

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КОМБІГРІП ДЕКСА®

(COMBIGRIP DEXA®)

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, магнію стеарат, тальк, натрію крохмальгліколят (тип А), натрію кроскармелоза, барвник зелене яблуко (тартазин (Е 102), діамантовий блакитний (Е 133)).

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки без оболонки зеленого кольору із вкрапленнями, овальної форми, з рискою, мають відбитки «S» та «L» на тій стороні, де риска.

Фармакотерапевтична група.

Аналгетики та антипіретики. Парацетамол, комбінації без психолептиків.

Код АТХ N02B E51.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Комбінований препарат для лікування грипу та застуди. Чинить протикашльову дію, має жарознижувальні, знеболювальні, протиалергійні та слабкі протизапальні властивості. Заспокоює сухий непродуктивний кашель. Усуває симптоми закладеності носа, нежить, слъозотечу, чихання, головний біль, покращує загальне самопочуття.

Парацетамол діє як знеболювальний та жарознижувальний засіб. Аналгетична та жарознижувальна дія парацетамолу пов'язана із впливом препарату на центр

терморегуляції у гіпоталамусі та здатністю інгібувати синтез простагландинів.

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

Хлорфеніраміну малеат чинить протиалергійну дію, знімає сльозотечу та свербіж у носі.

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

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

Фармакокінетика.

Парацетамол швидко всмоктується зі шлунково-кишкового тракту, зв'язується з білками плазми крові. Період напіввиведення з плазми крові становить 1–4 години. Метаболізується у печінці з утворенням глюкуроніду і сульфату парацетамолу. Виводиться нирками, головним чином у вигляді продуктів кон'югації, менше 5 % екскретується у незмінену вигляді.

Кофеїн і його водорозчинні солі швидко всмоктуються у кишечнику (в т. ч. у товстій кишці). Період напіввиведення з плазми крові становить близько 5 годин, у деяких осіб – до 10 годин. Основна частина деметилується і окиснюється. Близько 10 % виділяється нирками у незмінену вигляді. В організмі доношених новонароджених і грудних дітей (віком 1,5–2 місяці) елімінується повільніше ($T_{1/2}$ – від 80 до 26,3 години відповідно).

Фенілефрину гідрохлорид має низьку біодоступність унаслідок нерівномірної абсорбції і впливу моноаміноксидази (МАО) у шлунково-кишковому тракті і печінці при першому проходженні. Виводиться нирками у вигляді метаболітів. Підкислення сечі прискорює виведення із організму.

Хлорфеніраміну малеат всмоктується порівняно повільно зі шлунково-кишкового тракту, максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 2,5–6 годин після застосування перорально. Біодоступність низька і становить від 25 % до 50 % від прийнятої кількості. Хлорфенірамін піддається метаболізму при першому проходженні через печінку. Хлорфеніраміну малеат у значній мірі метаболізується у печінці з утворенням метаболітів – дезметил- і дідезметилхлорфеніраміну. Близько 70 % його зв'язується у плазмі крові з білками. Хлорфенірамін розподіляється в усіх органах і тканинах, проходить через гематоенцефалічний бар'єр. Компонент у незмінену вигляді та метаболіти виводяться переважно із сечею, виведення залежить від рН сечі та ступеня виділення; лише сліди виявлені в калі. Тривалість дії становить від 4 до 6 годин. Більш швидке і екстенсивне всмоктування, більш швидке виведення і коротший період напіввиведення відзначені у дітей.

Декстрометорфану гідробромід швидко всмоктується зі шлунково-кишкового тракту.

Після перорального прийому декстрометорфан піддається швидкому та інтенсивному метаболізму першого проходження в печінці. Генетично контрольоване О-деметилування (CYD2D6) є основним чинником, що визначає фармакокінетику декстрометорфану у людей.

