МИНЗДРАВ РОССИИ
П N014111/01-170320
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

РиниКолд Макс®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: РиниКолд Макс®

Международное непатентованное или группировочное наименование:

Кофеин + Парацетамол + Фенилэфрин + Хлорфенамин

Лекарственная форма: таблетки

Состав на одну таблетку

Действующие вещества:

кофеин	30,0 мг;
парацетамол	500,0 мг;
фенилэфрина гидрохлорид	10,0 мг,
хлорфенирамина малеат	2,0 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая; крахмал кукурузный; желатин; повидон-К30; метилпарагидроксибензоат; пропилпарагидроксибензоат; тальк; магния стеарат; карбоксиметилкрахмал натрия.

Описание

Белые, двояковыпуклые, овальной формы, не покрытые оболочкой таблетки с риской с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа:

ОРЗ и «простуды» симптомов средство устранения (психостимулирующее средство + анальгезирующее ненаркотическое средство + альфа-адреномиметик + Н1 – гистаминовых рецепторов блокатор).

Код АТХ: R05X

Фармакологические свойства

Комбинированный лекарственный препарат, действие которого обусловлено входящими в его состав компонентами.

Фармакодинамика

Парацетамол: ненаркотический анальгетик, обладает обезболивающим, жаропонижающим действием. Механизм его действия заключается в блокировании циклооксигеназы (ЦОГ) I и II преимущественно в центральной нервной системе, воздействуя на центры боли и терморегуляции. В воспаленных тканях клеточные пероксидазы нейтрализуют влияние парацетамола на ЦОГ, что объясняет практически полное отсутствие противовоспалительного эффекта. Поскольку парацетамол обладает чрезвычайно малым влиянием на синтез простагландинов в периферических тканях, он не изменяет водно-электролитный обмен и не повреждает слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Таким образом, парацетамол особенно подходит пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе (например, у пациентов с желудочно-кишечным кровотечением в анамнезе или пациентам пожилого возраста) или пациентам, принимающим сопутствующие лекарственные препараты, когда ингибирование периферических простагландинов может быть нежелательным.

Кофеин: является обезболивающим адъювантом, который усиливает действие парацетамола. Клинические исследования показали, что препараты, содержащие комбинацию парацетамола-кофеина, обладают более сильным обезболивающим эффектом по сравнению с препаратами, содержащими только парацетамол ($p \leq 0,05$). Кофеин вызывает расширение кровеносных сосудов скелетных мышц, сердца и почек, оказывает спазмолитическое действие, расширяет бронхи, оказывает общетонизирующее действие (повышает физическую и умственную работоспособность, уменьшает утомляемость и сонливость).

Фенилэфрин: сосудосуживающее, альфа-адреномиметическое средство, действие которого направлено на стимуляцию постсинаптических альфа-адренорецепторов, с умеренным сосудосуживающим действием. Уменьшает отек и гиперемию слизистых оболочек верхних отделов дыхательных путей и придаточных пазух носа, снижая чувство заложенности и облегчая носовое дыхание.

Хлорфенамин: блокатор Н1-гистаминовых рецепторов. Действие хлорфенамина включает ингибирование гистамина в гладкой мышечной ткани, уменьшение проницаемости капилляров и вследствие этого вызывает уменьшение отека слизистых оболочек верхних отделов дыхательных путей при аллергических реакциях, уменьшая выделения и снижая чувство заложенности носа, слезотечение, чихание.

Комбинация компонентов препарата обеспечивает лучшую переносимость симптомов недомогания и лихорадки при острых респираторных и острых респираторных вирусных заболеваниях.

