**Комбинированные лекарственные средства в терапии ОРВИ.**

# *Ионина Светлана Анатольевна,*

# *преподаватель ГБПОУ*

# *«Миасский медицинский колледж», mmuspo@mail.ru*

В период острых респираторных вирусных инфекций для лечения и профилактики заболеваний повышается актуальность комбинированных лекарственных препаратов, содержащих парацетамол. На фармацевтическом рынке присутствует более полусотни комбинированных средств. Несмотря на это, существует проблема выбора препарата для конкретного случая заболевания. Ведь основными критериями выбора жаропонижающего средства является безопасность и эффективность.

Лечение для каждого пациента индивидуально. Выбор препарата напрямую зависит от возраста, имеющихся хронических заболеваний, противопоказаний к применению при взаимодействии с другими лекарственными препаратами.

Автор не ставит задачей найти универсальное средство. Целью написания данной статьи является сравнение препаратов на основе парацетамола, выявление свойств парацетамола и сравнение препаратов, содержащих парацетамол. Для решения данной задачи необходимо провести анализ препаратов, содержащих парацетамол по четырем критериям: фармакодинамике, фармакокинетике, побочным эффектам, дозировке. В качестве исследуемых препаратов рассматривались: «Викс актив симпомакс», «Анвимакс», «Антигриппин», «КолдрексХотрем», «Ринзасип». Так, не только широкий ассортимент лекарственных веществ, но и их тщательное изучение позволит проводить эффективную фармакотерапию с учетом характера заболевания. Решение данной проблемы имеет теоретическое и практическое значение.

Как это нередко бывает в медицине, история открытия парацетамола связана со случайным стечением обстоятельств. В 1893 г. по ошибке фармацевта больному с хроническим болевым синдромом в состав лекарства попало постороннее химическое соединение - ацетанилид. К удивлению фармацевта пациент не только не пострадал, но и отметил выраженное уменьшение боли.

В 1886 году он был быстро внедрён в медицинскую практику под названием Антифебрин. Ацетанилид ‑ первое производное анилина, у которого обнаружились болеутоляющие и жаропонижающие свойства. Дальнейшие исследования ацетанилида показали, что это вещество является достаточно мощным анальгетиком, но даже в умеренных терапевтических дозах приводит к тяжелому токсическому повреждению печени. В дальнейшем были предприняты энергичные попытки синтезировать новый анальгетик, основаны на химической структуре ацетанилида, но обладающий меньшей токсичностью.

Хармон Нортроп Морсе синтезировал парацетамол в Университете Джонса Хопкинса в реакции восстановления р-нитрофенола оловом в ледяной уксусной кислоте уже в 1877 году, но только в 1887 году клинический фармаколог Джозеф фон Меринг испытал парацетамол на пациентах.

По химической структуре (рис.1.) парацетамол представляет собой *n*-ацетаминофенол: С8H9NO2 с молекулярной массой 151,17 и температурой плавления около 170°С. Парацетамол почти нерастворим в воде, но хорошо растворим в спирте и ацетоне, а также в едких щелочах. В 1893 году фон Меринг опубликовал статью, где сообщалось о результатах клинического применения парацетамола и фенацетина, другого производного анилина. Фон Меринг утверждал, что, в отличие от фенацетина, парацетамол обладает некоторой способностью вызывать метгемоглобинемию. Парацетамол затем был быстро отвергнут в пользу фенацетина.



Рис.1. Структурная формула парацетамола

Полвека результаты работ Меринга не вызывали сомнений, пока две команды исследователей из США не проанализировали метаболизм ацетанилида и парацетамола. В 1947 году Дэвид Лестер и Леон Гринберг обнаружили убедительные доказательства, что парацетамол является одним из основных метаболитов ацетанилида в крови человека и по результатам последующих исследований они сообщили, что большие дозы парацетамола, которые получали белые крысы, не вызывают метгемоглобинемии.

В 1949 году установлено, что фенацетин также метаболизируется в парацетамол. Это привело к «повторному открытию» парацетамола. Было высказано предположение, что загрязнение парацетамола 4-аминофенолом (веществом, из которого он был синтезирован фон Мерингом) могло стать причиной ложных выводов.

Парацетамол был впервые предложен к продаже в США в 1953 году компанией Стерлинг-Уинтроп, которая позиционировала его как более безопасный для детей и людей с язвами, чем аспирин. В 1959 году парацетамол начали продавать без рецепта.

Парацетамол относительно широко стали применять после изъятия из оборота амидопирина и фенацетина. Появилось множество парацетамолсодержащих комбинированных лекарственных форм, в том числе в сочетаниях с ацетилсалициловой кислотой, анальгином, кодеином, кофеином и другими препаратами.

Парацетамол-анальгетик, антипиретик. Оказывает болеутоляющее, анальгезирующее и жаропонижающее действие, обусловленное влиянием на центры терморегуляции в гипоталамусе. Блокирует обе формы фермента циклооксигеназы, ингибируя тем самым синтез простагландинов. В периферических тканях клеточные пероксидазы нейтрализуют влияние парацетамола на циклооксигеназу, что объясняет практически полное отсутствие противовоспалительного эффекта. Отсутствие блокирующего влияния на синтез простагландинов в таких тканях обусловливает отсутствие у него отрицательного влияния на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта и водно-солевой обмен. Характеризуется хорошей переносимостью.

Показания к применению: болевой синдром слабой и умеренной интенсивности (артралгия, миалгия, невралгия, мигрень, зубная и головная боль, альгодисменорея), лихорадка при инфекционно-воспалительных заболеваниях.

Абсорбция - высокая, время достижения максимальной концентрации 0,5-2 часа. Связь с белками плазмы - 15 %. Проникает через гематоэнцефалический барьер. Менее 1 % от принятой кормящей матерью дозы парацетамола проникает в грудное молоко. Терапевтически эффективная концентрация парацетамола в плазме достигается при его назначении в дозе 10-15 мг/кг. Метаболизируется в печени. Препарат преимущественно выводится почками (98%). В связи с тем, что парацетамол практически не оказывает влияние на слизистую оболочку желудка. Этим же объясняется отсутствие бронхоспазма при использовании парацетамола даже у лиц, страдающих бронхиальной астмой. Препарат не воздействует, в отличие от аспирина, на систему кроветворения и свертывающую систему крови. Период полувыведения 1-4 часа. У пожилых больных снижается клиренс препарата. Препарат нельзя принимать одновременно с лекарствами, тоже содержащими парацетамол.

В рекомендованных дозах препарат обычно хорошо переносится. Парацетамол редко вызывает побочные эффекты. Иногда могут наблюдаться аллергические, токсический эпидермальный некролиз, головокружение, тошнота; анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз; бессонница. При длительном применении в больших дозах ‑ повышается вероятность нарушения функции печени и почек, а также кроветворной системы. Со стороны пищеварительной системы: тошнота, боль в эпигастрии, повышение активности печеночных ферментов, гепатонекроз. Со стороны эндокринной системы: гипогликемия.

Токсическое действие парацетамола наблюдается у взрослых после приема дозы свыше 10–15 г. Признаки передозировки парацетамола: тошнота, рвота, боли в желудке, бледность кожных покровов, анорексия. Через сутки или двое определяются признаки поражения печени. В тяжелых случаях развивается печеночная недостаточность и коматозное состояние. Специфическим антидотом при отравлении парацетамолом является N-ацетилцистеин. Лечение передозировки: пострадавшему следует провести экстренное промывание желудка, назначить сорбенты. Через 8–9 часов после предполагаемой передозировки показано введение растворов, через сутки N-ацетилцистеина. Необходимость проведения дополнительных лечебных мероприятий врач определяет в зависимости от времени, прошедшего после приема, а также от концентрации парацетамола в плазме.

Хотя парацетамол эффективен при острых болях, главной его опасностью является то, что препарат почти целиком перерабатывается в печени. Если давать на этот орган слишком сильную нагрузку, его клетки начнут разрушаться. Не следует превышать суточную дозу. Тем, у кого проблемы с печенью и без парацетамола, лучше выбрать другой препарат. От приема парацетамола придется воздержаться беременным, так как он может нарушить развитие плода.

