

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ТРИЦИТРОН ЕКСТРА

Склад:

діючі речовини: 1 саше містить парацетамолу 650 мг, феніраміну maleату 20 мг, фенілефрину гідрохлориду 10 мг;

допоміжні речовини: сахароза, кислота лимонна безводна, натрію цитрат дигідрат, кремнію діоксид, ароматизатор лимонний, тартазин (Е 102).

Лікарська форма. Порошок для орального розчину.

Основні фізико-хімічні властивості: Порошок від білого/майже білого до світло-жовтого кольору з лимонним ароматом. Допускається наявність м'яких грудочок більш інтенсивного забарвлення. *Розчин:* При розчиненні у гарячій воді утворює прозорий світло-жовтий розчин.

Фармакотерапевтична група.

Аналгетики та антипіретики. Парацетамол, комбінації без психолептиків.

Код АТХ N02B E51.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Комбінований препарат для лікування симптомів грипу та застуди.

Чинить жарознижувальну, деконгестивну, знеболювальну і протиалергічну дію.

Парацетамол чинить аналгетичну, жарознижувальну та слабо виражену протизапальну дію, що переважно опосередковано інгібуванням синтезу простагландинів у центральній нервовій системі. Він не впливає на функцію тромбоцитів та гемостаз.

Фенілефрину гідрохлорид є симпатоміметичним аміном, що переважно діє безпосередньо на альфа-адренергічні рецептори. При застосуванні у терапевтичних

дозах, для усунення закладеності носа, препарат не чинить істотного стимулюючого впливу на бета-адренергічні рецептори серця та істотного впливу на центральну нервову систему. Він є загальновизнаним назальним деконгестантом і діє шляхом вазоконстрикції, зменшуючи набряк і гіперемію слизової оболонки носа.

Феніраміну малеат – блокатор H_1 -рецепторів, чинить протиалергічну дію, зменшує вираженість місцевих ексудативних проявів, зменшує сльозотечу, ринорею, свербіж в очах та носі. Зменшення загальних алергічних симптомів асоціюється із захворюваннями дихальних шляхів, що виявляє помірний седативний ефект. Він також чинить антимускаринову дію.

Фармакокінетика.

Після прийому внутрішньо парацетамол швидко і майже повністю всмоктується з травного тракту. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 10-60 хвилин.

Парацетамол розподіляється у більшості тканин організму. Він проходить через плацентарний бар'єр та екскретується у грудне молоко. При застосуванні звичайних терапевтичних доз парацетамол зв'язується з білками плазми крові незначною мірою, проте при збільшенні концентрації ступінь зв'язування збільшується.

Парацетамол переважно метаболізується у печінці двома шляхами: глюкуронідації і сульфатації. Він виводиться із сечею, переважно у вигляді глюкуронідних і сульфатних кон'югатів. Період напіввиведення становить від 1 до 3 годин.

Максимальна концентрація феніраміну малеату у плазмі крові досягається через 1-2,5 години; період напіввиведення становить 16-19 годин. 70-83 % від прийнятої внутрішньої дози виводиться із сечею у незміненому стані або у формі метаболітів.

Фенілефрину гідрохлорид всмоктується у травному тракті і зазнає пресистемного метаболізму за допомогою моноаміноксидази в кишечнику і печінці; таким чином, при пероральному прийомі фенілефрин має знижену біодоступність. Він виводиться із сечею майже повністю у вигляді сульфатного кон'югату. Максимальні концентрації у плазмі крові відзначаються через 45 хвилин – 2 години, а період напіввиведення становить 2-3 години.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування симптомів грипу та застуди, включаючи гарячку та озноб, головний біль, нежить, закладеність носа та додаткових пазух, чхання та біль у тілі.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату. Тяжкий перебіг серцево-судинних захворювань, тяжкі порушення функції печінки та/або нирок, вроджена гіпербілірубінемія, артеріальна гіпертензія, гострий панкреатит, гіпертиреоз, феохромоцитома, захворювання крові (у тому числі виражена анемія, лейкопенія), тромбоз, тромбофлебіт, закритокутова глаукома, дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, тяжкі форми цукрового діабету, алкоголізм, гіпертрофія передміхурової залози із затримкою сечі, обструкція шийки сечового міхура, пілородуоденальна обструкція, бронхіальна астма, епілепсія, порушення сну. Супутнє лікування інгібіторами моноаміноксидази (МАО) та протягом 2 тижнів після припинення їх застосування, трициклічними антидепресантами, бета-блокаторами, іншими симпатоміметиками.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Лікарські взаємодії, у які може вступати кожен окремих компонент препарату ТРИЦИТРОН ЕКСТРА, є добре відомими. Немає підстав припускати, що застосування цих інгредієнтів у комбінації може впливати на профіль медикаментозної взаємодії.

Парацетамол

При регулярному тривалому застосуванні парацетамолу може посилюватися антикоагуляційний ефект варфарину або інших похідних кумарину, а також збільшуватися ризик виникнення кровотечі. При епізодичному застосуванні парацетамолу такий ефект не виражений.

Гепатотоксичні препарати можуть збільшити імовірність кумуляції парацетамолу та передозування. Ризик розвитку гепатотоксичних ефектів парацетамолу може зростати у пацієнтів, які отримують лікарські засоби, що індують мікросомальні ферменти печінки, такі як барбітурати та протиепілептичні препарати (фенітоїн, фенобарбітал, карбамазепін), та протитуберкульозні засоби рифампіцин та ізоніазид.

Метоклопрамід збільшує швидкість всмоктування парацетамолу і призводить до збільшення його максимальних рівнів у плазмі крові. Аналогічним чином домперидон може збільшувати швидкість абсорбції парацетамолу. Парацетамол може подовжувати період напіввиведення хлорамфеніколу.

Парацетамол може знижувати біодоступність ламотриджину з можливим зниженням його ефекту у зв'язку з можливою індукцією його метаболізму в печінці.

Абсорбція парацетамолу може зменшуватися при одночасному застосуванні з холестираміном, але зменшення абсорбції є незначним, якщо холестирамін застосовувати через 1 годину.

Регулярне застосування парацетамолу одночасно із зидовудином може призводити до розвитку нейтропенії і підвищення ризику розвитку ураження печінки. Парацетамол знижує ефективність діуретиків.

Пробенецид впливає на метаболізм парацетамолу. Для пацієнтів, які одночасно приймають пробенецид, дозу парацетамолу слід зменшити.

Слід з обережністю застосовувати парацетамол одночасно з флуклоксациліном, оскільки одночасний прийом асоціювався з метаболічним ацидозом з високим аніонним проміжком як

наслідок піроглутамінового ацидозу, особливо у пацієнтів з факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

Гепатотоксичність парацетамолу може посилюватися в результаті тривалого або надмірного вживання алкоголю. Парацетамол може впливати на результати тестів з визначення рівнів сечової кислоти фосфоро-вольфрамово-кислим методом.

Феніраміну малеат

Антигістамінні засоби першого покоління, такі як феніраміну малеат, можуть підсилювати пригнічувальний вплив на центральну нервову систему деяких інших препаратів (наприклад, інгібіторів MAO, трициклічних антидепресантів, снодійних та заспокійливих засобів, нейролептиків, алкоголю, антипаркінсонічних засобів, барбітуратів, анестетиків, транквілізаторів та наркотичних аналгетиків). Фенірамін посилює антихолінергічну дію атропіну, спазмолітиків. Феніраміну малеат може також інгібувати дію антикоагулянтів.

Фенілефрину гідрохлорид

Застосування препарату протипоказане для пацієнтів під час терапії інгібіторами MAO або для пацієнтів, які застосовували інгібітори MAO протягом останніх 2 тижнів. Фенілефрин може потенціювати дію інгібіторів MAO та провокувати гіпертензивний криз.

Одночасне застосування фенілефрину з іншими симпатоміметичними засобами або трициклічними антидепресантами (наприклад, амітриптиліном) може призводити до збільшення ризику розвитку побічних ефектів з боку серцево-судинної системи.

Фенілефрин може знижувати ефективність бета-блокаторів та інших антигіпертензивних препаратів (наприклад, дебризохіну, гуанетидину, резерпіну, метилдопи). Може збільшуватися ризик розвитку артеріальної гіпертензії та інших побічних ефектів з боку серцево-судинної системи.

Одночасне застосування фенілефрину з дигоксином і серцевими глікозидами може призводити до збільшення ризику порушення серцебиття або серцевого нападу.

Одночасне застосування фенілефрину з алкалоїдами ріжків (ерготаміном і метисергідом) може призводити до збільшення ризику розвитку ерготизму.

Тривалий прийом великих доз при лікуванні дисульфірамом гальмує реакцію дисульфірам-алкоголь.

Особливості застосування.

