

## ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

### АМЦИТРОН® ЕКСТРАТАБ

#### **Склад:**

*діючі речовини:* 1 таблетка містить парацетамолу 650 мг, фенілефрину гідрохлориду 10 мг, хлорфеніраміну малеату 4 мг;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, крохмаль картопляний, гідроксипропілцелюлоза, повідон, натрію кроскармелоза, магнію стеарат, гіпромелоза (гідроксипропілметилцелюлоза), титану діоксид (Е 171), коповідон, тригліцерид середнього ланцюга, полідекстроза (Е 1200), поліетиленгліколь (макрогол), метилпарабен (метилпарагідроксибензоат) (Е 218).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки довгастої форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою, білого кольору.

#### **Фармакотерапевтична група.**

Аналгетики та антипіретики. Парацетамол, комбінації без психолептиків. Код АТХ N02B E51.

#### **Фармакологічні властивості.**

##### *Фармакодинаміка.*

Парацетамол має знеболювальний та жарознижувальний ефект. Механізм його дії полягає у пригніченні синтезу простагландинів та впливі на центр терморегуляції у гіпоталамусі.

Фенілефрину гідрохлорид – симпатоміметичний амінофілін,  $\alpha$ -адреноміметик, який за рахунок судинозвужувальної дії зменшує набряк та гіперемію слизових оболонок верхніх дихальних шляхів та придаткових пазух носа.

Хлорфеніраміну малеат – антигістамінний засіб з класу алкіламінів, блокатор  $H_1$ -гістамінергічних рецепторів. Чинить протиалергічну дію, усуває ринорею, сльозотечу та свербіж в очах і носі. Терапевтичний ефект розвивається протягом однієї години після перорального застосування та триває 24 годин.

Складові препарату метаболізуються незалежно один від одного.

##### *Фармакокінетика.*

Парацетамол швидко та майже повністю абсорбується у шлунково-кишковому тракті. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 30-60 хвилин. Період напіввиведення становить 1-4 години. Рівномірно розподіляється по всіх рідинах організму. Зв'язування з білками плазми крові варіабельне. Виводиться переважно нирками у формі кон'югованих метаболітів.

Фенілефрину гідрохлорид легко всмоктується у шлунково-кишковому тракті, однак внаслідок інтенсивного передсистемного метаболізму, переважно у ентероцитах, системна біодоступність становить лише 40 %. Максимальна концентрація в плазмі крові досягається через 1-2 години після прийому. Період напіввиведення з плазми крові становить 2-3 години. Після абсорбції фенілефрин інтенсивно біотрансформується у печінці і виводиться із сечею переважно у вигляді метаболітів, менше 20 % дози виводиться у незміненому вигляді.

Хлорфеніраміну малеат добре всмоктується у шлунково-кишковому тракті. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 1-4 години після прийому внутрішньо. Він проходить через плаценту та виділяється у грудне молоко. Добре зв'язується з протеїнами плазми, повністю метаболізується в організмі. Період напіврозпаду становить 8 годин. Виводиться в основному із сечею у вигляді метаболітів.

#### **Клінічні характеристики.**

##### **Показання.**

Симптоматичне лікування грипу та застуди: зниження температури, усунення головного болю, болю у м'язах та суглобах, набряку слизової оболонки дихальних шляхів.

### ***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до компонентів препарату.

Тяжкі серцево-судинні захворювання, включаючи порушення провідності, тяжку форму ішемічної хвороби серця, тяжкі захворювання коронарних артерій, виражений атеросклероз.

Тяжка форма артеріальної гіпертензії.

Порушення кровотворення.

Захворювання крові.

Лейкопенія.

Виражена анемія.

Закритокутова глаукома.

Епілепсія.

Бронхіальна астма.

Пілородуоденальна обструкція.

Виразкова хвороба шлунка у стадії загострення.

Тяжкі порушення функції печінки та/або нирок.

Вроджений дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (про що свідчить гемолітична анемія).

Вроджена гіпербілірубінемія (у т. ч. синдром Жильбера).

Цукровий діабет.

Гіпертиреоз.

Феохромоцитома.

Обструкція шийки сечового міхура.

Захворювання уретри та передміхурової залози, що супроводжуються утрудненням сечовипускання.

Алкоголізм.

Період вагітності або годування груддю.

Дитячий вік до 12 років.

Не застосовувати разом з інгібіторами моноаміноксидази (МАО) та протягом 2 тижнів після припинення застосування інгібіторів МАО.

Не застосовувати одночасно з трициклічними антидепресантами або  $\beta$ -адреноблокаторами.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Швидкість всмоктування парацетамолу може збільшуватися при застосуванні з метоклопрамідом та домперидоном і зменшуватися при застосуванні з холестираміном. Барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу. Протисудомні препарати (включаючи фенітоїн, барбітурати, карбамазепін), які стимулюють активність мікосомальних ферментів печінки, можуть посилювати токсичний вплив парацетамолу на печінку внаслідок підвищення ступеня його перетворення на гепатотоксичні метаболіти. При одночасному застосуванні парацетамолу з гепатотоксичними засобами збільшується токсичний вплив на печінку. Одночасне застосування високих доз парацетамолу з ізоніазидом підвищує ризик розвитку гепатотоксичного синдрому. Антикоагулянтний ефект варфарину та інших кумаринів може посилюватися при одночасному довготривалому регулярному щоденному застосуванні парацетамолу та підвищувати ризик кровотечі; періодичний прийом не має значного ефекту. Парацетамол знижує ефективність діуретиків. Не застосовувати одночасно з алкоголем.

Фенілефрину гідрохлорид не слід застосовувати з  $\alpha$ -блокаторами, іншими антигіпертензивними засобами, фенотіазиновими похідними (наприклад прометазином), бронходилататорними симпатоміметичними засобами, гуанетидином, наперстянкою, метилдопою, глюкокортикостероїдами; препаратами, що впливають на апетит, амфетаміноподібними психостимуляторами, алкалоїдами ріжків, іншими препаратами, що стимулюють центральну нервову систему, теофіліном. Не слід застосовувати разом з іншими судинозвужувальними засобами (при будь-якому шляху введення останніх). Одночасний прийом фенілефрину гідрохлориду та інших симпатоміметиків може призвести до додаткової стимуляції центральної нервової системи до надзвичайно високого рівня, що супроводжується нервозністю, дратівливістю, безсонням. Також імовірні напади судом. Окрім цього, одночасний прийом інших симпатоміметиків разом із фенілефрину гідрохлоридом може призвести до посилення судинозвужувальної дії або серцево-судинної дії будь-якого з цих двох медичних препаратів. Слід з

обережністю застосовувати з гормонами щитовидної залози, препаратами, що впливають на серцеву провідність (серцеві глікозиди, антиаритмічні препарати). Одночасний прийом фенілефрину гідрохлориду з  $\beta$ -адреноблокаторами може призвести до артеріальної гіпертензії та надмірної брадикардії з можливою серцевою блокадою. Фенілефрину гідрохлорид може спричинити розвиток гіпертонічного кризу або аритмії при одночасному застосуванні з іншими адреноміметиками або інгібіторами MAO, спричинити тяжку артеріальну гіпертензію при поєднанні з індометацином та бромкрептіном. При одночасному застосуванні з препаратами, що зумовлюють виведення калію, наприклад з деякими діуретиками типу фуросеміду, можливе посилення гіпокаліємії та зменшення артеріальної чутливості до вазопресорних препаратів.

Можливе посилення судинозвужувальної дії препарату при одночасному його застосуванні зі стимуляторами пологової діяльності та аритмій при застосуванні з анестетиками. Можливе значне підвищення артеріального тиску при одночасному внутрішньовенному введенні алкалоїдів споришу. Алкалоїди раувольфії зменшують терапевтичний ефект фенілефрину. Атропіну сульфат блокує рефлекторну брадикардію, спричинену фенілефрином, та збільшує вазопресорну відповідь на фенілефрин.

Хлорфенірамін посилює дію лікарських засобів, що пригнічують функцію центральної нервової системи (транквілізаторів, гіпнотичних засобів, барбітуратів, анестетиків, інгібіторів MAO, трициклічних антидепресантів, антипаркінсонічних препаратів, наркотичних аналгетиків, а також алкоголю), посилює антихолінергічну дію атропіну, спазмолітиків. Хлорфенірамін може пригнічувати дію антикоагулянтів і взаємодіяти з прогестероном, резерпіном, тіазидними діуретиками. Одночасне застосування контрацептивів може призвести до зниження ефективності антигістамінного компонента препарату.

### ***Особливості застосування.***

Слід уникати одночасного застосування з іншими препаратами, призначеними для симптоматичного лікування застуди та грипу, лікарськими засобами, що містять парацетамол. Лікарський засіб не рекомендується застосовувати одночасно з седативними, снодійними засобами через підвищений ризик гепатотоксичності. Пацієнтам, які застосовують варфарин чи подібні препарати, які мають антикоагулянтний ефект, перед застосуванням препарату необхідно порадитися з лікарем. Пацієнтам з артритом легкої форми, які вимушені застосовувати аналгетики кожен день, перед застосуванням препарату необхідно проконсультуватися з лікарем. Тривале застосування парацетамолу, особливо у комбінації з іншими аналгетиками, може призводити до необоротного пошкодження нирок та ризику розвитку ниркової недостатності (аналгетичної нефропатії).

При захворюваннях печінки або нирок перед застосуванням препарату потрібно порадитися з лікарем. Слід враховувати, що у хворих із алкогольними нециротичними ураженнями печінки збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу. Пацієнтам з печінковою недостатністю легкого та середнього ступеня тяжкості (< 9 балів за шкалою Чайлда – П'ю) цей лікарський засіб слід застосовувати з обережністю. У разі ниркової недостатності тяжкого ступеня (кліренс креатиніну < 10 мл/хв) лікарю слід оцінити співвідношення ризик/користь до початку застосування препарату. Необхідне корегування дози та забезпечення постійного моніторингу.

Препарат може впливати на результати лабораторних досліджень щодо вмісту в крові глюкози та сечової кислоти. Протягом застосування парацетамолу у терапевтичних дозах можливе підвищення аланінамінотрансферази.

Лікарський засіб містить парацетамол, який через гепатотоксичність не можна застосовувати довше та у більших дозах, ніж рекомендується у розділі «Спосіб застосування та дози». Гостре або хронічне передозування може призводити до тяжкого ураження печінки та у поодиноких випадках – до летального наслідку. Тривалий прийом може призводити до тяжких ускладнень з боку печінки, таких як цироз. Тривале застосування високих доз може призводити до ураження печінки та нирок. Велика кількість медикаментів, що застосовують одночасно, алкоголізм, сепсис або цукровий діабет можуть підвищувати ризик гепатотоксичності парацетамолу у терапевтичних дозах. У пацієнтів з тяжкими інфекціями, такими як сепсис, які супроводжуються зниженням рівня глутатіону, при прийомі парацетамолу може підвищитися ризик виникнення метаболічного ацидозу. Симптомами метаболічного ацидозу є глибоке, прискорене чи утруднене дихання, нудота, блювання, втрата апетиту. Слід негайно звернутися до лікаря у разі появи цих симптомів.

Амінофіліни можуть спричиняти порушення функцій центральної нервової системи та, як наслідок, викликати появу судом. Фенілефрин може спричинити серцево-судинну недостатність з проявами артеріальної гіпотензії. В зв'язку з цим препарат Аміцитрон<sup>®</sup> Екстратаб потрібно застосовувати з обережністю пацієнтам літнього віку та хворим на серцево-судинні захворювання.

Препарат має призначати лікар тільки після оцінки співвідношення ризик/користь у таких випадках: артеріальна гіпертензія, порушення серцевого ритму, ішемічна хвороба серця, хвороба/синдром Рейно, підвищений внутрішньоочний тиск, розлади сечовипускання, гіпертрофія простати, панкреатит.

Під час лікування препаратом не слід застосовувати седативні/снодійні лікарські засоби (особливо барбітурати), які підвищують седативну дію антигістамінних препаратів (хлорфеніраміну).

Якщо за рекомендацією лікаря препарат застосовують протягом тривалого періоду, необхідний контроль функціонального стану печінки та картини периферичної крові.

Не перевищувати зазначених доз.

