределения на 25 %.

Кофеин

У людей пожилого возраста отмечается снижение объема распределения кофеина.

5.3 Данные доклинической безопасности

Доклинические данные по безопасности действующих веществ препарата, представленные в литературе, не свидетельствуют о наличии каких-либо значимых результатов с точки зрения безопасности при применении в рекомендуемой дозе.

Изучение острой токсичности парацетамола на животных показали, что LD₅₀ парацетамола после однократного перорального приема на крысах и мышках составила 3,7 г/кг и 338 мг/кг, соответственно. Данные изучения хронической токсичности парацетамола показали, что

1848Б-2018

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

при применении доз, превышающих терапевтические дозы для человека, у животных отмечались дегенерация и некроз печеночной, почечной и лимфоидной ткани, а также изменение количественного состава крови. Следовательно, не следует принимать парацетамол в течение длительного периода времени и в высоких дозах. В исследованиях *in vitro* и в исследованиях на животных генотоксичностью, канцерогенностью, репродуктивной токсичностью парацетамол не обладает.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Лимонная кислота безводная, сахарин натрий, натрия цитрат, сахароза; краситель хинолиновый желтый (Е 104), ароматизатор пищевой «Лимон МА/1 144» – для порошка со вкусом лимона; краситель хинолиновый желтый (Е 104), ароматизатор пищевой «Мед МА/1 148», ароматизатор пищевой «Лимон МА/1 144» – для порошка со вкусом меда и лимона.

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

2 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 5 г в пакеты из материала комбинированного на бумажной и картонной основе (бумага/полиэтилен), или материала упаковочного (полипропилен/полипропилен), или материала комбинированного для упаковки пищевых продуктов на основе алюминиевой фольги (бумага/полиэтилен/алюминий/полиэтилен), или материала комбинированного на основе алюминиевой фольги (бумага/полиэтилен/ алюминий/полиэтилен).

По 5 или 10 пакетов вместе с листком-вкладышем вкладывают в пачку из картона коробочного.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

6.7 Условия отпуска

Без рецепта врача

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУП «Белмедпрепараты»,
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com



8. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации:

9. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА