

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

### АМІЦИТРОН® ПЛЮС без цукру

#### **Склад:**

*діючі речовини:* парацетамол, гвайфенезин, фенілефрину гідрохлорид;

1 саше містить парацетамолу 500 мг, гвайфенезину 200 мг, фенілефрину гідрохлориду 10 мг;

*допоміжні речовини:* ізомальт (Е 953), кислоти лимонної моногідрат, натрію цитрат, калію ацесульфам, аспартам (Е 951), ароматизатор лимонний натуральний.

**Лікарська форма.** Порошок для орального розчину.

*Основні фізико-хімічні властивості:* порошок білого або майже білого кольору.

#### **Фармакотерапевтична група.**

Аналгетики та антипіретики. Аніліди. Парацетамол, комбінації без психолептиків.

Код АТХ N02B E51.

#### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Парацетамол чинить аналгетичну дію переважно через інгібування синтезу простагландинів у центральній нервовій системі та меншою мірою шляхом периферичної дії, блокуючи проведення больових імпульсів. Механізм жарознижувальної дії полягає у впливі на центр терморегуляції у гіпоталамусі.

Гвайфенезин є відхаркувальним засобом. Діє за рахунок збільшення об'єму та зниження в'язкості секрету у трахеї і бронхах, що полегшує виділення мокротиння при кашлі.

Фенілефрин – симпатоміметик, який здебільшого стимулює  $\alpha$ -адренорецептори, що приводить до звуження судин та зменшення набряку слизової оболонки носа і придаткових пазух.

Діючі речовини не виявляють седативного ефекту.

*Фармакокінетика.*

Парацетамол швидко і майже повністю всмоктується у шлунково-кишковому тракті. При пероральному застосуванні максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 10-60 хвилин після прийому. 95 % парацетамолу метаболізується у печінці трьома шляхами: шляхом сульфатування, глюкуронування, а також окиснення системою цитохромів P450. Виводиться нирками, здебільшого у вигляді метаболітів, 3 % парацетамолу виводиться у незміненому стані. Середній період напіввиведення становить близько 2,3 години. Парацетамол проходить через плацентарний бар'єр, незначна частина проникає в грудне молоко.

Гвайфенезин швидко всмоктується у шлунково-кишковому тракті. При пероральному застосуванні максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 15 хвилин після прийому. Гвайфенезин метаболізується шляхом окиснення до  $\beta$ -(2-метокси-фенокси)молочної кислоти – неактивного метаболіту, який виводиться з сечею. Період напіввиведення становить 1 годину.

Фенілефрин всмоктується у шлунково-кишковому тракті нерівномірно і підлягає пресистемному метаболізму за участю моноаміноксидази в кишечнику та печінці. Таким чином, введений перорально фенілефрин має знижену біодоступність. Максимальний рівень у плазмі крові досягається протягом 1-2 годин. Період напіввиведення становить 2-3 години. Виводиться з сечею майже повністю у вигляді сульфатного кон'югату.

## **Клінічні характеристики.**

### ***Показання.***

Лікування симптомів застуди та грипу: головного болю, болю та ломоти у тілі, болю у горлі, закладеності носа, підвищеної температури тіла, продуктивного кашлю з утрудненим відходженням мокротиння.

### ***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якого з компонентів лікарського засобу. Тяжкі серцево-судинні захворювання, артеріальна гіпертензія, захворювання крові (у т. ч. виражена анемія, лейкопенія), закритокутова глаукома, цукровий діабет, гіпертиреоз, гіперплазія передміхурової залози з затримкою сечовипускання, феохромоцитома, порушення функції печінки, гострий гепатит, панкреатит, тяжкі порушення функції нирок, алкоголізм, порфірія, вроджена гіпербілірубінемія (у т. ч. синдром Жильбера), дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, фенілкетонурія, *рідкісна спадкова непереносимість фруктози*. Період вагітності або годування груддю. Дитячий вік до 12 років.

Не застосовувати одночасно з парацетамолвмісними лікарськими засобами, іншими симпатоміметиками [такими як судинозвужувальні препарати (при будь-якому шляху введення останніх), лікарські засоби, що пригнічують апетит, амфетаміноподібні психостимулятори],  $\beta$ -адреноблокаторами, трициклічними антидепресантами; не застосовувати супутньо з інгібіторами моноаміноксидази (МАО) та протягом 2 тижнів після припинення їх застосування.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

### Взаємодії, пов'язані з парацетамолом

Повідомляли про фармакологічні взаємодії, що відбуваються між парацетамолом та іншими лікарськими засобами. Вважається малоімовірним, що ці взаємодії можуть бути клінічно значущими при застосуванні лікарського засобу відповідно до рекомендованого режиму дозування.

Швидкість всмоктування парацетамолу може збільшуватися при застосуванні з метоклопрамідом або домперидоном, що призводить до підвищення максимальної концентрації парацетамолу в плазмі крові. Абсорбція парацетамолу може зменшуватися при одночасному застосуванні з холестираміном, але зменшення абсорбції є незначним, якщо холестирамін застосовувати через 1 годину після прийому парацетамолу. Антациди та їжа зменшують абсорбцію парацетамолу. Пробенецид інгібує зв'язування парацетамолу з глюкуроною кислотою, що призводить до зменшення кліренсу парацетамолу майже вдвічі, тому при одночасному застосуванні дозу парацетамолу слід знизити. Саліцилати / ацетилсаліцилова кислота можуть подовжувати період напіввиведення парацетамолу. Лікарські засоби, які стимулюють активність мітосомальних ферментів печінки, такі як протисудомні препарати (у т. ч. фенітоїн, барбітурати, карбамазепін) та протитуберкульозні засоби (у т. ч. рифампіцин), можуть посилювати токсичний вплив парацетамолу на печінку внаслідок підвищення ступеня його перетворення на гепатотоксичні метаболіти. Барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу та можуть посилити його нефротоксичність. Тетрациклін підвищує ризик розвитку анемії та метгемоглобінемії, спричиненої парацетамолом. При одночасному застосуванні парацетамолу з гепатотоксичними засобами збільшується токсичний вплив препаратів на печінку, а також збільшується ймовірність кумуляції парацетамолу та передозування. Одночасне застосування високих доз парацетамолу з ізоніазидом підвищує ризик розвитку гепатотоксичного синдрому. Супутнє застосування парацетамолу та нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) підвищує ризик ниркової дисфункції. Гепато- та нефротоксичність парацетамолу може посилюватися при тривалому або надмірному вживанні алкоголю. Парацетамол може знижувати біодоступність ламотриджину зі зменшенням його ефективності через індукцію його метаболізму в печінці. Парацетамол може подовжувати період напіввиведення антибіотиків, зокрема хлорамфеніколу. Регулярне застосування парацетамолу може знижувати метаболізм зидовудину та підвищувати ризик розвитку нейтропенії. Антикоагулянтний ефект варфарину та інших кумаринів може посилитися з підвищенням ризику кровотечі при довготривалому регулярному щоденному застосуванні з парацетамолом; періодичний прийом не виявляє значного ефекту. Парацетамол знижує ефективність діуретиків. Рекомендується з обережністю застосовувати парацетамол у комбінації з флуклоксациліном, оскільки такий прийом асоціюється з метаболічним ацидозом з високою аніонною різницею внаслідок піроглутамінової ацидемії, особливо у пацієнтів з факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

### Взаємодії, пов'язані з гвайфенезином

Гвайфенезин посилює дію седативних засобів та міорелаксантів.

Гвайфенезин протягом 24 годин після прийому може впливати на результати лабораторних досліджень сечі (визначення 5-гідроксиіндолоцтової кислоти, ванілілмигдальної кислоти).

### Взаємодії, пов'язані з фенілефрином

Застосування лікарського засобу протипоказане пацієнтам під час терапії інгібіторами моноаміноксидази (MAO) (у т. ч. моклобемідом) і пацієнтам, які застосовували інгібітори MAO протягом останніх 2 тижнів. Фенілефрин може

потенціювати дію інгібіторів MAO та провокувати гіпертензивний криз. Фенілефрин не слід застосовувати з теофіліном, глюкокортикостероїдами, фенотіазиновими похідними (наприклад, прометазином), лікарськими засобами, що пригнічують апетит, амфетаміноподібними психостимуляторами, іншими препаратами, що стимулюють центральну нервову систему,  $\alpha$ -адреноблокаторами та іншими антигіпертензивними засобами, трициклічними антидепресантами, алкалоїдами ріжків. Фенілефрин може знижувати ефективність  $\beta$ -адреноблокаторів та інших антигіпертензивних лікарських засобів (у т. ч. дебризохіну, гуанетидину, резерпіну, метилдопи) з підвищенням ризику артеріальної гіпертензії та інших побічних ефектів з боку серцево-судинної системи. Зокрема одночасне застосування фенілефрину з  $\beta$ -адреноблокаторами може спричинити артеріальну гіпертензію та надмірну брадикардію з можливою серцевою блокадою. Одночасне застосування фенілефрину та інших симпатоміметиків може призвести до додаткової стимуляції центральної нервової системи до надзвичайно високого рівня, що супроводжується нервозністю, дратівливістю, безсонням. Також імовірні напади судом. Окрім цього, одночасний прийом інших симпатоміметиків разом із фенілефрином може спричинити посилення дії на серцево-судинну систему (зокрема судинозвужувальної дії) будь-якого з цих двох лікарських засобів; можливий розвиток гіпертонічного кризу або аритмії. Лікарський засіб Аміцитрон® плюс без цукру не слід застосовувати разом з іншими судинозвужувальними засобами (при будь-якому шляху введення останніх). Можливе посилення судинозвужувальної дії фенілефрину при одночасному його застосуванні зі стимуляторами пологової діяльності. Одночасне застосування з галогенізованими анестетиками, такими як хлороформ, циклопропан, галотан, енфлуран або ізофлуран, може спричинити або погіршити шлуночкову аритмію. Фенілефрин може спричинити тяжку артеріальну гіпертензію при поєднанні з індометацином та бромокриптином. Одночасне застосування фенілефрину з трициклічними антидепресантами (наприклад, амітриптиліном) збільшує ризик розвитку побічних ефектів з боку серцево-судинної системи. Антидепресанти, протипаркінсонічні та антипсихотичні лікарські засоби, похідні фенотіазину підвищують ризик затримки сечовипускання, сухості у роті, запорів. При сумісному застосуванні фенілефрину та алкалоїдів ріжків (ерготаміну і метисергіду) підвищується ризик розвитку ерготизму. Можливе значне підвищення артеріального тиску при одночасному внутрішньовенному введенні алкалоїдів ріжків. Фенілефрин слід з обережністю застосовувати з гормонами щитоподібної залози. При одночасному застосуванні фенілефрину з лікарськими засобами, що впливають на серцеву провідність [серцеві глікозиди (у т. ч. дигоксин), антиаритмічні препарати], підвищується ризик порушення серцебиття або розвитку серцевого нападу. Є ймовірність того, що препарати наперстянки можуть сенсibilізувати міокард до дії симпатоміметичних препаратів. Стани, коли призначають ці препарати, є протипоказанням для застосування лікарського засобу Аміцитрон® плюс без цукру. При одночасному застосуванні з лікарськими засобами, що зумовлюють виведення калію, наприклад з деякими діуретиками типу фуросеміду, можливе посилення гіпокаліємії та зменшення артеріальної чутливості до вазопресорних препаратів, таких як фенілефрин. Атропіну сульфат блокує рефлекторну брадикардію, спричинену фенілефрином, та збільшує вазопресорну відповідь на фенілефрин. Алкалоїди раувольфії зменшують терапевтичний ефект фенілефрину. Не рекомендується одночасне застосування фенілефрину з лінезолідом.

## **Особливості застосування.**

Перед застосуванням лікарського засобу Аміцитрон® плюс без цукру необхідно проконсультуватися з лікарем, якщо симптоми застуди та грипу супроводжуються пропасницею, висипом або тривалим головним болем. Лікарський засіб рекомендується застосовувати за наявності усіх симптомів (біль та/або підвищена температура, закладеність носа та грудний кашель).

У зв'язку з ризиком передозування лікарський засіб не слід застосовувати одночасно з іншими протипростудними, протинабряковими та парацетамолвмісними препаратами. Перед початком лікування слід пересвідчитись, що лікарські засоби, до складу яких входять симпатоміметики, не застосовуються одночасно кількома шляхами, тобто всередину і місцево (препарати для носа, вух та очей). Не слід застосовувати з іншими протикашльовими лікарськими засобами, зокрема з лікарськими засобами, які пригнічують кашель.

Слід порадитися з лікарем перед застосуванням лікарського засобу пацієнтам з артритами легкої форми, які приймають анагететики кожен день, та пацієнтам, які застосовують варфарин або подібні препарати, які мають антикоагулянтний ефект. Одночасне застосування парацетамолу і зидовудину необхідно здійснювати під наглядом лікаря. Лікарський засіб слід з обережністю застосовувати пацієнтам, які приймають гепатотоксичні лікарські засоби, серцеві глікозиди (у т. ч. препарати наперстянки) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Необхідно проконсультуватися з лікарем щодо можливості застосування лікарського засобу пацієнтам із захворюваннями печінки, зокрема з нециротичними алкогольними ураженнями печінки, та пацієнтам, які зловживають алкоголем, через підвищений ризик гепатотоксичності парацетамолу. Слід порадитися з лікарем перед застосуванням лікарського засобу пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями, оклюзійними ураженнями судин (у т. ч. з феноменом Рейно), захворюваннями нирок (див. розділ «Протипоказання»), гіпертрофією передміхурової залози (через можливість затримки сечі), персистуючим або хронічним кашлем (який обумовлений тютюнопалінням, астмою, хронічним бронхітом або емфіземою), пацієнтам з бронхіальною астмою, хронічними хворобами легень, міастенією гравіс, тяжкими шлунково-кишковими розладами, недостатністю глутатіонової системи через порушення метаболізму. Випадки печінкової дисфункції/недостатності було зареєстровано у пацієнтів зі зниженим рівнем глутатіону, наприклад у пацієнтів, які серйозно страждають від недоїдання, анорексії, мають низький індекс маси тіла або страждають від алкогольної залежності чи сепсису. У пацієнтів з тяжкими інфекціями, такими як сепсис, які 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. Повідомляли про випадки метаболічного ацидозу з високою аніонною різницею, який було спричинено піроглутаміновою ацидемією, у пацієнтів з тяжкими захворюваннями, такими як ниркова недостатність та сепсис, або у пацієнтів з недостатнім харчуванням або іншими станами, асоційованими з дефіцитом глутатіону (наприклад, алкоголізм), які застосовували парацетамол у терапевтичних дозах протягом тривалого часу або отримували комбіноване лікування парацетамолом та флуклоксациліном. У разі підозри на метаболічний ацидоз з високою аніонною різницею внаслідок піроглутамінової ацидемії рекомендується негайно відмінити застосування парацетамолу та ретельно спостерігати за станом пацієнта. Контроль рівня 5-оксопроліну в сечі може бути корисним для виявлення піроглутамінової ацидемії як основної причини метаболічного ацидозу з високою аніонною різницею у пацієнтів з

множинними факторами ризику.

Лікарські засоби, які містять симпатоміметик, слід застосовувати з особливою обережністю пацієнтам, які страждають на стенокардію. Ці лікарські засоби можуть стимулювати центральну нервову систему, спричиняючи безсоння, нервозність, гіперпірексію, тремор та епілептиформні судоми.

Парацетамол може впливати на результати лабораторних досліджень щодо вмісту в крові глюкози та сечової кислоти.

Не приймати лікарський засіб разом з алкоголем.

Не рекомендується тривале застосування лікарського засобу.

Якщо головний біль стає постійним, слід звернутися до лікаря.

У разі передозування слід негайно звернутися до лікаря через ризик ураження печінки, навіть якщо пацієнт відчуває себе добре.

Лікарський засіб Аміцитрон® плюс без цукру містить ізомальт (Е 953). При встановленій непереносимості деяких цукрів слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб. Лікарський засіб не слід застосовувати пацієнтам із *рідкісною спадковою непереносимістю фруктози* (див. розділ «Протипоказання»).