Слід уникати одночасного застосування інших лікарських засобів, що містять парацетамол, у зв'язку з ризиком тяжкого ураження печінки у разі передозування. Препарат не рекомендується застосовувати одночасно зі судинозвужувальними засобами. Не перевищувати зазначених доз.

При застосуванні препарату слід уникати вживання алкогольних напоїв, оскільки етиловий спирт при одночасному прийомі парацетамолу може спричинити порушення функції печінки.

Препарат застосовувати з обережністю пацієнтам з наявністю порушення функції нирок та/або печінки легкого та середнього ступеня тяжкості, гострого гепатиту, вираженої гемолітичної анемії, хронічного недоїдання та зневоднення, серцево-судинних захворювань легкого та середнього ступеня тяжкості, цукрового діабету легкого та середнього ступеня тяжкості, гіпертрофії передміхурової залози без затримки сечі, оскільки пацієнти можуть бути схильними до розвитку затримки сечовипускання, стенозуючої пептичної виразки, хворобою Рейно, захворюваннями щитовидної залози (окрім гіпертиреозу), хронічними хворобами легенів, а також пацієнтам, які приймають лікарські засоби, які впливають на печінку, та особам літнього віку.

Пацієнтам слід проконсультуватися з лікарем:

- якщо вони мають проблеми з диханням, такі як астма, емфізема або хронічний бронхіт;
- якщо симптоми не поліпшуються протягом 5 днів або якщо симптоми супроводжуються високою температурою тіла, яка триває більше 3 днів, висипаннями або тривалим головним болем;
- стосовно можливості застосування препарату при порушеннях функції нирок і печінки.

Дані явища можуть бути симптомами більш серйозного захворювання.

Препарат містить фенілефрин, який може спричинити напади стенокардії.

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 чи утруднене дихання, нудота, блювання, втрата апетиту. Слід негайно звернутися до лікаря у разі появи цих симптомів.

Повідомлялося про випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком (HAGMA) як наслідок піроглутамінового ацидозу у пацієнтів з тяжкими захворюваннями, такими як тяжка ниркова недостатність та сепсис, або у пацієнтів з недостатнім харчуванням чи іншими джерелами дефіциту глутатіону (наприклад, хронічний алкоголізм), які лікувалися парацетамолом у терапевтичній дозі протягом тривалого періоду або комбінацією парацетамолу та флуклоксациліну. Якщо є підозра на HAGMA як наслідок піроглутамінового ацидозу, рекомендується негайно припинити застосування парацетамолу та проводити ретельний моніторинг. Вимірювання рівня 5-оксопроліну в сечі може бути корисним для ідентифікації піроглутамінового ацидозу як основної причини HAGMA у пацієнтів з множинними факторами ризику.

1 саше містить 19,4 г сахарози, що необхідно враховувати пацієнтам з наявністю цукрового діабету. Пацієнтам з такими рідкісними спадковими захворюваннями як непереносимість фруктози, глюкозо-галактозна мальабсорбція або дефіцит сахарозо-ізомальтази не слід приймати цей препарат.

1 саше містить 7,4 мг натрію. Пацієнтам, які дотримуються дієти з обмеженням кількості натрію, слід брати до уваги вміст натрію.

До складу препарату входить барвник Е 102, що може спричинити алергічні реакції при його застосуванні.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції лікарю є важливим. Це дає можливість продовжувати моніторинг співвідношення користь/ризик для препарату.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування препарату не рекомендується у період вагітності або годування груддю, оскільки безпеку його застосування у таких випадках не вивчали.

Вагітність.

Наразі відсутні традиційні дослідження з використанням прийнятих в даний час стандартів для оцінки токсичності репродуктивної функції і розвитку.

Велика кількість даних за участю вагітних не виявляють вродженої або фето-/неонатальної токсичності. Епідеміологічні дослідження щодо розвитку нервової системи у дітей внутрішньоутробно під впливом парацетамолу показують недостатньо переконливі результати. За клінічної необхідності парацетамол може застосовуватись під час вагітності у найнижчій ефективній дозі протягом найкоротшого періоду часу та з найнижчою періодичністю.

На даний час відсутні належні дані щодо досліджень репродуктивної функції або дані щодо ембріо-/фетотоксичності при застосуванні феніраміну.

Наразі наявності є лише обмежені дані щодо застосування фенілефрину гідрохлориду вагітним. Звуження судин матки і погіршення маткового кровотоку, що асоціюються із застосуванням фенілефрину, можуть призвести до гіпоксії плода. Слід намагатися уникати застосування фенілефрину гідрохлориду у період вагітності.

Годування груддю.

Парацетамол екскретується в грудне молоко, але в кількості, що не має клінічної значущості. Доступні опубліковані дані не дають підстав рекомендувати відмову від грудного годування під час прийому парацетамолу.

Не існує достатньої інформації щодо екскреції феніраміну в грудне молоко і його кількості, яка може потенційно потрапляти в організм немовляти.

Немає наявних даних щодо того, чи проникає фенілефрин у грудне молоко. Застосування фенілефрину слід уникати жінкам, які годують немовлят грудним молоком.

Фертильність.

Вплив препарату на фертильність спеціально не досліджували. Результати доклінічних досліджень парацетамолу не вказують на наявність будь-якої особливої небезпеки для фертильності при застосуванні в терапевтичних дозах. Не проводилося належних досліджень репродуктивної токсичності у тварин із застосуванням фенілефрину та феніраміну.

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

Препарат може спричиняти сонливість. Слід дотримуватися обережності при керуванні транспортними засобами або роботі з механізмами, що потребують концентрації уваги.

Спосіб застосування та дози.

Дорослим і дітям віком від 12 років призначати по 1 саше кожні 4-6 годин (у разі необхідності для полегшення симптомів), але не більше 3-4 саше на добу. Одноразова доза не має перевищувати 1 саше. Не рекомендується застосовувати препарат довше 5 днів. Вміст 1 саше слід розчинити у склянці кип'яченої гарячої води (не окропу) та випити гарячим.

Пацієнти з печінковою недостатністю.

Для пацієнтів із порушеннями функції печінки або синдромом Жильбера необхідно зменшити дозу або збільшити інтервал між застосуванням препарату.

Пацієнти літнього віку. Корекція дози для пацієнтів літнього віку не потрібна.

Діти.

Дітям віком до 12 років препарат не застосовувати.

Передозування.

У разі передозування препарату симптоми, спричинені передозуванням парацетамолу, будуть найбільш вираженими.

Симптоми, спричинені передозуванням парацетамолу: гепатотоксичний ефект, у тяжких випадках розвивається некроз печінки. Передозування парацетамолу, в тому числі високою загальною дозою, що була отримана за тривалий період, може спричинити індуковану анальгетиками нефропатію з необоротним порушенням функції печінки.

Ураження печінки можливе у дорослих, які прийняли 10 г і більше парацетамолу, та у дітей, які прийняли більше 150 мг/кг маси тіла. У пацієнтів із факторами ризику: регулярне надмірне вживання етанолу, глутатіонова кахексія (розлади травлення, муковісцидоз, ВІЛ-інфекція, кахексія) застосування 5 г або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки.

Існує небезпека отруєння, особливо у пацієнтів літнього віку, у дітей молодшого віку, у пацієнтів із захворюваннями печінки, у пацієнтів із хронічним недоїданням та у пацієнтів, які отримують індуктори ферментів печінки (тривале лікування карбамазепіном, фенobarбіталом, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, звіробоем). При тяжкому отруєнні печінкова недостатність може прогресувати до енцефалопатії, коми та летального наслідку.

При тривалому застосуванні препарату у великих дозах з боку органів кровотворення може розвинути апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія. При прийомі великих доз з боку центральної нервової системи – запаморочення, психомоторне збудження і порушення орієнтації; з боку сечовидільної системи – нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, капілярний некроз).

Симптоми передозування парацетамолу, які проявляються у перші 24 години: блідість, нудота,

блювання і відсутність апетиту. Першою ознакою ураження печінки може бути біль у животі, який не завжди проявляється у перші 24-48 годин, а може виникати пізніше, протягом періоду до 4-6 днів після прийому лікарського засобу. Ураження печінки зазвичай виникає максимум через 72-96 годин після прийому препарату. Можуть спостерігатися відхилення від норми з боку метаболізму глюкози (гіпоглікемія) та метаболічний ацидоз, крововиливи. Гостра ниркова недостатність із гострим тубулярним некрозом може розвинутиися навіть у разі відсутності тяжкого ураження печінки та проявлятися сильним болем у попереку, гематурією, протеїнурією. Повідомлялося про випадки виникнення серцевих аритмій та панкреатиту.

Лікування. При передозуванні парацетамолу необхідна невідкладна медична допомога. Призначення N-ацетилцистеїну внутрішньовенно або перорально як антидота парацетамолу на ранньому етапі, можливо, промивання шлунка та/або пероральне застосування метіоніну можуть мати позитивний ефект впродовж принаймні до 48 годин після передозування.

Може бути корисним застосування активованого вугілля та моніторинг дихання і кровообігу. При виникненні судом можна застосувати діазепам.

Симптоми, спричинені передозуванням феніраміну малеату та фенілефрину гідрохлориду. Симптоми, зумовлені взаємним потенціюванням парасимпатолітичного ефекту антигістамінного препарату та симпатоміметичного ефекту фенілефрину гідрохлориду, включають сонливість, за якою може розвиватися збудження (особливо у дітей) або пригнічення центральної нервової системи, порушення зору, висипання, нудота, блювання, стійкий головний біль, гіпергідроз, нервозність, запаморочення, тремор, безсоння, гіперрефлексія, дратівливість, неспокій, порушення кровообігу, артеріальна гіпертензія та брадикардія.

При передозуванні фенілефрину у тяжких випадках можливе порушення свідомості, аритмії, кома, судоми.

Повідомлялося про випадки виникнення атропіноподібного «психозу» на тлі передозування феніраміну. Атропіноподібні симптоми можуть включати: мідріаз, фотофобію, сухість шкіри та слизових, гіпертермію, атонію кишечника.

Лікування. Специфічного антидоту для лікування передозування антигістамінними засобами не існує. Слід надати пацієнтові звичайну невідкладну допомогу, в тому числі дати активоване вугілля, сольовий послаблюючий засіб та вжити стандартні заходи для підтримки кардіореспіраторної системи. Не дозволяється застосовувати стимулятори; для лікування артеріальної гіпотензії можна використати судинозвужувальні засоби.

Для усунення гіпертензивних ефектів може використовуватися блокатор альфа-рецепторів для внутрішньовенного введення.

Побічні реакції.

Побічні реакції, зазначені нижче, можуть проявлятися з такою частотою: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), частота невідома (не може бути оцінена за наявними даними).

З боку системи кровообігу та лімфатичної системи: дуже рідко – тромбоцитопенія;

агранулоцитоз; лейкопенія; анемія, у т. ч. гемолітична; панцитопенія; сульфгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, біль у серці); синці або кровотечі.

З боку імунної системи: рідко – гіперчутливість, набряк Квінке; частота невідома – анафілактичні реакції, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

Психічні розлади: рідко – нервозність, безсоння, сплутаність свідомості, психомоторне збудження і порушення орієнтації, занепокоєність, відчуття страху, дратівливість, порушення сну, галюцинації, депресивні стани.

З боку нервової системи: часто – сонливість; рідко – запаморочення, головний біль, парестезії, шум у вухах.

З боку серцево-судинної системи: рідко – тахікардія, посилене серцебиття, артеріальна гіпертензія.

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

З боку травного тракту: часто – нудота, блювання; рідко – сухість у роті, запор, біль та дискомфорт у животі, діарея, печія, зниження апетиту, гіперсалівація.

З боку метаболізму та харчування: невідомо – метаболічний ацидоз з високим аніонним проміжком.

З боку дихальної системи: дуже рідко – бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до ацетилсаліцилової кислоти та до інших НПЗЗ.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: рідко – порушення функції печінки, підвищення рівня печінкових ферментів, зазвичай без розвитку жовтяниці.

З боку нирок і сечовидільної системи: рідко – дизурія, нефротоксичність, ниркова коліка.

З боку шкіри та підшкірних тканин: рідко – висипання, свербіж, мультиформна еритема, кропив'янка.

Загальні розлади: рідко – загальна слабкість, нездужання.

На відміну від антигістамінних препаратів другого покоління, застосування феніраміну не асоціюється з пролонгацією інтервалу QT і серцевою аритмією.

Опис окремих побічних реакцій

Метаболічний ацидоз з високим аніонним проміжком

Випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком як наслідок піроглутамінового ацидозу спостерігалися у пацієнтів з факторами ризику, які застосовували парацетамол (див. розділ «Особливості застосування»). Піроглутаміновий ацидоз може виникати як наслідок низького рівня глутатіону у цих пацієнтів.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 або 30 саше у картонній коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

ТОВ «Фармацевтична компанія «ФарКоС», Україна.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

08290, Україна, Київська обл., м. Ірпінь, смт. Гостомель, вул. Свято-Покровська, 360.