



ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного средства

АнГриМакс

Торговое название: АнГриМакс

Лекарственная форма: капсулы

Состав: одна капсула содержит: парацетамола – 180 мг, римантадина гидрохлорида – 25 мг, кислоты аскорбиновой (в виде кислоты аскорбиновой с покрытием типа ЕС) – 150 мг, лоратадина – 1,5 мг, рутина – 10 мг, кальция (в виде кальция карбоната) – 4,45 мг.

Вспомогательные вещества – кальция стеарат, крахмал картофельный, лактозы моногидрат.

Состав оболочки желатиновой капсулы: желатин, глицерин, метилпарагидроксибензоат Е-218, пропилпарагидроксибензоат Е-216, вода очищенная, титана диоксид Е-171, натрия лаурилсульфат, красители: хинолиновый желтый Е-104, бриллиантовый голубой Е-133, апельсиновый желтый Е-110.

Описание. Капсулы твердые желатиновые № 0 цилиндрической формы с полусферическими концами с корпусом желтого цвета и крышечкой зеленого цвета.

Содержимое капсул – порошок светло-желтого цвета. При хранении возможно легкое комкование смеси.

Фармакотерапевтическая группа – Парацетамол в комбинации с другими препаратами (исключая психотропные препараты).
Код АТХ N02BE51.

Фармакологические свойства

Фармакологическая активность лекарственного средства АнГриМакс обусловлена комплексным действием его компонентов – парацетамола, римантадина, кислоты аскорбиновой, лоратадина, рутина и кальция.

Препарат оказывает противовирусное, интерфероногенное, жаропонижающее, противовоспалительное, обезболивающее, антигистаминное, ангиопротекторное действие.

Парацетамол обладает жаропонижающим, анальгезирующим и некоторым противовоспалительным действием, уменьшает болевой синдром, наблюдающийся при простудных заболеваниях, боль в горле, головную боль, мышечную и суставную боль, снижает высокую температуру. Блокирует ЦОГ1 и ЦОГ2 преимущественно в ЦНС. В связи с отсутствием блокирующего влияния

на синтез простагландинов в периферических тканях, не влияет на водно-солевой обмен (задержка Na^+ и воды) и слизистую оболочку ЖКТ.

Римантадин – противовирусное средство, производное адамантана. Активен в отношении различных штаммов вируса гриппа А, вирусов Herpes simplex типа I и II, вирусов клещевого энцефалита (центрально-европейского и российского весенне-летнего из группы арбовирусов сем. Flaviviridae).

Римантадин оказывает ингибирующий эффект на ранней стадии репликативного цикла, возможно ингибирует транскрипцию вирусного генома. Результаты генетических исследований позволяют предположить, что вирусный белок указанного гена М2 вибриона играет важную роль в восприимчивости вируса А к римантадину. Римантадин ингибирует репликацию в клеточной культуре изолятов каждого из трех антигенных подтипов вируса гриппа А, т.е. H1N1, H2N2 и H3N3, выделенных из клеток человека. Римантадин неактивен или почти неактивен в отношении вируса гриппа В. Количественное соотношение между восприимчивостью в клеточной структуре вируса гриппа А к римантадину и клиническим эффектом не установлено. Результаты испытаний чувствительности, выраженные в виде концентрации лекарственного вещества, необходимой для ингибирования репликации вируса на 50% или более в клеточной культуре, сильно различаются (от 19 нМ до 93 мкМ) в зависимости от используемого протокола испытаний, размера инокулята, изолированных штаммов вирусов гриппа А и используемого типа клеток.

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ: в клеточной культуре и *in vivo* были выделены резистентные к римантадину изоляты вируса гриппа А, возникшие в результате лечения. Римантадин-резистентные штаммы вируса гриппа А появились среди недавно выделенных штаммов в экспериментальных условиях, где использовался римантадин. Было показано, что резистентные вирусы могут передаваться и являются причиной заболевания типичным гриппом. Замена любой из пяти аминокислот в мембране домена М2 приводит к резистентности римантадина. Наиболее распространенные замены, вызывающие резистентность, включают грипп А (H1N1) и А (H3N2) и S31N. Другие, менее распространенные замены, вызывающие резистентность, включают A30F, V27A и L26F. Резистентность к римантадину обнаруживается в изолированных штаммах пандемического сезонного гриппа у лиц, не получавших римантадин. Было показано, что вирусы свиного гриппа А (H1N1) (S-OIV), которые были резистентны к римантадину, содержат S31N замену.

КРОСС-РЕЗИСТЕНТНОСТЬ: наблюдается кросс-резистентность среди адамантанов, римантадина и амантадина. Резистентность к римантадину возникает через кросс-резистентность к амантадину и наоборот. Замены аминокислот, которые являются причиной резистентности к римантадину, включают (наиболее часто) M2 S31N, а также менее распространенные изменения V27, V30A, L26F и A30T.

Аскорбиновая кислота активно участвует во многих окислительно-восстановительных реакциях, оказывает неспецифическое общестимулирующее влияние на организм. Повышает адаптационные способности организма и его сопротивляемость к инфекциям; способствует процессам регенерации.

Лоратадин – высокоактивный блокатор гистаминовых H₁-рецепторов длительного действия. Подавляет высвобождение гистамина и лейкотриена C₄ из тучных клеток. Обладает противоаллергическим, противозудным, противоэкссудативным действием. Уменьшает проницаемость капилляров, предупреждает развитие отека тканей, снимает спазмы гладкой мускулатуры.

Рутин является ангиопротектором. Предотвращает развитие повышенной проницаемости и ломкости сосудов, обуславливающих геморрагические процессы при гриппе, а также восстанавливает капиллярное кровообращение. Рутин вместе с аскорбиновой кислотой участвует в окислительно-восстановительных процессах, обладает антиоксидантными свойствами, предотвращает окисление и способствует депонированию аскорбиновой кислоты в тканях. Оба компонента укрепляют сосудистую стенку (способствуют образованию межклеточного вещества и снижают активность гиалуронидазы), уменьшают проницаемость и ломкость капилляров.

Показания к применению

Лечение гриппа и острых респираторных вирусных инфекций (или простудных заболеваний), сопровождающихся повышенной температурой тела.

Способ применения и дозы

Внутрь, после еды, запивая водой.

Детям старше 12 лет и взрослым – по 1-2 капсулы 2-3 раза в день в течение 3-5 дней при сохранении лихорадочного синдрома.

При отсутствии улучшения самочувствия в течение приема препарата следует прекратить и обратиться к врачу!

Противопоказания

- повышенная чувствительность к любому из действующих или вспомогательных веществ;
- период беременности и лактации;
- фенилкетонурия (в связи с наличием аспартама);
- детский возраст до 12 лет.

Связанные с наличием римантадина и парацетамола:

- острые и хронические заболевания почек, острые заболевания печени, тиреотоксикоз.

Связанные с наличием лоратадина:

- терминальная стадия почечной недостаточности (клиренс креатинина <10 мл/мин).

Связанные с наличием аскорбиновой кислоты и рутина:

- тромбофлебиты, склонность к тромбозам, сахарный диабет.

Связанные с наличием вспомогательных веществ:

Лекарственное средство содержит лактозу, поэтому пациенты с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или нарушением абсорбции глюкозы/галактозы не должны принимать это лекарственное средство.

Меры предосторожности

Лекарственное средство не предназначено для профилактики.

Лечение следует начинать не позднее 24-48 часов от появления первых симптомов заболевания.

Длительность применения - не более 5 дней. При длительном применении (свыше 7 дней) возможно обострение хронических сопутствующих заболеваний. У пожилых пациентов с артериальной гипертензией повышается риск развития геморрагического инсульта (за счет входящего в состав лекарственного средства римантадина).

При гриппе, сопровождающимся повышением температуры менее, чем до 38,5°C, рекомендуется оценить соотношение польза/риск для принятия решения о целесообразности приема лекарственного средства.

Связанные с наличием парацетамола:

С осторожностью применять пациентам при почечной и печеночной недостаточности, доброкачественных гипербилирубинемиях (в т.ч. синдром Жильбера), вирусном гепатите, дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, алкогольном поражении печени, алкоголизме, в пожилом возрасте.

Пациентам с нарушением функций почек и печени, лицам, злоупотребляющим алкоголем, перед применением препарата необходимо проконсультироваться с врачом. Не превышать указанные дозы. Не принимать препарат с другими лекарственными средствами, содержащими парацетамол. В случае превышения рекомендованной дозы парацетамол может оказывать повреждающее действие на печень.

Связанные с наличием римантадина:

Применять с осторожностью при артериальной гипертензии, эпилепсии (в том числе, в анамнезе), атеросклерозе сосудов головного мозга, печеночной недостаточности, заболеваниях желудочно-кишечного тракта, у пациентов пожилого возраста.

Возможно появление резистентных к лекарственному средству вирусов.

Возможно обострение хронических сопутствующих заболеваний. У пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией повышается риск развития геморрагического инсульта. При указаниях в анамнезе на эпилепсию и проводившуюся противосудорожную терапию, повышается риск развития судорожного припадка.

Связанные с наличием лоратадина:

Приём лоратадина должен быть прекращён за 48 часов до проведения кожных диагностических аллергопроб для предотвращения ложных результатов.

Применять с осторожностью у пациентов с печеночной недостаточностью.

Связанные с наличием аскорбиновой кислоты и рутина:

Применять с осторожностью у пациентов с гипероксалурией, мочекаменной болезнью, почечной недостаточностью, гемохроматозом, талассемией, полицитемией, лейкоемией, сидеробластной анемией, дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, серповидноклеточной анемией, прогрессирующими злокачественными заболеваниями, беременностью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При лечении препаратом АнГриМакс недопустим одновременный прием алкогольных напитков!

Связанное с наличием парацетамола:

Длительное совместное использование парацетамола и других нестероидных противовоспалительных препаратов повышает риск развития "анальгетической" нефропатии и почечного папиллярного некроза, наступления терминальной стадии почечной недостаточности.

Одновременное длительное назначения парацетамола в высоких дозах и салицилатов повышает риск развития рака почки или мочевого пузыря.

Миелотоксические лекарственные средства усиливают проявления гематотоксичности препарата.

Препарат при приеме в течение длительного времени усиливает эффект непрямых антикоагулянтов (варфарин и другие кумарины), что увеличивает риск кровотечений, разовые дозы не оказывают значительного эффекта. Индукторы ферментов микросомального окисления в печени (барбитураты, фенитоин, карбамазепин, рифампицин, зидовудин, дифенин, фенитоин, этанол, флумецинол, фенилбутазон и трициклические антидепрессанты) повышают риск гепатотоксического действия при передозировке.

Метоклопрамид и домперидон увеличивают, а колестирамин снижает скорость всасывания парацетамола. Этанол способствует развитию острого панкреатита. Препарат может снижать активность урикозурических препаратов.

Связанное с наличием римантадина:

Фармакодинамическое: римантадин снижает эффективность противоэпилептических препаратов.

Фармакокинетическое: адсорбенты, вяжущие и обволакивающие средства уменьшают всасываемость римантадина. Парацетамол и ацетилсалициловая кислота снижают максимальную концентрацию римантадина на 11 % и 10% соответственно. Циметидин снижает клиренс римантадина на 18 %.

Ацидирующие мочу средства (аммония хлорид, кислота аскорбиновая и др.) уменьшают эффективность действия римантадина, вследствие выделения последнего почками.

Алкализирующие мочу средства (ацетазоламид, диакарб, натрия гидрокарбонат и др.) усиливают действие римантадина, вследствие уменьшения его выделения почками.

Связанное с наличием лоратадина:

Взаимодействие с ингибиторами CYP3A4 или CYP2D6: отмечается увеличение уровня лоратадина, что может сопровождаться повышением частоты возникновения побочных реакций при совместном назначении с ингибиторами CYP3A4 или CYP2D6.

Перед назначением аллергологических проб рекомендован трехдневный "отмывочный" период.

Связанное с наличием аскорбиновой кислоты и рутина:

Повышает концентрацию в крови бензилпенициллина и тетрациклинов; в дозе 1 г/сут, повышает биодоступность этинилэстрадиола. Улучшает всасыва-

ние в кишечнике препаратов железа (переводит трехвалентное железо в двухвалентное); может повышать экскрецию железа при одновременном применении с дефероксамином.

Ацетилсалициловая кислота (АСК), пероральные контрацептивы, свежие соки и щелочное питье снижает всасывание и усвоение аскорбиновой кислоты.

При одновременном применении с АСК повышается выведение с мочой аскорбиновой кислоты и снижается экскреция АСК. АСК снижает абсорбцию аскорбиновой кислоты примерно на 30%.

Увеличивает риск развития кристаллурии при лечении салицилатами с сульфаниламидами короткого действия, замедляет выведение почками кислот, увеличивает концентрацию в крови пероральных контрацептивов.

Повышает общий клиренс этанола, который, в свою очередь, снижает концентрацию аскорбиновой кислоты в организме.

Препараты хинолинового ряда (фторхинолоны и др.), кальция хлорид, салицилаты, глюкокортикостероиды при длительном применении истощают запасы аскорбиновой кислоты. При одновременном применении уменьшает хронотропное действие изопrenalина. При длительном применении или применении в высоких дозах может нарушать взаимодействие дисульфирамэтанол.

В высоких дозах повышает почечную экскрецию мексилетина.

Барбитураты и примидон повышают выведение аскорбиновой кислоты с мочой. Уменьшает терапевтическое действие антипсихотических средств (производных фенотиазина), канальцевую реабсорбцию амфетамина и трициклических антидепрессантов.

Беременность и лактация

Применение лекарственного средства противопоказано.

Побочное действие

Возможные побочные эффекты приведены ниже по системам организма и частоте возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (из-за недостаточности данных).

Связанное с наличием парацетамола:

Со стороны иммунной системы: анафилаксия, кожные реакции гиперчувствительности, включая кожную сыпь, ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона/токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны системы крови: анемия, метгемоглобинемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз.

Со стороны дыхательной системы: бронхоспазм у пациентов чувствительных к аспирину и другим НПВС.

Гепатобиллиарные расстройства: нарушения функции печени.

Связанное с наличием римантадина:

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, сердечная недостаточность, блокада сердца (нарушение сердечного ритма), ощущение сердцебиения, артериальная гипертензия, нарушение мозгового кровообращения, потеря сознания.

Со стороны нервной системы: бессонница, головокружение, головная боль, раздражительность, усталость, нарушение концентрации внимания, двигательные расстройства, сонливость, подавленное настроение, эйфория, гипер-

кинезия, тремор, галлюцинации, спутанность сознания, судороги.

Со стороны органов чувств: шум в ушах, изменение или потеря обоняния.

Со стороны дыхательной системы: одышка, бронхоспазм, кашель.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, потеря аппетита, сухость слизистой оболочки полости рта, боли в животе, диарея, диспепсия.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: сыпь.

Прочие: усталость.

Связанное с наличием лоратадина:

Со стороны иммунной системы: очень редко: анафилаксия.

Со стороны нервной системы: очень редко: головокружение.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко: тахикардия, сердцебиение.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: очень редко: тошнота, сухость во рту, гастрит, нарушение функции печени.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: очень редко: сыпь, алопеция.

Общие нарушения: очень редко: утомляемость.

Связанное с наличием аскорбиновой кислоты и рутина:

Со стороны центральной нервной системы: головная боль, чувство усталости, при длительном применении больших доз – повышение возбудимости ЦНС, нарушения сна.

Со стороны пищеварительной системы: раздражение слизистой желудочно-кишечного тракта, тошнота, рвота, диарея, спазмы желудка.

Со стороны эндокринной системы: угнетение функции инсулярного аппарата поджелудочной железы (гипергликемия, глюкозурия).

Со стороны мочевыделительной системы: при применении в высоких дозах – гипероксалурия и образование мочевых камней из кальция оксалата.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тромбоз, при применении в высоких дозах – повышение артериального давления, развитие микроангиопатий, миокардиодистрофия.

Аллергические реакции: кожная сыпь, редко – анафилактический шок.

Лабораторные показатели: тромбоцитоз, гиперпротромбинемия, эритропения, нейтрофильный лейкоцитоз, гипокалиемия.

Прочие: гипервитаминоз, ощущение жара, при длительном применении больших доз – задержка натрия (Na⁺) и жидкости, нарушение обмена цинка (Zn⁺), меди (Cu⁺).

Передозировка

Передозировка, связанная с наличием парацетамола:

В случае превышения рекомендуемой дозы существует риск отсроченного серьезного повреждения печени. Поражение печени у взрослых возможно при приеме 10 г и более парацетамола.

Прием 5 г и более парацетамола может привести к поражению печени у пациентов, имеющих следующие факторы риска:

-продолжительное лечение карбамазепином, фенobarбиталом, фенитоином, примидоном, рифампицином, препаратами зверобоя продырявленного, или другими препаратами стимулирующими ферменты печени;

-регулярное употребление алкоголя в избыточных количествах;

-возможно имеющих недостаточность глутатиона (нарушение питания, муковисцидоз, ВИЧ-инфекцию, голодающие, истощенные пациенты).

Симптомы острого отравления парацетамолом в первые 24 часа: тошнота, рвота, боли в желудке, потливость, бледность кожных покровов. Поражение печени может стать очевидным через 12-48 часов после передозировки. Могут возникать нарушения метаболизма глюкозы и метаболический ацидоз. При тяжелом отравлении печеночная недостаточность может прогрессировать в энцефалопатию, кровотечение, гипогликемию, отек мозга и летальный исход. Острая почечная недостаточность с острым некрозом канальцев может проявляться сильной поясничной болью, гематурией, протеинурией и развиваться даже при отсутствии тяжелого поражения печени. Отмечались также сердечная аритмия и панкреатит.

Лечение: При передозировке необходима незамедлительная медицинская помощь. Пациента следует немедленно доставить в больницу, даже если отсутствуют ранние симптомы передозировки или риска поражения органов. Лечение активированным углем применимо, если чрезмерная доза парацетамола была принята в пределах 1 часа. Плазменные концентрации парацетамола должны оцениваться через 4 часа и позже после приема препарата (раннее определение концентрации ненадежно).

Лечение N-ацетилцистеином можно проводить приблизительно в течение 24 часов после приема парацетамола, однако максимальный защитный эффект получают при его применении на протяжении 8 часов после приема. Эффективность антидота резко снижается после этого времени. При необходимости пациенту внутривенно вводят N-ацетилцистеин согласно установленному перечню доз. При отсутствии рвоты можно применять метионин перорально как соответствующую альтернативу в отдаленных районах за пределами больницы.

Передозировка, связанная с наличием римантадина:

Симптомы: возбуждение, галлюцинации, аритмии. В некоторых случаях, при превышении рекомендованной дозы наблюдается: слезоточивость глаз и боль в глазах, повышенное мочеиспускание, лихорадка, запор, потливость, воспаление слизистой оболочки ротовой полости, сухость кожи.

Лечение: промывание желудка, симптоматическая терапия. При отравлении необходимо поддерживать жизненно важные функции. При возникновении симптомов со стороны центральной нервной системы эффективно внутривенное введение физостигмина; взрослым – 1,2 мг, детям 0,5 мг, с повторением в случае необходимости, но не более 2 мг/ч. Римантадин частично выводится при гемодиализе.

Передозировка, связанная с наличием лоратадина:

Симптомы: при передозировке возможно развитие сонливости, тахикардии, головной боли.

Лечение: Необходимо промыть желудок и назначить активированный уголь.

Лоратадин не выводится с помощью гемодиализа, и не установлено, может ли он быть удалён с помощью перитонеального диализа.

Передозировка, связанная с наличием аскорбиновой кислоты и рутина:

При приеме более 1 г в день возможны изжога, диарея, затрудненное мочеиспускание или окрашивание мочи в красный цвет, гемолиз (у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы). При проявлении побочных эффектов следует прекратить прием препарата и обратиться к врачу.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и работать с механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (содержит римантадин).

Форма выпуска

Капсулы твердые желатиновые № 0, по 10 капсул в контурной ячейковой упаковке, по 2 контурные ячейковые упаковки №10 вместе с листком-вкладышем в пачке.

Условия хранения

Хранят в защищенном от влаги и света месте при температуре от 15 °С до 25 °С.

Хранят в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпуск производится без рецепта врача.

Название и адрес изготовителя

УП «Минскинтеркапс», Республика Беларусь,
220075, г. Минск, а/я 112, ул. Инженерная, д. 26