

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ХЕЛПЕКС® АНТИКОЛД НЕО

(HELPEX® ANTICOLD NEO)

Склад:

діючі речовини: парацетамол, левоцетиризину дигідрохлорид, фенілефрину гідрохлорид;

1 саше по 4 г містить парацетамолу 500 мг, левоцетиризину дигідрохлориду 1,25 мг, фенілефрину гідрохлориду 10 мг;

допоміжні речовини:

Хелпекс® Антиколд НЕО з лимонним смаком: кремнію діоксид колоїдний безводний, аспартам (Е 951), маніт (Е 421), цукралоза, цукроза, тартразин (Е 102), ароматизатор лимонний, кислота лимонна безводна;

Хелпекс® Антиколд НЕО з малиновим смаком: кремнію діоксид колоїдний безводний, аспартам (Е 951), маніт (Е 421), цукралоза, цукроза, бетанін (Е 162), ароматизатор малиновий.

Лікарська форма. Порошок для орального розчину.

Основні фізико-хімічні властивості:

Хелпекс® Антиколд НЕО з лимонним смаком: порошок від блідо-жовтого до жовтого кольору;

Хелпекс® Антиколд НЕО з малиновим смаком: майже білий порошок з блідо-рожевим відтінком, можлива наявність часточок темно-червоного кольору.

Фармакотерапевтична група.

Анальгетики та антипіретики. Аніліди. Парацетамол, комбінації без психолептиків.

Код АТХ N02B E51.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Комбінований лікарський засіб для симптоматичного лікування гострих респіраторних

вірусних інфекцій, грипу та застуди. Має жарознижувальні, знеболювальні, протиалергічні та слабкі протизапальні властивості. Усуває симптоми закладеності носа, нежить, слъозотечу, чхання, головний біль, ломоту у тілі.

Парацетамол чинить знеболювальну, жарознижувальну і слабку протизапальну дію.

Механізм дії парацетамолу пов'язаний із впливом препарату на центр терморегуляції у гіпоталамусі, здатністю інгібувати синтез простагландинів та медіаторів запалення (кініну, серотоніну) і підвищенням порога больової чутливості.

Левоецетиризину дигідрохлорид — це неседативний антигістамінний препарат, активний стабільний R-енантіомер цетиризину, що належить до групи конкурентних антагоністів гістаміну. Фармакологічна дія зумовлена блокуванням H_1 -гістамінових рецепторів. Спорідненість із H_1 -гістаміновими рецепторами у левоецетиризину у 2 рази вища, ніж у цетиризину. Впливає на гістамінозалежну стадію розвитку алергічної реакції, зменшує міграцію еозинофілів, судинну проникність, обмежує вивільнення медіаторів запалення. Попереджає розвиток та пригнічує прояв алергічних реакцій, чинить антиексудативну, протисвербіжну, протизапальну дію, не чинить антихолінергічної та антисеротонінової дії, не проникає в центральну нервову систему.

Левоецетирин інгібує пізню фазу реакції запалення, індуковану у пацієнтів внутрішньошкірним введенням калікреїну. Також зменшує вираженість адгезії молекул, таких як ICAM-1 та VCAM-1, що є маркерами алергічного запалення. Завдяки зниженню адгезивності ICAM-1 здійснюється непряма противірусна дія, оскільки підвищується стійкість клітин до риновірусу. Також при застосуванні левоецетиризину знижується рівень вторинної адгезії *Staphylococcus aureus* та *Haemophilus influenzae* до епітеліальних клітин носоглотки, що були інфіковані риновірусом.

Фенілефрину гідрохлорид є відносно селективним α_1 -адреноміметиком. Чинить слабку дію на α_2 - і β -адренорецептори. Завдяки судинозвужувальному ефекту фенілефрин зменшує набряк слизової оболонки носа, об'єм назального секрету і покращує носове дихання у зв'язку з полегшенням проходження повітря через ніс. Застосовувати з метою тимчасового полегшення закладеності носа при ГРВІ та застудних захворюваннях.

Фармакокінетика.

Парацетамол швидко та майже повністю абсорбується у шлунково-кишковому тракті. 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.

Левоецетиризину дигідрохлорид. Фармакокінетичні параметри мають лінійну залежність і майже не відрізняються від таких у цетиризину. Швидко всмоктується при застосуванні внутрішньо, прийом їжі не впливає на ступінь всмоктування, але знижує його швидкість.

