ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ХЕЛПЕКС® АНТИКОЛД DX

(HELPEX® ANTICOLD DX)

Склад:

діючі речовини: парацетамол, кофеїн, фенілефрину гідрохлорид, хлорфеніраміну малеат, декстрометорфану гідробромід;

1 таблетка містить парацетамолу 500 мг, кофеїну 30 мг, фенілефрину гідрохлориду 10 мг, хлорфеніраміну малеату 2 мг, декстрометорфану гідроброміду 10 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, повідон, тартразин (Е 102), магнію стеарат, тальк, натрію крохмальгліколят (тип А), діамантовий блакитний (Е 133).

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки зеленого кольору із вкрапленням, овальної форми, з рискою, мають відбитки “М” та “Н” на тій стороні, де риска, без оболонки.

Фармакотерапевтична група. Анальгетики та антипіретики. Аніліди. Парацетамол, комбінації без психолептиків.

Код АТХ N02B E51.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка

Комбінований лікарський засіб для лікування грипу та застуди. Має протикашльову дію, жарознижувальні, знеболювальні, протиалергічні та слабкі протизапальні властивості. Заспокоює сухий непродуктивний кашель. Усуває симптоми закладеності носа, нежить, сльозотечу, чхання, головний біль, покращує загальне самопочуття.

Парацетамол діє як жарознижувальний, знеболювальний та протизапальний засіб. Анальгетична та жарознижувальна дія парацетамолу пов’язана з впливом препарату на центр терморегуляції та здатністю інгібувати синтез простагландинів.

Фенілефрину гідрохлорид діє як судинозвужувальний засіб, зменшує набряк слизової оболонки

носа і придаткових пазух.

Хлорфенірaміну малеат має протиалергічну дію, знімає сльозотечу та свербіж у носі.

Кофеїн чинить стимулюючу дію на центральну нервову систему, головним чином на кору головного мозку, дихальний та судинорухoвий центри, підвищує розумову та фізичну працездатність, зменшує сонливість, відчуття втоми та послаблює дію засобів, що пригнічують центральну нервову систему.

Декстрометорфану гідробромід є протикашльовим засобом центральної дії. Він зменшує чутливість рецепторів і підвищує поріг чутливості кашльового центру до подразників з боку дихальних шляхів. Терапевтично полегшує симптоми сухого кашлю, зменшує подразнення дихальних шляхів.

Фармакокінетика

Декстрометорфан піддається швидкому та екстенсивному метаболізму першого проходження в печінці після перорального прийому. Генетично контрольоване О-деметилювання (CYD2D6) є основним механізмом фармакокінетики декстрометорфану у добровольців.

Існують різні фенотипи цього процесу окиснення, що призводить до значної варіабельності фармакокінетики у різних суб’єктів. Неметаболізований декстрометорфан разом з трьома деметильованими метаболітами морфінану – декстрорфаном (також відомим як 3-гідрокси-N-метилморфінан), 3-гідроксиморфінаном і 3-метоксиморфінаном – ідентифіковані як кон’юговані продукти в сечі.

Декстрорфан, який також чинить протикашльову дію, є основним метаболітом. Якщо обмін речовин відбувається повільніше, декстрометорфан переважає в крові і сечі в незміненій формі.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для симптоматичного лікування гострих респіраторних вірусних інфекцій, грипу (усунення сухого нав’язливого кашлю, зниження підвищеної температури тіла, зменшення нежитю, зняття набряку слизової оболонки носа, усунення ломоти у тілі, усунення головного болю).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до будь-якого компонента лікарського засобу, інших похідних ксантинів (теофілін, теобромін). Декомпенсована серцева недостатність, шлуночкова тахікардія, гострий інфаркт міокарда, порушення серцевої провідності, тяжка форма ішемічної хвороби серця, тяжка артеріальна гіпертензія, виражений атеросклероз, тромбоз периферичних артерій. Феохромоцитома. Бронхіальна астма, емфізема, хронічні обструктивні захворювання легень; ризик розвитку дихальної недостатності. Стенозуюча виразка шлунка та дванадцятипалої кишки, пілородуоденальна обструкція. Виражені порушення функції печінки та нирок, гострий панкреатит, гепатит. Аденома передміхурової залози з утрудненим сечовипусканням, обструкція шийки сечового міхура. Захворювання крові (у т. ч. виражена анемія, лейкопенія). Дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, вроджена гіпербілірубінемія. Епілепсія, підвищена

збудливість, порушення сну. Гіпертиреоз, цукровий діабет, алкоголізм. Літній вік (від 60 років). Закритокутова глаукома. Одночасне застосування з трициклічними антидепресантами, ß-блокаторами, інгібіторами зворотного захоплення серотоніну; застосування одночасно з інгібіторами моноамінооксидази та протягом 2 тижнів після припинення їх застосування.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні з парацетамолом можуть спостерігатися такі види взаємодій:

може уповільнюватися виведення антибіотиків з організму;

барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу;

при одночасному застосуванні парацетамолу з гепатотоксичними засобами збільшується токсичний вплив на печінку;

індуктори мікросомальних ферментів печінки (протисудомні препарати (фенітоїн, барбітурати, карбамазепін), рифампіцин), алкоголь та ізоніазид посилюють гепатотоксичність парацетамолу;

метоклопрамід і домперидон підвищують, а холестирамін знижує швидкість всмоктування парацетамолу;

тетрациклін збільшує ризик розвитку анемії та метгемоглобінемії, спричиненої парацетамолом;

парацетамол знижує ефективність діуретиків.

Антикоагулянтний ефект варфарину та інших кумаринів із підвищенням ризику кровотечі може посилитися внаслідок тривалого регулярного застосування парацетамолу. Прийом разових доз не виявляє значного ефекту.

При одночасному застосуванні з флуклоксациліном виникає ризик метаболічного ацидозу із великим аніонним проміжком як наслідку піроглутамінового ацидозу, особливо у пацієнтів з факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

Застосування *фенілефрину гідрохлориду* з інгібіторами МАО, трициклічними антидепресантами, індометацином та бромкрептином може спричинити тяжку артеріальну гіпертензію; може знижувати ефективність ß-блокаторів та інших антигіпертензивних препаратів (резерпіну, метилдопи) з підвищенням ризику артеріальної гіпертензії та побічних серцево-судинних реакцій; з симпатоміметичними амінами, дигоксином і серцевими глікозидами підвищує ризик аритмій та інфаркту міокарда.