Фармакокинетика

Парацетамол: абсорбция высокая, быстро и практически полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Обнаруживается в плазме крови через 5 минут после приема натощак, время достижения максимальной концентрации $ТС_{max}$ – 0,5-2 ч; $С_{max}$ – 5-20 мкг/мл. Связь с белками плазмы незначительная, при приеме в терапевтических дозах – около 15 %. Проникает через гематоэнцефалический барьер. Одновременный прием с пищей может снижать концентрацию парацетамола в плазме крови и увеличивать $Т_{max}$. Степень абсорбции парацетамола не зависит от приема пищи. Метаболизируется в печени (90-95 %): из которых 80 % вступает в реакции конъюгации с глюкуроновой кислотой и сульфатами с образованием неактивных метаболитов; 17 % подвергается гидроксилированию с образованием 8 активных метаболитов, которые конъюгируют с глутатионом с образованием уже неактивных метаболитов. При недостатке глутатиона эти метаболиты могут блокировать ферментные системы гепатоцитов и вызывать их некроз. В метаболизме препарата также участвуют изоферменты CYP2E1, CYP1A2 и в меньшей степени изофермент CYP3A4. Дополнительными путями метаболизма являются гидроксилирование до 3-гидроксипарацетамола и метоксилирование до 3-метоксипарацетамола, которые впоследствии конъюгируют с глюкуронидами или сульфатами. У взрослых преобладает глюкуронирование, у новорожденных (в т.ч. недоношенных) и маленьких детей – сульфатирование. Конъюгированные метаболиты парацетамола (глюкурониды, сульфаты и конъюгаты с глутатионом) обладают низкой фармакологической (в т.ч. токсической) активностью.

Выводится почками в виде метаболитов, преимущественно конъюгатов глюкуронида и сульфата. В виде неизменного парацетамола выводится менее

5 % принятой дозы. Период полувыведения (T½) – 1-4 часа. У пожилых пациентов снижается клиренс препарата и увеличивается T½.

Кофеин: быстро и практически полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте, время достижения максимальной концентрации TC_{max} – 5-90 минут после приема натощак. У взрослых выведение практически полностью происходит посредством печеночного метаболизма. Наблюдается выраженная вариабельность индивидуальных значений элиминации у взрослых. Средний период полувыведения (T½) из плазмы крови составляет около 5 ч, в некоторых случаях – до 10 ч. Связь кофеина с белками плазмы составляет 35 %. Кофеин почти полностью метаболизируется в печени путем окисления и деметилирования до различных производных ксантина. Около 10 % выводится почками в неизменном виде.

Фенилэфрин после приема внутрь плохо всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Метаболизируется при участии моноаминооксидазы (МАО) при первичном прохождении через стенку кишечника и печени, поэтому при приеме внутрь биодоступность низкая. Выводится почками, практически полностью в виде сульфатных конъюгатов. Максимальная концентрация фенилэфрина в плазме достигается в течение 45 минут-2 часов, период полувыведения из плазмы (T½) – около 2-3 часов.

Хлорфенамин: максимальная концентрация в плазме крови достигается примерно через 1-2 часа после приема препарата. Период полувыведения из плазмы (T½) – 16-19 ч. Обладает низкой биодоступностью на уровне 25-50 % вследствие выраженного эффекта первичного прохождения. Связь с белками плазмы около 70 %. Кажущийся объем распределения препарата относительно высокий – около 3-7 л на килограмм массы тела. Период полувыведения из плазмы (T½) у взрослых пациентов составляет 15-36 часов. Выводится почками, преимущественно в виде метаболитов – 70-83 % и частично в неизменном виде.

Показания к применению

Симптоматическое лечение «простудных заболеваний», ОРВИ, в том числе гриппа (лихорадочный синдром, болевой синдром, ринорея).

Противопоказания

- выраженный атеросклероз коронарных артерий;

- артериальная гипертензия;

- портальная гипертензия;

- сахарный диабет;

- выраженная почечная и печеночная недостаточность;

- эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в фазе обострения);

- одновременный прием трициклических антидепрессантов, ингибиторов моноаминоксидазы (МАО), бета-адреноблокаторов;

- повышенная чувствительность к парацетамолу и другим компонентам, входящим в состав препарата РиниКолд Макс®;

- прием других препаратов, содержащих вещества, входящие в состав препарата РиниКолд Макс®;

- беременность

- период грудного вскармливания;

- детский возраст (до 15 лет);

- алкоголизм;

- гипертиреоз;

- феохромоцитома;

- закрытоугольная глаукома.