Відсутня інформація щодо розподілу левоецетиризину у тканинах людини, а також щодо проникнення його крізь гематоенцефалічний бар'єр. Об'єм розподілу – 0,4 л/кг. Зв'язування з білками плазми – 90 %.

В організмі метаболізму піддається близько 14 % левоецетиризину. З огляду на низький

ступінь метаболізму та відсутність посилення пригнічувальної дії, взаємодія левоцетиризину з іншими речовинами (і навпаки) малоймовірна.

Екскреція препарату відбувається в основному за рахунок клубочкової фільтрації та активної канальцевої секреції. Період напіввиведення ($T_{1/2}$) становить $7,9 \pm 1,9$ години, загальний кліренс – 0,63 мл/хв/кг. Не накопичується, повністю виводиться з організму за 96 годин. 85,4 % дози діючої речовини виводиться у незміненому вигляді із сечею, близько 12,9 % – з фекаліями.

У хворих із порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну < 40 мл/хв) кліренс левоцетиризину зменшується, а період напіввиведення ($T_{1/2}$) подовжується (так, у хворих, які перебувають на гемодіалізі, загальний кліренс зменшується на 80 %), що вимагає підбору відповідного режиму дозування. При проведенні стандартного 4-годинного гемодіалізу видаляється незначна частина (менше 10 %) левоцетиризину. Проникає у грудне молоко.

Фенілефрину гідрохлорид. Дія настає швидко і продовжується близько 20 хвилин. Метаболізується у печінці або у шлунково-кишковому тракті, виводиться нирками.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування симптомів, що виникають при гострих респіраторних вірусних інфекціях, грипі (для зниження підвищеної температури тіла, зменшення нежитю, зняття набряку слизової оболонки носа, вгамування головного болю, усунення ломоти у тілі).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до будь-якого компонента лікарського засобу, похідних піперазину в анамнезі. Артеріальна гіпертензія, серцево-судинні захворювання, порушення провідності, тяжка ішемічна хвороба серця, атеросклероз, серцева недостатність. Гіпертиреоз, феохромоцитома. Тяжкі порушення функції печінки і/або нирок (кліренс креатиніну < 10 мл/хв). Гострий гепатит. Панкреатит. Тромбоз, тромбофлебіт, підвищений рівень згортання крові та схильність до тромбоутворення, схильність до спазму судин. Вроджена гіпербілірубінемія, дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Алкоголізм. Захворювання крові (у т.ч. виражена анемія, лейкопенія). Гіпертрофія передміхурової залози з утрудненим сечовипусканням, обструкція шийки сечового міхура. Цукровий діабет. Закритокутова глаукома. Одночасне застосування з трициклічними антидепресантами; з інгібіторами MAO та протягом 2 тижнів після припинення їх застосування; бета-блокаторами та іншими антигіпертензивними лікарськими засобами, симпатоміметиками, препаратами, що пригнічують або підвищують апетит; амфетоподібними психостимуляторами. Вагітність та період годування груддю. Не застосовують дітям віком до 12 років. Епілепсія, підвищена збудливість, порушення сну. Бронхіальна астма.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні з парацетамолом можуть спостерігатися такі види взаємодій:

може уповільнюватися виведення антибіотиків з організму;

барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу;

при одночасному застосуванні парацетамолу з гепатотоксичними засобами збільшується токсичний вплив на печінку;

індуктори мікосомальних ферментів печінки, протисудомні препарати, включаючи фенітоїн; карбамазепін, барбітурати, рифампіцин, алкоголь та ізоніазид, можуть посилювати гепатотоксичність парацетамолу;

метоклопрамід і домперидон підвищують, а холестирамін, антациди та їжа зменшують абсорбцію парацетамолу;

саліциламід подовжує період виведення парацетамолу;

тетрациклін збільшує ризик розвитку анемії та метгемоглобінемії, спричиненої парацетамолом;

збільшується період напіввиведення хлорамфеніколу (до 5 разів);

парацетамол знижує ефективність діуретиків.

При одночасному довготривалому застосуванні посилюється антикоагулянтний ефект кумаринів (наприклад варфарину) із підвищенням ризику кровотечі. Періодичне застосування не має значного ефекту.

Одночасне застосування парацетамолу з нестероїдними протизапальними засобами збільшує ризик порушення функції нирок.

