

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

фармакодинаміка

Парацетамол чинить жарознижувальну, знеболювальну та протизапальну дію. Пригнічує синтез простагландинів у ЦНС і блокує проведення больових імпульсів.

Гвайфенезин є відхаркувальним засобом. Діє за рахунок збільшення об'єму та зниження в'язкості секрету у трахеї і бронхах, що полегшує виділення мокротиння при кашлі.

Фенілефрину гідрохлорид — α -адреноміметик, чинить судинозвужувальну дію, зменшує набряк слизової оболонки носа і додаткових пазух.

Феніраміну малеат — блокатор гістамінових H₁-рецепторів, знижує проникність судин, усуває сльозотечу, свербіж очей та носа.

Аскорбінова кислота посилює неспецифічну резистентність організму.

Фармакокінетика. Парацетамол добре абсорбується, проникає через плацентарний бар'єр, незначною мірою потрапляє в грудне молоко, метаболізується в печінці системою цитохрому P450, виділяється нирками, період напіввиведення — 1–4 год. Тривалість дії — 3–4 год.

Дія фенілефрину гідрохлориду настає швидко і триває близько 20 хв. Фенілефрину гідрохлорид метаболізується у печінці або у травному тракті, виділяється нирками.

Гвайфенезин швидко всмоктується у ШКТ. При пероральному застосуванні Стах у плазмі крові досягається через 15 хв після прийому. Гвайфенезин метаболізується у нирках шляхом окиснення до β -(2-метоксифеноксид)молочної кислоти — неактивного метаболіту, який виділяється із сечею. T_{1/2} становить 1 год.

Феніраміну малеат добре абсорбується у травному тракті, метаболізується в печінці системою цитохрому P450, виділяється нирками, T_{1/2} — 16–18 год.

Аскорбінова кислота швидко абсорбується у травному тракті, метаболізується в печінці, виділяється нирками.

ПОКАЗАННЯ

Аміцитрон — симптоматичне лікування гострих респіраторних інфекцій та грипу: підвищеної температури тіла, головного болю, закладеності носа, нежитю, болю та ломоти у м'язах.

Аміцитрон без цукру — лікування симптомів гострих респіраторних інфекцій та грипу: підвищеної температури тіла, головного болю, закладеності носа, нежитю, болю та ломоти у м'язах.

Аміцитрон Екстратаб — симптоматичне лікування грипу та застуди: зниження температури тіла, усунення головного болю, болю у м'язах та суглобах, набряку слизової оболонки дихальних шляхів.

Аміцитрон плюс і Аміцитрон плюс без цукру — усунення симптомів застуди та грипу: головного болю, болю та ломоти у тілі, болю в горлі, закладеності носа, підвищеної температури тіла, продуктивного кашлю з утрудненим відходженням мокротиння.

Аміцитрон Форте і Аміцитрон Форте без цукру — симптоматичне лікування гострих респіраторних інфекцій та грипу: підвищеної температури тіла, головного болю, закладеності носа, нежитю, болю та ломоти у м'язах.

ЗАСТОСУВАННЯ

Аміцитрон. Лікарський засіб застосовувати дорослим та дітям віком від 14 років. Вміст саше розчинити у склянці гарячої води (не окропу) та випити. Прийом лікарського засобу можна повторювати кожні 3–4 год, але не більше 3 саше на добу. Максимальний термін застосування — 5 днів.

Аміцитрон без цукру. Лікарський засіб призначають дорослим і дітям віком від 14 років. Препарат приймати внутрішньо у вигляді р-ну. Вміст саше розчинити у склянці гарячої води (не окропу). Можна приймати через кожні 3–4 год, але не більше 3 саше на добу. Максимальний термін застосування без консультації лікаря — 3 дні, подальший прийом — за рекомендацією лікаря.

Аміцитрон Екстратаб. Дорослі та діти віком від 12 років: 1 таблетка кожні 4 год. Запивати водою. Максимальну добову дозу — 6 таблеток протягом доби — не слід перевищувати.

Максимальний термін застосування без консультації лікаря — 3 дні. Подальше застосування можливе лише під наглядом лікаря.

Аміцитрон плюс і Аміцитрон плюс без цукру. Препарат застосовувати внутрішньо у вигляді р-ну. Розчинити вміст 1 саше в 250 мл гарячої води, але не окропу. Приготований р-н вживати у теплому вигляді.