Следует обязательно учитывать, что при употреблении любых препаратов, в которые входит парацетамол вместе с веществами, вызывающими индукцию ферментов печени (в частности, трициклическими антидепрессантами, или алкоголем) повышается концентрация гидроксилированных активных метаболитов парацетамола, что значительно повышает риск токсического поражения печени, в связи с чем во время лечение крайне необходимо отказаться от употребления этанола и соответствующих препаратов.

Некоторые люди при первых симптомах простуды начинают пить парацетамол «на всякий случай». Врачи напоминают, что парацетамол не является средством для профилактики гриппа и простуды. Это лекарство не повышает иммунитет. А если его пить как витамины по любому поводу, то можно только испортить здоровье.

Использование же комбинированных форм обеспечивает возможность одновременно воздействовать на ряд основных симптомов простуды, что является удобным для потребителя. Помимо этого считается, что применение комбинированных препаратов характеризуется меньшими затратами, чем терапия несколькими симптоматическими средствами, и более низким риском возникновения нежелательных побочных эффектов.

Табл.1 Состав препаратов на основе парацетамола

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Викс Актив СимптоМакс | Анвимакс | Антигриппин | Ринзасип | КолдрексХотрем |
| Фенилэфрина гидрохлорид | + | - | - | + | + |
| Римантадина г-д | - | + | - | - | - |
| Рутозидатригидрат | - | + | - | - | - |
| Хлорфенаминамалеат | - | - | + | - | - |
| Лоратадин | - | + | - | - | - |
| Фенираминамалеат | - | - | - | + | - |
| Аскорбиновая кислота | - | + | + | - | + |
| Кальция глюконата моногидрат | - | + | - | - | - |
| Кофеин | - | - | - | + | - |

# В составе комбинированных препаратов на основе парацетамола в качестве дополнительных компонентов используются, как правило, средства, усиливающие обезболивающий эффект, а также препараты для симптоматической терапии при простуде и ОРЗ.

# Рассмотрим действие других веществ(см. табл. 1) , входящих в перечень выделенных препаратов:

Фенилэфрина гидрохлорид ‑ воздействует на альфа-адренорецепторы слизистой оболочки дыхательных путей, вызывая сужение артериол. Устраняет отек и гиперемию слизистой оболочки дыхательных путей, уменьшает ринорею, чихание, слезотечение, нормализует носовое дыхание, блокирует высвобождение гистамина и серотонина из тучных клеток.

Аскорбиновая кислота ‑ водорастворимый витамин. Регулирует окислительно-восстановительные процессы, углеводный обмен, свертываемость крови, участвует в регенерации тканей, нормализует проницаемость капилляров. Повышает сопротивляемость организма, оказывает общеукрепляющее и антиоксидантное действие на организм кальция.

Кальция глюконата моногидрат ‑ препарат, восполняющий дефицит кальция в организме. Восполняет дефицит ионов кальция, необходимых для осуществления процесса передачи нервных импульсов, сокращения скелетных и гладких мышц, деятельности миокарда, формирования костной ткани, свертывания крови.

Римантадина гидрохлорид ‑ блокирует включение вируса в клетку-хозяина, ингибирует высвобождение вирусного генома в клетке. Оказывает профилактическое действие в отношении гриппозной инфекции, вызванной вирусами, относящимися к РНК-содержащим (вирус гриппа А), оказывает антитоксическое действие при гриппе, вызванном вирусом гриппа B. Не эффективен при других ОРВИ.

Рутозидатригидрат ‑ является ангиопротектором. Уменьшает проницаемость капилляров, отечность и воспаление, укрепляет сосудистую стенку. Тормозит агрегацию и увеличивает степень деформации эритроцитов.

Лоратадин**‑**блокатор гистаминовых Н1-рецепторов. Оказывает противоаллергическое, противозудное, антиэкссудативное действие. Уменьшает проницаемость капилляров, предупреждает развитие отека тканей, уменьшает повышенную сократительную активность гладкой мускулатуры, обусловленную действием гистамина.

Хлорфенаминамалеат ‑ блокатор Н1-гистаминовых рецепторов, обладает противоаллергическим действием, облегчает дыхание через нос, снижает чувство заложенности носа, чихание, слезотечение, зуд и покраснение глаз.

Фенираминамалеат ‑ блокатор гистаминовых Н1-рецепторов. Уменьшает отечность слизистой оболочки и конъюктивы глаз, вазодилатацию, снижает проницаемость капилляров, предотвращает бронхоспазм, подавляет кашель. Уменьшает ринорею, восстанавливает нормальное дыхание.

Кофеин ‑ психостимулирующее и аналептическое средство. Стимулирует умственную и физическую работоспособность за счет усиления и регулирования процессов возбуждения в коре головного мозга. Уменьшает усталость и сонливость, возбуждает дыхательный и сосудодвигательный центры. Понижает агрегацию тромбоцитов. Кофеин усиливает обезболивающий эффект парацетамола, увеличивая его доступность для организма.

Итак, в состав комбинированных противопростудных лекарственных препаратов помимо парацетамола входят другие лекарственные вещества, выполняющие дополнительные функции, которые в комбинации с парацетамолом помогают быстрее справиться с симптомами простудных заболеваний. В Анвимакс, в отличие от других препаратов входит противовирусный компонент - римантадина гидрохлорид.

1. **Викс Актив СимптоМакс Плюс**

*Всасывание и распределение:* Парацетамол быстро и полностью всасывается из тонкого кишечника. Максимальная концентрация в крови наблюдается через 15-20 мин после приема внутрь. Системная биодоступность определяется пресистемным метаболизмом и, в зависимости от дозы, колеблется в пределах от 70% до 90%. Парацетамол быстро распространяется по всем тканям организма и имеет период полувыведения приблизительно 2 ч. Метаболизируется в печени и выводится с мочой в виде глюкуронидов и сульфатных соединений.

Фенилэфрин быстро всасывается из ЖКТ. Максимальная концентрация  достигается через 1-2 ч.

*Метаболизм и выведение:*  Период полувыведения парацетамола приблизительно 2 ч. Парацетамол метаболизируется в печени и выводится с мочой в виде глюкуронидов и сульфатных соединений.

Уровень метаболизма фенилэфрина при "первом прохождении" через печень достаточно высок, поэтому пероральное применение фенилэфрина снижает его биодоступность.  Период полувыведения варьирует от 2 до 3 ч. Выводится с мочой в виде сульфатных соединений.

1. **КолдрексХотРем**

Парацетамол  быстро и практически полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Время достижения максимальной концентрации 10-60 мин. Связь с белками менее 10%. Парацетамол метаболизируется в печени, большая его часть вступает в реакции конъюгации с глюкуроновой кислотой и сульфатами с образованием неактивных метаболитов и выводится с мочой в виде сульфатных  и глюкуроновыхконъюгатов. Период полувыведения 1,68 ч.

Аскорбиновая кислота быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта и распределяется по всем тканям организма, 25%связывается с белками плазмы. Избыточное количество аскорбиновой кислоты выводится с мочой в виде метаболитов.

Фенилэфрина гидрохлорид неравномерно всасывается из желудочно-кишечного тракта и подвергается первичному метаболизму моноаминооксидазой в кишечнике и печени. Таким образом, при пероральном прием фенилэфрина гидрохлорид имеет пониженную биодоступность, пиковые концентрации в плазме крови достигаются через 1-2 часа. Выводится с мочой в виде сульфата.

1. **АнвиМакс**

Парацетамол метаболизируется в печени по трем основным путям: конъюгация с глюкуронидами, конъюгация с сульфатами, окисление микросомальными ферментами печени. В последнем случае образуются токсичные промежуточные метаболиты, которые впоследствии конъюгируют с глутатионом, а затем с цистеином и меркаптуровой кислотой. Выводится почками в виде метаболитов, преимущественно конъюгатов, только 3% в неизмененном виде. По результатам проведенных клинических исследований период полувыведения парацетамола равен 2.73±0.76 ч - при приеме препарата в форме порошка.

Аскорбиновая кислота абсорбируется из ЖКТ (преимущественно в тощей кишке). Заболевания ЖКТ (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, запор или диарея, глистная инвазия, лямблиоз), употребление свежих фруктовых и овощных соков, щелочного питья уменьшают всасывание аскорбиновой кислоты в кишечнике. Концентрация аскорбиновой кислоты в плазме в норме составляет приблизительно 10-20 мкг/мл. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови после приема внутрь – 4ч. Связывание с белками плазмы - 25%. Легко проникает в лейкоциты, тромбоциты, а затем - во все ткани; наибольшая концентрация достигается в железистых органах, лейкоцитах, печени и хрусталике глаза; проникает через плацентарный барьер. Концентрация аскорбиновой кислоты в лейкоцитах и тромбоцитах выше, чем в эритроцитах и в плазме. При дефицитных состояниях концентрация в лейкоцитах снижается позднее и более медленно и рассматривается как лучший критерий оценки дефицита, чем концентрация в плазме. Метаболизируется преимущественно в печени в дезоксиаскорбиновую и далее в щавелевоуксусную кислоту и аскорбат-2-сульфат. Выводится почками, через кишечник, с потом в неизмененном виде и в виде метаболитов. Фармакокинетика в особых клинических случаях: Курение и употребление этанола ускоряют разрушение аскорбиновой кислоты (превращение в неактивные метаболиты), резко снижая запасы в организме. Выводится при гемодиализе.

Кальция глюконат. Приблизительно 1/5-1/3 часть перорально введенного кальция глюконата всасывается в тонкой кишке; этот процесс зависит от присутствия эргокальциферола, pH, особенностей диеты и наличия факторов, способных связывать ионы кальция. Абсорбция ионов кальция возрастает при его дефиците и использовании диеты со сниженным содержанием ионов кальция. Около 20% выводится почками, остальное количество - кишечником.

Римантадин. После приема внутрь почти полностью всасывается в кишечнике. Абсорбция - медленная. По результатам проведенных клинических исследований установлены следующие фармакокинетические параметры римантадина при применении препарата в форме порошка - через 5.28±2.54 ч. Связывание с белками плазмы - около 40%. Объем распределения - 17-25 л/кг. Концентрация в отделяемом из носа на 50% выше, чем в плазме. Метаболизируется в печени. Более 90% выводится почками в течение 72 ч, в основном в виде метаболитов, 15% - в неизмененном виде. По результатам проведенных клинических исследований период полувыведения римантадина составляет 33.26±12.76 ч - при применении препарата в форме порошка. Фармакокинетика в особых клинических случаях: При хронической почечной недостаточности период полувыведения  увеличивается в 2 раза. У лиц с почечной недостаточностью и у лиц пожилого возраста римантадин может накапливаться в токсических концентрациях, если доза не корректируется пропорционально уменьшению КК. Гемодиализ оказывает незначительное действие на клиренс римантадина.

Рутозид. Время достижения максимальная концентрация в плазме крови после приема внутрь - 1-9 ч. Выводится преимущественно с желчью и в меньшей степени почками. Период полувыведения: 10-25 ч.

Лоратадин. Быстро и полностью всасывается из ЖКТ. По результатам проведенных клинических исследований установлены следующие фармакокинетические параметры лоратадина: при применении препарата в форме порошка - через 3.28±1.25 ч. Связывание с белками плазмы - 97%. Не проникает через гематоэнцефалический барьер. Метаболизируется в печени с образованием активного метаболита дескарбоэтоксилоратадина при участии изоферментов. Выводится почками и с желчью. По результатам проведенных клинических исследований период полувыведениялоратадина при применении препарата в форме порошка - 11.29±5.52 ч. Фармакокинетика в особых клинических случаях: максимальная концентрация у пожилых людей возрастает на 50%.У пациентов с хронической почечной недостаточностью и при проведении гемодиализа фармакокинетика практически не меняется.

1. **Ринзасип**

Парацетамол полностью абсорбируется из ЖКТ. Метаболизируется в печени, выделяется в основном почками.

Фенираминамалеат при приеме внутрь почти полностью всасывается  из ЖКТ, максимальная концентрация  достигается через 2-3 часа после однократного приема натощак. В основном выводится с мочой в неизмененном виде и в виде метаболитов.

Кофеин быстро абсорбируется при приеме внутрь. Метаболизируется путем деметилирования и окисления, выводится преимущественно с мочой.

Фенилэфрина гидрохлорид плохо всасывается после приема внутрь. Метаболизируется при участии моноаминоксидазы в стенке кишечника и при «первом прохождении» через печень. Биодоступностьфенилэфрина гидрохлорида низкая.

Витамин С после перорального приема полностью абсорбируется из ЖКТ и широко распределяется в тканях организма. Связывание с белками плазмы - около 25 %. Витамин С метаболизируется с образованием аскорбат-2-сульфата и щавелевой кислоты, выводится с мочой.

1. **Антигриппин**

Парацетамол. Быстро и практически полностью всасывается из ЖКТ (преимущественно в тонкой кишке). Максимальная концентрация в плазме достигается через 30-60 мин. Слабо связывается с белками плазмы крови - 15-25%. Быстро распределяется в тканях, проникает через плацентарный барьер.Метаболизируется в печени, вступая в реакцию конъюгации с глюкуроновой кислотой и сульфатами с образованием неактивных метаболитов. Выделяется почками в виде метаболитов и в неизмененном виде. Незначительная часть выделяется с грудным молоком. Период полувыведения составляет 1-4 ч.

Аскорбиновая кислота. Хорошо всасывается в тонком кишечнике. Биодоступность составляет приблизительно 70%. Уровень связывания с белками плазмы крови низкий. Накапливается в плазме крови и клетках. Максимальная концентрация создается в железистых тканях. Выводится в основном с мочой, а также с калом, потом, грудным молоком в неизмененном виде и в виде метаболитов.

Фенираминамалеат. Почти полностью всасывается из ЖКТ. Обладает большим сродством к тканям. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1-2.5 ч.Метаболизируется в печени путем окисления с участием ферментов системы цитохрома. Выделяется в основном с мочой в неизмененном виде или в виде метаболитов.

Табл.2 Противопростудные средства и их состав

|  |  |
| --- | --- |
| Викс Актив СимптоМакс | фенилэфрина гидрохлорид |
| Анвимакс | аскорбиновая кислотакальция глюконата моногидратримантадина гидрохлоридрутозидатригидратлоратадин. |
| Антигриппин | хлорфенаминамалеатаскорбиновая кислота |
| Ринзасип | фенираминамалеатфенилэфрина гидрохлоридкофеин |
| КолдрексХотрем | фенилэфрина гидрохлоридаскорбиновая кислота. |

В составе комбинированных препаратов на основе парацетамола действующие вещества могут оказывать различные побочные эффекты.

Побочные эффекты гидрохлорида Фенилэфрина: Система кровообращения: понижение или повышение артериального давления, боли в области сердца, тахикардия, учащенное сердцебиение, сердечные аритмии, рефлекторная брадикордия, артериальная гипертензия, эмболия легочной артерии, окклюзия коронарных артерий, инфаркт миокарда.  Нервная система: головокружение, головная боль, возбуждение, раздражимость, слабость, тремор, нарушение сна. Прочие: угнетение дыхания, бледность кожи, ацидоз, потливость.

Аскорбиновая кислота: со стороны ЦНС: головная боль, чувство усталости, при длительном применении больших доз - повышение возбудимости ЦНС, нарушение сна. Со стороны ЖКТ: раздражение слизистой, тошнота, рвота, диарея, спазмы желудка. Со стороны мочевыделительной системы: применение в высоких дозах - гипероксалатурия, образование мочевых камней и оксалата кальция. Со стороны сердечнососудистой системы: тромбоз, при применении высоких доз повышение АД, развитие микроангиопатий, миокардиодистрофии. Аллергические реакции: кожная сыпь, иногда анафилактический шок. Другие: гипервитаминоз, ощущение жара, при длительном применении больших доз - задержка натрия и жидкости, нарушение обмена цинка, меди.

Кальция глюконата моногидрат: запор, раздражение слизистой ЖКТ, гиперкальцемия.

Римантадина гидрохлорид: со стороны ЖКТ: боли в эпигастрии, метеоризм, повышение уровня билирубина в крови, сухость во рту, анорексия, тошнота, рвота, гастралгия. Со стороны ЦНС: головная боль, бессонница, нервозность, головокружение, нарушение концентрации внимания, сонливость, тревожность, повышенная возбудимость, усталость, аллергические реакции.

Рутозидатригидрат: диспепсия, головная боль, аллергические высыпания на коже, приливы.

Лоратадин: со стороны ЖКТ: сухость во рту, тошнота, рвота, гастрит, нарушение функции печени. Со стороны ЦНС: повышенная утомляемость, головная боль, возбудимость. Со стороны ССС: тахикардия. Редко аллергические реакции, анафилактический шок.

Хлофенаминамалеат: со стороны ЦНС: седативный эффект, слабость, сонливость, нарушение координации движений; Со стороны системы кроветворения: в единичных случаях - агранулоцитоз, тромбоцитопения, панцитопения, апластическаяанемия.Прочие: в единичных случаях - эксфолиативный дерматит; возможны проявления антихолинергического действия (сухость во рту, уменьшение секреции слизистой оболочки дыхательных путей), двоение зрения, затрудненное мочеиспускание, запор.

Фенираминамалеат: Побочные эффекты. Чувство усталости, снижение скорости психомоторной реакции, сонливость, диспептические симптомы, сухость во рту, тахикардия, аллергические реакции, задержка мочи, дерматит, увеличение внутриглазного давления у пациентов с закрытой глаукомой, возбуждение, ощущение беспокойства, спутанность сознания, галлюцинации.

Кофеин: со стороны ЦНС: нарушение сна, возбуждение, беспокойство, при длительном применении возможно привыкание. Со стороны ССС: тахикардия, повышение АД, аритмии. Со стороны ЖКТ: тошнота, рвота.

Дозировка парацетамола в данных препаратах колеблется от 360 до 1000 мг. Для наглядности была составлена таблица 3

|  |  |
| --- | --- |
| Викс Актив СимптоМакс | 1000 мг |
| КолдрексХотРем | 750 мг |
| АнвиМакс | 360 мг |
| Ринзасип | 750 мг |
| Антигриппин | 500 мг |

Для снижения риска развития нежелательных побочных явлений следует использовать минимальную эффективную дозу. Режим дозирования индивидуальный, в зависимости от показаний, возраста пациента и клинической ситуации.

При приеме этих препаратов, за исключением Викс Актив СимптоМакс и Колдрекс ХотРем, необходимо воздерживаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как в них содержатся антигистаминные компоненты: хлорфенаминамалеат, фенираминамалеат, лоратадин. Кофеин, который содержится в Ринзасипе,  обладает стимулирующим влиянием на ЦНС, усиливает эффект анальгетиков, устраняет сонливость и чувство усталости, повышает физическую и умственную работоспособность, уменьшает утомляемость и сонливость, минимизируя проявление антигистаминных. Анвимакс содержит противовирусный компонент - римантадин, что следует учитывать при лечении гриппа и не принимать других противовирусных препаратов одновременно. Также Анвимакс в отличие от других препаратов содержит кальция глюконат, который предотвращает развитие повышенной проницаемости и ломкости сосудов, обуславливающих геморрагические процессы при гриппе и ОРВИ. Анвимакс, Антигриппин, КолдрексХотрем содержат в составе аскорбиновую кислоту, которая повышает сопротивляемость организма,  восполняет дефицит витамина С.

# **Список литературы**

1. Харкевич Д.А. Фармакология / Д.А. Харкевич-10-е изд-М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 908 с.
2. Машковский М.Д. Лекарственые средства/ М.Д. Машковский-16-е издание, перераб., испр. и доп.-М.:Новая волна, 2012.-1216 с.
3. Павлов И.И. Лекарственные средства. Новейший справочник / И.И. Павлов - Москва, Санкт-Петербург: ACT, Сова , 2012.-540 с.
4. Викс актив;  [Электронный ресурс] / Режим доступа: https://www.piluli.ru/product467323/ product\_info.html

5. АнвиМакс;  [Электронный ресурс] / Режим доступа: https://www.piluli.ru/product469244/product\_info.html

1. КолдрексХотРем; [Электронный ресурс] / Режим доступа: https://www.piluli.ru/product935644/product\_info.html