Під час приймання препарату забороняється вживати алкоголь.

Якщо головний біль стає постійним, слід звернутися до лікаря.

Якщо симптоми не зникають, слід звернутися до лікаря.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Лікарський засіб не рекомендується застосовувати у період вагітності.

Під час прийому лікарського засобу жінкам слід припинити годування груддю.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Через можливість виникнення сонливості слід утриматися від керування транспортними засобами, роботи з іншими механізмами протягом 4 годин після застосування препарату.

### **Спосіб застосування та дози.**

Дорослі та діти віком від 12 років: 1 таблетка кожні 4 години. 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.

### *Діти*

Не застосовувати дітям віком до 12 років.

### **Передозування.**

При передозуванні парацетамолу можливе ураження печінки у дорослих, які прийняли 10 г і більше парацетамолу, та у дітей, які прийняли парацетамол у дозі понад 150 мг/кг маси тіла. Може призвести до ураження печінки застосування 5 г або більше парацетамолу у пацієнтів з факторами ризику (тривалий прийом карбамазепіну, фенобарбіталу, фенітоїну, примідону, рифампіцину, звіробією або інших препаратів, які індукують ферменти печінки; зловживання алкоголем; недостатність глутатіонової системи, наприклад порушення харчової поведінки, ВІЛ-інфекція, голодування, муковісцидоз, кахексія).

*Симптоми передозування парацетамолом в перші 24 години:* блідість, нудота, блювання, анорексія та абдомінальний біль. Ураження печінки може стати явним через 12-48 годин після передозування. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози та метаболічний ацидоз. При тяжкому отруєнні печінкова недостатність може прогресувати в енцефалопатію, крововиливи, гіпоглікемію, кому та мати летальний наслідок. Гостра ниркова недостатність з гострим некрозом каналців може проявлятися сильним болем у ділянці попереку, гематурією, протеїнурією і розвинути навіть при відсутності тяжкого ураження печінки. Відзначалися також серцева аритмія та панкреатит.

При тривалому застосуванні парацетамолу у великих дозах з боку органів кровотворення може розвинути апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, лейкопенія (у т. ч. нейтропенія), тромбоцитопенія. При прийомі великих доз з боку центральної нервової системи можливі запаморочення, психомоторне збудження, порушення орієнтації, порушення сну; з боку

сечовидільної системи – нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз); з боку системи травлення – гепатонекроз.

*Симптоми передозування фенілефрином:* при передозуванні можливе посилення проявів побічних реакцій, особливо при тривалому застосуванні. Можуть спостерігатися підвищення артеріального тиску, артеріальна гіпотензія, біль та дискомфорт у ділянці серця, відчуття серцебиття, порушення серцевого ритму, задишка, некардіогенний набряк легень, збудження, судоми, головний біль, тремор, порушення сну, занепокоєння, тривога, нервозність, дратівливість, неадекватна поведінка, психози з галюцинаціями, безсоння, слабкість, анорексія, нудота, блювання, олігурія, затримка сечовипускання, болюче або утруднене сечовипускання, почервоніння обличчя, відчуття холоду у кінцівках, парестезія, блідість шкіри, пілоерекція, підвищена пітливість, гіперглікемія, гіпокаліємія, звуження периферичних судин, зменшення притоку крові до життєво важливих органів, що може призвести до погіршення кровопостачання нирок, метаболічного ацидозу, зростання навантаження на серце внаслідок збільшення загального опору периферичних судин. Тяжкі наслідки звуження судин частіше можуть зустрічатися у пацієнтів із гіповолемією й тяжкою брадикардією.

*При передозуванні хлорфеніраміном* можуть спостерігатися атропіноподібні симптоми: мідріаз, фотофобія, сухість шкіри та слизових оболонок, підвищення температури тіла, тахікардія, атонія кишечника. Зазвичай спочатку спостерігаються симптоми збудження центральної нервової системи (психомоторне збудження, порушення моторної координації, гіперрефлексія, судоми), а потім – пригнічення, сонливість, порушення свідомості, які супроводжуються розладами дихання та порушенням роботи серцево-судинної системи (порушення серцевого ритму, екстрасистоля, зменшення частоти пульсу, зменшення артеріального тиску аж до судинної недостатності).

