

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

### АМЦИТРОН® ФОРТЕ

#### **Склад:**

*діючі речовини:* парацетамол, фенілефрину гідрохлорид, феніраміну maleат, кислота аскорбінова;

1 саше містить парацетамолу 650 мг, фенілефрину гідрохлориду 10 мг, феніраміну maleату 20 мг, кислоти аскорбінової 50 мг;

*допоміжні речовини:* сахароза, барвник жовтий захід FCF (E 110), кислоти лимонної моногідрат, натрію цитрат, ароматизатор лимонний натуральний.

**Лікарська форма.** Порошок для орального розчину.

*Основні фізико-хімічні властивості:* порошок білого кольору, в якому допускаються вкраплення блідо-жовтого та/або оранжевого кольору.

#### **Фармакотерапевтична група.**

Аналгетики. Інші аналгетики та антипіретики. Аніліди. Парацетамол, комбінації без психолептиків.

Код АТХ N02B E51.

#### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

*Парацетамол* чинить жарознижувальну, болезаспокійливу та слабковиражену протизапальну дію. Парацетамол пригнічує синтез простагландинів у центральній нервовій системі (ЦНС) і блокує проведення больових імпульсів.

*Фенілефрин* –  $\alpha$ -адреноміметик, чинить судинозвужувальну дію, зменшує набряк слизової оболонки носа і придаткових пазух.

*Фенірамін* – блокатор гістамінових  $H_1$ -рецепторів, зменшує проникність судин, усуває слъзотечу, свербіж очей та носа.

*Аскорбінова кислота* посилює неспецифічну резистентність організму.

## *Фармакокінетика.*

*Парацетамол* добре абсорбується зі шлунково-кишкового тракту, проникає крізь плацентарний бар'єр, незначною мірою проникає у грудне молоко, метаболізується у печінці системою цитохрому P450, виводиться нирками, період напіввиведення – 1-4 години. Тривалість дії – 3-4 години.

*Фенілефрин* метаболізується у кишечнику та печінці, виводиться нирками.

*Фенірамін* добре абсорбується зі шлунково-кишкового тракту, метаболізується у печінці системою цитохрому P450, період напіввиведення – 16-18 годин, 70-83 % виводиться нирками.

*Аскорбінова кислота* швидко абсорбується зі шлунково-кишкового тракту, метаболізується у печінці, виводиться нирками.

## **Клінічні характеристики.**

### ***Показання.***

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

### ***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до діючих речовин або до 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 з затримкою сечі, феохромоцитома, обструкція шийки сечового міхура, тяжкі форми аритмії, артеріальної гіпертензії, атеросклерозу, ішемічної хвороби серця; захворювання крові, лейкопенія, анемія, тромбоз, тромбоз флебіт, бронхіальна астма, закритокутова глаукома, епілепсія, алкоголізм, стани підвищеного збудження, порушення сну, супутнє лікування β-блокаторами, іншими симпатоміметиками, лікування препаратами, що пригнічують або підвищують апетит, та амфетаміноподібними психостимуляторами, трициклічними антидепресантами, інгібіторами моноаміноксидази (MAO) та період протягом 2 тижнів після припинення їх застосування.

### ***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 (цей ефект є незначним, якщо холестирамін застосовувати через 1 годину). Барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу. При прийомі пробенециду дозу парацетамолу слід зменшити, тому що він впливає на метаболізм парацетамолу. Парацетамол знижує ефективність діуретиків; може подовжувати період напіввиведення хлорамфеніколу; може індукувати метаболізм ламотриджину у печінці, у зв'язку з чим знижується його біодоступність і ефективність. Парацетамол може впливати на результати визначення рівня сечової кислоти фосфоро-вольфрамвокислим 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 збільшують імовірність кумуляції парацетамолу та передозування. При регулярному прийомі парацетамолу та зидовудину можлива 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 збільшуватися ризик кровотечі. При епізодичному застосуванні парацетамолу такий ефект не виражений.

