ЛП-N=(003052)-(РГ-RU) от 23.08.2023
СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.09.2024 N= 19506
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Квадриколд, 325 мг + 10 мг + 20 мг + 50 мг, порошок для приготовления раствора для приема внутрь с ароматом лимона.
Квадриколд, 325 мг + 10 мг + 20 мг + 50 мг, порошок для приготовления раствора для приема внутрь с ароматом меда и лимона.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: парацетамол, фенилэфрина гидрохлорид, фенирамина малеат, аскорбиновая кислота.
Каждый пакет содержит 325,00 мг парацетамола, 10,00 мг фенилэфрина гидрохлорида, 20,00 мг фенирамина малеата, 50,00 мг аскорбиновой кислоты.
Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: аспартам (Е951) и лактоза (см. разделы 4.3., 4.4.).
Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для приема внутрь.
Смесь порошка и гранул от светло-желтого до желтого цвета с запахом лимона или меда и лимона. Допускается наличие вкраплений белого цвета.
Описание готового раствора. Слегка мутный раствор от светло-желтого до желтого цвета с ароматом лимона или меда и лимона. Допускается наличие нерастворенных частиц и хлопьев.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Симптоматическое лечение инфекционно-воспалительных заболеваний (ОРВИ, гриппа), сопровождающихся высокой температурой, ознобом, ломотой в теле, головной и мышечной болью, насморком, заложенностью носа, чиханием у взрослых и подростков с 12 лет.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования
Взрослым и детям старше 12 лет принимать по одному пакету каждые 4 – 6 часов (не более 3 – 4 доз в течение 24 часов).
Препарат Квадриколд можно принимать в любое время суток, но наилучший эффект приносит прием препарата перед сном, на ночь.
Если не наблюдается облегчения симптомов в течение 3 дней после начала приема препарата, необходимо обратиться к врачу.
Препарат Квадриколд не следует принимать более 5 дней.

Особые группы пациентов
Пациенты пожилого возраста
Нет необходимости в коррекции дозы у пожилых пациентов.
Пациенты с нарушением функции почек
При острой почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 10 мл/мин) интервал между приемами препарата Квадриколд должен составлять не менее 8 часов.
Пациенты с нарушением функции печени
Пациентам с нарушением функции печени или синдромом Жильбера необходимо снизить дозу или увеличить интервал между приемами препарата.

Дети

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.05.2024 № 19906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Режим дозирования для детей от 12 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Способ применения
Препарат предназначен для приема внутрь.
Растворить содержимое одного пакета в 1 стакане (200 мл) кипяченой горячей воды. Принимать в горячем виде. Можно добавить сахар по вкусу.

4.3. Противопоказания
– Гиперчувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
– одновременный прием трициклических антидепрессантов, бета-адреноблокаторов или других симпатомиметических препаратов;
– одновременный прием ингибиторов моноаминоксидазы (МАО) или их применение в течение предшествующих двух недель (см. раздел 4.5);
– портальная гипертензия;
– алкоголизм;
– непереносимость фруктозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозы моногидрат);
– гипертиреоз;
– беременность, период грудного вскармливания;
– детский возраст до 12 лет;
– тяжелые сердечно-сосудистые заболевания;
– артериальная гипертензия;
– закрытоугольная глаукома;
– феохромоцитома;
– фенилкетонурия (препарат содержит аспартам);
– увеличение предстательной железы.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении.
Следует проконсультироваться с врачом, если симптомы: не улучшаются в течение 5 дней; сопровождаются лихорадкой, которая держится более 3 дней; проявляются постоянной головной болью, высыпаниями, тошнотой или рвотой.

Относительные противопоказания: почечная и/или печеночная недостаточность, одновременное применение препаратов, потенциально токсичных для печени или индуцирующих печеночные ферменты.
Во избежание токсического поражения печени прием препарата не следует сочетать с применением алкогольных напитков.
Выраженный атеросклероз коронарных артерий, острый гепатит, гемолитическая анемия, бронхиальная астма, затруднение мочеиспускания вследствие гипертрофии предстательной железы, заболевания крови, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, врожденная гипербилирубинемия (синдром Жильбера, Дубина-Джонсона, Ротора), вазоспастические заболевания (болезнь Рейно), у пациентов с истощением, обезвоживанием, пилородуоденальной обструкцией, стенозирующей язвой желудка и/или двенадцатиперстной кишки, эпилепсии.
Одновременный прием с другими препаратами, содержащими парацетамол, может привести к передозировке. Передозировка парацетамола может вызвать развитие печеночной недостаточности, которая может привести к трансплантации печени или смертельному исходу.
Случаи нарушения функции печени/печеночной недостаточности были отмечены у пациентов с пониженным уровнем глутатиона, например, у крайне истощенных пациентов,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.09.2024 № 19908
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

страдающих анорексией, с низким индексом массы тела, у пациентов с тяжелой хронической алкогольной зависимостью или сепсисом.
При состояниях, сопровождающихся снижением уровня глутатиона, применение парацетамола может увеличивать риск возникновения метаболического ацидоза.
Следует избегать одновременного приема с другими деконгестантами и антигистаминами.
Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов с образованием уратных камней в почках, при одновременном приеме гипотензивных средств, дигоксина и других сердечных гликозидов, алкалоидов спорыньи (эрготамин и метизергид).
Следует применять с осторожностью у пациентов пожилого возраста, которые более подвержены развитию нежелательных эффектов. Следует избегать применения у пациентов пожилого возраста со спутанностью сознания.
Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов пожилого возраста и пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями из-за возможного проявления сосудосуживающего действия фенилэфрина, а также при применении препарата у пациентов с гиперплазией предстательной железы и заболеваниями щитовидной железы, брадикардией.
Фенилэфрин может способствовать ложному положительному результату допинг-контроля спортсменов.
Не превышать рекомендуемую дозу или принимать препарат более 5 дней подряд.
Следует избегать одновременного применения других лекарственных средств, содержащих парацетамол.

Вспомогательные вещества
Лактозы моногидрат. Противопоказано лицам с наследственной непереносимостью фруктозы, дефицитом фермента Lapp-лактазы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы.
Каждый пакет содержит 4492,75 мг лактозы; осторожно назначать больным с сахарным диабетом.
Аспартам (Е951). Содержит фенилаланин, противопоказан людям с фенилкетонурией.

Не следует использовать препарат из поврежденных пакетов.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия.

Влияние парацетамола
Усиливает эффекты ингибиторов МАО, седативных средств, этанола. Риск гепатотоксического действия парацетамола повышается при одновременном приеме барбитуратов, фенитоина, фенобарбитала, карбамазепина, рифампицина, изониазида, зидовудина и других индукторов микросомальных ферментов печени. Свойства варфарина как антикоагулянта и других кумаринов могут быть усилены на фоне длительного регулярного применения парацетамола, повышая риск кровотечений. Единичный прием парацетамола не оказывает такого эффекта. При назначении парацетамола одновременно с метоклопрамидом скорость всасывания парацетамола увеличивается и соответственно быстрее достигается его максимальная концентрация в плазме. Аналогичным образом, домперидон может увеличивать скорость абсорбции парацетамола.
При совместном применении хлорамфеникола и парацетамола период полувыведения хлорамфеникола может увеличиться. Парацетамол может снизить биодоступность ламотриджина, с возможным снижением его действия по причине индуцирования его печеночного метаболизма. Абсорбция парацетамола может быть снижена при одновременном приеме с колестирамином, однако этого можно избежать, если принимать колестирамин на час позже парацетамола. Регулярное применение парацетамола одновременно с зидовудином может вызвать нейтропению и увеличить риск повреждения печени.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.09.2024 № 19506
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Пробенецид влияет на метаболизм парацетамола. У пациентов, принимающих одновременно пробенецид, дозу парацетамола следует уменьшить. Гепатотоксичность парацетамола может усиливаться при хроническом или чрезмерном потреблении алкоголя.
Парацетамол может влиять на результаты теста по определению мочевой кислоты с использованием преципитирующего реагента фосфовольфрамата.

Влияние фенирамина
Возможно усиление влияния других веществ на центральную нервную систему (например, ингибиторов МАО, трициклических антидепрессантов, алкоголя, противопаркинсонических препаратов, барбитуратов, бензодиазепинов, транквилизаторов и наркотических средств).
Фенирамин может ингибировать действие антикоагулянтов.
Фенирамин обладает антихолинергической активностью и может усиливать антихолинергические эффекты других препаратов (например, других антигистаминных средств, препаратов для лечения болезни Паркинсона и фенотиазиновых нейролептиков).

Влияние фенилэфрина
Препарат Квадриколд противопоказан пациентам, которые принимают или принимали ингибиторы МАО в течение последних двух недель.
Фенилэфрин может усиливать действие ингибиторов МАО и вызывать гипертонический криз.
Одновременное применение фенилэфрина с другими симпатомиметическими препаратами или трициклическими антидепрессантами (например, амитриптилином) может увеличить риск сердечно-сосудистых побочных эффектов.
Фенилэфрин может снижать эффективность бета-адреноблокаторов и других антигипертензивных препаратов (например, дебризохина, гуанетидина, резерпина, метилдопы). Риск повышения артериального давления и других сердечно-сосудистых побочных эффектов может быть увеличен.
Одновременное применение фенилэфрина с дигоксином и другими сердечными гликозидами может увеличить риск развития аритмии или инфаркта миокарда.
Одновременное применение фенилэфрина с алкалоидами спорыньи (эрготамин и метизергид) может увеличить риск эрготизма.

4.6. Фертильность, беременность и лактация.
Беременность
Квадриколд противопоказан в период беременности. См. раздел 4.3.
Парацетамол проникает через плацентарный барьер. Исследования парацетамола на животных не выявили какого-либо риска для течения беременности и развития эмбриона или плода.
Данные о применении фенилэфрина у беременных женщин отсутствуют.
Адекватных и хорошо контролируемых исследований с использованием фенирамина у беременных женщин не проводилось, хотя было описано, что у новорожденных, матери которых получали антигистаминные препараты в течение последних двух недель беременности, развивалась ретролентальная фиброплазия.

Лактация
Квадриколд противопоказан в период кормления грудью. См. раздел 4.3.
Фенилэфрин выделяется с грудным молоком и категорически противопоказан кормящим матерям.
Фенирамин и другие антигистаминные препараты могут подавлять лактацию и выделяться в грудное молоко.
Парацетамол выделяется с грудным молоком. В исследованиях, изучавших влияние парацетамола на организм человека, не было выявлено риска у кормящих матерей.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.09.2024 № 19906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Фертильность
Согласно исследованиям на животных парацетамол может вызывать снижение фертильности как у мужских, так и у женских особей. См. раздел 5.3. Клиническое значение этих результатов неизвестно.
Данных о влиянии фенилэфрина и фенирамина на фертильность нет.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.
Препарат Квадриколд может вызывать сонливость, поэтому во время лечения не рекомендуется управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции.
Резюме профиля безопасности
Классификация частоты возникновения нежелательных реакций: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000); частота неизвестна (частота не может быть оценена по имеющимся данным).

Наиболее серьезными нежелательными реакциями на препарат Квадриколд являются нарушения со стороны иммунной системы (редко: анафилактическая реакция, ангионевротический отек, гиперчувствительность, крапивница, аллергический дерматит; очень редко: реакции кожной гиперчувствительности, включающие, помимо прочего, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона и кожную сыпь) и нарушения со стороны крови и лимфатической системы (очень редко: тромбоцитопения, агранулоцитоз, панцитопения; неизвестно: лейкопения, гемолитическая анемия).

Наиболее часто на препарат Квадриколд возникают нежелательные реакции со стороны нервной системы (сонливость); со стороны сердца (повышение артериального давления) и со стороны желудочно- кишечного тракта (тошнота, рвота).

Резюме нежелательных реакций
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:
Очень редко: тромбоцитопения, агранулоцитоз, панцитопения.
Неизвестно: лейкопения, гемолитическая анемия.
Нарушения со стороны иммунной системы:
Редко: анафилактическая реакция, ангионевротический отек, гиперчувствительность, крапивница, аллергический дерматит.
Очень редко: реакции кожной гиперчувствительности, включающие, помимо прочего, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона и кожную сыпь.
Нарушения психики:
Редко: повышенная возбудимость, нарушение сна.
Неизвестно: галлюцинации, спутанность сознания.
Нарушения со стороны нервной системы:
Часто: сонливость.
Редко: головокружение, головная боль.
Неизвестно: антихолинергические симптомы, нарушение координации движений, тремор, потеря памяти или концентрации внимания, нарушения равновесия, седация.
Нарушения со стороны органа зрения:
Редко: закрытоугольная глаукома, мидриаз, повышение внутриглазного давления.
Неизвестно: парез аккомодации.
Нарушения со стороны сердца:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.09.2024 № 19906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Часто: повышение артериального давления.
Редко: тахикардия, ощущение сердцебиения.
Нарушения со стороны сосудов:
Редко: повышение артериального давления.
Неизвестно: ортостатическая гипотензия.
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:
Очень редко: бронхоспазм у пациентов, чувствительных к аспирину и другим НПВП.
Нарушения со стороны желудочно- кишечного тракта:
Часто: тошнота, рвота.
Редко: сухость во рту, запор, абдоминальная боль, диарея.
Неизвестно: запор.
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:
Редко: повышение активности печеночных ферментов.
Очень редко: нарушение функции печени
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:
Редко: сыпь, экзема, пурпура, зуд, эритема, крапивница.
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:
Редко: затруднение мочеиспускания.
Общие расстройства и нарушения в месте введения:
Редко: недомогание.
Неизвестно: сухость слизистой оболочки.

Если любые из указанных в инструкции нежелательных реакций усугубляются, или Вы заметили любые другие нежелательные реакции, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Союза.

Российская Федерация

«Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения»

109012 Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

+7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

pharm@roszdravnadzor.gov.ru

https://roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка
Парацетамол
Симптомы и признаки
Симптомы (в основном обусловлены парацетамолом, проявляются после приема свыше 10-15 г): в тяжелых случаях передозировки парацетамол оказывает гепатотоксическое действие, в том числе может вызвать некроз печени. Также передозировка может вызвать нефропатию и необратимое поражение печени. Выраженность передозировки зависит от дозы, поэтому надо предупреждать пациентов о запрете одновременного приема

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.09.2024 № 19908
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

парацетамолсодержащих препаратов. Выражен риск отравления, особенно у пожилых пациентов, у детей, у пациентов с заболеваниями печени, в случаях хронического алкоголизма, у пациентов, страдающих истощением и у пациентов, принимающих индукторы микросомальных ферментов печени. Передозировка парацетамола может привести к печеночной недостаточности, энцефалопатии, трансплантации печени, коме и смерти. Симптомы передозировки парацетамолом в первые 24 часа: бледность кожных покровов, тошнота, рвота, анорексия, судороги. Боль в животе может быть первым признаком поражения печени и обычно не проявляется в течение 24 – 48 часов и иногда может проявиться позже, через 4 – 6 дней. Повреждение печени проявляется в максимальной степени в среднем по истечении 72 – 96 часов после приема препарата. Также может появиться нарушение метаболизма глюкозы и метаболический ацидоз. Даже при отсутствии поражения печени может развиться острая почечная недостаточность и острый тубулярный некроз. Сообщалось о случаях сердечной аритмии и развития острого панкреатита, обычно с нарушением функции печени и токсическим воздействием на печень.

Лечение

В случае передозировки требуется незамедлительное медицинское вмешательство даже при отсутствии симптомов передозировки. Введение ацетилцистеина внутривенно или перорально в качестве антидота, промывание желудка, прием внутрь метионина могут иметь положительный эффект по крайней мере в течение 48 часов после передозировки. Рекомендован прием активированного угля, мониторинг дыхания и кровообращения. В случае развития судорог возможно назначение диазепама.

Фенирамин и фенилэфрин (симптомы передозировки для фенирамина и фенилэфрина объединены из-за риска взаимного потенцирования парасимпатолитического эффекта фенирамина и симпатомиметического эффекта фенилэфрина в случае передозировки препарата).

Симптомы и признаки

Сонливость, к которой в дальнейшем присоединяется беспокойство (особенно у детей), зрительные нарушения, раздражительность, сыпь, тошнота, рвота, головная боль, повышенная возбудимость, головокружение, бессонница, нарушения кровообращения, кома, судороги, изменения поведения, нарушения сознания, галлюцинации, повышение или снижение артериального давления, аритмия и брадикардия. При передозировке фенирамина сообщалось о случаях атропиноподобного «психоза».

Лечение

Специфический антидот отсутствует. Необходимы обычные меры оказания помощи, включающие назначение активированного угля, солевых слабительных, мер по поддержке сердечной и дыхательной функций. Не следует назначать психостимулирующие средства (метилфенидат) ввиду опасности возникновения судорог. При гипотензии возможно применение вазопрессорных препаратов. В случае повышения артериального давления возможно внутривенное введение альфа-адреноблокаторов (например, фентоламина), т.к. фенилэфрин является селективным агонистом альфа1-адренорецепторов, следовательно, гипертензивный эффект при передозировке фенилэфрина следует лечить путем блокирования альфа1-адренорецепторов. При развитии судорог использовать диазепам.

Аскорбиновая кислота

Высокие дозы аскорбиновой кислоты (> 3000 мг) могут вызывать транзиторную осмотическую диарею и нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, например, тошноту и дискомфорт в животе. Эффекты передозировки аскорбиновой кислотой могут быть отнесены к серьезной гепатотоксичности, вызываемой передозировкой парацетамолом.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.09.2024 № 19906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

5.1. Фармакодинамические свойства.
Фармакотерапевтическая группа: ОРЗ и «простуды» симптомов средство устранения (анальгезирующее ненаркотическое средство + альфа-адреномиметик + Н1-гистаминовых рецепторов блокатор + витамин).
Код АТХ: N02BE51

Механизм действия
Комбинированное средство, действие которого обусловлено входящими в его состав компонентами, оказывает жаропонижающее, слабое противовоспалительное, противоотечное, обезболивающее, противоаллергическое, сосудосуживающее действие, устраняет симптомы «простуды». Сужает сосуды носа, устраняет отек слизистой оболочки полости носа и носоглотки.

Фармакодинамические эффекты
Парацетамол
Парацетамол оказывает обезболивающий и жаропонижающий эффект путем подавления синтеза простагландинов в центральной нервной системе. Не влияет на функцию тромбоцитов и гемостаз. Парацетамол не обладает противовоспалительным эффектом.

Фенирамин
Фенирамин является противоаллергическим средством – блокатором Н1-гистаминовых рецепторов. Устраняет аллергические симптомы, в умеренной степени оказывает седативный эффект и также проявляет антимускариновую активность. Устраняет зуд глаз, носа и горла, отечность и гиперемию слизистых оболочек полости носа, носоглотки и придаточных пазух носа, уменьшает экссудативные проявления.

Фенилэфрин
Фенилэфрин - симпатомиметическое средство, при местном применении оказывает умеренное сосудосуживающее действие (за счет стимуляции альфа1-адренорецепторов), уменьшает отек и гиперемию слизистой оболочки полости носа. Улучшает функцию евстахиевой трубы.

Аскорбиновая кислота (витамин С) – важный компонент питания человека. Особенно важен ее полноценный прием на ранних стадиях острых респираторных вирусных инфекций, поскольку запасы витамина С при данных состояниях могут истощаться, а аппетит снижается.

Клиническая эффективность и безопасность
Парацетамол облегчает симптомы головной боли и боли в горле, связанные с инфекциями верхних дыхательных путей. Парацетамол способствует облегчению боли в мышцах, связанной с ОРВИ или гриппом.
Фенилэфрин устраняет заложенность носа, сужая венозные сосуды, расположенные в слизистой полости носа, тем самым уменьшая сопротивление потоку воздуха в носовых путях и, устраняя заложенность носа. При системном применении фенилэфрина замедлено начало действия, и сужение мелких сосудов в полости носа наступает не столь резко, как при местном применении препаратов с противоотечным действием, поэтому менее вероятно повторное развитие заложенности носа.
Фенирамин блокирует Н1-рецепторы и способствует уменьшению вазодилатации и проницаемости сосудов, что приводит к уменьшению выраженности отека слизистой носа и ринореи. Фенирамин хорошо переносится при применении. Антигистаминное действие фенирамина может вызвать сонливость или оказать седативный эффект по причине связывания с Н1-рецепторами в центральной нервной системе.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.09.2024 № 19506
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Аскорбиновая кислота, превышающая потребность в ней организма, выводится с мочой в форме метаболитов. Аскорбиновая кислота активно распределяется по всему организму. Связывание с белками плазмы крови составляет 25%.

Дети

Квадриколд, данный лекарственный препарат, содержащий парацетамол, фенилэфрина гидрохлорид, фенирамина малеат и аскорбиновую кислоту не проходил изучения у детей младше 12 лет.

Безопасность и эффективность Квадриколд у детей в возрасте младше 12 лет не установлены.

5.2. Фармакокинетические свойства.

Абсорбция

Парацетамол

Парацетамол быстро и почти полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. После приема препарата внутрь максимальная концентрация парацетамола в плазме достигается через 10 – 60 минут. Абсолютная биодоступность парацетамола после перорального приема составляет 60 – 70%.

Фенилэфрин

Фенилэфрин неравномерно всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальные концентрации в плазме достигаются в интервале от 45 минут до 2 часов. Имеет низкую биодоступность (38%) из-за пресистемного метаболизма. Индекс накопления для фенилэфрина после повторного дозирования составляет 1,6.

Фенирамин

После приема внутрь быстро всасывается. Максимальная концентрация фенирамина в плазме достигается примерно через 1 – 2,5 часа.

Аскорбиновая кислота

Аскорбиновая кислота быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта после перорального приема.

Распределение

Парацетамол

Парацетамол распределяется в большинстве тканей организма, проникает через плаценту и присутствует в грудном молоке. Объем распределения составляет 1 л/кг. В терапевтических концентрациях связывание с белками плазмы незначительно, возрастает при увеличении концентрации.

Фенилэфрин

Фенилэфрин при приеме внутрь характеризуется сниженной биодоступностью. Объем распределения в равновесном состоянии (184 – 543 л) многократно превышает массу тела, что свидетельствует о накоплении вещества в определенных органах. Нет данных о степени связывания с белками. Фенилэфрин незначительно проникает в ткани мозга, и не выделяется в грудное молоко.

Фенирамин

Объем распределения достигает 150 литров.

Аскорбиновая кислота

Связывание с белками плазмы составляет 25 %. Концентрация аскорбиновой кислоты в плазме в норме составляет приблизительно 10 – 20 мкг/мл.

Биотрансформация

Парацетамол

Подвергается первичному метаболизму в печени с образованием глюкуронидов и сульфатов, при этом небольшая часть (около 4%) метаболизируется с образованием промежуточного метаболита (N-ацетилбензохинонимина), который в нормальных условиях

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.09.2024 № 19906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

быстро обезвреживается восстановленным глутатионом и выводится с мочой после связывания с цистеином и меркаптопуриновой кислотой. При недостаточности глутатиона, гепатотоксический эффект ацетилбензохинонимина возрастает.

Фенилэфрин

Подвергается первичному метаболизму в кишечнике и печени с образованием сульфидных конъюгатов, окислительному дезаминированию моноаминоксидазой, а также незначительному глюкуронидированию.

Фенирамин

Метаболизируется в печени до N-десметилфенирамина и N-дидесметилфенирамина.

Аскорбиновая кислота

Метаболизируется преимущественно в печени в дезоксиаскорбиновую и далее в щавелевоуксусную кислоту и аскорбат-2-сульфат.

Элиминация

Парацетамол

Выводится главным образом с мочой: 85% в виде глюкуронидных и сульфатных соединений, менее 5% выводится в неизмененном виде. Период полувыведения составляет 1 – 3 часа.

Фенилэфрин

Выводится с мочой практически полностью в виде сульфатных соединений и 2,6% в неизменном виде. Период полувыведения составляет 2 – 3 часа.

Фенирамин

Период полувыведения фенирамина - 16 – 19 часов. 70 – 83% принятой дозы выводится из организма с мочой в виде метаболитов или в неизмененном виде (до 40%).

Аскорбиновая кислота

Выводится почками, через кишечник, с потом, с грудным молоком в неизмененном виде и в виде метаболитов. При применении высоких доз скорость выведения резко усиливается. При передозировке аскорбиновая кислота выводится в виде метаболитов с мочой.

Линейность (нелинейность)

Парацетамол

Фармакокинетика парацетамола линейная.

Фенилэфрин

Концентрация фенилэфрина возрастает линейно с увеличением дозировки.

Фенирамин

Фармакокинетика фенирамина линейная.

Аскорбиновая кислота

Фармакокинетические параметры аскорбиновой кислоты являются линейными при приеме в дозе >200 мг.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Парацетамол

Не установлено прямой зависимости между дозой и жаропонижающим эффектом. Продолжительность действия зависит от дозы. Отчетливой связи между принятой дозой парацетамола и тяжестью гепатотоксического эффекта не выявлено. Длительное применение высоких доз парацетамола способно вызвать интерстициальный нефрит (редко).

Фенилэфрин

Эффективность и скорость наступления эффекта фенилэфрина зависит от дозы. Субъективная оценка разных доз фенилэфрина не показала значимых отличий. Частота нежелательных явлений возрастала с увеличением дозы фенилэфрина.

Фенирамин

Данные отсутствуют.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.09.2024 № 19906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Аскорбиновая кислота
При применении высоких доз скорость выведения резко усиливается. При передозировке аскорбиновая кислота выводится в виде метаболитов с мочой.

Особенности фармакокинетики у пациентов с нарушенной функцией печени и/или почек.
Парацетамол
У пациентов с гепатитом отмечалось нарушение элиминации парацетамола без изменения пиковых концентраций в плазме крови. При почечной недостаточности отмечается накопление метаболитов парацетамола.
Фенилэфрин
Данных об особенностях фармакокинетики фенилэфрина у пациентов с почечной недостаточностью нет. Однако, учитывая то, что после перорального приема 16% дозы фенилэфрина выводится из организма без изменений с мочой в течение 24 часов, снижение функции почек, вероятно, может снижать клиренс, тем самым увеличивая период полувыведения. Большая часть фенилэфрина метаболизируется в стенке кишечника, и лишь незначительная фракция в печени. Следовательно, нарушение функции печени вряд ли приведет к серьезным изменениям фармакокинетики фенилэфрина после перорального приема.

Особенности фармакокинетики у пациентов пожилого возраста
Парацетамол
У пациентов пожилого возраста уменьшается объём распределения парацетамола, а также отмечается тенденция к снижению клиренса. Возраст не влияет на концентрацию парацетамола в крови, период полувыведения и степень накопление метаболитов
Фенилэфрин
Минимальные данные фармакокинетики фенилэфрина показывают, что у людей пожилого возраста увеличивается период полувыведения на 45% и кажущийся объем распределения на 25%.

5.3. Данные доклинической безопасности.
В доклинических исследованиях наблюдались эффекты лишь при воздействии действующих веществ препарата в дозах, существенно превосходящих максимальные, что является клинически незначимым.
Изучение острой токсичности парацетамола на животных показали, что LD50 парацетамола после однократного перорального приема на крысах и мышах составила 3,7г/кг и 338мг/кг, соответственно. Данные изучения хронической токсичности парацетамола показали, что при применении доз, превышающих терапевтические дозы для человека, у животных отмечались дегенерация и некроз печеночной, почечной и лимфоидной ткани, а также изменение количественного состава крови. Следовательно, не нужно принимать парацетамол в течение длительного периода времени и в высоких дозах.
Данные, полученные на грызунах, указывают, что пероральное применение парацетамола у самцов животных в дозе, составляющей 1,2 раза максимально рекомендуемой для человека (в расчете на площадь поверхности тела), приводит к снижению веса яичек, сперматогенеза, фертильности и уменьшению участков имплантации у самок, получавших аналогичную дозу. Предположительно, эти эффекты усиливаются с увеличением продолжительности введения парацетамола.
В исследованиях in vitro и в исследованиях на животных генотоксичностью, канцерогенностью, репродуктивной токсичностью парацетамол не обладает.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.09.2024 № 19506
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Квадриколд, 325 мг + 10 мг + 20 мг + 50 мг, порошок для приготовления раствора для приема внутрь с ароматом лимона: лактозы моногидрат, ароматизатор лимонный, аспартам (Е951), кремния диоксид коллоидный, гипромеллоза, рибофлавин.
Квадриколд, 325 мг + 10 мг + 20 мг + 50 мг, порошок для приготовления раствора для приема внутрь с ароматом меда и лимона: лактозы моногидрат, ароматизатор медовый, ароматизатор лимонный, аспартам (Е951), кремния диоксид коллоидный, гипромеллоза, рибофлавин.

6.2. Несовместимость.
Не применимо.

6.3. Срок годности
2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении.
В защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25°С.
Не применяйте препарат, если Вы заметили повреждение пакета из комбинированного материала.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки
По 5,0 г препарата в пакеты термосвариваемые из материала комбинированного на основе алюминиевой фольги и бумаги, соединенных расплавом полиэтилена следующих типов: бумага/фольга/полиэтилен или материала комбинированного Алюламинат (Буфлен) (бумага/полиэтилен/фольга/полиэтилен).
По 4 пакета: 4 отдельных пакета или 2 сдвоенных пакета, разделенных между собой перфорацией, вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.
По 6 пакетов: 6 отдельных пакетов или 3 сдвоенных пакета, разделенных между собой перфорацией, вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.
По 8 пакетов: 8 отдельных пакетов или 4 сдвоенных пакета, разделенных между собой перфорацией, вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.
По 10 пакетов: 10 отдельных пакетов или 5 сдвоенных пакетов, разделенных между собой перфорацией, вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.
По 12 пакетов: 12 отдельных пакетов или 6 сдвоенных пакетов, разделенных между собой перфорацией, вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним.
Нет особых требований к утилизации.
Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация
Общество с ограниченной ответственностью «СТМФАРМ» (ООО «СТМФАРМ»)
426033, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. 50 лет Пионерии, д. 30
Тел.: 7 (3412) 320-430
Адрес электронной почты: info@stmfarm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения.
Претензии потребителей направлять по адресу:
Российская Федерация
Общество с ограниченной ответственностью "СТМФАРМ" (ООО «СТМФАРМ»)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.05.2024 № 19906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

426063, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Промышленная, здание 6
Тел +7 (3412) 320-430, добавочный 2828, 2829
Тел. мобильный +7 (904)-832-14-23
Адрес электронной почты fn@stmfarm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА