

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ОРВИколд, 325 мг / 10 мг / 20 мг, порошок для приготовления раствора для приема внутрь или порошок для приготовления раствора для приема внутрь (апельсин или лимон, или малина).

### 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Один пакет содержит:

*действующие вещества:* парацетамол – 325 мг;  
фенилэфрина гидрохлорид – 10 мг;  
фенирамина малеат – 20 мг.

*Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата:* сахар.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

ОРВИколд, порошок для приготовления раствора для приема внутрь. Порошок белого или почти белого цвета без запаха. Допускается наличие мягких комков.

Порошок растворяется в горячей воде с образованием бесцветного или с желтоватым оттенком прозрачного или опалесцирующего раствора без запаха.

ОРВИколд, порошок для приготовления раствора для приема внутрь. Порошок белого или почти белого цвета с запахом апельсина. Допускается наличие мягких комков.

Порошок растворяется в горячей воде с образованием бесцветного или с желтоватым оттенком прозрачного или опалесцирующего раствора с запахом и вкусом апельсина.

ОРВИколд, порошок для приготовления раствора для приема внутрь. Порошок белого или почти белого цвета с запахом лимона. Допускается наличие мягких комков.

Порошок растворяется в горячей воде с образованием бесцветного или с желтоватым оттенком прозрачного или опалесцирующего раствора с запахом и вкусом лимона.

ОРВИколд, порошок для приготовления раствора для приема внутрь. Порошок белого или почти белого цвета с запахом малины. Допускается наличие мягких комков.

Порошок растворяется в горячей воде с образованием бесцветного или с желтоватым оттенком прозрачного или опалесцирующего раствора с запахом и вкусом малины.

### 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

#### 4.1 Показания к применению

Для облегчения симптомов гриппа и простуды у взрослых и подростков старше 12 лет.

#### 4.2 Режим дозирования и способ применения

##### *Режим дозирования*

Взрослым и детям старше 12 лет:

– по 1 пакету каждые 4-6 часов (по мере необходимости для облегчения симптомов), но не более 3 пакетов в сутки. Однократная доза не должна превышать 1 пакет.

Препарат можно принимать в любое время суток, но наилучший эффект приносит прием препарата перед сном, на ночь.

Во избежание передозировки препарат не следует принимать одновременно с другими парацетамол-содержащими препаратами.

Максимальная продолжительность использования без консультации врача не более 3 дней.

### Особые группы пациентов

#### *Применение у пожилых пациентов*

Пожилым пациентам коррекция дозы не требуется.

#### *Пациенты с нарушением функции печени*

У пациентов с нарушением функции печени или синдромом Жильбера необходимо уменьшить дозу или увеличить интервал между дозами.

#### *Пациенты с нарушением функции почек*

У пациентов с нарушением функции почек минимальный интервал между дозами следует скорректировать в соответствии со следующей таблицей:

Клиренс креатинина	Интервал между дозами
Клиренс креатинина $\geq 50$ мл/мин	4 часа
Клиренс креатинина 30-50 мл/мин	6 часов

#### *Дети*

Лекарственный препарат ОРВИколд не рекомендуется детям младше 12 лет.

### Способ применения

Внутрь. Содержимое 1 пакета растворить в стакане кипяченой горячей воды и выпить горячим.

### 4.3 Противопоказания

- Повышенная чувствительность к компонентам лекарственного препарата.
- Тяжелые нарушения функции печени (включая цирроз печени и асцит, острый гепатит или декомпенсированное активное заболевание печени) и почек (почечная недостаточность при клиренсе креатинина  $< 30$  мл/мин).
- Врожденная гипербилирубинемия (синдром Жильбера-Мейленграхта).
- Тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, тяжелая форма артериальной гипертензии.
- Феохромоцитома.
- Гипертиреоз.
- Гиперплазия предстательной железы с затрудненным мочеиспусканием.
- Закрытоугольная глаукома.
- Эпилепсия.
- Злоупотребление алкоголем.
- Беременность.
- Период грудного вскармливания.
- Детский возраст до 12 лет.
- Сопутствующее лечение ингибиторами МАО и в течение 2 недель после прекращения их применения.
- Одновременное применение с трициклическими антидепрессантами.
- Одновременное применение с бета-блокаторами.
- Одновременное применение с симпатомиметиками.