Дорослі, пацієнти літнього віку, діти віком від 12 років: 1 саше кожні 4–6 год у разі необхідності. Максимальна добова доза — 4 саше.

Максимальний термін застосування без консультації лікаря — 3 дні. Якщо симптоми захворювання не зникають, необхідно звернутися до лікаря.

Аміцитрон Форте і Аміцитрон Форте без цукру. Лікарський засіб застосовувати дорослим та дітям віком від 14 років. Вміст саше розчинити у склянці гарячої води (не окропу) та випити. Прийом лікарського засобу можна повторювати кожні 3–4 год, але не більше 3 саше на добу. Максимальний термін застосування — 5 днів.

ПРОТИПОКАЗАННЯ

підвищена чутливість до діючих речовин або будь-якого з компонентів лікарського засобу, пілородуоденальна обструкція, гострий панкреатит, тяжкі порушення функції печінки та/або нирок, вроджені гіпербілірубінемії, дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, фенілкетонурія, цукровий діабет, гіпертиреоз, гіпертрофія передміхурової залози із затримкою сечі, феохромоцитома, обструкція шийки сечового міхура, тяжкі форми аритмії, АГ, атеросклерозу, ІХС; захворювання крові, лейкопенія, анемія, тромбоз, тромбофлебіт, БА, закритокутова глаукома, епілепсія, алкоголізм, стани підвищеного збудження, порушення сну, одночасне лікування блокаторами β -адренорецепторів, іншими симпатоміметиками, лікування лікарськими засобами, що пригнічують або підвищують апетит, та амфетаміноподібними психостимуляторами, трициклічними антидепресантами, інгібіторами MAO та період протягом 2 тиж після припинення їх застосування.

ПОБІЧНА ДІЯ

з боку шкіри і підшкірної клітковини: дерматит, висип, свербіж, кропив'янка, мультиформна ексудативна еритема, синдром Стівенса — Джонсона, синдром Лайєлла.

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

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, тремор, психомоторне збудження, порушення орієнтації, занепокоєність, нервозність, відчуття страху, дратівливість, безсоння, сонливість, сплутаність свідомості, галюцинації, депресивні стани, парестезії, шум у вухах; в окремих випадках — кома, судоми, дискінезія, зміни поведінки.

З боку органа зору: порушення зору та акомодатії, мідріаз, підвищення внутрішньоочного тиску, сухість очей.

З боку дихальної системи: бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до ацетилсаліцилової кислоти та інших НПЗП.

З боку ШКТ: нудота, блювання, печія, сухість у роті, дискомфорт і біль у животі, запор, діарея, метеоризм, анорексія, афти, гіперсалівація, геморагії, подразнення слизових оболонок.

З боку гепатобіліарної системи: порушення функції печінки, гіпертрансаміназемія, як правило, без розвитку жовтяниці, гепатонекроз (при застосуванні у високих дозах).

З боку ендокринної системи: гіпоглікемія, аж до гіпоглікемічної коми.

З боку сечовидільної системи: нефротоксичність, інтерстиціальний нефрит, капілярний некроз, дизурія, затримка сечі та утруднення сечовипускання, ниркова коліка, ниркова недостатність.

З боку серцево-судинної системи: АГ, аритмії, тахікардія, брадикардія, посилене серцебиття, задишка, біль у ділянці серця, напади стенокардії.

На відміну від антигістамінних лікарських засобів другого покоління, застосування феніраміну не асоціюється з пролонгацією Q-T інтервалу і серцевою аритмією.

З боку системи крові та лімфатичної системи: анемія (у тому числі гемолітична анемія), сульфгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, біль у ділянці серця), панцитопенія, лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія, кровотечі, синці.

Інші: загальна слабкість, нездужання.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ

Аміцитрон/Аміцитрон форте містить сахарозу, тому цей лікарський засіб не слід приймати пацієнтам з рідкісними спадковими проблемами, пов'язаними з непереносимістю фруктози, глюкозо-галактозною мальабсорбцією або недостатністю сахарози-ізомальтази. У зв'язку з ризиком передозування не застосовувати Аміцитрон одночасно з іншими лікарськими засобами, призначеними для симптоматичного лікування застуди та нежитю (судинозвужувальними, парацетамолвмісними), з іншими лікарськими засобами, які містять вітамін С.