Рекомендується з обережністю застосовувати парацетамол у комбінації з флуфлоксациліном, оскільки такий прийом асоціюється з метаболічним ацидозом з високою аніонною різницею внаслідок піроглутамінової ацидемії, особливо у пацієнтів з факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

Взаємодія *фенілефрину* з інгібіторами MAO спричиняє гіпертензивний ефект, з трициклічними антидепресантами (у т. ч. амітриптиліном) підвищує ризик побічних ефектів з боку серцево-судинної системи, з серцевими глікозидами (у т. ч. дигоксином) призводить до аритмії та інфаркту, з іншими симпатоміметиками збільшує ризик побічних реакцій з боку серцево-судинної системи (у т. ч. артеріальної гіпертензії). Фенілефрин може знижувати ефективність β-блокаторів та інших антигіпертензивних препаратів (резерпіну, метилдопи, дебризохіну, гуанетидину) з підвищенням ризику побічних реакцій з боку серцево-судинної системи (у т. ч. артеріальної гіпертензії). Одночасне застосування фенілефрину з алкалоїдами ріжків (ерготаміном і метисергідом) може збільшити ризик 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 т. ч. барбітуратами), нейролептиками, транквілізаторами, наркотичними анальгетиками, алкоголем може значно збільшити його пригнічувальну дію.

*Аскорбінова кислота* при пероральному прийомі посилює всмоктування заліза, підвищує рівень етинілестрадіолу, пеніцилінів, тетрациклінів, знижує рівень антипсихотичних лікарських засобів (у т. ч. фенотіазинових похідних) у крові; знижує ефективність гепарину та непрямих антикоагулянтів, підвищує ризик кристалурії при лікуванні саліцилатами та ризик глаукоми при лікуванні глюкокортикостероїдами, високі дози зменшують ефективність трициклічних антидепресантів. Аскорбінову кислоту можна приймати лише через 2 години 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.

### **Особливості застосування.**

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 сахарази-ізомальтази.

У зв'язку з ризиком передозування не застосовувати Аміцитрон® форте 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 алкогольними ураженнями печінки та у пацієнтів, які зловживають алкоголем. Перед застосуванням лікарського засобу Аміцитрон® форте необхідно проконсультуватися з лікарем пацієнтам із захворюваннями печінки, нирок, бронхолегеневими захворюваннями (хронічним обструктивним захворюванням легенів, див. розділ «Протипоказання»), зі встановленою непереносимістю деяких цукрів; пацієнтам з артритом легкої форми, які приймають аналгетики кожен день; 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.

Повідомляли про випадки метаболічного ацидозу з високою аніонною різницею, який було спричинено піроглутаміновою ацидемією, у пацієнтів з тяжкими захворюваннями, такими як ниркова недостатність та сепсис, або у пацієнтів з недостатнім харчуванням або іншими станами, асоційованими з дефіцитом глутатіону (наприклад, алкоголізм), які застосовували парацетамол у терапевтичних дозах протягом тривалого часу або отримували комбіноване лікування парацетамолом та флуклоксациліном. У разі підозри на метаболічний ацидоз з високою аніонною різницею внаслідок піроглутамінової ацидемії рекомендується негайно відмінити застосування парацетамолу та ретельно спостерігати за станом пацієнта. Контроль рівня 5-оксопроліну в сечі може бути корисним для виявлення піроглутамінової ацидемії як основної причини метаболічного ацидозу з високою аніонною різницею у пацієнтів з множинними факторами ризику.

Лікарський засіб містить фенілефрин, який може спричинити напади стенокардії. З обережністю застосовувати лікарський засіб при артеріальній гіпертензії, захворюваннях серця, аритмії, брадикардії (див. розділ «Протипоказання»); хворобі Рейно, при гіпертрофії передміхурової залози (оскільки є ризик затримки сечі) (див. розділ «Протипоказання»), при захворюваннях щитовидної залози (див. розділ «Протипоказання»), печінки (у т. ч. гострому гепатиті) та нирок (див. розділ «Протипоказання»), при глаукомі (див. розділ «Протипоказання»), хронічних хворобах легенів, 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® форте 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 (E 110), 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 рекомендовані дози.

Якщо симптоми не поліпшуються протягом 5 днів або супроводжуються високою температурою, пропасницею 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 груддю.*

Лікарський засіб протипоказаний у період вагітності або годування груддю.

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 автотранспортом або іншими механізмами.*

При застосуванні лікарського засобу Аміцитрон® форте не рекомендується керувати автомобілем та працювати зі складними механізмами, оскільки лікарський засіб може спричиняти сонливість та інші побічні реакції з боку нервової системи та органу зору.

### ***Спосіб застосування та дози.***

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 години, але не більше 3 саше на добу. Максимальний термін застосування – 5 днів.

*Діти.*

Застосовувати лікарський засіб дітям віком до 14 років протипоказано.