1 саше лікарського засобу Аміцитрон® плюс без цукру містить 5,1 ммоль (або 117 мг) натрію, тому пацієнтам, які дотримуються дієти з контрольованим вмістом натрію, слід з обережністю застосовувати цей лікарський засіб.

Лікарський засіб містить аспартам (Е 951) – джерело фенілаланіну, що являє небезпеку для хворих на фенілкетонурію (див. розділ «Протипоказання»).

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

У період вагітності або годування груддю не застосовувати, оскільки недостатньо даних щодо безпеки застосування лікарського засобу.

Під час застосування лікарського засобу жінкам слід припинити годування груддю.

За деякими даними, можливе порушення фертильності у жінок через вплив на овуляцію лікарських засобів, які інгібують активність циклооксигенази / синтез простагландинів, що має оборотний характер і зникає після відміни лікування. Оскільки парацетамол інгібуює синтез простагландинів, він може негативно впливати на фертильність, хоча такі випадки не зареєстровано. Дані щодо впливу гвайфенезину та фенілефрину на фертильність відсутні або обмежені.

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

Лікарський засіб може викликати запаморочення та незначно впливати на швидкість реакції, що слід враховувати при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

## **Спосіб застосування та дози.**

Лікарський засіб застосовувати всередину у вигляді розчину.

Розчинити вміст 1 саше в 250 мл гарячої води, але не окропу. Приготований розчин вживати у теплому вигляді.

### Дорослі, пацієнти літнього віку, діти віком від 12 років

1 саше кожні 4–6 годин у разі необхідності. Мінімальний інтервал між прийомами – 4 години. Не застосовувати більше 4 саше протягом 24 годин.

Не перевищувати рекомендовані дози.

Тривалість лікування визначає лікар. Максимальний термін застосування без консультації лікаря – 3 дні. Якщо симптоми захворювання не зникають, необхідно звернутися до лікаря.

### *Діти.*

Застосування лікарського засобу дітям віком до 12 років протипоказане.

## **Передозування.**

У разі передозування лікарського засобу симптоми, спричинені парацетамолом, будуть найбільш вираженими. Ризик передозування вищий у пацієнтів літнього віку, дітей, пацієнтів із захворюваннями печінки; при алкоголізмі, хронічному недоїданні.

### Передозування парацетамолу

Передозування парацетамолу може спричинити ураження печінки, що може призвести до необхідності пересадки печінки або до летального наслідку.

Якщо пацієнт прийняв лікарський засіб у дозі, яка перевищує рекомендовану, слід негайно звернутися до лікаря через ризик ураження печінки. Вважають, що надлишкова кількість токсичного метаболіту парацетамолу (який зазвичай нейтралізується дією глутатіону при застосуванні звичайних доз парацетамолу) необоротно зв'язується з тканинами печінки. Ураження печінки можливе у дорослих, які прийняли 10 г і більше парацетамолу, та у дітей, які прийняли парацетамол у дозі більше 150 мг/кг маси тіла. Прийом 5 г або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки у пацієнтів з такими факторами ризику: тривале застосування карбамазепіну, фенобарбітону, фенітоїну, примідону, рифампіцину, звіробією або інших лікарських засобів, які індукують печінкові ферменти; регулярне вживання надмірної кількості алкоголю; недостатність глутатіонової системи, наприклад розлади харчової поведінки, ВІЛ-інфекція, голодування, муковісцидоз, кахексія.

Симптоми передозування у перші 24 години: блідість, нудота, блювання, втрата апетиту та абдомінальний біль. Клінічні ознаки передозування можуть не проявлятися. Ураження печінки може стати явним через 12–48 годин після прийому надмірної дози. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози та метаболічний ацидоз. Одночасно спостерігається

підвищення рівнів печінкових трансаміназ (аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази), лактатдегідрогенази та білірубину у поєднанні зі зниженням рівня протромбіну. Передозування парацетамолу може викликати некроз клітин печінки. При тяжкому отруєнні печінкова недостатність може прогресувати до енцефалопатії, крововиливів, гіпоглікемії, набряку головного мозку та летального наслідку. Гостра ниркова недостатність з гострим некрозом канальців може розвинути навіть при відсутності тяжкого ураження печінки і проявлятися сильним болем у попереку, гематурією, протеїнурією. Повідомляли про випадки виникнення серцевої аритмії та панкреатиту.