Ризик гепатотоксичності підвищується у пацієнтів з алкогольним ураженням печінки та у пацієнтів, які зловживають алкоголем. Перед застосуванням лікарського засобу Аміцитрон необхідно проконсультуватися з лікарем пацієнтам із захворюваннями печінки, нирок, бронхолегеневими захворюваннями (хронічним обструктивним захворюванням легень, див. ПРОТИПОКАЗАННЯ), зі встановленою непереносимістю деяких цукрів; пацієнтам з артритом легкої форми, які приймають анальгетики щодня; пацієнтам, які застосовують варфарин або подібні антикоагулянти.

У пацієнтів з тяжкими інфекціями, такими як сепсис, які супроводжуються зниженням рівня глутатіону, при прийомі парацетамолу підвищується ризик виникнення метаболічного ацидозу. Симптомами метаболічного ацидозу є глибоке, прискорене або утруднене дихання, нудота, блювання, втрата апетиту. Слід негайно звернутися до лікаря у разі появи цих симптомів.

Лікарський засіб містить фенілефрин, який може спричинити напади стенокардії. З обережністю застосовувати лікарський засіб при артеріальній гіпертензії, захворюваннях серця, аритміях, брадикардії (див. ПРОТИПОКАЗАННЯ); хворобі Рейно, при гіпертрофії передміхурової залози (оскільки є ризик затримки сечі) (див. ПРОТИПОКАЗАННЯ), при захворюваннях щитовидної залози (див. ПРОТИПОКАЗАННЯ), печінки (у тому числі гострому гепатиті) та нирок (див. ПРОТИПОКАЗАННЯ), при глаукомі (див. ПРОТИПОКАЗАННЯ), хронічних хворобах легень, при

підвищеному зсіданні крові, хронічному недоїданні, зневодненні, стенозуючій пептичній виразці, пацієнтам літнього віку. З особливою обережністю призначати пацієнтам з порушенням метаболізму заліза (гемосидероз, гемохроматоз, таласемія), з нефролітіазом в анамнезі (ризик гіпероксалурії та осаду оксалатів у сечовому тракті після прийому високих доз аскорбінової кислоти). Всмоктування аскорбінової кислоти може змінюватися при порушенні моторики кишечника, ентериті або зниженій шлунковій секреції. 1 саше лікарського засобу Аміцитрон містить 3,5 ммоль (80 мг) натрію, тому пацієнтам, які застосовують натрій-контрольовану дієту, слід з обережністю застосовувати цей препарат. Лікарський засіб містить барвник жовтий захід FCF (E110), який може спричинити алергічні реакції.

Лікарський засіб може впливати на результати лабораторних досліджень щодо вмісту в крові глюкози, сечової кислоти, креатиніну, неорганічних фосфатів. Може бути негативним результатом дослідження прихованої крові у калі.

Не можна перевищувати рекомендованих доз.

Якщо симптоми не поліпшуються протягом 5 днів або супроводжуються високою температурою тіла, лихоманкою тривалістю більше 3 днів, висипом або тривалим головним болем, слід звернутися до лікаря, оскільки ці явища можуть бути симптомами більш серйозного захворювання.

Застосування у період вагітності або годування грудьми. Лікарський засіб протипоказаний у період вагітності або годування грудьми. Вплив лікарського засобу на фертильність спеціально не досліджували. Доклінічні дослідження не виявили будь-якого особливого впливу парацетамолу на фертильність при застосуванні його у терапевтичних дозах. Належних досліджень впливу фенілефрину та феніраміну на репродуктивну токсичність у тварин не проводили.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні транспортними засобами або іншими механізмами. При застосуванні лікарського засобу Аміцитрон не рекомендується керувати автомобілем та працювати зі складними механізмами, оскільки лікарський засіб може спричинити сонливість та інші побічні реакції з боку нервової системи та органа зору.

ВЗАЄМОДІЯ З ІНШИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ

швидкість всмоктування парацетамолу може збільшуватися при застосуванні з метоклопрамідом та домперидоном і зменшуватися при застосуванні з холестираміном (цей ефект є незначним, якщо холестирамін застосовувати через 1 год). Барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу. При прийомі пробенециду дозу парацетамолу слід знизити, тому що він впливає на метаболізм парацетамолу. Парацетамол знижує ефективність діуретиків; може

подовжувати $T_{1/2}$ хлорамфеніколу; може індукувати метаболізм ламотриджину у печінці, у зв'язку з чим знижуються його біодоступність та ефективність. Парацетамол може впливати на результати визначення рівнів сечової кислоти фосфоро-вольфрамовоокислим методом.