Як виявилося, існують різні фенотипи цього процесу окислення, що обумовлює значні відмінності фармакокінетики у суб'єктів. Неметаболізований декстрометорфан разом із трьома деметильованими метаболітами: морфінаном декстрорфаном (також відомим як 3-гідрокси-N-метилморфінан), 3-гідроксиморфінаном і 3-метоксиморфінаном — були ідентифіковані як кон'юговані продукти в сечі.

Основним метаболітом є декстрорфан, який також має протикашльову дію. У деяких осіб метаболізм відбувається повільніше, і незмінений декстрометорфан переважає в крові та сечі. Період напіввиведення декстрометорфану гідроброміду становить 4 години.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування симптомів грипу та гострих респіраторних вірусних інфекцій (гіпертермія, головний біль, нежить, кашель) у дорослих та дітей віком від 12 років.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату, інших похідних ксантинів (теофілін, теобромін), опіоїдів, антигістамінних, симпатоміметичних амінів.

Тяжкі серцево-судинні захворювання, включаючи декомпенсовану серцеву недостатність, шлуночкову тахікардію, гострий інфаркт міокарда, порушення серцевої провідності, аритмії, виражений атеросклероз, схильність до спазму судин, тяжку форму ішемічної хвороби серця; тяжка артеріальна гіпертензія; тромбоз периферичних артерій.

Виражені порушення функції печінки та нирок.

Стенозуюча виразка шлунка та дванадцятипалої кишки, пілородуоденальна обструкція; гострий панкреатит, гепатит, вроджена гіпербілірубінемія.

Аденома передміхурової залози з утрудненим сечовипусканням, обструкція шийки сечового міхура.

Епілепсія, алкоголізм, підвищена збудливість, порушення сну.

Гіпертиреоз, цукровий діабет, феохромоцитома.

Бронхіальна астма, емфізема, хронічне обструктивне захворювання легень.

Закритокутова глаукома.

Захворювання крові (у т.ч. виражена анемія, лейкопенія), дефіцит глюкозо-6-

фосфатдегідрогенази. Літній вік (від 60 років).

Одночасне застосування з трициклічними антидепресантами, β -блокаторами, інгібіторами зворотного захоплення серотоніну, з інгібіторами MAO та впродовж 2 тижнів після припинення їх застосування.

Протипоказаний пацієнтам із ризиком виникнення дихальної недостатності.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Метоклопрамід і домперидон підвищують, а холестирамін знижує швидкість всмоктування парацетамолу. При одночасному застосуванні з парацетамолом можуть спостерігатися такі види взаємодій: уповільнення виведення антибіотиків із організму; тетрациклін збільшує ризик розвитку анемії та метгемоглобінемії, спричиненої парацетамолом; антациди та їжа зменшують абсорбцію парацетамолу. При одночасному довготривалому застосуванні посилюється антикоагулянтний ефект кумаринів (наприклад, варфарину). Барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу. Протисудомні препарати (фенітоїн, барбітурати, карбамазепін), що стимулюють мікосомальні ферменти печінки та ізоніазид, можуть посилювати гепатотоксичність парацетамолу. При одночасному застосуванні парацетамолу з гепатотоксичними засобами збільшується токсичний вплив препаратів на печінку. Парацетамол знижує ефективність діуретиків.

Слід бути обережними при одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксациліном, оскільки такий одночасний прийом асоціюється з метаболічним ацидозом із високим аніонним проміжком унаслідок піроглютамінового ацидозу, особливо у пацієнтів з факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

Застосування *фенілефрину гідрохлориду* з інгібіторами MAO, трициклічними антидепресантами, індометацином та бромокриптином може спричинити тяжку артеріальну гіпертензію, із симпатоміметичними амінами, дигоксином і серцевими глікозидами – підвищує ризик аритмій та інфаркту міокарда.

Може знижувати ефективність β -блокаторів та інших антигіпертензивних препаратів (резерпіну, метилдопи) з підвищенням ризику артеріальної гіпертензії та побічних серцево-судинних реакцій.

Алкалоїди раувольфії зменшують терапевтичний ефект фенілефрину гідрохлориду; α -адреноблокатори (фентоламін), фенотіазини, фуросемід та інші діуретики перешкоджають вазоконстрикції.