При прийомі великих доз з боку центральної нервової системи можливі запаморочення, психомоторне збудження, порушення орієнтації, порушення сну; з боку сечовидільної системи – нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, капілярний некроз); з боку шлунково-кишкового тракту – гепатонекроз. При тривалому застосуванні парацетамолу у великих дозах з боку органів кровотворення може розвинути апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія. Передозування парацетамолу, у т. ч. високою загальною дозою, яка була отримана протягом довготривалої терапії, може спричинити індуковану анальгетиками нефропатію з необоротним порушенням функції печінки.

*Лікування.* Негайне лікування передозування парацетамолу є життєво необхідним, навіть якщо симптоми передозування відсутні. Незважаючи на відсутність тяжких ранніх симптомів передозування, пацієнта слід негайно госпіталізувати для надання невідкладної медичної допомоги. Симптоми можуть бути обмежені нудотою або блюванням та можуть не відображати тяжкості передозування або ризику ураження органів. Слід розглянути лікування активованим вугіллям у межах 1 години після прийому надмірної дози парацетамолу. Концентрацію парацетамолу в плазмі крові слід вимірювати через 4 години або пізніше після прийому надмірної дози (більш ранні концентрації є недостовірними). Рекомендується введення донаторів SH-групи та попередників синтезу глутатіону (таких як метіонін, N-ацетилцистеїн) внутрішньовенно в дозах, що визначаються залежно від концентрації парацетамолу в крові, а також від часу, який пройшов після його прийому. Лікування N-ацетилцистеїном може бути застосовано протягом 24 годин після прийому парацетамолу, але максимальний захисний ефект настає при його введенні протягом 8 годин після прийому. Ефективність антитоду різко знижується після цього часу. При необхідності пацієнту слід вводити N-ацетилцистеїн внутрішньовенно згідно з чинними рекомендаціями. При відсутності блювання можна застосовувати метіонін всередину як відповідну альтернативу у віддалених районах поза лікарнею. Також необхідно здійснювати симптоматичне лікування.

#### Передозування гвайфенезину

Незначне або помірне передозування може спричинити запаморочення, шлунково-кишкові розлади (у т. ч. нудоту, блювання), зниження м'язового тону. Дуже високі дози можуть спричинити такі симптоми, як збудження, сплутаність свідомості та пригнічення дихання.

*Лікування:* симптоматичні заходи, зокрема промивання шлунка, та загальні підтримувальні заходи.

#### Передозування фенілефрину

Доза лікарського засобу, що може спричинити розвиток серйозних токсичних ефектів фенілефрину, є більшою, ніж доза, яка спричиняє розвиток токсичного впливу парацетамолу.

При передозуванні можливе посилення проявів побічних реакцій, особливо при тривалому

застосуванні. Можуть спостерігатися підвищення артеріального тиску й асоційована рефлекторна брадикардія та аритмія; артеріальна гіпотензія, біль і дискомфорт у ділянці серця, відчуття серцебиття, задишка, некардіогенний набряк легень; сонливість, яка супроводжується наступним збудженням (особливо у дітей), порушення сну (у т. ч. безсоння), судоми, головний біль, тремор, порушення зору, запаморочення, слабкість, занепокоєння, почуття тривоги, нервозність, дратівливість, неадекватна поведінка, психози з галюцинаціями, сплутаність свідомості, анорексія, нудота, блювання, олігурія, затримка сечовипускання, болоче або утруднене сечовипускання, гіперпірексія, почервоніння обличчя, відчуття холоду у кінцівках, парестезія, блідість шкіри, висип на шкірі, пілоерекція, підвищена пітливість, гіперглікемія, гіпокаліємія, панцитопенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, лейкопенія, звуження периферичних судин, зменшення притоку крові до життєво важливих органів, що може призвести до погіршення кровопостачання нирок, метаболічного ацидозу, зростання навантаження на серце внаслідок збільшення загального опору периферичних судин; можлива кома. Симптоми тяжкого передозування включають тяжку периферичну та вісцеральну вазоконстрикцію з кардіоваскулярним колапсом. Тяжкі наслідки звуження судин частіше можливі у пацієнтів із гіповолемією та тяжкою брадикардією.

*Лікування:* раннє промивання шлунка, а також симптоматичні та підтримувальні заходи, застосування  $\alpha$ -адреноблокаторів, таких як фентоламін, при тяжкій артеріальній гіпертензії; застосування атропіну у разі брадикардії (бажано лише після контролю артеріального тиску); застосування діазепаму у разі судом.

### ***Побічні реакції.***

*З боку нервової системи* (зазвичай розвиваються при прийомі високих доз): головний біль, тремор, безсоння, запаморочення, порушення орієнтації, порушення свідомості, психомоторне збудження, знервованість, дратівливість, почуття тривоги, занепокоєння.

*З боку органу зору:* світлобоязнь, мідріаз, гостра закритокутова глаукома (найчастіше виникає у пацієнтів із закритокутовою глаукомою).

*З боку серцево-судинної системи:* тахікардія, брадикардія, біль у ділянці серця, задишка, аритмія, підвищений артеріальний тиск, відчуття серцебиття.

*З боку системи кровотворення та лімфатичної системи:* анемія, гемолітична анемія, сульфгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, біль у ділянці серця). При тривалому застосуванні у дозах, що перевищують терапевтичні, спостерігалася апластична анемія, панцитопенія, лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз; тромбоцитопенія, яка може спричинити носові кровотечі та/або кровоточивість ясен, синці або кровотечі.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* відчуття дискомфорту у шлунково-кишковому тракті, втрата апетиту, біль в епігастрії, нудота, блювання, діарея, гострий панкреатит.

*З боку гепатобіліарної системи:* порушення функції печінки, підвищення активності печінкових ферментів у сироватці крові, як правило, без розвитку жовтяниці, гепатонекроз (дозозалежний ефект).

*Метаболічні розлади та порушення харчування:* частота невідома (неможливо оцінити частоту за наявними даними) – метаболічний ацидоз з високою аніонною різницею.

*З боку ендокринної системи:* гіпоглікемія, можливий розвиток гіпоглікемічної коми.

*З боку сечовидільної системи:* дизурія, затримка сечовипускання або утруднення сечовиділення (найчастіше у пацієнтів з обструкцією вихідного отвору сечового міхура, зокрема з гіпертрофією простати), ниркові коліки, асептична піурія. Є рідкісні повідомлення про камені в сечовому міхурі або нирках у пацієнтів, які протягом тривалого часу приймали великі дози гвайфенезину. Повідомляли про окремі випадки інтерстиціального нефриту в результаті тривалого застосування високих доз парацетамолу.

*З боку дихальної системи:* задишка, бронхоспазм. Повідомляли про випадки бронхоспазму при застосуванні парацетамолу, які частіше реєстрували у пацієнтів з бронхіальною астмою, чутливих до ацетилсаліцилової кислоти та до інших НПЗЗ.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* реакції гіперчутливості, у т. ч. шкірний свербіж, висип на шкірі та слизових оболонках (зазвичай генералізований висип, еритематозний висип, кропив'янка, алергічний дерматит), ангіоневротичний набряк, мультиформна ексудативна еритема (включаючи синдром Стівенса – Джонсона), токсичний епідермальний некроліз (синдром Лаелла); можливі перехресні реакції гіперчутливості на інші симпатоміметики.

*З боку імунної системи:* анафілаксія.

#### Опис окремих побічних реакцій

Метаболічний ацидоз з високою аніонною різницею

Випадки метаболічного ацидозу з високою аніонною різницею, який було спричинено піроглутаміною ацидемією, спостерігали у пацієнтів з факторами ризику, які застосовували парацетамол (див. розділ «Особливості застосування»). Піроглутамінова ацидемія може бути спричинена низьким рівнем глутатіону у цих пацієнтів.

**Термін придатності.** 2 роки.

#### **Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

#### **Упаковка.**

Порошок по 5 г у саше; по 10 саше у пачці.

**Категорія відпуску.** Без рецепта.

#### **Виробник.**

Товариство з додатковою відповідальністю «ІНТЕРХІМ».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 65025, м. Одеса, 21-й км. Старокиївської дороги, 40-А.