При одночасному застосуванні з флуклоксациліном виникає ризик метаболічного ацидозу із великим аніонним проміжком як наслідку піроглютамінового ацидозу, особливо у пацієнтів з факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

Дослідження з левоцетиризином щодо взаємодії не проводилися. Дослідження з цетиризином (рацемічна суміш) показали, що одночасне застосування з антипірином, псевдоефедриним, циметидином, кетоконазолом, еритроміцином, азитроміцином, гліпізидом або діазепамом не виявляє клінічно значущих несприятливих взаємодій. При сумісному застосуванні з теофіліном (400 мг/добу) спостерігалось невелике зниження (на 16 %) загального кліренсу левоцетиризину (розподіл теофіліну не змінювався). Під час дослідження багаторазового введення ритонавіру (600 мг 2 рази на добу) та цетиризину (10 мг на добу) ступінь експозиції цетиризину збільшувався приблизно на 40 %, тоді як розподіл ритонавіру дещо порушувався (-11 %) при паралельному застосуванні цетиризину.

Прийом їжі не впливає на ступінь всмоктування препарату, але знижує швидкість його абсорбції.

Регулярне застосування парацетамолу одночасно із зидовудином може призводити до розвитку нейтропенії і підвищення ризику розвитку ураження печінки; одночасне застосування з азидотимідом може призвести до розвитку нейтропенії.

Немає даних щодо посилення ефекту седативних засобів при застосуванні у терапевтичних дозах. Але слід уникати застосування седативних засобів під час прийому препарату. Одночасне застосування з алкоголем або депресантами центральної нервової системи у чутливих пацієнтів може спричинити додаткове зниження пильності та здатності до виконання роботи.

Застосування *фенілефрину гідрохлориду* з інгібіторами MAO (моноаміноксидази) (включаючи моклобемід), індометацином та бромкрептином може спричинити тяжку артеріальну гіпертензію; з трициклічними антидепресантами (амітриптилін) підвищує ризик виникнення кардіоваскулярних побічних ефектів; може знижувати ефективність β -блокаторів та інших антигіпертензивних препаратів (дебризохіну, гуанетидину, резерпіну, метилдопи) з підвищенням ризику артеріальної гіпертензії та побічних реакцій з боку серцево-судинної системи; з симпатоміметичними амінами, дигоксином і серцевими глікозидами підвищує ризик аритмій та інфаркту міокарда. Алкалоїди раувольфії зменшують терапевтичний ефект фенілефрину гідрохлориду; α -адреноблокатори (фентоламін), фенотіазини, фуросемід та інші діуретики перешкоджають вазоконстрикції. При одночасному застосуванні фенілефрину та гангліоблокаторів, адреноблокаторів, алкалоїдів раувольфії або метилдопи можливе зниження артеріального тиску.

Особливості застосування.

Не перевищувати зазначену дозу; не приймати лікарський засіб одночасно з іншими препаратами, що містять парацетамол, оскільки можливе передозування парацетамолу. У разі передозування слід негайно звернутися до лікаря, навіть якщо пацієнт відчуває себе добре через ризик затримки серйозного ураження печінки (див. розділ «Передозування»).

Ризик передозування парацетамолу підвищується при алкогольних захворюваннях печінки. Не застосовувати одночасно з алкоголем.

Слід звернутися до лікаря, якщо симптоми не зникають, загострюються або зберігаються більше 3 днів та у разі, коли головний біль стає постійним.

Перед застосуванням лікарського засобу слід порадитися з лікарем пацієнтам із захворюваннями печінки (збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу) або нирок, та пацієнтам, які застосовують варфарин чи подібні препарати, що мають антикоагулянтний ефект та які приймають анальгетики кожен день при артритах легкої форми.

Зафіксовано випадки печінкової недостатності/дисфункції у пацієнтів зі зниженим рівнем глутатіону, наприклад при серйозному виснаженні організму, анорексії, низькому індексі маси тіла або хронічному алкоголізмі. У пацієнтів зі зниженим рівнем глутатіону, наприклад при тяжких інфекціях, таких як сепсис, 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.

Повідомлялося про випадки метаболічного ацидозу з великим аніонним проміжком (HAGMA) внаслідок піроглутамінового ацидозу у пацієнтів з такими тяжкими захворюваннями, 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 внаслідок 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.

Слід дотримуватися обережності при призначенні препарату пацієнтам з хворобою Рейно. Лікарський засіб може впливати на результати лабораторних досліджень щодо вмісту в крові глюкози та сечової кислоти.