Ризик гепатотоксичності парацетамолу зростає при прийомі ізоніазиду та препаратів, що індукують мікросомальні ферменти печінки [барбітурати; протисудомні лікарські засоби (фенітоїн, фенобарбітал, карбамазепін); рифампіцин]. Гепатотоксичні лікарські засоби підвищують імовірність кумуляції парацетамолу та передозування. При регулярному прийомі парацетамолу та зидовудину можливі нейтропенія і підвищення ризику ураження печінки. Гепатотоксичність парацетамолу може посилюватися при тривалому або надмірному вживанні алкоголю. Не застосовувати одночасно з алкоголем. При тривалому прийомі парацетамолу може посилюватися антикоагуляційний ефект варфарину та інших похідних кумарину і підвищуватися ризик кровотечі. При епізодичному застосуванні парацетамолу такий ефект не виражений.

Взаємодія фенілефрину з інгібіторами MAO спричиняє гіпертензивний ефект, з трициклічними антидепресантами (у тому числі амітриптиліном) підвищує ризик побічних ефектів з боку серцево-судинної системи, з серцевими глікозидами (у тому числі дигоксином) призводить до аритмій та інфаркту, з іншими симпатоміметиками підвищує ризик побічних реакцій з боку серцево-судинної системи (у тому числі АГ). Фенілефрин може знижувати ефективність блокаторів β -адренорецепторів та інших антигіпертензивних препаратів (резерпіну, метилдопи, дебризохіну, гуанетидину) з підвищенням ризику побічних реакцій з боку серцево-судинної системи (у тому числі АГ). Одночасне застосування фенілефрину з алкалоїдами ріжків (ерготаміном і метисергідом) може підвищити ризик розвитку ерготизму.

Фенірамін посилює антихолінергічну дію атропіну, спазмолітиків, трициклічних антидепресантів, протипаркінсонічних лікарських засобів, інгібує дію антикоагулянтів. Одночасне застосування феніраміну з анестетиками, снодійними та заспокійливими засобами (у тому числі барбітуратами), нейролептиками, транквілізаторами, наркотичними анальгетиками, алкоголем може значно збільшити вираженість його пригнічувальної дії.

Гвайфенезин. Передозування невеликими або помірними дозами може спричинити запаморочення або вертиго, шлунково-кишкові розлади (зокрема нудоту, блювання). Дуже високі дози можуть спричинити такі симптоми, як збудження, сплутаність свідомості та пригнічення дихання.

Аскорбінова кислота при пероральному прийомі посилює всмоктування заліза, підвищує рівень етинілестрадіолу, пеніцилінів, тетрациклінів, знижує рівень антипсихотичних лікарських засобів (у тому числі фенотіазинових похідних) у крові; знижує ефективність гепарину та

непрямих антикоагулянтів, підвищує ризик кристалурії при лікуванні саліцилатами та ризик глаукоми при лікуванні глюкокортикостероїдами, високі дози знижують ефективність трициклічних антидепресантів. Аскорбінову кислоту можна приймати лише через 2 год після ін'єкції дефероксаміну, оскільки їх одночасний прийом підвищує токсичність заліза, особливо у міокарді, що може призвести до серцевої декомпенсації. Тривалий прийом високих доз при лікуванні дисульфірамом гальмує реакцію дисульфірам-алкоголь. Абсорбція аскорбінової кислоти знижується при прийомі пероральних контрацептивів, вживанні фруктових або овочевих соків, лужного пиття.

ПЕРЕДОЗУВАННЯ

при передозуванні парацетамолу у перші 24 год з'являються блідість шкіри, нудота, блювання, втрата апетиту та абдомінальний біль. При прийомі у високих дозах можуть спостерігатися порушення орієнтації, психомоторне збудження, запаморочення, порушення сну, серцевого ритму, панкреатит, гепатонекроз. Першою ознакою ураження печінки може бути біль у животі, який не завжди виявляється у перші 12–48 год, а може виникати пізніше, до 4–6 днів після застосування лікарського засобу. Ураження печінки, як правило, виникає максимум через 72–96 год після передозування. Можливі порушення метаболізму глюкози та метаболічний ацидоз, крововиливи. При тривалому застосуванні парацетамолу у високих дозах можуть розвинутися апластична анемія, панцитопенія, лейкопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, тромбоцитопенія. У поодиноких випадках повідомляли про гостру ниркову недостатність із некрозом канальців, яка можлива навіть за відсутності тяжкого ураження печінки, що виявляється сильним поперековим болем, гематурією, протеїнурією. Можлива нефротоксичність: ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, капілярний некроз.