### ***Передозування.***

При передозуванні парацетамолу у перші 24 години з'являються блідість шкіри, нудота, блювання, втрата апетиту та абдомінальний біль. При прийомі високих доз 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 проявляється у перші 12-48 годин, а може виникати пізніше, до 4-6 днів після застосування лікарського засобу. Ураження печінки, як правило, виникає максимум через 72-96 годин після передозування. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози та метаболічний ацидоз, крововиливи. При тривалому застосуванні парацетамолу у високих дозах може розвинутися апластична анемія, панцитопенія,

лейкопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, тромбоцитопенія. У поодиноких випадках повідомляли про гостру ниркову недостатність із некрозом каналців, яка можлива навіть при відсутності тяжкого ураження печінки, що проявляється сильним поперековим болем, гематурією, протеїнурією. Можлива нефротоксичність: ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, капілярний некроз.

Прийом дитиною парацетамолу у дозі понад 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 індують 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 години назад, слід прийняти активоване вугілля. Концентрацію парацетамолу у крові слід вимірювати через 4 години або пізніше після прийому (більш ранні концентрації є недостовірними). Лікування N-ацетилцистеїном можна застосовувати протягом 24 годин після прийому парацетамолу, але максимальний захисний ефект настає при його застосуванні у перші 8 годин. Ефективність антидоту різко знижується після цього часу. При необхідності пацієнту слід вводити N-ацетилцистеїн внутрішньовенно, згідно з чинними рекомендаціями. Як альтернативу, при відсутності блювання у віддаленні 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, аритмія, артеріальна гіпертензія; у тяжких випадках – кома. Для усунення гіпертензивних ефектів можна застосовувати внутрішньовенно блокатор  $\alpha$ -рецепторів; судом – діазепам.

*При передозуванні феніраміну* виникають атропіноподібні симптоми: мідріаз, фотофобія, сухість шкіри та слизових, гіпертермія, атонія кишечника. Пригнічення ЦНС призводить до порушення роботи дихальної та серцево-судинної систем (брадикардії, артеріальної гіпотонії, колапсу).

Симптоми, зумовлені взаємним потенціюванням парасимпатолітичного ефекту феніраміну та симпатоміметичного ефекту фенілефрину: сонливість із можливим подальшим розвитком 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 антигістамінними засобами не існує. Слід надати пацієнтові звичайну невідкладну допомогу, у т. ч. застосувати активоване вугілля, сольовий послаблювальний засіб та вжити стандартні заходи 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, шкірні висипи, підвищена збудливість. Дози понад 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 ацетилування сечі з випаданням в осад оксалатних конкрементів.

*Лікування симптоматичне:* протягом перших 6 годин після передозування необхідно промити шлунок, а протягом перших 8 годин – перорально ввести метіонін або внутрішньовенно – цистеамін або N-ацетилцистеїн.

### ***Побічні реакції.***

*З боку шкіри і підшкірної клітковини:* дерматит, висип, свербіж, кропив'янка, мультиформна ексудативна еритема, синдром Стівенса – Джонсона, синдром Лаелла.

*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, парестезія, шум у вухах; в окремих випадках – кома, судоми, дискінезія, зміни поведінки.

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

*З боку дихальної системи:* бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до ацетилсаліцилової кислоти та до інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ).

*З боку шлунково-кишкового тракту:* 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 високих доз).

*Метаболічні розлади та порушення харчування:* частота невідома (неможливо оцінити частоту за наявними даними) – метаболічний ацидоз з високою аніонною різницею.

*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:* артеріальна гіпертензія, аритмія, 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 QT інтервалу і серцевою аритмією.

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

*Інші:* загальна слабкість, нездужання.

#### Опис окремих побічних реакцій

Метаболічний ацидоз з високою аніонною різницею

Випадки метаболічного ацидозу з високою аніонною різницею, який було спричинено піроглутаміною ацидемією, спостерігали у пацієнтів з факторами ризику, які застосовували парацетамол (див. розділ «Особливості застосування»). Піроглутамінова ацидемія може бути спричинена низьким рівнем глутатіону у цих пацієнтів.

**Термін придатності.** 3 роки.

#### **Умови зберігання.**

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

#### **Упаковка.**

Порошок для орального розчину по 23 г у саше № 1.

Порошок для орального розчину по 23 г у саше; по 10 саше у пачці з картону.

**Категорія відпуску.** Без рецепта.

#### **Виробник.**

Товариство з додатковою відповідальністю «ІНТЕРХІМ».

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

Україна, 65025, м. Одеса, 21-й км. Старокиївської дороги, 40-А.