*Лікування.* При передозуванні необхідна швидка медична допомога. Для надання швидкої медичної допомоги 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.

Слід розглянути доцільність лікування активованим вугіллем, якщо надмірна доза парацетамолу була прийнята в межах 1 години. Концентрацію парацетамолу в плазмі крові слід вимірювати через 4 години або пізніше після прийому (більш ранні концентрації є недостовірними). Лікування N-ацетилцистеїном може бути застосовано протягом 24 годин після прийому парацетамолу, але максимальний захисний ефект отримують при його застосуванні протягом 8 годин після прийому. Ефективність антидоту різко знижується після цього часу. За необхідності пацієнту внутрішньовенно вводять N-ацетилцистеїн згідно з рекомендованими дозами. За відсутності блювання може бути застосований перорально метіонін як відповідна альтернатива у віддалених районах поза лікарнею.

При передозуванні фенілефрином та хлорфеніраміном необхідна симптоматична терапія, при тяжкій гіпертензії – застосування  $\alpha$ -адреноблокаторів.

### ***Побічні реакції.***

У більшості випадків лікарський засіб переноситься добре.

У рідкісних випадках можуть спостерігатися такі небажані ефекти після тривалого застосування у кількостях, що перевищують рекомендовані добові дози:

*з боку нервової системи:* головний біль, слабкість, шум у вухах, запаморочення, психомоторне збудження і порушення орієнтації, занепокоєність, відчуття тривоги, відчуття страху, порушення сну, сонливість, безсоння, дискінезія, відчуття поколювання та тяжкості в кінцівках, дратівливість або знервованість, тремор, сплутаність свідомості, галюцинації, депресивні стани, судоми, епілептичні напади, кома, зміни поведінки;

*з боку органів зору:* сухість слизової оболонки очей, порушення зору та акомодатії, мідріаз, підвищення внутрішньоочного тиску;

*з боку серцево-судинної системи:* тахікардія, рефлекторна брадикардія, аритмія, задишка, біль у ділянці серця, підвищення артеріального тиску (особливо у пацієнтів з артеріальною гіпертензією), відчуття припливу крові до обличчя, синці чи кровотечі; при тривалому застосуванні у високих дозах можлива дистрофія міокарда;

*з боку системи крові та лімфатичної системи:* анемія, у т. ч. гемолітична, сульфгемоглобінемія та метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, болі в ділянці серця), агранулоцитоз, тромбоцитоз, тромбоцитопенія; кровотечі, синці; коливання рівнів глюкози в крові.

*з боку дихальної системи:* бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) та інших нестероїдних протизапальних лікарських засобів;

*з боку травного тракту:* печія, нудота, блювання, сухість у роті, гіперсалівація, дискомфорт і біль в епігастрії, диспепсія, зниження апетиту, анорексія, запор, діарея, метеоризм;

*з боку гепатобіліарної системи:* порушення функції печінки, підвищення активності печінкових ферментів, як правило, без розвитку жовтяниці, дискінезія жовчовивідних шляхів, гепатит, жовтяниця, гепатонекроз (дозозалежний ефект);

*з боку ендокринної системи:* гіпоглікемія, аж до гіпоглікемічної коми;

*з боку сечовидільної системи:* ниркова коліка та інтерстиційний нефрит, затримка сечовипускання, утруднення сечовиділення, асептична піурія;

*з боку шкіри та підшкірних тканин:* блідість шкірних покривів, висип, свербіж, ексфоліативний дерматит;

*з боку імунної системи:* анафілаксія, реакції гіперчутливості, включаючи шкірний свербіж, висип на шкірі і слизових оболонках (зазвичай генералізований, еритематозний висип, кропив'янка), ангіоневротичний набряк, мультиформна ексудативна еритема (у т. ч. синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла).

*Інші:* сухість у носі.

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру в пачці.

**Категорія відпуску.** Без рецепта.

**Виробник.**

Товариство з додатковою відповідальністю «ІНТЕРХІМ».

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Україна, 65080, Одеська обл., м. Одеса, Люстдорфська дорога, буд. 86.

**Дата останнього перегляду.**

15.09.2016 р.