Прийом дитиною парацетамолу у дозі вище 150 мг/кг маси тіла та прийом дорослим 10 г або більше парацетамолу, особливо з алкоголем, може призвести до гепатоцелюлярного некрозу з розвитком енцефалопатії, крововиливів, гіпоглікемії, печінкової коми та летального наслідку. У пацієнтів з факторами ризику (тривале лікування карбамазепіном, фенобарбіталом, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, звіробоем або іншими лікарськими засобами, що індукують ферменти печінки; зловживання алкоголем; недостатність глутатіонової системи (розлади харчової поведінки, муковісцидоз, ВІЛ-інфекція, голодування, кахексія) застосування 5 г або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки.

При передозуванні необхідна швидка медична допомога. Пацієнта слід негайно доставити у лікарню, навіть якщо відсутні ранні симптоми передозування. Симптоми можуть бути обмежені нудотою та блюванням або можуть не відображати тяжкості передозування чи ризику ураження органів. Якщо надмірна доза парацетамолу була прийнята менше 1 год

тому, слід прийняти активоване вугілля. Концентрацію парацетамолу у крові слід вимірювати через 4 год або пізніше після прийому (більш ранні концентрації є недостовірними). Лікування N-ацетилцистеїном можна застосовувати протягом 24 год після прийому парацетамолу, але максимальний захисний ефект настає при його застосуванні у перші 8 год. Ефективність антидоту різко знижується після цього часу. При необхідності пацієнту слід вводити N-ацетилцистеїн в/в, згідно з чинними рекомендаціями. Як альтернативу, за відсутності блювання далеко від лікарні можна застосовувати перорально метіонін.

При передозуванні фенілефрину виникають гіпергідроз, психомоторне збудження або пригнічення ЦНС, головний біль, запаморочення, сонливість, порушення свідомості, тремор, гіперрефлексія, судоми, нудота, блювання, дратівливість, неспокій, аритмії, АГ; у тяжких випадках — кома. Для усунення гіпертензивних ефектів можна застосовувати в/в блокатор α -рецепторів; судом — діазепам.

При передозуванні феніраміну виникають атропіноподібні симптоми: мідріаз, фотофобія, сухість шкіри та слизових оболонок, гіпертермія, атонія кишечника. Пригнічення ЦНС призводить до порушення роботи дихальної та серцево-судинної систем (брадикардії, артеріальної гіпотензії, колапсу). Симптоми, зумовлені взаємним потенціюванням парасимпатолітичного ефекту феніраміну та симпатоміметичного ефекту фенілефрину: сонливість, при якій може розвинути збудження (особливо у дітей) або пригнічення ЦНС, порушення зору, стійкий головний біль, нервозність, безсоння, гіперрефлексія, дратівливість, порушення кровообігу, брадикардія, висип. Специфічного антидоту для лікування передозування антигістамінних засобів не існує. Слід надати пацієнтові звичайну невідкладну допомогу, у тому числі застосувати активоване вугілля, сольовий послаблювальний засіб та вжити стандартних заходів для підтримки кардіореспіраторної системи. Не дозволяється застосовувати стимулятори; для лікування артеріальної гіпотензії можна застосувати судинозвужувальні засоби.

При передозуванні аскорбінової кислоти виникають нудота, блювання або діарея (які зникають після її відміни); здуття та біль у животі, свербіж, шкірний висип, підвищена збудливість. Дози вище 3000 мг можуть спричинити тимчасову осмотичну діарею та шлунково-кишкові розлади, порушення обміну цинку, міді, дистрофію міокарда; при тривалому застосуванні у високих дозах можливе пригнічення функції інсулярного апарату підшлункової залози та глюкозурія. Передозування може призвести до змін ниркової екскреції аскорбінової та сечової кислот під час ацетилювання сечі з випаданням в осад оксалатних конкрементів.

Лікування симптоматичне: протягом перших 6 год після передозування необхідно промити шлунок, а протягом перших 8 год — перорально ввести метіонін або в/в — цистеамін або N-ацетилцистеїн.



УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ

при температурі 25 °С.