С осторожностью

- бронхиальная астма;

- заболевания щитовидной железы;

- хроническая обструктивная болезнь легких;

- эмфизема;

- хронический бронхит;

- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;

- гемолитическая анемия;

- заболевания крови;

- острый гепатит;

- вирусный гепатит;

- алкогольный гепатит;

- врожденные гипербилирубинемии (синдромы Жильбера, Дубина-Джонсона и Ротора);

- печеночная и/или почечная недостаточность;

- прогрессирующие злокачественные заболевания;

- одновременный прием препаратов, способных отрицательно влиять на печень (барбитураты, фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин, рифампицин, изониазид, зидовудин и другие индукторы микросомальных ферментов печени);

- пилородуоденальная обструкция;

- стенозирующая язва желудка и/или двенадцатиперстной кишки;

- эпилепсия;

- гиперплазия предстательной железы;

- дегидратация, гиповолемия, анорексия, булимия, кахексия (недостаточный запас глутатиона в печени).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

В связи с отсутствием клинических данных, безопасность применения препарата РиниКолд Макс® при беременности и в период грудного вскармливания не установлена, поэтому назначение препарата данной категории пациентов противопоказано.

Способ применения и дозы

Для приема внутрь.

Детям старше 15 лет и взрослым – по 1 таблетке 3-4 раза в сутки с интервалами между приемами 4-6 часов.

Прием препарата РиниКолд Макс® рекомендован через 1-2 часа после приема пищи. Максимальная суточная доза - 4 таблетки.

Курс лечения не должен превышать 5 дней.

В случае сохранения симптомов заболевания в течение 4-5 дней после начала приема препарата РиниКолд Макс® рекомендуется обратиться к врачу.

Побочное действие

Нежелательные реакции, выявленные при пострегистрационном применении лекарственного препарата РиниКолд Макс®, были классифицированы в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000,<1/1000), очень редко (<1/10000), включая отдельные сообщения, частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

частота неизвестна: анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия, апластическая анемия, метгемоглобинемия, панцитопения, лейкопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

частота неизвестна: кожная сыпь, зуд, крапивница, ангионевротический отек, анафилактический шок.

Нарушения со стороны нервной системы

частота неизвестна: головная боль, головокружение, бессонница, сонливость, повышенная возбудимость.

Нарушения со стороны органа зрения

частота неизвестна: расширение зрачка (мидриаз), парез аккомодации, повышение внутриглазного давления.

Нарушения со стороны сердца

частота неизвестна: тахикардия, ощущение сердцебиения.

Нарушения со стороны сосудов

частота неизвестна: повышение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

частота неизвестна: бронхоспазм.

Желудочно-кишечные нарушения

частота неизвестна: тошнота, рвота, боль в эпигастральной области, диарея, сухость слизистой оболочки полости рта и носа.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

частота неизвестна: гепатотоксическое действие.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

частота неизвестна: нефротоксичность (почечная колика, глюкозурия, интерстициальный нефрит, папиллярный некроз), затруднение мочеиспускания.

Описание некоторых нежелательных реакций

Серьезные кожные реакции

очень редко:

- острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), острое состояние с развитием гнойничковых высыпаний, характеризуется лихорадкой и диффузной эритемой, сопровождающейся жжением и зудом (может возникнуть отек лица, рук и слизистых);

- синдром Стивенса-Джонсона (ССД) (злокачественная экссудативная эритема), тяжелая форма многоформной эритемы, при которой возникают пузыри на слизистой оболочке полости рта, горла, глаз, половых органов, других участках кожи и слизистых оболочек;

- токсический эпидермальный некролиз (ТЭН, синдром Лайелла)(синдром является следствием обширного апоптоза кератиноцитов, что приводит к отслойке обширных участков кожи в местах дермоэпидермального соединения, пораженная кожа имеет вид ошпаренной кипятком).

Если Вы заметили один из описанных выше побочных эффектов, следует прекратить приема препарата РиниКолд Макс® и немедленно обратиться к врачу!

Передозировка

В случае передозировки препаратом РиниКолд Макс® следует немедленно обратиться к врачу. Быстрое оказание медицинской помощи является

критически важным, даже если вы не наблюдаете каких-либо признаков или симптомов.

Симптомы (обусловлены наличием парацетамола)

При передозировке парацетамола возможно развитие печеночной недостаточности, которая может привести к необходимости трансплантации печени или смерти.

Гепатотоксический эффект у взрослых проявляется при приеме парацетамола свыше 10-15 г.

При наличии факторов, оказывающих влияние на токсичность парацетамола для печени, (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» «Особые указания»), поражение печени может возникать после приема парацетамола в количестве 5 г и более.