Алкалоїди раувольфії зменшують терапевтичний ефект фенілефрину гідрохлориду.

Хлорфеніраміну малеат посилює антихолінергічну дію атропіну, спазмолітиків, трициклічних антидепресантів, засобів, що пригнічують центральну нервову систему (транквілізатори, барбітурати), протипаркінсонічних препаратів. Не застосовувати одночасно з алкоголем. Хлорфеніраміну малеат при одночасному застосуванні з алкоголем потенціюють дію один одного. Одночасне застосування зі снодійними засобами, барбітуратами, заспокійливими засобами, нейролептиками, транквілізаторами, анестетиками, наркотичними анальгетиками,

алкоголем посилює дію хлорфеніраміну малеату.

Мапротилін (чотирициклічний антидепресант) та інші препарати антихолінергічної дії: може посилитись антихолінергічна дія цих препаратів або таких антигістамінних засобів, як хлорфенірамін.

Кофеїн посилює ефект (покращує біодоступність) анальгетиків-антипіретиків, потенціює дію похідних ксантину, α- та ß-адреноміметиків, психостимулювальних засобів.

Кофеїн знижує ефект опіоїдних анальгетиків, анксіолітиків, снодійних і седативних, є антагоністом засобів для наркозу та інших препаратів, що пригнічують центральну нервову систему, конкурентним антагоністом препаратів аденозину, аденозинтрифосфату. При одночасному застосуванні кофеїну з ерготаміном поліпшується всмоктування ерготаміну у травному тракті, з тиреотропними засобами – підвищується тиреоїдний ефект. Кофеїн знижує концентрацію літію в крові.

Декстрометорфану гідробромід метаболізується цитохромом CYP2D6 і має екстенсивний метаболізм першого проходження. Одночасний прийом потужних інгібіторів ферменту CYP2D6 (флуоксетин, пароксетин, хінідин і тербінафін) може збільшити концентрацію декстрометорфану в організмі до рівня, що у багато разів перевищує норму, збільшуючи ризик його токсичних ефектів (збудження, сплутаність свідомості, тремор, безсоння, діарея і пригнічення дихання) та можливість розвитку серотонінового синдрому. При одночасному застосуванні з хінідином концентрації декстрометорфану в плазмі крові зростали до 20 разів, що збільшило побічні реакції з боку ЦНС. Аміодарон, флекаїнід і пропафенон, сертралін, бупропіон, метадон, цинакалцет, галоперидол, перфеназин та тіоридазин демонструють подібний вплив на метаболізм декстрометорфану. Якщо одночасне застосування інгібіторів CYP2D6 та декстрометорфану є необхідним, слід спостерігати за станом пацієнта і, можливо, зменшити дозу декстрометорфану.

Особливості застосування.

Не перевищувати зазначену дозу та тривалість лікування.

Слід уникати одночасного застосування з іншими лікарськими засобами, що містять парацетамол, оскільки можливе передозування парацетамолу, що може спричинити печінкову недостатність. Тривале застосування високих доз може призводити до ураження печінки та нирок. У пацієнтів із захворюваннями печінки збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу. У пацієнтів з тяжкими інфекціями, такими як сепсис, що супроводжуються зниженням рівня глутатіону, при прийомі парацетамолу підвищується ризик виникнення метаболічного ацидозу. Симптомами метаболічного ацидозу є глибоке, прискорене або утруднене дихання, нудота, блювання, втрата апетиту. Слід негайно звернутися до лікаря у разі появи цих симптомів.

Повідомлялося про випадки метаболічного ацидозу з великим аніонним проміжком (HAGMA) внаслідок піроглутамінового ацидозу у пацієнтів з такими тяжкими захворюваннями, як тяжка ниркова недостатність та сепсис, або у пацієнтів з недостатнім харчуванням чи іншими джерелами дефіциту глутатіону (наприклад, хронічний алкоголізм), які лікувалися парацетамолом у терапевтичній дозі протягом тривалого періоду або комбінацією парацетамолу та флуклоксациліну. Якщо є підозра на HAGMA внаслідок піроглутамінового ацидозу рекомендується негайно припинити застосування парацетамолу та провести

ретельний моніторинг. Вимірювання рівня 5-оксопроліну в сечі може бути корисним для ідентифікації піроглутамінового ацидозу як основної причини HAGMA у пацієнтів з множинними факторами ризику.

Необхідно порадитися з лікарем стосовно можливості застосування препарату пацієнтам із порушеннями функції нирок та печінки легкого та середнього ступеня тяжкості.

Велика кількість лікарських засобів, застосовуваних одночасно, алкоголізм, алкогольне ураження печінки, сепсис або цукровий діабет підвищують ризик гепатотоксичності терапевтичних доз парацетамолу (ацетамінофену).

Не рекомендується застосовувати одночасно з седативними, снодійними засобами або з алкоголем (посилюється седативний ефект хлорфеніраміну та ризик гепатотоксичності парацетамолу). Якщо симптоми не зникають, звернутися до лікаря. Якщо головний біль стає постійним, слід звернутися до лікаря. У разі високої температури тіла або тривалої гарячки, що зберігається протягом 3 днів на тлі застосування лікарського засобу, або при появі ознак суперінфекції слід звернутися до лікаря.

Дуже рідко повідомлялося про випадки тяжких шкірних реакцій. При почервонінні шкіри, появі висипів, пухирців або лущення необхідно припинити застосування парацетамолу та негайно звернутися за медичною допомогою.

При застосуванні препарату слід уникати надмірного вживання кави, міцного чаю, інших тонізуючих напоїв та лікарських засобів, що містять кофеїн. Це може спричинити проблеми зі сном, тремор, напруження, дратівливість, відчуття серцебиття.

Перед застосуванням препарату необхідно порадитись з лікарем, якщо ви застосовуєте варфарин чи подібні препарати, які мають антикоагулянтний ефект.

З обережністю застосовувати пацієнтам з персистуючим або хронічним кашлем, який виникає внаслідок куріння, коли кашель супроводжується надлишковою секрецією харкотиння; слід переконатися, що основна причина кашлю визначена і що зниження інтенсивності кашлю не посилить ризик клінічних або фізіологічних ускладнень; з обережністю застосовувати при компенсованій серцевій недостатності, пацієнтам, у яких існує ризик виникнення судомних нападів, пацієнтам із вродженим подовженим інтервалом QT або у випадках тривалого прийому препаратів, що можуть подовжувати інтервал QT.

Препарат може впливати на результати лабораторних досліджень вмісту в крові глюкози і сечової кислоти; хлорфенірамін може маскувати симптоми гіперчутливості та впливає на результати шкірних проб; тому слід припинити застосування лікарського засобу за кілька днів до проведення цих маніпуляцій.

Повідомлялося про випадки зловживання та розвитку залежності при застосуванні декстрометорфану. З особливою обережністю рекомендується застосовувати підліткам та особам молодого віку, а також пацієнтам, в анамнезі яких є випадки зловживання наркотичними або психотропними речовинами.

Декстрометорфан метаболізується в печінці цитохромом P450 2D6. Активність цього ферменту обумовлена генетично. Близько 10 % населення загалом мають повільний метаболізм CYP2D6. Таким особам та пацієнтам, які одночасно застосовують інгібітори CYP2D6, слід дотримуватися обережності, оскільки можливе посилення та/або подовження дії декстрометорфану (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Серотоніновий синдром

Повідомлялося про серотонінергічні ефекти декстрометорфану, включаючи розвиток потенційно небезпечного для життя серотонінового синдрому, при одночасному застосуванні із серотонінергічними засобами, такими як селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), препаратами, які порушують метаболізм серотоніну (включаючи інгібітори МАО), та інгібіторами CYP2D6. Серотоніновий синдром може включати в себе зміни психічного стану, вегетативну нестабільність, нервово-м'язові порушення та/або шлунково-кишкові симптоми. При підозрі на серотоніновий синдром лікування препаратом слід припинити.

Барвник тартразин (Е 102) може спричинити алергічні реакції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Не застосовувати.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

У період лікування слід уникати керування транспортними засобами, роботи з механізмами та інших небезпечних видів діяльності.

Спосіб застосування та дози.

Дорослим і дітям віком від 12 років призначати по 1 таблетці до 4 разів на добу. Слід дотримуватись інтервалу між прийомами препарату не менше 4 годин. Тривалість лікування повинна становити не більше 5 днів. Максимальний термін застосування без консультації лікаря – 3 дні. Лікарський засіб приймати через 1 годину після прийому їжі, запиваючи великою кількістю води.

Не слід перевищувати рекомендовану дозу.

Діти.

Препарат застосовується для лікування дітей віком від 12 років.

Передозування.

У пацієнтів із факторами ризику терапевтичні дози парацетамолу можуть спричиняти симптоми передозування при одночасному застосуванні деяких лікарських засобів та при захворюваннях, що підвищують окиснювальний стрес та виснажують запаси глутатіону у печінці (тривале голодування, сепсис, цукровий діабет).

При передозуванні *парацетамолу* в перші 24 години розвиваються симптоми: блідість шкірних

покривів, нудота, блювання, анорексія та біль у животі. Можуть спостерігатися психомоторне збудження або пригнічення центральної нервової системи, підвищене потовиділення, запаморочення, порушення сну, сонливість, порушення серцевого ритму, тахікардія, екстрасистолія, тремор, гіперрефлексія, судоми, панкреатит.

Іноді з боку сечовидільної системи спостерігалися нефротоксичність, включаючи ниркову коліку, інтерстиціальний нефрит та гостру ниркову недостатність із гострим некрозом канальців, яка може проявлятися сильним болем у ділянці попереку, гематурією, протеїнурією і розвинутись навіть при відсутності тяжкого ураження печінки.

У тяжких випадках можливе ураження печінки (гепатоцелюлярний некроз) та погіршення її функції, що може прогресувати до печінкової енцефалопатії, печінкової коми, набряку мозку та мати летальний наслідок. Перші клінічні і біохімічні ознаки ураження печінки можуть з'явитися через 12–48 годин після передозування. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози, гіпокаліємія та метаболічний ацидоз (включаючи лактоацидоз), підвищення активності печінкових трансаміназ, підвищення рівня білірубіну та збільшення протромбінового індексу, крововиливи. У дитини ураження печінки може розвинутися після застосування понад 150 мг/кг маси тіла, у дорослих – після застосування 10 г парацетамолу.

У пацієнтів з факторами ризику (тривале лікування карбамазепіном, фенобарбіталом, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, звіробоєм або іншими лікарськими засобами, що індукують ферменти печінки; алкоголізм; глутатіонова кахексія (розлади травлення, муковісцидоз, ВІЛ-інфекція, голодування, кахексія)) застосування 5 г або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки.

Відзначалася також аритмія (порушення серцевого ритму) та панкреатит. При прийомі великих доз з боку центральної нервової системи – порушення орієнтації.

При тривалому застосуванні високих доз можливі апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія.

При передозуванні необхідна швидка медична допомога. Пацієнта слід негайно доставити у лікарню, навіть якщо відсутні ранні симптоми передозування. Симптоми можуть бути обмежені нудотою та блюванням або можуть не відображати тяжкості передозування чи ризику ураження органів. Слід розглянути лікування активованим вугіллям, якщо надмірна доза парацетамолу була прийнята у межах 1 години. В перші години після підозрюваного передозування необхідно провести промивання шлунка. Концентрацію парацетамолу в плазмі крові слід вимірювати через 4 години або пізніше після прийому (більш ранні концентрації є недостовірними). Лікування N-ацетилцистеїном може бути застосовано протягом 24 годин після прийому парацетамолу, але максимальний захисний ефект настає при його застосуванні протягом 8 годин після прийому. Ефективність антидоту різко знижується після цього часу. При необхідності пацієнту внутрішньовенно слід вводити N-ацетилцистеїн згідно з чинними рекомендаціями. При відсутності блювання можна застосовувати метіонін перорально як відповідну альтернативу у віддалених районах поза лікарнею.