З обережністю застосовувати пацієнтам із хронічною нирковою недостатністю (потрібна корекція режиму дозування) та пацієнтам літнього віку з нирковою недостатністю (можливе зниження клубочкової фільтрації).

З обережністю застосовувати пацієнтам, схильним до затримки сечі; пацієнтам із ризиком виникнення судом, оскільки застосування лікарського засобу може призвести до посилення нападу (див. розділ «Протипоказання»).

Фенілефрин може спричинити напад стенокардії.

Антигістамінні препарати пригнічують шкірну алергічну пробу, тому перед її проведенням прийом лікарського засобу необхідно припинити за 3 дні до дослідження (період виведення). Барвник тартразин (Е 102) може спричинити алергічні реакції.

Аспартам (Е 951) є похідною фенілаланіну, що являє небезпеку для хворих на фенілкетонурію.

Хелпекс® Антиколд НЕО містить цукрозу, тому пацієнтам із встановленою непереносимістю деяких цукрів слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Безпека застосування лікарського засобу в період вагітності не встановлена, тому препарат не застосовують вагітним (див. розділ «Протипоказання»).

Годування груддю

Оскільки активні речовини лікарського засобу певною мірою проникають у грудне молоко годування груддю у період лікування препаратом слід припинити.

Фертильність

Немає даних щодо впливу лікарського засобу на фертильність.

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

Під час лікування препаратом слід утримуватися від діяльності, яка потребує підвищеної концентрації уваги (наприклад керування автотранспортом або робота з іншими потенційно небезпечними механізмами).

Спосіб застосування та дози.

Дорослі та діти віком від 12 років: по 1 саше до 4 разів на добу. Інтервали між прийомами мають бути не менше 4 годин. Розчинити вміст саше у склянці гарячої води і випити.

Тривалість лікування повинна становити не більше 5 днів.

Максимальний термін застосування без консультації лікаря – 3 дні.

Діти.

Не застосовувати дітям віком до 12 років.

Передозування.

Ураження печінки можливе у дорослих, які прийняли 10 г і більше *парацетамолу* або 5 г при наявності факторів ризику, та у дітей, які прийняли більше 150 мг/кг маси тіла.

При передозуванні *парацетамолу* у перші 24 години розвиваються симптоми: блідість, нудота, блювання, втрата апетиту, біль у животі.

Клінічні та біохімічні ознаки ураження печінки проявляються через 12-48 годин після передозування.

Повідомлялося про розвиток серцевих аритмій і панкреатиту, що зазвичай супроводжувався порушеннями функції печінки та гепатотоксичністю.

Можуть виникати гіпоглікемічна кома, тромбоцитопенія, порушення метаболізму глюкози і метаболічний ацидоз, гіпокаліємія, підвищення активності печінкових трансаміназ, підвищення рівня білірубіну та збільшення протромбінового індексу, крововиливи.

Іноді з боку сечовидільної системи спостерігалися нефротоксичність, включаючи ниркову колику, інтерстиціальний нефрит та гостру ниркову недостатність із гострим некрозом каналців, яка може проявлятися сильним болем у ділянці попереку, гематурією, протеїнурією і розвинутися навіть при відсутності тяжкого ураження печінки. Прийом великих доз може призвести до гепатоцелюлярного некрозу з розвитком енцефалопатії та порушенням свідомості, печінкової коми, гострої ниркової недостатності та летального наслідку.

У пацієнтів з факторами ризику [тривале лікування карбамазепіном, фенобарбіталом, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, звіробоем або іншими лікарськими засобами, що індукують ферменти печінки; алкоголізм; глутатіонова кахексія (розлади травлення, муковісцидоз, ВІЛ-інфекція, голодування, кахексія)] застосування 5 г або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки.

При прийомі великих доз з боку центральної нервової системи – порушення орієнтації.

При тривалому застосуванні препарату у великих дозах з боку органів кровотворення може розвинутихся апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія.

Лікування передозування: у разі підозри на передозування пацієнта слід доставити у лікарню, навіть якщо відсутні ранні симптоми передозування. Симптоми можуть бути обмежені нудотою та блюванням та можуть не відображати тяжкості передозування чи ризику ураження органів. В перші години після підозрюваного передозування необхідно провести промивання шлунка. Може бути доцільним лікування активованим вугіллям, якщо надмірна доза парацетамолу була прийнята у межах 1 години.

Концентрацію парацетамолу в плазмі крові слід вимірювати через 4 години або пізніше після прийому (більш ранні концентрації є недостовірними). Протягом 24 годин після прийому парацетамолу застосовують внутрішньовенне введення N-ацетилцистеїну згідно з чинними рекомендаціями, максимальний ефект від застосування антидоту настає протягом 8 годин після прийому парацетамолу, надалі ефективність антидоту різко знижується.

При відсутності блювання можна застосовувати метіонін перорально як відповідну альтернативу у віддалених районах поза лікарнею.

Симптоми передозування *левоцетиризину дигідрохлориду* можуть включати сонливість у дорослих та початкове збудження і підвищену дратівливість з подальшою сонливістю у дітей.

Лікування передозування. Специфічного антидоту до левоцетиризину немає. У разі появи симптомів передозування рекомендується симптоматична та підтримувальна терапія. Можна розглянути необхідність промивання шлунка через короткий час після прийому препарату. Гемодіаліз для виведення левоцетиризину з організму не ефективний.

Передозування *фенілефрину* проявляється симптомами з боку серцево-судинної системи з пригніченням дихання. Можуть бути наявні нервозність, головний біль, запаморочення, безсоння, нудота, блювання, підвищення артеріального тиску або рефлекторна брадикардія, тахікардія, посилене серцебиття, затримка сечі.

Лікування передозування. Для усунення гіпертензивних ефектів застосовують внутрішньовенно α -адреноблокатори; у разі судом – діазепам.

Побічні реакції.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи свербіж, кропив'янку, висип

(генералізований, еритематозний), ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок; мультиформна ексудативна еритема, синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лаелла).

З боку органів зору: порушення зору та акомодациї, затуманення зору, окулогірація (мимовільні кругові рухи очного яблука), мідріаз, підвищення внутрішньоочного тиску.

З боку нервової системи: седативний ефект, сонливість при перевищенні терапевтичної дози, безсоння, запаморочення, непритомність, слабкість, астенія, підвищена втомлюваність, зниження розумової і фізичної працездатності, зміни настрою, дисфорія, головний біль, парестезія, судоми, тремор, тик, дисгевзія, дискінезія, порушення пам'яті, занепокоєння, тривожність.

З боку психіки: порушення сну, психомоторне збудження, галюцинації, апатія, депресія, агресія, безсоння, суїцидальні думки, жахливі сновидіння, нервозність, дратівливість, відчуття страху, порушення орієнтації.

З боку серця: підвищення артеріального тиску, зниження артеріального тиску, тахікардія, відчуття посиленого серцебиття, біль у серці.

З боку дихальної системи: бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до аспіріну та до інших нестероїдних протизапальних засобів, задишка, фарингіт, риніт.

З боку нирок та сечовидільної системи: спазм уретральних каналів та везикальних сфінктерів, дизурія, енурез, затримка сечі, утруднення сечовиділення, ниркова коліка, нефротоксичність.

З боку травного тракту: нудота, блювання, сухість у роті, шлунково-кишковий дискомфорт, біль в епігастрії, діарея, запор, підвищений апетит, печія, метеоризм, гіперсалівація.

З боку органів слуху та рівноваги: вертиго, шум у вухах.

З боку гепатобіліарної системи: порушення функції печінки, підвищення активності печінкових ферментів, гепатит, печінкова недостатність.

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

З боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія, агранулоцитоз, анемія, у т. ч. гемолітична анемія (синці чи кровотечі); сульфгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, болі у серці), лейкопенія, панцитопенія, нейтропенія.

З боку скелетно-м'язової системи: міалгія, артралгія.

З боку обміну речовин та харчування: метаболічний ацидоз з великим аніонним проміжком.

Загальні порушення: нездужання, набряк, збільшення маси тіла, гарячка.

Опис окремих побічних реакцій

Метаболічний ацидоз з великим аніонним проміжком як наслідок піроглутамінового ацидозу

спостерігався у пацієнтів з факторами ризику, які застосовували парацетамол (див. розділ «Особливості застосування»). Піроглютаміновий ацидоз може виникати внаслідок низького рівня глутатіону у цих пацієнтів.

У разі виникнення будь-яких побічних реакцій слід припинити застосування препарату і звернутися до лікаря.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка.

По 4 г порошку в саше; по 10 саше в картонній коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. Алпекс Фарма СА.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Віа Кантонале, 6805 Меззовіко-Віра, Швейцарія.