Хлорфеніраміну maleat посилює антихолінергічну дію атропіну, спазмолітиків, трициклічних антидепресантів, засобів, що пригнічують ЦНС (транквілізатори, барбітурати), протипаркінсонічних препаратів.

Не застосовувати одночасно з алкоголем. Хлорфеніраміну maleat та алкоголь при одночасному застосуванні потенціюють дію один одного.

Одночасне застосування зі снодійними засобами, барбітуратами, заспокійливими засобами, нейролептиками, транквілізаторами, анестетиками, наркотичними анальгетиками, алкоголем посилює дію хлорфеніраміну maleat.

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

Кофеїн при одночасному застосуванні посилює ефект аналгетиків-антипіретиків (покрощує біодоступність), похідних ксантину, α - та β -адреноміметиків, психостимулювальних, тиреотропних засобів, ерготаміну (покрощується всмоктування ерготаміну зі шлунково-кишкового тракту).

Циметидин, гормональні контрацептиви, ізоніазид посилюють дію кофеїну.

Кофеїн збільшує імовірність ураження печінки гепатотоксичними препаратами.

Кофеїн знижує ефект опіоїдних аналгетиків, анксиолітиків, снодійних та седативних засобів, є антагоністом засобів для наркозу та інших препаратів, що пригнічують ЦНС, конкурентним антагоністом препаратів аденозину, АТФ; знижує концентрацію літію у крові.

Декстрометорфану гідробромід не слід приймати разом з інгібіторами ензимів, включаючи аміодарон, флуоксетин, галоперидол, пароксетин, пропafenон та тіоридазин, оскільки це підвищує його концентрацію та ризик виникнення побічних ефектів.

Декстрометорфан метаболізується CYP2D6 і має інтенсивний метаболізм першого проходження. Одночасне застосування потужних інгібіторів ферменту CYP2D6 може підвищити концентрацію декстрометорфану в організмі до рівнів, які багаторазово перевищують норму. Це підвищує у пацієнта ризик токсичних ефектів декстрометорфану (збудження, сплутаність свідомості, тремор, безсоння, діарея та пригнічення дихання) і розвитку серотонінового синдрому. Серед потужних інгібіторів ферменту CYP2D6 — флуоксетин, пароксетин, хінідин і тербінафін. При одночасному застосуванні з хінідином концентрації декстрометорфану в плазмі крові підвищувалися майже у 20 разів, що посилювало побічні ефекти препарату на ЦНС. Амідарон, флекаїнід, пропafenон, сертралін, бупропіон, метадон, цинакальцет, галоперидол, перфеназин і тіоридазин також мають подібний вплив на метаболізм декстрометорфану. Якщо одночасне застосування інгібіторів CYP2D6 і декстрометорфану є необхідним, слід спостерігати за пацієнтом і, можливо, потрібно буде зменшити дозу декстрометорфану.

Ототоксичні та фотосенсибілізуючі препарати при одночасному застосуванні можуть підсилювати побічні ефекти.

Особливості застосування.

Не перевищувати рекомендовані дози та тривалість лікування.

Не застосовувати одночасно препарати, які містять парацетамол, оскільки можливе передозування парацетамолу, що може спричинити печінкову недостатність. Тривале застосування високих доз препарату може призвести до ураження печінки та нирок. У пацієнтів із захворюваннями печінки збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу. У пацієнтів із 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 високим аніонним проміжком унаслідок піроглутамінового ацидозу у пацієнтів із тяжкими захворюваннями, такими як тяжка ниркова недостатність та сепсис, а також у пацієнтів, у яких було недостатнє харчування чи інші причини дефіциту глутатіону (наприклад, хронічний алкоголізм) і які приймали парацетамол у терапевтичній дозі протягом тривалого періоду або комбінацію парацетамолу і флуклоксациліну. Якщо є підозра на метаболічний ацидоз із високим аніонним проміжком унаслідок піроглутамінового ацидозу, рекомендується негайно припинити застосування парацетамолу та проводити ретельний моніторинг стану пацієнта. Вимірювання рівня 5-оксопроліну в сечі може бути корисним для ідентифікації піроглутамінового ацидозу як основної причини метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком у пацієнтів із множинними факторами ризику.

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

Велика кількість лікарських засобів, які застосовують одночасно, алкоголізм, алкогольне ураження печінки, сепсис або цукровий діабет можуть підвищувати ризик гепатотоксичності парацетамолу (ацетамінофену) у терапевтичних дозах.

Не рекомендується застосовувати препарат одночасно з іншими протизастудними засобами, із седативними, снодійними засобами. Ризик передозування підвищується при алкогольному захворюванні печінки. Під час лікування слід виключити вживання алкоголю та застосування вищезазначених лікарських засобів, оскільки це посилює седативний ефект хлорфеніраміну малеату і гепатотоксичність парацетамолу.

Якщо симптоми захворювання не зникають або головний біль стає постійним, слід звернутися до лікаря. У разі високої температури тіла або тривалої гарячки, що зберігається протягом 3 днів на тлі застосування препарату, або при появі ознак суперінфекції слід звернутися до лікаря.

Повідомлялося про випадки зловживання та залежності від декстрометорфану. Особливо слід бути обережними підліткам і молодим людям, а також пацієнтам, які в минулому зловживали наркотиками або психоактивними речовинами.

Декстрометорфан метаболізується печінковим цитохромом P450 2D6. Активність цього ферменту генетично обумовлена. Близько 10 % населення є повільними метаболізаторами CYP2D6. Повільні метаболізатори та пацієнти, які одночасно застосовують інгібітори CYP2D6, можуть відчувати посилені та/або тривалі ефекти декстрометорфану. Тому слід бути обережними пацієнтам, які повільно метаболізують CYP2D6 або застосовують інгібітори CYP2D6 (див. також розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

При одночасному застосуванні декстрометорфану із серотонінергічними агентами, такими як селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС), з препаратами, які порушують метаболізм серотоніну (зокрема з інгібіторами моноаміноксидази [ІМАО]), та з інгібіторами CYP2D6 повідомлялося про серотонінергічні ефекти, включаючи розвиток потенційно небезпечного для життя серотонінового синдрому.

Серотоніновий синдром може включати зміни психічного стану, вегетативну нестабільність, нервово-м'язові порушення та/або шлунково-кишкові симптоми.

Якщо є підозра на серотоніновий синдром, лікування препаратом слід припинити.

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

Перед призначенням препарату необхідно переконатися, що основна причина кашлю визначена і що зниження інтенсивності кашлю не збільшить ризик клінічних або фізіологічних ускладнень.

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

З обережністю застосовувати пацієнтам із компенсованою серцевою недостатністю; пацієнтам із вродженим подовженим інтервалом QT або у випадках тривалого прийому препаратів, що можуть подовжувати інтервал QT, пацієнтам, у яких існує ризик виникнення судомних нападів; пацієнтам із хронічним обструктивним захворюванням дихальних шляхів, персистуючим або хронічним кашлем, який виникає внаслідок куріння або емфіземи легень, 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.

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. Застосування препарату може зумовити позитивний аналітичний результат допінг-контролю. Слід припинити застосування лікарського засобу за кілька днів до проведення вищезазначених маніпуляцій.

Перед застосуванням препарату необхідно порадитися з лікарем пацієнтам, які застосовують варфарин або подібні препарати, що виявляють антикоагулянтний ефект, та пацієнтам із порушеннями функції нирок і печінки.

Фенілефрин може спричинити прискорення пульсу, запаморочення або сильне серцебиття, про що необхідно попередити пацієнтів.

Таблетки містять азобарвник тартазин (E 102), який може спричиняти алергічні реакції.

У разі випадкового передозування хворому необхідно негайно звернутися до лікаря, навіть якщо самопочуття не погіршилось.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Не застосовувати у період вагітності або годування груддю.

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 – 1 таблетка 4 рази на добу не частіше ніж кожні 3-4 години. Препарат приймають щонайменше через півгодини після вживання їжі.

Тривалість лікування – не більше 5 днів.

Діти.

Препарат застосовують дітям віком від 12 років.

Передозування.

Симптоми 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 в печінці (тривале голодування, сепсис, цукровий діабет).

Парацетамол у великих дозах спричиняє гепатонекроз. Клінічні і біохімічні ознаки ураження печінки виявляються через 12-48 годин. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози та метаболічний ацидоз. При передозуванні в перші 24 години розвиваються симптоми: блідість шкірних покривів, нудота, блювання, анорексія та біль у животі. Підвищується активність печінкових трансаміназ, збільшується концентрація білірубіну і знижується рівень протромбіну. Застосування дорослим 10 г або більше парацетамолу та дитиною понад 150 мг парацетамолу на кілограм маси тіла може призвести до гепатоцелюлярного некрозу із розвитком енцефалопатії з порушенням свідомості, печінкової коми та летального наслідку. У поодиноких випадках повідомляли про гостру ниркову недостатність із гострим некрозом каналців, що виявляється болем у ділянці попереку, гематурією, протеїнурією, нефротоксичністю (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз). Відзначалась також серцева аритмія. При тривалому застосуванні високих доз можливі апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія, дистрофія міокарда.

У разі передозування можуть спостерігатися підвищене потовиділення, запаморочення, психомоторне збудження або пригнічення ЦНС, сонливість, порушення свідомості, порушення серцевого ритму, тахікардія, екстрасистолія, тремор, гіперрефлексія, судоми, панкреатит, порушення сну.

У пацієнтів із факторами ризику (тривале лікування карбамазепіном, фенобарбіталом,

фенітоїном, примідоном, рифампіцином, звіробоем або іншими лікарськими засобами, що індукують ферменти печінки; регулярний прийом надмірних кількостей етанолу; глутатіонова кахексія (розлади травлення, муковісцидоз, ВІЛ-інфекція, голод, кахексія)) застосування 5 г або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки.

Симптоми передозування, обумовлені дією *фенілефрину* та *хлорфеніраміну малеату*: головний біль, гіпергідроз, сонливість, безсоння, зміни поведінки, аритмії, тремор, судоми, гіперрефлексія, запаморочення, нудота, блювання, дратівливість, неспокій.

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 кишечника; пригнічення ЦНС супроводжується розладами дихання та порушеннями роботи серцево-судинної системи.

При передозуванні *кофеїну* зафіксовано такі симптоми: зневоднення, гіпертермія, дзвін у вухах, біль в епігастральній ділянці, збільшення частоти діурезу, екстрасистолія, тахікардія або серцева аритмія, стимулюючий вплив на ЦНС (запаморочення, безсоння, збудження, дратівливість, психомоторне збудження, стан афекту, тривожність, тремор, блювання, судоми, ажитація, занепокоєння, делірій, підвищена тактильна або больова чутливість). Клінічно важливі симптоми передозування кофеїном пов'язані також з ураженням печінки парацетамолом.

Симптомами передозування *декстрометорфану гідроброміду* можуть бути: дистонія, сонливість, сплутаність свідомості, ступор, кардіотоксичність (тахікардія, відхилення показників ЕКГ, зокрема подовження інтервалу QTc), атаксія, токсичний психоз із зоровими галюцинаціями, гіперзбудливість, запаморочення, нечіткість зору, ністагм, нудота, блювання, дратівливість, гіперактивність, збудження і психічні розлади. При значному передозуванні можуть спостерігатися такі симптоми: кома, пригнічення дихання, судоми. Після прийому одноразово 300 мг декстрометорфану відмічався токсичний психоз (гіперактивність та галюцинації).

Лікування передозування.

При передозуванні *парацетамолом* 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 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 недостовірні). 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 зі встановленим переліком доз. При відсутності блювання можна застосовувати метіонін перорально як відповідну альтернативу у віддалених районах поза лікарнею.

При передозуванні *декстрометорфану* можна призначати активоване вугілля безсимптомним пацієнтам, які прийняли великі дози декстрометорфану протягом попередньої години. Для пацієнтів, які приймали декстрометорфан і перебувають у стані седації або в коматозному стані, можна розглянути можливість застосування налоксону у звичайних дозах для лікування

передозування опіоїдів. Можна використовувати бензодіазепіни для лікування судом, бензодіазепіни та зовнішнє охолодження — при гіпертермії внаслідок «серотонінового синдрому».

Специфічного антидоту *кофеїну* немає, але підтримувальні заходи, такі як застосування антагоністів β -адренорецепторів, можуть полегшити кардіотоксичний ефект. Необхідно промити шлунок, рекомендована кисисгенотерапія, при судамах – діазепам. Симптоматична терапія.

Побічні реакції.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи свербіж, висипання на шкірі та слизових оболонках (генералізовані, еритематозні, 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, зміни поведінки, відчуття страху, тривога, дратівливість, порушення сну, безсоння, сонливість, запаморочення, сплутаність свідомості, галюцинації, депресивні стани, тремор, відчуття поколювання і тяжкості у кінцівках, шум у вухах, головний біль, в окремих випадках – кома, судоми, дискінезія.

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

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

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

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

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

З боку системи крові та лімфатичної системи: анемія, у т.ч. гемолітична анемія, синці або кровотечі; сульфгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, біль 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.

Порушення метаболізму та харчування: метаболічний ацидоз із високим аніонним проміжком (частота невідома).

Інші: загальна слабкість, посилене потовиділення, гіпоглікемія, яка може прогресувати аж до гіпоглікемічної коми, закладеність носа, можливе хибне підвищення сечової кислоти у крові, що визначається методом Bittner; незначне підвищення 5-гідроксііндолоцтової кислоти, ванілілмигдалевої кислоти та катехоламінів у сечі.

Одночасний прийом препарату в рекомендованих дозах із 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 такту і прискорене серцебиття.

Опис окремих побічних реакцій.

Метаболічний ацидоз із високим аніонним проміжком. Випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком унаслідок піроглутамінового ацидозу спостерігалися у пацієнтів із факторами ризику, які приймали парацетамол (див. розділ «Особливості застосування»). Піроглутаміновий ацидоз може виникати через низький рівень глутатіону у цих пацієнтів.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике 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 в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 4 таблетки у блістері з фольги алюмінієвої і плівки полівінілхлоридної. По 1 блістеру у пачці з картону. По 20 пачок поміщають у пачку з картону.

По 8 таблеток у блістері з фольги алюмінієвої і плівки полівінілхлоридної. По 1 блістеру у пачці з картону. По 10 пачок поміщають у пачку з картону.

По 4 таблетки у блістері з фольги алюмінієвої. По 1 блістеру у пачці з картону. По 20 пачок поміщають у пачку з картону.

По 8 таблеток у блістері з фольги алюмінієвої. По 1 блістеру у пачці з картону. По 10 пачок поміщають у пачку з картону.

По 4 таблетки у блістері із фольги алюмінієвої. По 1 блістеру поміщають у паперовий конверт. По 20 паперових конвертів поміщають у пачку з картону.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

Евертоджен Лайф Саєнсиз Лімітед/Evertogen Life Sciences Limited.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Плот №: Ес-8, Ес-9, Ес-13/Пі та Ес-14/Пі Ті Ес Ай Ай Сі, Фарма Ес І Зет, Грін Індастріал Парк, Полепаллі (Ві), Єдчерла (Ем), Махабубнагар, Телангана, ІН-509 301, Індія/

Plot No: S-8, S-9, S-13/P & S-14/P TSIIC, Pharma SEZ, Green Industrial Park, Polepally (V), Jadcherla (M), Mahabubnagar, Telangana, IN-509 301, India.