При длительном приеме препарата с превышением рекомендованной дозы препарат может оказывать нефротоксическое действие (почечная колика, неспецифическая бактериурия, интерстициальный нефрит, папиллярный некроз).

В течение первых 24 часов после передозировки могут проявиться следующие симптомы: тошнота, рвота, боли в желудке, бледность кожных покровов, анорексия, судороги, метаболический ацидоз. Через 1-2 суток определяются поражения печени (болезненность в области печени, повышение активности «печеночных ферментов»), возможно развитие нарушения углеводного обмена и метаболического ацидоза.

В тяжелых случаях передозировки в результате печеночной недостаточности может развиться энцефалопатия (нарушение функции мозга), кровотечения, гипогликемия, отек мозга, вплоть до летального исхода, необходимость трансплантации печени, смерть. Также возможно развитие острой печеночной недостаточности с острым тубулярным некрозом, характерными признаками которого является боль в поясничной области, гематурия, протеинурия, при этом тяжелое поражение печени может отсутствовать. Отмечались случаи сердечной аритмии, панкреатита.

Лечение

Немедленная госпитализация. В случае подозрения на передозировку препаратом РиниКолд Макс® необходимо прекратить применение препарата и немедленно обратиться за врачебной помощью. Симптомы могут быть

ограничены тошнотой или рвотой и не соответствовать тяжести передозировки или риску повреждения органов. Следует определить уровень парацетамола в плазме крови, но не ранее чем через 4 часа после передозировки (более ранние результаты могут быть недостоверны).

Лабораторные исследования активности микросомальных ферментов печени следует проводить в начале лечения и затем – каждые 24 ч.

Симптоматическое лечение: в течение 1 часа после передозировки рекомендуется промывание желудка и прием энтеросорбентов (активированный уголь и т.п.). При отсутствии рвоты до поступления в стационар возможно применение метионина.

Введение донаторов SH-групп и предшественников синтеза глутатиона - метионина наиболее эффективно в первые 8-9 часов после передозировки, ацетилцистеина - в течение 8 часов, т.к. со временем эффективность антидота резко падает. При необходимости вводят ацетилцистеин внутривенно.

Необходимость в проведении дополнительных терапевтических мероприятий (дальнейшее введение метионина и ацетилцистеина) определяется концентрацией парацетамола в крови, а также временем, прошедшим после его приема.

В большинстве случаев активность микросомальных ферментов печени нормализуется в течение 1-2 недель. В очень тяжелых случаях может потребоваться пересадка печени.

Лечение пациентов с серьезным нарушением функции печени через 24 часа после приема парацетамола должно проводиться совместно со специалистами токсикологического центра или специализированного отделения заболеваний печени.

Кофеин

Симптомы острой передозировки:

Абдоминальная боль; рвота; приливы крови к лицу; лихорадка; озноб; возбуждение; бессонница; раздражительность; потеря аппетита; слабость; тремор; повышенный мышечный тонус; состояние измененного сознания; бред; галлюцинации; повышение артериального давления с последующей гипотензией, тахикардия; тахипноэ; повышение диуреза; гипокалиемия;

гипонатриемия; гипергликемия; метаболический ацидоз; судороги; миоклония и рабдомиолиз; наджелудочковые и желудочковые аритмии.

Симптомы хронической интоксикации кофеином «кофеинизм»: раздражительность; бессонница; беспокойство; эмоциональная лабильность; хроническая боль в животе.

Хлорфенамин

Симптомы

Угнетение ЦНС, гипертермия, антихолинергический синдром (мидриаз, приливы крови к лицу, лихорадка сухость во рту, задержка мочи, парез кишечника), тахикардия, гипотензия, гипертензия, тошнота, рвота, возбуждение, дезориентация, галлюцинации, психоз, судороги, аритмии. Редко у пациентов с ажитацией, судорогами или у пациентов в коме развивается рабдомиолиз и почечная недостаточность.

Фенилэфрин

Симптомы

Тошнота; рвота; раздражительность; возбуждение; бессонница; психоз; судороги; ощущение сердцебиения; тахикардия; повышение артериального давления; рефлекторная брадикардия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Влияние *парацетамола*

Усиливает эффекты *ингибиторов моноаминооксидазы МАО, седативных препаратов, этанола.*

Антидепрессанты, противопаркинсонические средства, антипсихотические средства, фенотиазиновые производные – повышают риск развития задержки мочи, сухости во рту, запоров.