При передозуванні *кофеїну* відзначаються симптоми стимуляції центральної нервової системи (запаморочення, безсоння, нервове збудження, дратівливість, стан афекту, тривожність, тремор, судоми), збільшення частоти діурезу, прискорене дихання, тахікардія або серцева аритмія, екстрасистолія, блювання, біль в епігастральній ділянці. Клінічно важливі симптоми передозування кофеїном пов'язані також із ураженням печінки парацетамолом. Специфічного антидоту немає, але підтримувальні заходи, такі як застосування антагоністів бета-адренорецепторів, можуть полегшити кардіотоксичний ефект. Необхідно промити шлунок,

рекомендована оксигенотерапія, при судомах – діазепам. Симптоматична терапія.

При передозуванні *фенілефрину гідрохлориду* виникають головний біль, гіпергідроз, сонливість, безсоння, зміни поведінки, аритмії, тремор, судоми, гіперрефлексія, запаморочення, нудота, блювання, дратівливість, неспокій, порушення свідомості, тахікардія, екстрасистолія, артеріальна гіпертензія.

При передозуванні *хлорфеніраміну малеату* стан може варіювати від пригніченого до збудженого (неспокій та судоми). Можуть спостерігатися атропіноподібні симптоми, включаючи мідріаз, фотофобію, сухість шкіри та слизових оболонок, підвищення температури тіла, атонію кишечнику; пригнічення центральної нервової системи супроводжується розладами дихання та порушеннями роботи серцево-судинної системи (зменшення частоти пульсу, зменшення артеріального тиску аж до судинної недостатності).

Симптоми передозування *декстрометорфану гідробромід*у: нудота, блювання, дистонія, збудження, сплутаність свідомості, сонливість, ступор, ністагм, кардіотоксичність (тахікардія, ЕКГ з відхиленнями від норми, у т. ч. з подовженням інтервалу QTc), атаксія, токсичний психоз із зоровими галюцинаціями, підвищена збудливість.

Дуже великі дози можуть викликати кому, пригнічення дихання, судоми.

Лікування. Пацієнтам, які протягом попередньої години прийняли підвищену дозу декстрометорфану і у яких не спостерігаються симптоми, можна прийняти активоване вугілля. Для пацієнтів, які прийняли декстрометорфан і знаходяться в седативному або коматозному стані, можна розглянути застосування налоксону у звичайних дозах для лікування передозування опіоїдів. У разі судом можна застосувати бензодіазепіни, а при гіпертермії внаслідок серотонінового синдрому – бензодіазепіни та засоби зовнішнього охолодження.

Побічні реакції.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи свербіж, висип на шкірі і слизових оболонках (зазвичай генералізований висип (еритематозний, кропив'янка), анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, мультиформна ексудативна еритема (у т. ч. синдром Стівенса – Джонсона), токсичний епідермальний некроліз.

З боку центральної нервової системи: психомоторне збудження і порушення орієнтації, занепокоєність, відчуття страху, тривога, дратівливість, порушення сну, безсоння, сонливість, запаморочення, сплутаність свідомості, галюцинації, депресивні стани, тремор, відчуття поколювання і тяжкості в кінцівках, шум у вухах, головний біль, в окремих випадках – кома, судоми, дискінезія, зміни поведінки, загальна слабкість, посилене потовиділення.

З боку дихальної системи: бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до аспірину та до інших нестероїдних протизапальних засобів.

З боку органів зору: порушення зору та акомодації, мідріаз, підвищення внутрішньоочного тиску, сухість очей.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, печія, сухість у роті, дискомфорт і біль в епігастрії, діарея, гіперсалівація, зниження апетиту, загострення виразкової хвороби, метеоризм, запор.

З боку гепатобіліарної системи: порушення функції печінки, підвищення активності печінкових ферментів, як правило без розвитку жовтяниці, гепатонекроз (при застосуванні високих доз).

З боку ендокринної системи: гіпоглікемія, аж до гіпоглікемічної коми.

З боку системи крові та лімфатичної системи: анемія, у т. ч гемолітична анемія, синці чи кровотечі; сульфгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, болі у серці).

При тривалому застосуванні у високих дозах – апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія.

З боку нирок та сечовидільної системи: при застосуванні високих доз – нефротоксичність (включаючи папілярний некроз), порушення сечовипускання, затримка сечі та утруднення сечовипускання, дизурія, інтерстиціальний нефрит, підвищення кліренсу креатиніну, збільшення екскреції натрію та кальцію, асептична піурія, ниркова коліка.

З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпертензія, тахікардія або рефлекторна брадикардія, аритмія, задишка, біль у серці.

З боку обміну речовин та харчування: метаболічний ацидоз з великим аніонним проміжком.

Опис окремих побічних реакцій

Метаболічний ацидоз з великим аніонним проміжком як наслідок піроглутамінового ацидозу спостерігався у пацієнтів з факторами ризику, які застосовували парацетамол (див. розділ «Особливості застосування»). Піроглутаміновий ацидоз може виникати внаслідок низького рівня глутатіону у цих пацієнтів.

Одночасний прийом препарату в рекомендованих дозах з продуктами, що містять кофеїн, може посилити побічні ефекти, зумовлені кофеїном, такі як запаморочення, підвищена збудливість, безсоння, неспокій, тривожність, роздратованість, головний біль, порушення з боку шлунково-кишкового тракту і прискорене серцебиття.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка. По 4 або по 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру у картонній упаковці; по 10 упаковок по 4 таблетки у груповій картонній пачці (№ 40), по 20 упаковок по 4 таблетки у груповій картонній пачці (№ 80), по 10 упаковок по 10 таблеток у груповій картонній пачці (№ 100).

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

Сава Хелскеа Лтд.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Індія, GIDC Істейт, 507-B-512, Вадхван Сіті - 363 035, Сурендранагар.

Заявник. ТОВ «Мові Хелс»

Місцезнаходження заявника.

08140, Україна, Київська область, Києво-Святошинський район, с. Шевченкове, вул. Шевченка, 162 А

Дата останнього перегляду.

