

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет контроля качества и
безопасности товаров и услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от « ____ » _____ 20 __ г.
№ _____

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ТАЙЛОЛ ХОТ С, 4г, порошок для приготовления раствора для приема внутрь

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

2.1. Общее описание

Парацетамол, кофеин безводный, хлорфенирамина малеат, аскорбиновая кислота

2.2 Качественный и количественный состав

Один пакетик содержит

активные вещества – парацетамол 400.00 мг
кофеин безводный 50.00 мг
хлорфенирамина малеат 5.00 мг
аскорбиновая кислота 300.00 мг

вспомогательные вещества: сорбитол (сорбидекс S 16606), натрия бикарбонат (натрия гидрокарбонат), натрия карбонат безводный, сукралоза и др.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Сыпучий гранулированный порошок. Гранулы белого цвета с оранжевыми крапинками и запахом лимона.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

- симптоматическое лечение простуды, ОРВИ, гриппа, сопровождающиеся повышенной температурой тела, головной болью, мышечной болью, заложенностью носа и сухим кашлем

4.2 Режим дозирования и способ применения

Взрослым необходимо принимать по 1 пакетик 3 раза в день.

ТАЙЛОЛ ХОТ С не следует принимать в течение длительного времени или в больших дозах без консультации с врачом.

Пациенты с печеночной и/или почечной недостаточностью:

У пациентов с печеночной и/или почечной недостаточностью, а также синдромом Жильбера, дозировка должна быть снижена или интервал между приемами увеличен.

При тяжелой почечной недостаточности ТАЙЛОЛ ХОТ С не следует принимать.

У пациентов, принимающих алкоголь, из-за риска гепатотоксичности, общая суточная доза парацетамола не должна превышать 2 грамма.

Способ применения

Содержимое пакетика выливают в стакан с питьевой водой. Растворение гранул происходит примерно через минуту, без перемешивания.

Сразу после этого содержимое стакана немедленно выпивают.

1. Высыпьте содержимое одной упаковки в чашку.
2. Наполните 2/3 стакана горячей водой.
3. Перемешайте раствор несколько раз.
4. Выпейте весь раствор.

4.3 Противопоказания

- гиперчувствительность к компонентам препарата
- тяжёлые нарушения функции почек
- детский и подростковый возраст до 18 лет
- беременность и период лактации

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

ТАЙЛОЛ ХОТ С следует применять только с особой осторожностью или после консультации с врачом при следующих состояниях:

- нарушения функции почек
- нарушения функции печени
- синдром Жильбера (болезнь Мейленграхта)
- оксалатный уролитиаз
- болезни накопления железа (талассемия, гемохроматоз, серповидноклеточная анемия)
- хроническое злоупотребление алкоголем
- пилородуоденальная обструкция и обструкция шейки желчного пузыря
- закрытоугольная глаукома
- язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки
- гипертиреозидизм
- нарушения ритма сердца (риск усиления тахикардии и экстрасистол)

- тревожные состояния (риск усиления проявлений)

При высокой температуре, ухудшении симптоматики, появлении симптомов вторичной инфекции или других осложнений необходимо проконсультироваться с врачом.

Парацетамолсодержащие лекарственные средства должны применяться только в течение нескольких дней и не применяться в дозах, превышающих рекомендованные без консультации с врачом.

Длительное применение высоких доз болеутоляющих средств, а также нарушение рекомендаций может приводить к развитию головной боли, которую нельзя лечить повышением дозы препарата.

Также, как и все парацетамолсодержащие лекарственные средства, приём ТАЙЛОЛ ХОТ С в дозах, превышающих рекомендованные, может привести к тяжелому поражению печени. В этом случае необходимо немедленное лечение.

С целью профилактики передозировки препарата необходимо помнить, что нельзя превышать максимальную суточную дозу парацетамола (при массе тела более 43 кг – 4000 мг парацетамола), в том числе и при применении других парацетамолсодержащих препаратов.

В отдельных случаях у пациентов с эритроцитарным дефицитом глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы после приёма больших доз аскорбиновой кислоты (4 г в сутки) имели место случаи развития гемолиза. В связи с этим нельзя превышать рекомендованную дозу.

У пациентов, предрасположенных к камнеобразованию, при приёме больших доз аскорбиновой кислоты возрастает риск образования кальцийоксалатных камней.

Каждый пакетик содержит 5,6 ммоль (128 мг) натрия. Это следует учитывать при лечении пациентов, находящихся на диете с контролируемым содержанием натрия (гипонатриевой/низкосолевогой).