Глюкокортикостероиды увеличивают риск развития глаукомы.

Ингибиторы микросомального окисления (циметидин) снижают риск гепатотоксического действия.

Метоклопрамид и *домперидон* увеличивают, а *колестирамин* снижает скорость всасывания парацетамола.

Парацетамол снижает эффективность *урикозурических* препаратов.

При одновременном назначении с *барбитуратами*, *дифенином*, *карбамазепином, рифампицином, изониазидом, зидовудином* и другими индукторами микросомальных ферментов печени, повышается риск развития гепатотоксического действия парацетамола.

При совместном применении *хлорамфеникола* и парацетамола период полувыведения (T½) хлорамфеникола может увеличиваться.

У большинства пациентов длительно принимающих *варфарин*, редкое использование парацетамола, как правило, мало или вообще не влияет на международное нормализованное отношение (МНО). Однако, при продолжительном регулярном использовании парацетамол усиливает эффект непрямых антикоагулянтов (варфарина и других производных кумарина), что увеличивает риск кровотечений.

Влияние *кофеина*

Однократный прием большой дозы кофеина способствует увеличению экскреции лития почками. Резкое прекращение приема кофеина может привести к увеличению концентрации лития в сыворотке крови.

Влияние *хлорфенамина*

Хлорфенамин при одновременном приеме с *ингибиторами моноаминооксидазы* (МАО), *фуразолидоном* может привести к гипертоническому кризу, возбуждению, гиперпирексии.

Влияние *фенилэфрина*

Одновременное применение фенилэфрина с *дигоксином* и другими *сердечными гликозидами* может увеличить риск развития аритмии и инфаркта миокарда.

Фенилэфрин при приеме с *ингибиторами МАО* может приводить к повышению артериального давления.

Фенилэфрин снижает эффективность действия *бета-адреноблокаторов* и *антигипертензивных* препаратов.

Трициклические антидепрессанты усиливают адреномиметическое действие фенилэфрина.

Одновременное назначение *галотана* и фенилэфрина повышает риск развития желудочковой аритмии.

Фенилэфрин снижает гипотензивное действие *гуанетидина*, который в свою очередь усиливает альфа-адреномиметическую активность фенилэфрина.

Особые указания

В период лечения препаратом РиниКолд Макс® следует воздержаться от приема алкоголя, снотворных и анксиолитических (транквилизаторы) лекарственных средств. Не принимать вместе с другими лекарственными средствами, содержащими парацетамол.

Если симптомы заболевания ухудшаются, сохраняются, или в течение 3-5 дней появляются новые, следует проконсультироваться с врачом.

Препарат РиниКолд Макс® может вызывать сонливость.

Пациенты с патологией сердца и заболеваниями щитовидной железы не должны принимать препарат РиниКолд Макс® без консультации врача.

Препарат РиниКолд Макс® содержит компоненты, способные вызывать аллергические реакции, в том числе отсроченные.

Специальных мер предосторожности при утилизации неиспользованного препарата не предусмотрено. Если лекарственное средство пришло в негодность или истек срок годности – не выбрасывайте его в сточные воды или на улицу. Поместите лекарственное средство в пакет и положите в мусорный контейнер. Эти меры помогут защитить окружающую среду.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Препарат РиниКолд Макс® может вызывать сонливость. В период лечения необходимо воздерживаться от вождения автотранспорта и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

По 10 таблеток в блистер из ПВХ/Алюминиевой фольги или стрипе из алюминиевой фольги. По 1, 2, 3 , 4 блистера или стрипа вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке (блистер в пачке).

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают без рецепта.

Владелец регистрационного удостоверения

«Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд.».

Шрея Хауз, 301/А, Перейра Хилл Роуд, Андхери (Ист), Мумбаи - 400 099, Индия.

Производитель

«Шрея Лайф Саенсиз Пвт.Лтд.».

В-9/2, Эм.Ай.Ди.Си., Уолуж, Аурангабад - 431 136, Махараштра, Индия.

Организация, принимающая претензии потребителей

Представительство Компании «Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд.» в РФ:

111033, Москва, ул. Золоторожский вал, д.11, стр. 21

Тел. +7 (495) 970-15-80

E-mail: info@shreya.ru

Менеджер по регистрации Попова Е.А.