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров'я України
16.04.2019 № 858
Реєстраційне посвідчення
№ UA/9825/01/01

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ХЕЛПЕКС® АНТИКОЛД DX

(HELPEX® ANTICOLD DX)

Склад:

діючі речовини: парацетамол, кофеїн, фенілефрину гідрохлорид, хлорфенірамін малеат, декстрометорфану гідробромід;

1 таблетка містить парацетамолу 500 мг, кофеїну 30 мг, фенілефрину гідрохлориду 10 мг, хлорфенірамін малеату 2 мг, декстрометорфану гідроброміду 10 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, повідон, тартразин (Е 102), магнію стеарат, тальк, натрію крохмальгліколят (тип А), діамантовий блакитний (Е 133).

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки зеленого кольору із вкрапленням, овальної форми, з рискою, мають відбитки “М” та “Н” на тій стороні, де риска, без оболонки.

Фармакотерапевтична група. Анальгетики та антипіретики. Аніліди. Парацетамол, комбінації без психолептиків.

Код АТХ N02B E51.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка

Комбінований лікарський засіб для лікування грипу та застуди. Має протикашльову дію, жарознижувальні, знеболювальні, протиалергічні та слабкі протизапальні властивості. Заспокоює сухий непродуктивний кашель. Усуває симптоми закладеності носа, нежить, сльозотечу, чхання, головний біль, покращує загальне самопочуття.

Парацетамол діє як жарознижувальний, знеболювальний та протизапальний засіб. Анальгетична та жарознижувальна дія парацетамолу пов’язана з впливом препарату на центр терморегуляції та здатністю інгібувати синтез простагландинів.

Фенілефрину гідрохлорид діє як судинозвужувальний засіб, зменшує набряк слизової оболонки носа і придаткових пазух.

Хлорфенірамін малеат має протиалергічну дію, знімає сльозотечу та свербіж у носі.

Кофеїн чинить стимулюючу дію на центральну нервову систему, головним чином на кору головного мозку, дихальний та судинорухoвий центри, підвищує розумову та фізичну працездатність, зменшує сонливість, відчуття втоми та послаблює дію засобів, що пригнічують центральну нервову систему.

Декстрометорфану гідробромід є протикашльовим засобом центральної дії. Він зменшує чутливість рецепторів і підвищує поріг чутливості кашльового центру до подразників з боку дихальних шляхів. Терапевтично полегшує симптоми сухого кашлю, зменшує подразнення дихальних шляхів.

Фармакокінетика

Декстрометорфан піддається швидкому та екстенсивному метаболізму першого проходження в печінці після перорального прийому. Генетично контрольоване О-деметилювання (CYD2D6) є основним механізмом фармакокінетики декстрометорфану у добровольців.

Існують різні фенотипи цього процесу окиснення, що призводить до значної варіабельності фармакокінетики у різних суб'єктів. Неметаболізований декстрометорфан разом з трьома деметильованими метаболітами морфінану – декстрорфаном (також відомим як 3-гідрокси-N-метилморфінан), 3-гідроксиморфінаном і 3-метоксиморфінаном – ідентифіковані як кон'юговані продукти в сечі.

Декстрорфан, який також чинить протикашльову дію, є основним метаболітом. Якщо обмін речовин відбувається повільніше, декстрометорфан переважає в крові і сечі в незміненій формі.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для симптоматичного лікування гострих респіраторних вірусних інфекцій, грипу (усунення сухого нав'язливого кашлю, зниження підвищеної температури тіла, зменшення нежитю, зняття набряку слизової оболонки носа, усунення ломоти у тілі, усунення головного болю).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до будь-якого компонента лікарського засобу, інших похідних ксантинів (теофілін, теобромін). Декомпенсована серцева недостатність, шлуночкова тахікардія, гострий інфаркт міокарда, порушення серцевої провідності, тяжка форма ішемічної хвороби серця, тяжка артеріальна гіпертензія, виражений атеросклероз, тромбоз периферичних артерій. Феохромоцитома. Бронхіальна астма, емфізема, хронічні обструктивні захворювання легень; ризик розвитку дихальної недостатності. Стенозуюча виразка шлунка та дванадцятипалої кишки, пілородуоденальна обструкція. Виражені порушення функції печінки та нирок, гострий панкреатит, гепатит. Аденома передміхурової залози з утрудненим сечовипусканням, обструкція шийки сечового міхура. Захворювання крові (у т. ч. виражена анемія, лейкопенія). Дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, вроджена гіпербілірубінемія. Епілепсія, підвищена збудливість, порушення сну. Гіпертиреоз, цукровий діабет, алкоголізм. Літній вік (від 60 років). Закритокутова глаукома. Одночасне застосування з трициклічними антидепресантами, ß-блокаторами, інгібіторами зворотного захоплення серотоніну; застосування одночасно з інгібіторами моноамінооксидази та протягом 2 тижнів після припинення їх застосування.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні з парацетамолом можуть спостерігатися такі види взаємодій:

може уповільнюватися виведення антибіотиків з організму;

барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу;

при одночасному застосуванні парацетамолу з гепатотоксичними засобами збільшується токсичний вплив на печінку;

індуктори мікросомальних ферментів печінки (протисудомні препарати (фенітоїн, барбітурати, карбамазепін), рифампіцин), алкоголь та ізоніазид посилюють гепатотоксичність парацетамолу;

метоклопрамід і домперидон підвищують, а холестирамін знижує швидкість всмоктування парацетамолу;

тетрациклін збільшує ризик розвитку анемії та метгемоглобінемії, спричиненої парацетамолом;

парацетамол знижує ефективність діуретиків.

Антикоагулянтний ефект варфарину та інших кумаринів із підвищенням ризику кровотечі може посилитися внаслідок тривалого регулярного застосування парацетамолу. Прийом разових доз не виявляє значного ефекту.

При одночасному застосуванні з флуклоксациліном виникає ризик метаболічного ацидозу із великим аніонним проміжком як наслідку піроглутамінового ацидозу, особливо у пацієнтів з факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

Застосування *фенілефрину гідрохлориду* з інгібіторами МАО, трициклічними антидепресантами, індометацином та бромкрептином може спричинити тяжку артеріальну гіпертензію; може знижувати ефективність ß-блокаторів та інших антигіпертензивних препаратів (резерпіну, метилдопи) з підвищенням ризику артеріальної гіпертензії та побічних серцево-судинних реакцій; з симпатоміметичними амінами, дигоксином і серцевими глікозидами підвищує ризик аритмій та інфаркту міокарда.

Алкалоїди раувольфії зменшують терапевтичний ефект фенілефрину гідрохлориду.

Хлорфеніраміну малеат посилює антихолінергічну дію атропіну, спазмолітиків, трициклічних антидепресантів, засобів, що пригнічують центральну нервову систему (транквілізатори, барбітурати), протипаркінсонічних препаратів. Не застосовувати одночасно з алкоголем. Хлорфеніраміну малеат при одночасному застосуванні з алкоголем потенціюють дію один одного. Одночасне застосування зі снодійними засобами, барбітуратами, заспокійливими засобами, нейролептиками, транквілізаторами, анестетиками, наркотичними анальгетиками, алкоголем посилює дію хлорфеніраміну малеату.

Мапротилін (чотирициклічний антидепресант) та інші препарати антихолінергічної дії: може посилитись антихолінергічна дія цих препаратів або таких антигістамінних засобів, як хлорфенірамін.

Кофеїн посилює ефект (покращує біодоступність) анальгетиків-антипіретиків, потенціює дію похідних ксантину, α- та ß-адреноміметиків, психостимулювальних засобів.

Кофеїн знижує ефект опіоїдних анальгетиків, анксіолітиків, снодійних і седативних, є антагоністом засобів для наркозу та інших препаратів, що пригнічують центральну нервову систему, конкурентним антагоністом препаратів аденозину, аденозинтрифосфату. При одночасному застосуванні кофеїну з ерготаміном поліпшується всмоктування ерготаміну у травному тракті, з тиреотропними засобами – підвищується тиреоїдний ефект. Кофеїн знижує концентрацію літію в крові.

Декстрометорфану гідробромід метаболізується цитохромом CYP2D6 і має екстенсивний метаболізм першого проходження. Одночасний прийом потужних інгібіторів ферменту CYP2D6 (флуоксетин, пароксетин, хінідин і тербінафін) може збільшити концентрацію декстрометорфану в організмі до рівня, що у багато разів перевищує норму, збільшуючи ризик його токсичних ефектів (збудження, сплутаність свідомості, тремор, безсоння, діарея і пригнічення дихання) та можливість розвитку серотонінового синдрому. При одночасному застосуванні з хінідином концентрації декстрометорфану в плазмі крові зростали до 20 разів, що збільшило побічні реакції з боку ЦНС. Аміодарон, флекаїнід і пропафенон, сертралін, бупропіон, метадон, цинакалцет, галоперидол, перфеназин та тіоридазин демонструють подібний вплив на метаболізм декстрометорфану. Якщо одночасне застосування інгібіторів CYP2D6 та декстрометорфану є необхідним, слід спостерігати за станом пацієнта і, можливо, зменшити дозу декстрометорфану.

Особливості застосування.

Не перевищувати зазначену дозу та тривалість лікування.

Слід уникати одночасного застосування з іншими лікарськими засобами, що містять парацетамол, оскільки можливе передозування парацетамолу, що може спричинити печінкову недостатність. Тривале застосування високих доз може призводити до ураження печінки та нирок. У пацієнтів із захворюваннями печінки збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу. У пацієнтів з тяжкими інфекціями, такими як сепсис, що супроводжуються зниженням рівня глутатіону, при прийомі парацетамолу підвищується ризик виникнення метаболічного ацидозу. Симптомами метаболічного ацидозу є глибоке, прискорене або утруднене дихання, нудота, блювання, втрата апетиту. Слід негайно звернутися до лікаря у разі появи цих симптомів.

Повідомлялося про випадки метаболічного ацидозу з великим аніонним проміжком (HAGMA) внаслідок піроглутамінового ацидозу у пацієнтів з такими тяжкими захворюваннями, як тяжка ниркова недостатність та сепсис, або у пацієнтів з недостатнім харчуванням чи іншими джерелами дефіциту глутатіону (наприклад, хронічний алкоголізм), які лікувалися парацетамолом у терапевтичній дозі протягом тривалого періоду або комбінацією парацетамолу та флуклоксациліну. Якщо є підозра на HAGMA внаслідок піроглутамінового ацидозу рекомендується негайно припинити застосування парацетамолу та провести ретельний моніторинг. Вимірювання рівня 5-оксопроліну в сечі може бути корисним для ідентифікації піроглутамінового ацидозу як основної причини HAGMA у пацієнтів з множинними факторами ризику.

Необхідно порадитися з лікарем стосовно можливості застосування препарату пацієнтам із порушеннями функції нирок та печінки легкого та середнього ступеня тяжкості.

Велика кількість лікарських засобів, застосовуваних одночасно, алкоголізм, алкогольне ураження печінки, сепсис або цукровий діабет підвищують ризик гепатотоксичності терапевтичних доз парацетамолу (ацетамінофену).

Не рекомендується застосовувати одночасно з седативними, снодійними засобами або з алкоголем (посилюється седативний ефект хлорфеніраміну та ризик гепатотоксичності парацетамолу). Якщо симптоми не зникають, звернутися до лікаря. Якщо головний біль стає постійним, слід звернутися до лікаря. У разі високої температури тіла або тривалої гарячки, що зберігається протягом 3 днів на тлі застосування лікарського засобу, або при появі ознак суперінфекції слід звернутися до лікаря.

Дуже рідко повідомлялося про випадки тяжких шкірних реакцій. При почервонінні шкіри, появі висипів, пухирців або лущення необхідно припинити застосування парацетамолу та негайно звернутися за медичною допомогою.

При застосуванні препарату слід уникати надмірного вживання кави, міцного чаю, інших тонізуючих напоїв та лікарських засобів, що містять кофеїн. Це може спричинити проблеми зі сном, тремор, напруження, дратівливість, відчуття серцебиття.

Перед застосуванням препарату необхідно порадитись з лікарем, якщо ви застосовуєте варфарин чи подібні препарати, які мають антикоагулянтний ефект.

З обережністю застосовувати пацієнтам з персистуючим або хронічним кашлем, який виникає внаслідок куріння, коли кашель супроводжується надлишковою секрецією харкотиння; слід переконатися, що основна причина кашлю визначена і що зниження інтенсивності кашлю не посилить ризик клінічних або фізіологічних ускладнень; з обережністю застосовувати при компенсованій серцевій недостатності, пацієнтам, у яких існує ризик виникнення судомних нападів, пацієнтам із вродженим подовженим інтервалом QT або у випадках тривалого прийому препаратів, що можуть подовжувати інтервал QT.

Препарат може впливати на результати лабораторних досліджень вмісту в крові глюкози і сечової кислоти; хлорфенірамін може маскувати симптоми гіперчутливості та впливає на результати шкірних проб; тому слід припинити застосування лікарського засобу за кілька днів до проведення цих маніпуляцій.

Повідомлялося про випадки зловживання та розвитку залежності при застосуванні декстрометорфану. З особливою обережністю рекомендується застосовувати підліткам та особам молодого віку, а також пацієнтам, в анамнезі яких є випадки зловживання наркотичними або психотропними речовинами.

Декстрометорфан метаболізується в печінці цитохромом Р450 2D6. Активність цього ферменту обумовлена генетично. Близько 10 % населення загалом мають повільний метаболізм CYP2D6. Таким особам та пацієнтам, які одночасно застосовують інгібітори CYP2D6, слід дотримуватися обережності, оскільки можливе посилення та/або подовження дії декстрометорфану (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Серотоніновий синдром

Повідомлялося про серотонінергічні ефекти декстрометорфану, включаючи розвиток потенційно небезпечного для життя серотонінового синдрому, при одночасному застосуванні із серотонінергічними засобами, такими як селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), препаратами, які порушують метаболізм серотоніну (включаючи інгібітори МАО), та інгібіторами CYP2D6. Серотоніновий синдром може включати в себе зміни психічного

стану, вегетативну нестабільність, нервово-м’язові порушення та/або шлунково-кишкові симптоми. При підозрі на серотоніновий синдром лікування препаратом слід припинити.

Барвник тартразин (Е 102) може спричинити алергічні реакції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Не застосовувати.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

У період лікування слід уникати керування транспортними засобами, роботи з механізмами та інших небезпечних видів діяльності.

Спосіб застосування та дози.

Дорослим і дітям віком від 12 років призначати по 1 таблетці до 4 разів на добу. Слід дотримуватись інтервалу між прийомами препарату не менше 4 годин. Тривалість лікування повинна становити не більше 5 днів. Максимальний термін застосування без консультації лікаря – 3 дні. Лікарський засіб приймати через 1 годину після прийому їжі, запиваючи великою кількістю води.

Не слід перевищувати рекомендовану дозу.

Діти.

Препарат застосовується для лікування дітей віком від 12 років.

Передозування.

У пацієнтів із факторами ризику терапевтичні дози парацетамолу можуть спричиняти симптоми передозування при одночасному застосуванні деяких лікарських засобів та при захворюваннях, що підвищують окиснювальний стрес та виснажують запаси глутатіону у печінці (тривале голодування, сепсис, цукровий діабет).

При передозуванні *парацетамолу* в перші 24 години розвиваються симптоми: блідість шкірних покривів, нудота, блювання, анорексія та біль у животі. Можуть спостерігатися психомоторне збудження або пригнічення центральної нервової системи, підвищене потовиділення, запаморочення, порушення сну, сонливість, порушення серцевого ритму, тахікардія, екстрасистолія, тремор, гіперрефлексія, судоми, панкреатит.

Іноді з боку сечовидільної системи спостерігалися нефротоксичність, включаючи ниркову коліку, інтерстиціальний нефрит та гостру ниркову недостатність із гострим некрозом

канальців, яка може проявлятися сильним болем у ділянці попереку, гематурією, протеїнурією і розвинутись навіть при відсутності тяжкого ураження печінки.

У тяжких випадках можливе ураження печінки (гепатоцелюлярний некроз) та погіршення її функції, що може прогресувати до печінкової енцефалопатії, печінкової коми, набряку мозку та мати летальний наслідок. Перші клінічні і біохімічні ознаки ураження печінки можуть з'явитися через 12–48 годин після передозування. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози, гіпокаліємія та метаболічний ацидоз (включаючи лактоацидоз), підвищення активності печінкових трансаміназ, підвищення рівня білірубіну та збільшення протромбінового індексу, крововиливи. У дитини ураження печінки може розвинутися після застосування понад 150 мг/кг маси тіла, у дорослих – після застосування 10 г парацетамолу.

У пацієнтів з факторами ризику (тривале лікування карбамазепіном, фенобарбіталом, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, звіробоєм або іншими лікарськими засобами, що індукують ферменти печінки; алкоголізм; глутатіонова кахексія (розлади травлення, муковісцидоз, ВІЛ-інфекція, голодування, кахексія)) застосування 5 г або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки.

Відзначалася також аритмія (порушення серцевого ритму) та панкреатит. При прийомі великих доз з боку центральної нервової системи – порушення орієнтації.

При тривалому застосуванні високих доз можливі апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія.

При передозуванні необхідна швидка медична допомога. Пацієнта слід негайно доставити у лікарню, навіть якщо відсутні ранні симптоми передозування. Симптоми можуть бути обмежені нудотою та блюванням або можуть не відображати тяжкості передозування чи ризику ураження органів. Слід розглянути лікування активованим вугіллям, якщо надмірна доза парацетамолу була прийнята у межах 1 години. В перші години після підозрюваного передозування необхідно провести промивання шлунка. Концентрацію парацетамолу в плазмі крові слід вимірювати через 4 години або пізніше після прийому (більш ранні концентрації є недостовірними). Лікування N-ацетилцистеїном може бути застосовано протягом 24 годин після прийому парацетамолу, але максимальний захисний ефект настає при його застосуванні протягом 8 годин після прийому. Ефективність антидоту різко знижується після цього часу. При необхідності пацієнту внутрішньовенно слід вводити N-ацетилцистеїн згідно з чинними рекомендаціями. При відсутності блювання можна застосовувати метіонін перорально як відповідну альтернативу у віддалених районах поза лікарнею.

При передозуванні *кофеїну* відзначаються симптоми стимуляції центральної нервової системи (запаморочення, безсоння, нервове збудження, дратівливість, стан афекту, тривожність, тремор, судоми), збільшення частоти діурезу, прискорене дихання, тахікардія або серцева аритмія, екстрасистолія, блювання, біль в епігастральній ділянці. Клінічно важливі симптоми передозування кофеїном пов'язані також із ураженням печінки парацетамолом. Специфічного антидоту немає, але підтримувальні заходи, такі як застосування антагоністів бета-адренорецепторів, можуть полегшити кардіотоксичний ефект. Необхідно промити шлунок, рекомендована оксигенотерапія, при судомах – діазепам. Симптоматична терапія.

При передозуванні *фенілефрину гідрохлориду* виникають головний біль, гіпергідроз, сонливість, безсоння, зміни поведінки, аритмії, тремор, судоми, гіперрефлексія, запаморочення, нудота, блювання, дратівливість, неспокій, порушення свідомості, тахікардія, екстрасистолія, артеріальна гіпертензія.

При передозуванні *хлорфеніраміну малеату* стан може варіювати від пригніченого до збудженого (неспокій та судоми). Можуть спостерігатися атропіноподібні симптоми, включаючи мідріаз, фотофобію, сухість шкіри та слизових оболонок, підвищення температури тіла, атонію кишечнику; пригнічення центральної нервової системи супроводжується розладами дихання та порушеннями роботи серцево-судинної системи (зменшення частоти пульсу, зменшення артеріального тиску аж до судинної недостатності).

Симптоми передозування *декстрометорфану гідроброміду*: нудота, блювання, дистонія, збудження, сплутаність свідомості, сонливість, ступор, ністагм, кардіотоксичність (тахікардія, ЕКГ з відхиленнями від норми, у т. ч. з подовженням інтервалу QTc), атаксія, токсичний психоз із зоровими галюцинаціями, підвищена збудливість.

Дуже великі дози можуть викликати кому, пригнічення дихання, судоми.

Лікування. Пацієнтам, які протягом попередньої години прийняли підвищену дозу декстрометорфану і у яких не спостерігаються симптоми, можна прийняти активоване вугілля. Для пацієнтів, які прийняли декстрометорфан і знаходяться в седативному або коматозному стані, можна розглянути застосування налоксону у звичайних дозах для лікування передозування опіоїдів. У разі судом можна застосувати бензодіазепіни, а при гіпертермії внаслідок серотонінового синдрому – бензодіазепіни та засоби зовнішнього охолодження.

Побічні реакції.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи свербіж, висип на шкірі і слизових оболонках (зазвичай генералізований висип (еритематозний, кропив'янка), анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, мультиформна ексудативна еритема (у т. ч. синдром Стівенса – Джонсона), токсичний епідермальний некроліз.

З боку центральної нервової системи: психомоторне збудження і порушення орієнтації, занепокоєність, відчуття страху, тривога, дратівливість, порушення сну, безсоння, сонливість, запаморочення, сплутаність свідомості, галюцинації, депресивні стани, тремор, відчуття поколювання і тяжкості в кінцівках, шум у вухах, головний біль, в окремих випадках – кома, судоми, дискінезія, зміни поведінки, загальна слабкість, посилене потовиділення.

З боку дихальної системи: бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до аспірину та до інших нестероїдних протизапальних засобів.

З боку органів зору: порушення зору та акомодації, мідріаз, підвищення внутрішньоочного тиску, сухість очей.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, печія, сухість у роті, дискомфорт і біль в епігастрії, діарея, гіперсалівація, зниження апетиту, загострення виразкової хвороби, метеоризм, запор.

З боку гепатобіліарної системи: порушення функції печінки, підвищення активності печінкових ферментів, як правило без розвитку жовтяниці, гепатонекроз (при застосуванні високих доз).

З боку ендокринної системи: гіпоглікемія, аж до гіпоглікемічної коми.

З боку системи крові та лімфатичної системи: анемія, у т. ч гемолітична анемія, синці чи

кровотечі; сульфгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, болі у серці).

При тривалому застосуванні у високих дозах – апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія.

З боку нирок та сечовидільної системи: при застосуванні високих доз – нефротоксичність (включаючи папілярний некроз), порушення сечовипускання, затримка сечі та утруднення сечовипускання, дизурія, інтерстиціальний нефрит, підвищення кліренсу креатиніну, збільшення екскреції натрію та кальцію, асептична піурія, ниркова коліка.

З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпертензія, тахікардія або рефлекторна брадикардія, аритмія, задишка, біль у серці.

З боку обміну речовин та харчування: метаболічний ацидоз з великим аніонним проміжком.

Опис окремих побічних реакцій

Метаболічний ацидоз з великим аніонним проміжком як наслідок піроглутамінового ацидозу спостерігався у пацієнтів з факторами ризику, які застосовували парацетамол (див. розділ «Особливості застосування»). Піроглутаміновий ацидоз може виникати внаслідок низького рівня глутатіону у цих пацієнтів.

Одночасний прийом препарату в рекомендованих дозах з продуктами, що містять кофеїн, може посилити побічні ефекти, зумовлені кофеїном, такі як запаморочення, підвищена збудливість, безсоння, неспокій, тривожність, роздратованість, головний біль, порушення з боку шлунково-кишкового тракту і прискорене серцебиття.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка. По 4 або по 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру у картонній упаковці; по 10 упаковок по 4 таблетки у груповій картонній пачці (№ 40), по 20 упаковок по 4 таблетки у груповій картонній пачці (№ 80), по 10 упаковок по 10 таблеток у груповій картонній пачці (№ 100).

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

Медітоп Фармасьютікал Лтд.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Угорщина, Еді Ендре ю. 1., Пілісборосьєно, 2097.

Заявник. ТОВ «Мові Хелс»

Місцезнаходження заявника.

08140, Україна, Київська область, Києво-Святошинський район, с. Шевченкове, вул. Шевченка, 162 А