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Известны следующие виды взаимодействия с отдельными компонентами ТАЙЛОЛ ХОТ С:

Парацетамол

- Одновременный прием с лекарственными средствами, замедляющими опорожнение желудка, например пропантелин, может снижать абсорбцию и, соответственно, замедлять действие ацетаминофена.
- Одновременное лечение препаратами, ускоряющими опорожнение желудка, такими как метоклопрамид, может привести к ускорению абсорбции и ускорению наступления действия парацетамола
- Совместное применение с АЗТ (зидовудин) может повысить склонность к развитию нейтропении. Одновременное применение с зидовудином

возможно только после консультации с врачом.

- Использование пробенецида ингибирует связывание парацетамола с глюкуроновой кислотой, тем самым снижая клиренс парацетамола примерно в 2 раза. При одновременном применении с пробенецидом необходимо уменьшить дозу парацетамола.
- Салициламиды могут продлить период полувыведения парацетамола.
- Особую осторожность следует проявлять при одновременном приеме любого препарата, вызывающего индукцию ферментов печени и обладающего потенциальными гепатотоксичными компонентами.
- Продолжительное применение ТАЙЛОЛ ХОТ С (в течение нескольких недель) усиливает действие антикоагулянтов.
- Всасывание перорального парацетамола заметно снижается при одновременном пероральном приеме холестирамина.

Хлорфенирамина малеат

- При приеме хлорфенирамина малеата с препаратами, подавляющими функцию ЦНС или с алкоголем, усиливается седативный эффект последних

Кофеин

- Кофеин может уменьшить седативное действие различных веществ, например барбитуратов, антигистаминных препаратов и т.д.
- Одновременный приём кофеина с симпатомиметиками, тироксином, может привести к усилению тахикардического эффекта последних
- Кофеин может снизить экскрецию теофиллина
- Кофеин увеличивает аддиктивный потенциал веществ эфедринового типа.
- Комбинация кофеина и лекарственных средств широкого спектра действия (например, бензодиазепинами) в отдельных случаях может приводить к различным непредсказуемым взаимодействиям.
- Оральные контрацептивы, циметидин и дисульфирам снижают, а барбитураты и никотин – усиливают разрушение кофеина в печени.
- Совместное применение ингибиторов гиразы хинолон-карбоновой кислоты может задерживаться выведение кофеина и его метаболита параксантина.

Аскорбиновая кислота

- Никаких взаимодействий не было известно.

4.6 Фертильность, беременность и период лактации

Беременность

Применение ТАЙЛОЛ ХОТ С противопоказано при беременности, так как эпидемиологические исследования показали, что хлорфенамин повышает риск развития ЦНС и черепно-мозговых аномалий и опухолей у детей.

Существует также исследование, в котором сообщается о повышенном риске ретролентальной фиброплазии у недоношенных детей после воздействия антигистаминного препарата в последние две недели до рождения.

Кормление грудью

Поскольку неизвестно, выделяется ли хлорфенамина малеат с грудным молоком, лечение ТАЙЛОЛ ХОТ С не следует применять во время кормления грудью.

Фертильность.

Данные о фертильности отсутствуют.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Даже при надлежащем применении препарата скорость реакций может изменяться до такой степени, что нарушается способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами. Это особенно характерно при применении препарата в сочетании с алкоголем.

4.8 Нежелательные реакции

В большинстве случаев лекарство хорошо переносится.

В редких случаях, следующие нежелательные эффекты могут наблюдаться после длительного применения доз, превышающих рекомендуемые суточные.

Количественные критерии частоты нежелательных реакций и классификация нежелательных реакций в соответствии с системно-органной классификацией и с частотой их возникновения (*Определение частоты побочных явлений проводится в соответствии со следующими критериями: очень часто ($\geq 1/10$), часто (\geq от $1/100$ до $< 1/10$), нечасто (\geq от $1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)*)

Частота нежелательных реакций определяется как:

Часто

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

- сухость во рту.

Нечасто

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

- аллергические кожные реакции (эритематозные или крапивницы)

- повышение температуры тела (лекарственная лихорадка)

- поражение слизистой оболочки

Редко

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

- повышение печеночных трансаминаз

Очень редко

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

- изменения в анализах крови: лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, панцитопения, апластическая анемия и в больших дозах легкое образование метгемоглобина

Нарушения со стороны иммунной системы

- парацетамол вызывает тяжелые реакции гиперчувствительности (отек Квинке, дыхательные расстройства, потливость, тошнота, резкое снижение артериального давления, нарушение кровообращения и анафилактический шок).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

- повышенный аппетит

Психические расстройства

- психотические реакции.