### 4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Перед приемом препарата следует дополнительно проконсультироваться с врачом, если:

- у пациента почечная или печеночная недостаточность;
- у пациента дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (может привести к гемолитической анемии);
- пациент одновременно принимает потенциально гепатотоксические или снижающие уровень печеночных ферментов лекарственные препараты (см. раздел 4.5 «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия»);

- у пациента сердечно-сосудистые заболевания;
- у пациента непроходимость привратника желудка и двенадцатиперстной кишки (пилородуоденальная обструкция);
- у пациента стенозная язва желудка и двенадцатиперстной кишки;
- у пациента сахарный диабет;
- у пациента рецидивирующая мочекаменная болезнь.

Дозы выше рекомендованных могут нести риск тяжелого поражения печени. Клинические симптомы поражения печени обычно могут наблюдаться через 1-2 дня после передозировки парацетамолом. Максимальное поражение печени наблюдается через 3-4 дня. Лечение антидотом необходимо начать как можно раньше (см. раздел 4.9 «Передозировка»).

Сообщалось о развитии острого панкреатита после приема парацетамола, как правило, одновременно с дисфункцией печени и гепатотоксичностью.

В очень редких случаях парацетамол может вызывать тяжелые кожные реакции (например, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз). Пациентам следует быть проинформированными о симптомах тяжелых кожных реакций, при первом проявлении кожных реакций или других признаков гиперчувствительности применение лекарственного препарата необходимо прекратить.

Парацетамол следует применять с осторожностью пациентам, страдающим алкогольной зависимостью. Алкоголь может повысить гепатотоксичность парацетамола, особенно при одновременном воздержании от приема пищи и обезвоживании. В таких случаях даже терапевтическая доза парацетамола может привести к поражению печени (см. раздел 4.3 «Противопоказания»).

Во время лечения препаратом ОРВИколд следует избегать употребления спиртных напитков, поскольку алкоголь в сочетании с парацетамолом может вызывать поражение печени (см. раздел 4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия»).

Пациентам следует быть проинформированными о том, что обезболивающие препараты не рекомендуется принимать в течение длительного времени без назначения врача. Длительное применение обезболивающих, особенно сочетание разных анальгетиков, может привести к длительному повреждению почек с риском развития почечной недостаточности (анальгетическая нефропатия). Постоянный прием анальгетиков при головной боли может привести к возникновению стойкой некупирующейся головной боли (лекарственная головная боль).

У пациентов со сниженным уровнем глутатиона (например, при сепсисе) применение парацетамола может увеличить риск метаболического ацидоза.

Следует соблюдать осторожность при применении препарата, если:

- пациент страдает заболеваниями органов дыхания, в частности бронхиальной астмой, эмфиземой или хроническим бронхитом;
  - не наблюдается облегчение симптомов в течение 3 дней после начала приема препарата или они сопровождаются высокой температурой, появлением сыпи или постоянной головной болью, если лихорадка продолжается в течение более 3 дней.
- Эти симптомы могут быть признаками более серьезного заболевания.

#### *Вспомогательные вещества*

Лекарственный препарат содержит около 4,43 г сахара в 1 пакете, что следует учитывать пациентам, страдающим сахарным диабетом. Пациентам с редкой врожденной непереносимостью фруктозы, мальабсорбцией глюкозы/галактозы или недостаточностью сахаразы-изомальтазы не рекомендуется употреблять лекарственный препарат.

#### *Дети и подростки*

Лекарственный препарат противопоказан к применению детьми в возрасте до 12 лет.

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

##### *Парацетамол*

При длительном ежедневном использовании парацетамол усиливает антикоагулянтный эффект кумаринов (включая варфарин) и повышает риск кровотечения, при редком применении существенного влияния не оказывает.

Скорость всасывания парацетамола может увеличиваться при совместном применении с метоклопрамидом и домперидоном и уменьшается при совместном применении с холестирамином.

При совместном применении с веществами, снижающими желудочное опорожнение (например, пропантелин, антидепрессанты с антихолинергическими свойствами, наркотические анальгетики) снижается поглощение парацетамола.

Риск гепатотоксического действия парацетамола повышается при одновременном приеме рифампицина, изониазида, алкоголя, противосудорожных лекарственных препаратов и других индукторов микросомальных ферментов печени.

Период полувыведения хлорамфеникола увеличивается при одновременном приеме с парацетамолом.

Парацетамол может снижать эффективность ламотриджина.

Салициламид продлевает период полувыведения парацетамола и приводит к накоплению гепатотоксических метаболитов.

Одновременное применение зидовудина и парацетамола повышает риски возникновения нейтропении.

Пробенацид ингибирует конъюгацию парацетамола с глюкуроновой кислотой и таким образом приводит к уменьшению клиренса парацетамола.

Фармакодинамическое взаимодействие может возникать при совместном приеме с другими болеутоляющими лекарственными препаратами, такими как кофеин, опиаты; барбитураты уменьшают жаропонижающий эффект.

##### *Фенирамина малеат*

Одновременное применение с анксиолитиками, снотворными, антипаркинсоническими препаратами, трициклическими антидепрессантами, алкоголем усиливает угнетающее действие данных лекарственных препаратов на ЦНС.

Ингибиторы монооксидазы увеличивают антихолинергические эффекты фенирамина малеата.

Фенирамина малеат тормозит метаболизм фенитоина, что может привести к токсичности фенитоина.

Фенирамина малеат может также подавлять действие производных кумарина.

Необходимо принимать с осторожностью при одновременном приеме седативных препаратов.

##### *Фенилэфрина гидрохлорид*

Взаимодействие между фенилэфрином и ингибиторами моноаминоксидазы может привести к развитию гипертонического криза.

Одновременное применение фенилэфрина с другими симпатомиметическими аминами, трициклическими антидепрессантами, бета-блокаторами и другими антигипертензивными препаратами (в том числе гуанетидин, резерпин, метилдопа) может увеличить риск возникновения побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы.

При совместном применении с алкалоидами спорыньи (эрготамин, метилсерид) возникает повышенный риск возникновения эрготизма.

Риск возникновения нерегулярного сердцебиения и сердечного приступа увеличивается при применении одновременно с дигоксином и сердечными гликозидами.

#### 4.6 Фертильность, беременность и лактация

Лекарственный препарат противопоказан в период беременности или кормления грудью.

### *Беременность*

Эпидемиологические исследования по оценке безопасности при беременности, проведенные у человека, не показали каких-либо отрицательных последствий при приеме внутрь парацетамола в рекомендованной дозировке. Исследования репродукционной пероральной токсичности парацетамола не выявили увеличения пороков развития или фетотоксичности. При соблюдении рекомендаций парацетамол можно применять на протяжении всего периода беременности после оценки соотношения пользы и риска.

Контролируемые исследования репродуктивной или эмбрио/фетотоксичности фенирамина у животных и человека не проводились.

Имеются ограниченные данные о применении фенилэфрина гидрохлорида у беременных женщин. Сужение сосудов матки и уменьшение маточно-плацентарного кровотока после применения фенилэфрина может привести к гипоксии плода. Следует избегать использования фенилэфрина гидрохлорида во время беременности.

### *Кормление грудью*

Парацетамол выделяется в грудное молоко. Концентрация парацетамола в грудном молоке аналогична концентрации в плазме крови матери. Сообщалось о кожной сыпи у детей, находящихся на грудном вскармливании, однако, данных о постоянных неблагоприятных реакциях для ребенка нет.

Данных о проникновении фенирамина в грудное молоко нет.

Данных о проникновении фенилэфрина в грудное молоко нет.

С учетом отсутствия достаточных данных применять фенилэфрин и фенирамин в период грудного вскармливания не следует.

### *Фертильность*

Контролируемые исследования лекарственного препарата на фертильность не проводились. Результаты доклинических исследований парацетамола не указывают на какой-либо специфический риск в отношении фертильности при условии использования препарата в рекомендованных терапевтических дозах. Адекватно контролируемые исследования репродуктивной токсичности с фенилэфрином и фенирамином не проводились.

## **4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

ОРВИколд, как и все другие лекарственные препараты, содержащие антигистаминные вещества, оказывает влияние на способность управлять транспортом и работать с механизмами, так как может вызывать сонливость, снижение скорости психомоторных реакций. Рекомендуется воздерживаться во время лечения от управления транспортом, механизмами и занятий деятельностью, требующей концентрации внимания и высокой скорости психомоторных реакций.

## **4.8 Нежелательные реакции**

Частота развития нежелательных реакций приведена в следующей градации: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ , но  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ , но  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), частота неизвестна (исходя из имеющихся данных, частоту возникновения определить невозможно).

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* очень редко – тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения, агранулоцитоз, нейтропения, анемия (в том числе гемолитическая анемия).

*Нарушения со стороны иммунной системы:* редко – гиперчувствительность, отек Квинке, одышка, бронхоспазм, повышенное потоотделение, тошнота, снижение артериального давления вплоть до коллапса; частота неизвестна – анафилактическая реакция.

У небольшой части пациентов (5-10%) с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте наблюдается астма и другие проявления так называемой

невосприимчивости ацетилсалициловой кислоты, при которых может возникнуть реакция на парацетамол (анальгетическая астма).

*Нарушения со стороны нервной системы:* часто – сонливость; редко – головокружение, головная боль.

*Нарушения со стороны психики:* редко – бессонница, повышенная возбудимость.

*Нарушения со стороны сердца:* редко – тахикардия, сердцебиение.

*Нарушения со стороны сосудов:* редко – артериальная гипертензия.

*Желудочно-кишечные нарушения:* часто – тошнота, рвота, редко – сухость во рту, запор, боль и дискомфорт в животе, диарея.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* редко – повышение активности печеночных ферментов.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* нечасто – эритема, крапивница; редко – сыпь, зуд.

Сообщалось об очень редких случаях серьезных кожных реакций, например, синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза (синдрома Лайелла).

#### 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 подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

220037, Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: [rcpl@rceth.by](mailto:rcpl@rceth.by), [rceth@rceth.by](mailto:rceth@rceth.by)

Сайт: <https://www.rceth.by>

#### **4.9 Передозировка**

*Симптомы, вызванные парацетамолом*

Острая передозировка парацетамола может вызвать гепатотоксический эффект и привести к некрозу печени. Передозировка, а также прием высокой суммарной дозы парацетамола в течение более длительного периода, может вызвать нефропатию с необратимой печеночной недостаточностью. Риск передозировки выше у пожилых людей, детей младшего возраста, у пациентов с заболеваниями печени, в случаях хронического злоупотребления алкоголем, хронического недоедания или при одновременном применении индукторов ферментов печени.

Прием внутрь 7,5-10,0 г парацетамола у взрослых и 150-200 мг/кг массы тела у детей оказывает острое токсическое действие на печень, вызывая некроз. У восприимчивых пациентов, например, злоупотребляющих алкоголем или у пациентов с пониженным содержанием глутатиона, токсическое действие парацетамола возможно даже при приеме низких доз. Концентрации в плазме крови >200 мкг/мл через 4 часа, от >100 мкг/мл через 8 часов, >50 мкг/мл – через 12 ч и >30 мкг/мл через 15 ч приводят к повреждению печени с летальным исходом в результате печеночной комы. Гепатотоксичность напрямую связана с концентрациями в плазме.

В течение первых 24 часов (первая фаза) возникают тошнота, рвота, боль в животе, потеря аппетита, недомогание. Во второй фазе (2-й день) при субъективном улучшении наблюдается увеличение печени с повышением уровня трансаминаз, билирубина и

удлинением протромбинового времени. Третья фаза (3-й день): значительное увеличение уровня трансаминаз, желтуха, гипогликемия, печеночная кома.

Острая печеночная недостаточность с острым тубулярным некрозом может развиваться при отсутствии серьезного повреждения печени. Также сообщалось о случаях сердечной аритмии и панкреатита.

#### *Лечение*

В случае подозрения на отравление эффективная терапия должна быть начата незамедлительно. Необходимо принятие следующих мер: промывание желудка с последующим введением активированного угля (следует рассматривать в течение первого часа после передозировки), пероральное введение N-ацетилцистеина или метионина. В тех случаях, когда пероральное введение антидота невозможно или трудноосуществимо (например, из-за сильной рвоты, помутнения сознания), его можно вводить внутривенно. Концентрацию парацетамола в плазме крови следует измерять не ранее чем через 4 часа после приема. Следует осуществлять мониторинг дыхания и кровообращения (не использовать адреналин!). При судорогах можно вводить диазепам.

*Симптомы, вызванные фенилэфрином и фенирамином:* гемодинамические изменения и сердечно-сосудистая недостаточность с угнетением дыхания, сонливость, за которой возможно возбуждение (особенно у детей); депрессия, язвы слизистой оболочки рта, нарушение зрения, головная боль, головокружение, бессонница, кома, судороги, изменения поведения, артериальная гипертензия, брадикардия, атропиноподобный "психоз", повышение артериального давления и связанные с гипертонией рефлекторная брадикардия и аритмия.

#### *Лечение*

Специфического антидота нет. Симптоматическое лечение и поддерживающая терапия. Повышенное артериальное давление следует купировать антагонистом альфа-адренорецепторов. При резком снижении артериального давления могут быть использованы вазопрессорные препараты.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамические свойства**

**Фармакотерапевтическая группа:** анальгетики и антипиретики, парацетамол в комбинации с другими препаратами (исключая психолептики).

**Код АТХ:** N02BE51.

Комбинированный лекарственный препарат, обладает жаропонижающим, противовоспалительным, противоотечным, обезболивающим и противоаллергическим действием.

#### ***Механизм действия***

*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 циклооксигеназу первого и второго типов преимущественно в центральной нервной системе. В связи с отсутствием блокирующего влияния на синтез простагландинов в периферических тканях, не влияет на водно-солевой обмен (задержка Na<sup>+</sup> и воды) и слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта.

*Фенилэфрина гидрохлорид* обладает симпатомиметическим эффектом: снижает гиперемию и отечность, вызывает сужение сосудов слизистой оболочки носа и околоносовых пазух.

*Фенирамина малеат* является блокатором H<sub>1</sub>-рецепторов, обладает противоаллергическим действием, уменьшает выраженность местных экссудативных проявлений инфекции. Оказывает умеренное седативное и м-холиноблокирующее действие. Фенирамин представляет собой алкиламиновое антигистаминное средство, применяемое, главным образом, в составе комбинированных лекарственных препаратов, предназначенных для лечения простудных и аллергических заболеваний. Как и все алкиламиновые производные,

он является мощным антагонистом H<sub>1</sub>-рецепторов. Действие фенирамина обусловлено обратимым конкурентным ингибированием взаимодействия гистамина с H<sub>1</sub>-рецепторами на поверхности клеток, что предотвращает воздействие гистамина на органы-мишени. В экспериментах на животных было показано, что фенирамин ингибирует воспалительный компонент ответа на внутрикожные инъекции гистамина. Наряду с другими антагонистами H<sub>1</sub>-рецепторов он блокирует сосудосуживающую активность гистамина и немного быстрее – расширение сосудов, опосредованное H<sub>1</sub>-рецепторами эндотелиальных клеток; однако, для полноценного подавления сосудорасширяющего эффекта требуется одновременное назначение H<sub>2</sub>-антагонистов. На моделях животных фенирамин блокировал бронхоконстрикторную функцию гистамина на уровне гладкомышечных волокон дыхательных путей. Он также оказывает защитное воздействие при анафилактическом бронхоспазме. Фенирамин эффективно связывается с H<sub>1</sub>-рецепторами в ЦНС и даже в терапевтических дозах оказывает седативное действие.

### 5.2. Фармакокинетические свойства

При комбинированном применении парацетамола, фенирамина и фенилэфрина фармакокинетика активных веществ лекарственного препарата не изменяется.

*Парацетамол* быстро и полностью абсорбируется из ЖКТ. Максимальные концентрации в плазме крови отмечаются через 30-60 минут и составляет 15-30 мкг/мл. Объем распределения парацетамола составляет 1 л/кг. Он проникает через гематоэнцефалический барьер и слабо связывается с белками плазмы. При применении терапевтических доз период полувыведения составляет примерно 1-4 часа, общий клиренс 18 л/ч. Биотрансформация происходит главным образом посредством конъюгационных реакций в печени. Однако, в зависимости от уровня концентрации в плазме крови, парацетамол также подвергается частичному деацетилированию или гидроксигированию. За 24 часа 90-100 % примененной дозы выводится через почки в виде глюкуронидов (60 %), сульфатов (35 %) или цистеиновых конъюгатов (3 %).

Максимальная концентрация *фенирамина малеата* в плазме крови достигается через 1-2,5 часа. Период полувыведения составляет 16-19 часов. Объем распределения фенирамина достигает 150 л. Метаболизируется в печени до N-десметилфенирамина и N-дидесметилфенирамина. 70-83% дозы при внутреннем применении выводится с мочой в виде метаболитов.

*Фенилэфрин* имеет ограниченную биодоступность в связи с недостаточной абсорбцией в ЖКТ и пресистемным эффектом в кишечнике и печени, которые вызваны действием моноаминоксидазы (МАО). Пиковые концентрации в плазме достигаются в течение 1-2 часов. Выводится из организма преимущественно с мочой в виде сульфатного конъюгата и не более чем 20 % лекарственного препарата в неизменном виде.

### Фармакокинетика у особых групп пациентов

#### *Печеночная недостаточность*

Период полувыведения из плазмы у пациентов с легкой печеночной недостаточностью существенно не меняется. Однако у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью он значительно удлиняется.

Клинические исследования с использованием перорального парацетамола показали умеренное нарушение метаболизма парацетамола на основе повышенных концентраций парацетамола в плазме и удлиненного периода полувыведения у пациентов с хроническим заболеванием печени, включая пациентов с циррозом печени, вызванным алкоголем. Однако существенной аккумуляции парацетамола не наблюдалось. Повышенный период полувыведения парацетамола из плазмы был связан со снижением синтетической способности печени. По этой причине парацетамол следует использовать с осторожностью у пациентов с заболеванием печени. Парацетамол противопоказан при наличии декомпенсированного активного цирроза печени, особенно гепатита, вызванного чрезмерным употреблением алкоголя.

#### *Почечная недостаточность*

В случае тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина 10-30 мл/мин) при применении парацетамола его выведение немного замедляется, период полувыведения составляет от 2 до 5,3 часов. Скорость выведения глюкуронидов и сульфоконъюгатов у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью в 3 раза медленнее, чем у здоровых людей. Однако лечение парацетамолом у пациентов с почечной недостаточностью не требует корректировки дозы, поскольку глюкурониды и сульфоконъюгаты не токсичны. Тем не менее, при применении парацетамола у пациентов с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина  $\leq 50$  мл/мин) рекомендуется увеличить минимальный интервал между отдельными приемами в соответствии с рекомендациями по дозировке (см. раздел 4.2 «Режим дозирования и способ применения»).

Препарат ОРВИкодд противопоказан при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина  $< 30$  мл/мин).

У пациентов на гемодиализе период полувыведения после введения терапевтических доз парацетамола может снижаться на 40-50 %.

#### *Пациенты пожилого возраста*

Период полувыведения у пациентов пожилого возраста может увеличиваться и сопровождаться снижением клиренса лекарственных препаратов. Обычно корректировка дозы не требуется.

Максимальная концентрация фенирамина малеата в плазме крови достигается через 1-2,5 часа. Период полувыведения составляет 16-19 часов. 70-83 % дозы при внутреннем применении выводится с мочой в неизменном состоянии или в виде метаболитов.

Фенилэфрин имеет ограниченную биодоступность в связи с недостаточной абсорбцией в ЖКТ и пресистемным эффектом в кишечнике и печени, которые вызваны действием MAO. Максимальная концентрация в плазме достигается через 45 минут – 2 часа, а период полувыведения в плазме составляет от 2 до 3 часов.

Выводится почками и практически только в виде сульфатконъюгата.

### **5.3. Данные доклинической безопасности**

Доклинические данные по безопасности действующих веществ препарата, представленные в литературе, не свидетельствуют о наличии каких-либо значимых результатов с точки зрения безопасности при применении в рекомендуемой дозе.

#### *Парацетамол*

Очень высокие дозы парацетамола при его кратковременном введении являются гепатотоксичными.

В различных исследованиях был установлен генотоксический потенциал препарата, однако он носит относительный характер, так как зависит от дозы. Основываясь на предполагаемых механизмах, запускающих эти эффекты, можно предположить, что генотоксические эффекты не возникают при дозах ниже установленных предельных значений, хотя более низкие пороговые значения возможны на фоне снижения уровня глутатиона. Однако пороговые значения, от которых могло бы быть продемонстрировано генотоксическое действие в опытах на животных, явно находятся в диапазоне токсичных доз, вызывающих повреждение печени и костного мозга. Более того, негепатотоксические дозы (до 300 мг/кг у крыс и 1000 мг/кг у мышей) не являются канцерогенными. Поэтому тот факт, что терапевтические дозы обладают генотоксическим или канцерогенным действием, можно практически полностью исключить.

Токсикологические исследования влияния на репродуктивную функцию и тератогенное действие у животных отсутствуют.

Многokратное введение гепатотоксических доз парацетамола приводило к атрофии яичек у мышей и крыс. Повторное введение очень высоких доз парацетамола ( $\geq 500$  мг/кг) самцам крыс приводило к нарушению фертильности, а именно снижению либидо и сексуальной активности, а также подвижности сперматозоидов.

#### *Фенирамина малеат и фенилэфрин*

Доклинические данные об острой токсичности, токсичности многократных доз, генотоксичности, мутагенности и канцерогенности особой опасности для человека в рекомендуемых терапевтических дозах не были выявлены.

Поскольку данных о фертильности, эмбриональной, фетальной и пери- и постнатальной токсичности недостаточно, не следует принимать лекарственный препарат во время беременности и в период грудного вскармливания.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **6.1 Перечень вспомогательных веществ**

*Вспомогательные вещества:* лимонная кислота безводная; сахар; ароматизатор «Апельсин» или ароматизатор «Лимон», или ароматизатор «Малина».

*Состав ароматизатора «Апельсин»:* ароматизаторы (ароматические продукты, натуральные ароматические вещества), другие составляющие (мальтодекстрин, гуммиарабик Е 414, триацетин Е 1518).

*Состав ароматизатора «Лимон»:* ароматизаторы (ароматические продукты, ароматические вещества, натуральные ароматические вещества), другие составляющие (мальтодекстрин, гуммиарабик Е 414).

*Состав ароматизатора «Малина»:* ароматизаторы (натуральные ароматические вещества), другие составляющие (мальтодекстрин, гуммиарабик Е 414, молочная кислота Е 270, триацетин Е 1518).

### **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°C.

### **6.5 Характер и содержание первичной упаковки**

По 5,0 г порошка в пакете из комбинированного материала.

По пять или десять пакетов вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

### **6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом**

Нет особых требований к утилизации.

Остатки лекарственного препарата и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

### **6.7 Условия отпуска**

Без рецепта врача.

## **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

СООО «Лекфарм», Республика Беларусь, 223141, г. Логойск, ул. Минская, д. 2а, к. 301.

Тел./факс: (01774)-53801.

Электронная почта: [office@lekpharm.by](mailto:office@lekpharm.by).

*Претензии потребителей направлять по адресу:*

СООО «Лекфарм», Республика Беларусь, 223141, г. Логойск, ул. Минская, д. 2а, к. 301

Тел./факс: (01774)-53801.

Электронная почта: [office@lekpharm.by](mailto:office@lekpharm.by), [sideeff@lekpharm.by](mailto:sideeff@lekpharm.by).

**8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ****9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ****10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

Общая характеристика лекарственного препарата ОРВИколд доступна на официальном сайте уполномоченного органа государства – УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» в информационно-коммуникационной сети «Интернет» [www.rceth.by](http://www.rceth.by).