Нарушения со стороны нервной системы

- дискинезия

Нарушения со стороны органа зрения

- развитие глаукомы (узкоугольная глаукома), расфокусированное зрение

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

- реакции гиперчувствительности дыхательных путей у лиц с предварительно обнаженным парацетамолом могут вызывать бронхоспазм (анальгетическая астма)

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

- гастроинтестинальные жалобы

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

- повреждение печени (после длительного применения в высоких дозах или передозировки)

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

- тяжелые кожные реакции.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

- нарушения мочеиспускания, повреждение почек (после длительного применения в высоких дозах)

Частота неизвестна

Нарушения со стороны иммунной системы

- буллезные кожные реакции, такие как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз/синдром Риттера.

Психические расстройства

- внутреннее беспокойство, бессонница

Нарушения со стороны нервной системы

- седативный эффект, сонливость

Нарушения со стороны сердца

- аритмия, например, тахикардия

Лабораторные и инструментальные данные

- парацетамол может влиять на анализы мочевой кислоты с использованием фосфорно-вольфрамовой кислоты и определения уровня глюкозы в крови методом глюкозо-оксидазы-пероксидазы

- после приёма аскорбиновой кислоты в дозе 1 г концентрация аскорбиновой кислоты в моче может повыситься таким образом, что будет затруднена оценка различных клинико-химических параметров (глюкозы, мочевой кислоты, креатинина и неорганических фосфатов), а также может быть получен недостоверный отрицательный результат при анализе на скрытую кровь в кале. В целом, после приёма аскорбиновой кислоты, может быть затруднена оценка результатов химических анализов, основанных на цветных реакциях;

Реакция кожных аллергических тестов может быть ослаблена хлорфенирамином малеатом.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации ЛП с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» ЛП. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях ЛП через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях РК:

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан
<http://www.ndda.kz>.

4.9. Передозировка

О передозировке препаратом ТАЙЛОЛ ХОТ С ранее не сообщалось.

Симптомы передозировки ТАЙЛОЛ ХОТ С могут состоять из симптомов интоксикации отдельными компонентами.

Парацетамол

Существует риск интоксикации, особенно у пожилых людей, маленьких детей, людей с заболеваниями печени, хроническим злоупотреблением алкоголем, хроническим недоеданием и одновременным приемом лекарств, которые приводят к индукции ферментов. В этих случаях передозировка может привести к смерти.

Симптомы обычно появляются в течение 24 часов: тошнота, рвота, анорексия, бледность и боль в животе. В дальнейшем это может привести к улучшению субъективного состояния, но боль в животе остается легкой, что свидетельствует о повреждении печени.

Передозировка около 6 г парацетамола в разовой дозе у взрослых или разовой дозе у детей при весе 140 мг/кг приводит к некрозу клеток печени, который может привести к полному необратимому некрозу, а затем к

гепатоцеллюлярной недостаточности, метаболическому ацидозу и энцефалопатии. Это может привести к коме, даже с летальным исходом. В то же время повышенные уровни печеночных трансаминаз (аспартат-аминотрансфераза, аланин-трансаминаза), лактатдегидрогеназы и билирубина наблюдались в сочетании с увеличением протромбинового времени, которое может происходить через 12-48 часов после применения. Клинические симптомы поражения печени обычно становятся видимыми через 2 дня и достигают максимума через 4-6 дней.

Даже при отсутствии серьезных повреждений печени, может возникнуть острая почечная недостаточность с острым тубулярным некрозом. К другим независимым от печени симптомам, наблюдаемым после передозировки парацетамол, относятся аномалии миокарда и панкреатит.

Хлорфенирамина малеат

Передозировка может вызвать покраснение лица, атаксию, возбуждение, галлюцинации, мышечный тремор, судороги, замороженные и расширенные зрачки, сухость во рту, запоры и аномально высокую температуру. Кроме того, могут возникать признаки нарушения центральной нервной системы (галлюцинации, нарушения координации, судороги). Финально можно наблюдать кому, паралич дыхания и сердечно-сосудистую недостаточность.

Кофеин

Прием 1 г и более кофеина в течение короткого времени может вызвать симптомы отравления, такие как тремор, реакции со стороны центральной нервной системы, сердечно-сосудистые системы (тахикардия, повреждение миокарда).

Аскорбиновая кислота

Риск развития гемолиза и камней в почках.

После однократного приема 3 г и более, почти всегда возникает преходящая осмотическая диарея, сопровождаемая желудочно-кишечной симптоматикой, которая развивается всегда при приеме более 10 г.

Лечение: симптоматическое.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Анальгетики. Анальгетики – антипиретики другие. Анилиды. Парацетамол в комбинации с психолептиками.

Код АТХ N02BE71

Механизм действия

Парацетамол

Парацетамол обладает обезболивающим, жаропонижающим и слабым противовоспалительным действием. Механизм действия парацетамола до конца не изучен. Имеются данные о выраженном ингибировании синтеза простагландинов в головном мозге, тогда как периферический синтез простагландинов ингибируется слабо. Кроме того, парацетамол ингибирует действие эндогенных пирогенов на гипоталамический центр регуляции температуры.

Хлорфенирамина малеат

Хлорфенирамин - классический блокатор H1-гистаминовых рецепторов, который подавляет эффекты гистамина, возникающие во время иммунных реакций. При гриппоподобных состояниях это выражается в повышении проницаемости капилляров и феномене сокращения гладкой мускулатуры, в частности мускулатуры бронхов. Снятие отека слизистой оболочки носа и уменьшение секреции способствует восстановлению носового дыхания.

Кофеин

Кофеин является производным ксантина и усиливает обезболивающее действие парацетамола.

Аскорбиновая кислота

Аскорбиновая кислота является важным компонентом для человека. Аскорбиновая кислота и её метаболит дегидроаскорбиновая кислота участвуют в регулировании окислительно-восстановительных процессов, имеющие большое физиологическое значение. Аскорбиновая кислота выступает в качестве ко-фактора многих ферментных систем (образование коллагена, синтез катехоламинов, гидроксирование стероидов, тирозина и экзогенных веществ, биосинтез карнитина, регенерация тетрагидрофолиевой кислоты и альфа-амидирование пептидов, таких как АКТ и гастрин).

Кроме того, дефицит витамина С ухудшает иммунную реакцию, в частности хемотаксис, активацию системы комплемента и выработку интерферона. Молекулярно-биологические функции витамина С до конца еще не изучены.

Аскорбиновая кислота улучшает всасывание солей железа путем восстановления ионов железа и образования хелатов железа. Она блокирует цепные реакции, вызываемые свободными радикалами в жидких средах организма. Его антиоксидантные функции аналогичны витамину Е, витамину А и каротиноидам. Сокращение потенциально канцерогенных веществ в желудочно-кишечном тракте с помощью аскорбиновой кислоты еще недостаточно доказано.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь парацетамол быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальные концентрации в плазме крови достигаются через 30-60 минут после приема.

Распределение

Парацетамол быстро распределяется во всех тканях. Показатели концентрации парацетамола в крови, плазме крови и слюне сравнимы между собой. Связывание с белками плазмы крови низкое.

Биотрансформация

Парацетамол в основном метаболизируется в печени двумя основными путями: конъюгацией с глюкуроновой кислотой и серной кислотой. При приеме доз, превышающих терапевтические, происходит быстрое насыщение реакции конъюгации. Небольшая часть метаболизма происходит через систему цитохрома P 450 (в основном CYP2E1) и приводит к образованию метаболита N-ацетил-p-бензохинон имина, который обычно быстро детоксифицируется глутатионом и связывается с цистеином и меркаптурной кислотой. В случае массивной интоксикации количество этого токсичного метаболита увеличивается.

Элиминация

Выведение происходит преимущественно с мочой. 90% потребляемого количества выводится почками в течение 24 часов, преимущественно в виде глюкуронидов (60-80%) и сульфатных конъюгатов (20-30%). Менее 5% выводится без изменений. Период полувыведения составляет около двух часов. При дисфункции печени и почек, после передозировки и у новорожденных период полувыведения увеличивается. Максимальный эффект и средняя продолжительность действия (4-6 часов) приблизительно коррелирует с концентрацией плазмы крови.

Пациенты с почечной недостаточностью

Выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина <10 мл/мин) задерживает выведение парацетамола и его метаболитов.

Пациенты пожилого возраста

Конъюгация парацетамола не изменяется.

Хлорфенирамина малеат

Максимальный уровень хлорфенирамина в крови достигается через 1-2 часа после применения. Продолжительность действия хлорфенирамина составляет от 3 до 6 часов. Биотрансформация происходит главным образом в печени путем гидроксилирования и конъюгации, а также деметилирования и образования N- и S-оксидов.

Биодоступность после перорального приема составляет 25-50% из-за высокого эффекта первого прохода, который уменьшается у пациентов с

недостаточностью функции печени. Связывание с белками плазмы составляет 69-72%. Объем распределения составляет 3-7 л/кг массы тела. Период полувыведения хлорфенирамина в плазме у взрослых составляет 15-36 ч, у детей-10-13 ч. У пациентов с почечной недостаточностью следует ожидать удлинения периода полувыведения метаболитов. В зависимости от рН (от щелочного до кислого) 0-34% дозы выводится в виде неизмененного хлорфенирамина с мочой. При длительном применении возможно аккумулялирование.

Кофеин

После перорального приема, кофеин быстро и почти полностью всасывается ($t_{1/2} = 2 - 13$ минут) и его биодоступность примерно равна абсолютной. После приема 5 мг / кг, максимальная концентрация в плазме крови достигалась в течение 30-40 минут. Связывание белков плазмы крови колеблется от 30 до 40%, а объем распределения составляет 0,52-1,06 л/кг. Кофеин распределяется во все органы и ткани, быстро проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, а также выводится с грудным молоком. Период полувыведения составляет от 4,1 до 5,7 часов, однако, в зависимости от индивидуальных колебаний, может повышаться до 9-10 часов.

Кофеин и его метаболиты выводятся преимущественно в почках. В моче, собранной в течение 48 часов, было обнаружено до 86% введенной дозы, из которых только максимум 1,8% составлял неизмененный кофеин. Основными метаболитами являются 1-метилуриновая кислота (12-38%), 1-метилксантин (8-19%) и 5-ацетиламино-6-амино-3-метилурацил (15%). Содержание в фекалиях составляло всего 2-5% от дозы. Основным метаболитом была 1,7-диметиловая кислота, на долю которой приходилось 44% от общего количества.

Аскорбиновая кислота

Аскорбиновая кислота абсорбируется в проксимальном отделе тонкой кишки в зависимости от концентрации. При увеличении разовой дозы биодоступность снижается до 6

0-75% после 1 г, до приблизительно 40% после 3 г, приблизительно до 16% после 12 г.

Неабсорбированная аскорбиновая кислота расщепляется флорой толстой кишки в основном до CO_2 и органических кислот. У здоровых взрослых максимальная скорость метаболизма 40-50 мг/сут достигается при плазменных концентрациях 0,8-1,0 мг/дл. Общий суточный метаболизм составляет примерно 1 мг/кг массы тела. После приёма предельно высоких

доз спустя 3 часа может кратковременно достигаться уровень плазменной концентрации до 4,2 мг/дл.

При этих условиях с мочой примерно 80% аскорбиновой кислоты выводится в неизменном виде. Средний период полувыведения составляет 2,9 часа. Почечная экскреция происходит путем клубочковой фильтрации и последующей реабсорбции в проксимальных канальцах. Верхний предел концентрации у здоровых взрослых лиц составляет $1,34 \pm 0,21$ мг у мужчин и $1,46 \pm 0,22$ мг аскорбиновой кислоты/дл в плазме крови у женщин.

Общее содержание аскорбиновой кислоты в организме составляет не менее 1,5 г после высокого потребления около 180 мг в день. Аскорбиновая кислота накапливается в гипофизе, надпочечниках, хрусталиках глаз и лейкоцитах.

5.3 Доклинические данные по безопасности

Острая и хроническая токсичность парацетамола

В исследованиях на животных выявлена острая, субхроническая и хроническая токсичность парацетамола (у крыс и мышей), поражения желудочно-кишечного тракта, изменения показателей крови, дегенерация паренхимы печени и почек и даже некроз.

Причины этих изменений объясняются механизмом действия (см. Выше), так и метаболизмом парацетамола. Метаболиты, отвечающие за токсические эффекты и соответствующие изменения органов у людей, также были продемонстрированы.

В связи с этим ацетаминофен не следует принимать в течение длительного времени в высоких дозах. Случаи обратимого хронического агрессивного гепатита уже зарегистрированы при ежедневных пероральных дозах 3,9 и 2,9 г и сроке применения 1 год. Пероральные суточные дозы со значительным повреждающим эффектом для печени находятся в диапазоне 5,8 г у неалкогольных, тогда как признаки интоксикации могут появиться уже через 3 недели после приема внутрь.

Хлорфенирамина малеат

LD50 хлорфенирамина малеат после перорального введения у мышей составляет 162 мг/кг массы тела. Исследования хронической токсичности не выявили признаков токсических эффектов, специфичных для конкретных веществ.

Кофеин

В экспериментах на животных кофеин вызывает язвы в желудочно-кишечном тракте, а также повреждение печени и почек при длительном применении в высоких нетерапевтически значимых дозах.

Аскорбиновая кислота

Субхронические и хронические исследования на крысах не выявили признаков воздействия веществ.

Мутагенный и онкогенный потенциал парацетамола

Обширные исследования не выявили никаких доказательств соответствующего генотоксического риска парацетамола в терапевтическом, т. е. нетоксичном диапазоне доз. Длительные исследования на мышах и крысах не выявили каких-либо канцерогенных эффектов парацетамола в негепатотоксических дозах парацетамола в результате длительных исследований на крысах и мышах.

Хлорфенирамина малеат

Исследования *in vitro* с хлорфенирамином не выявили признаков мутагенного потенциала, релевантного для клинического применения.

Многолетние исследования на крысах и мышах не выявили признаков онкогенного потенциала.

Кофеин

Кофеин, как и другие метилксантины, обладает способностью разрушать хромосомы *in vitro*. Резюме научных исследований, касающихся метаболизма и мутагенности кофеина, свидетельствует о том, что мутагенные эффекты не ожидаются *in vivo*.

Не было никаких доказательств канцерогенных эффектов кофеина от долгосрочных исследований.

Аскорбиновая кислота

В длительных исследованиях на мышах не наблюдалось никаких признаков опухолевого потенциала. Испытания на клеточных культурах или в экспериментах на животных не выявили признаков мутагенного эффекта в диапазоне терапевтических доз.

Репродуктивная токсичность Парацетамола

Парацетамол проходит через плаценту. Данные о повреждении плода в результате исследований на животных и предыдущего опыта работы с людьми отсутствуют.

Хлорфенирамина малеат

Хлорфенамин не был должным образом исследован на предмет риска репродуктивной токсичности. Данные о влиянии послеродового развития и фертильности отсутствуют.

Кофеин

Кофеин проходит через плаценту. При очень высоких дозах кофеина наблюдались противоречивые результаты у различных видов животных (крыс, мышей, кроликов) с точки зрения вредного воздействия на плод. У крыс эмбриотоксические и фетотоксические, но не тератогенные эффекты

наблюдались при введении кофеина в очень высоких дозах (более 100 мг / кг массы тела). Для кофеина, в терапевтических дозах или даже потребления кофе, не наблюдалось никакого повышенного риска в плане беременности и развития ребенка.

Аскорбиновая кислота

Исследования на двух видах животных в суточных дозах 150, 250, 500 и 1000 мг/кг массы тела не показали фетотоксических эффектов. Аскорбиновая кислота выделяется в грудное молоко и проходит через плацентарный барьер посредством простой диффузии.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Винная кислота

Сорбитол (сорбидекс S 16606)

Повидон (ПВП К 30)

Натрия бикарбонат (натрия гидрокарбонат)

Натрия карбонат безводный

Кислота лимонная безводная

Рибофлавин натрия фосфат

Тальк

Лимонный ароматизатор

Сукралоза

Этанол 96.0 %

6.2 Несовместимость

Не применимо

6.3 Срок годности

2 года

Не применять по истечении срока годности.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в недоступном для детей месте!

При температуре не выше 25 °С в сухом, защищенном от света месте.

6.5 Форма выпуска и упаковка

По 4 г препарата помещают в ПЭТ/А1/ПЭ пакетики.

По 12 пакетиков вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при утилизации

Никаких особых требований.

6.7. Условия отпуска из аптек

Без рецепта

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Казахстан

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика», город Алматы, улица Шевченко, 162Е

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.

Номер телефона: (+7 727) 399-50-50

Номер факса: (+7 727) 399-60-60

Адрес электронной почты: nobel@nobel.kz

7.1. ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Казахстан

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика», город Алматы, улица Шевченко, 162Е

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.

Номер телефона: (+7 727) 399-50-50

Номер факса: (+7 727) 399-60-60

Адрес электронной почты: nobel@nobel.kz

8. НОМЕРА РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата последнего подтверждения регистрации

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА