

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

### МІЛІСТАН МУЛЬТИСИМПТОМНИЙ (MILISTAN MULTISYMPTOMIC)

#### **Склад:**

*діючі речовини:* парацетамол, цетиризину гідрохлорид, хлорфеніраміну малеат, декстрометорфану гідробромід;

5 мл суспензії містять парацетамолу 160 мг, цетиризину гідрохлориду 2,5 мг, хлорфеніраміну малеату 1 мг, декстрометорфану гідроброміду 5 мг;

*допоміжні речовини:* натрію метилпарабен (Е 219), натрію пропілпарабен (Е 217), натрію карбоксиметилцелюлоза, аспартам (Е 951), ксантанова камедь, сорбіту розчин 70 %, динатрію едетат, барвник кармоїзин (Е 122), цукроза, есенція фруктована, вода очищена.

**Лікарська форма.** Суспензія оральна.

*Основні фізико-хімічні властивості:* суспензія від світло-рожевого до рожевого кольору.

**Фармакотерапевтична група.** Аналгетики та антипіретики. Парацетамол, комбінації без психолептиків. Код АТХ N02B E51.

#### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Парацетамол має аналгетичну, жарознижувальну та слабку протизапальну дію. Механізм дії пов'язаний з інгібуванням синтезу простагландинів та переважним впливом на центр терморегуляції у гіпоталамусі.

Цетиризину гідрохлорид має протиалергічні властивості завдяки інгібуванню пізньої фази міграції клітин, які беруть участь у запальній реакції (переважно еозинофілів). Пригнічує дію інших медіаторів та індукторів секреції гістаміну, таких як PAF (тромбоцит-активуючий фактор) та субстанція Р. Практично не має антихолінергічних та антисеротонінових ефектів. У терапевтичних дозах не спричиняє седативної дії.

Декстрометорфану гідробромід – протикашльовий засіб, ефективний при непродуктивному

бронхіальному кашлі, який виникає через подразнення бронхів при вдиханні холодного повітря. Механізм дії пов'язаний з впливом на центр кашлю у довгастому мозку.

Хлорфеніраміну малеат – протиалергічний засіб, блокатор гістамінових H<sub>1</sub>-рецепторів. Спричиняє помірно виражений седативний ефект.

#### *Фармакокінетика.*

*Всмоктування.* Після внутрішнього застосування препарат швидко та майже повністю всмоктується із травного тракту.

Застосування препарату одночасно з їжею не впливає на всмоктування, але трохи знижує швидкість.

*Розподіл.* Парацетамол добре розподіляється у тканинах (за винятком жирової тканини) та спинномозковій рідині. Зв'язування парацетамолу з білками плазми крові становить приблизно 10 % і в незначній мірі підвищується при передозуванні. Цетиризин також здатен зв'язуватися з білками плазми крові. Має низький об'єм розподілу ( $V_d - 0,5$  л/кг), не проникає всередину клітини.

*Метаболізм.* Парацетамол метаболізується переважно у печінці шляхом кон'югації з глюкуронідом, сульфатом та окислення з участю змішаних оксидаз печінки та цитохрому P<sub>450</sub>. Цетиризин у печінці практично не метаболізується. Декстрометорфану гідробромід швидко та майже повністю метаболізується у печінці до активного метаболіту декстрофану.

*Виведення.* Період напіввиведення парацетамолу становить 1–4 години. У пацієнтів із цирозом печінки період напіввиведення подовжується. Зв'язування з білками плазми крові варіабельне. Нирковий кліренс парацетамолу становить 5 %. Виводиться із сечею, головним чином, у вигляді глюкуронідних та сульфатних кон'югатів. Менше 5 % виводиться у вигляді незміненого парацетамолу. Препарат здатен виводитися з грудним молоком. Після одноразового внутрішнього застосування цетиризину гідрохлориду період його напіввиведення становить приблизно 10 год. Період напіввиведення декстрометорфану гідроброміду – майже 4 год., препарат виводиться через нирки у незміненому вигляді та у вигляді деметильованих метаболітів (включаючи дексторфан). Діючі речовини препарату проникають через плаценту та виділяються з грудним молоком.

#### **Клінічні характеристики.**

##### ***Показання.***

Симптоматичне лікування грипу та гострих респіраторно-вірусних інфекцій, які супроводжуються підвищенням температури тіла, болем у м'язах і суглобах, головним болем, болем у горлі та у ділянці придаткових порожнин носа, закладенням носа, нежитем, сухим подразнюючим кашлем, сльозотечею та чханням.

##### ***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до компонентів лікарського засобу, до гідроксизину або до будь-якої похідної піперазину, інших антигістамінних препаратів, тяжкі порушення функції печінки, нирок, вроджена гіпербілірубінемія, дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, алкоголізм, захворювання крові, синдром Жильбера, виражена анемія, лейкопенія, гіпокоагуляція, закритокутова глаукома, ризик затримки сечі у зв'язку з захворюваннями уретри та простати, обструкція шийки сечового міхура, пілородуоденальний стеноз, непрохідність кишечника, тяжкий перебіг гіпертонічної хвороби, захворювання коронарних артерій серця, аритмії, епілепсія; гіпертиреоз. Також протипоказаний пацієнтам з ризиком виникнення дихальної недостатності. Не застосовувати разом з інгібіторами моноаміноксидази (МАО) та протягом 2 тижнів після припинення застосування інгібіторів МАО, антидепресантів зі зворотним нейрональним захопленням серотоніну (флуоксетин, пароксетин).

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

Слід уникати одночасного застосування з іншими лікарськими засобами, що містять парацетамол або інші діючі речовини, які входять до складу лікарського засобу Мілістан Мультисимптомний.

Особливості взаємодії препарату зумовлені властивостями його складових.

#### ***Парацетамол.***

Швидкість всмоктування парацетамолу може збільшуватися при застосуванні метоклопраміду та домперидону і зменшуватися при застосуванні холестираміну. Антикоагулянтний ефект варфарину та інших кумаринів може бути посилений при одночасному довготривалому регулярному щоденному застосуванні парацетамолу з підвищенням ризику кровотечі. Періодичне застосування не має значного ефекту.

Барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу.

Протисудомні препарати (включаючи фенітоїн, барбітурати, карбамазепін), барбітурати, рифампіцин, ізоніазид та алкоголь, які стимулюють активність мікосомальних ферментів печінки, можуть посилювати токсичний вплив парацетамолу на печінку внаслідок підвищення ступеня перетворення препарату на гепатотоксичні метаболіти.

При одночасному застосуванні парацетамолу з гепатотоксичними засобами збільшується токсичний вплив препаратів на печінку.

Одночасне застосування високих доз парацетамолу з ізоніазидом підвищує ризик розвитку гепатотоксичного синдрому.

Парацетамол знижує ефективність діуретиків.

Кофеїн може потенціювати знеболювальну дію парацетамолу.

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

*Хлорфеніраміну малеат*

Хлорфеніраміну малеат посилює антихолінергічну дію атропіну, спазмолітиків, засобів, що пригнічують центральну нервову систему (транквілізатори, барбітурати), протипаркінсонічних препаратів.

Одночасне застосування зі снодійними засобами, барбітуратами, заспокійливими засобами, нейрореплетиками, транквілізаторами, анестетиками, наркотичними анальгетиками, алкоголем посилює дію хлорфеніраміну малеату, що може спричинити симптоми передозування.

Хлорфенірамін пригнічує метаболізм фенітоїну і може призвести до токсичності фенітоїну.

Протипоказаний з інгібіторами MAO. Інгібітори моноаміноксидази (інгібітори MAO), включаючи фуразолідон (антибактеріальний препарат) і прокарбазин (протипухлинний препарат): одночасний прийом не рекомендований, оскільки можуть продовжитися й посилюватися антихолінергічна дія та пригнічення центральної нервової системи, притаманне антигістамінним препаратам.

Трициклічні антидепресанти або мапротилін (чотирициклічний антидепресант) та інші препарати антихолінергічної дії: може посилитися антихолінергічна дія цих препаратів чи таких антигістамінних засобів як хлорфенірамін. У разі виникнення побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту пацієнтам необхідно якомога раніше звернутися до лікаря, оскільки це може призвести до паралітичної непрохідності кишечника.

### *Декстрометорфану гідробромід*

Декстрометорфан метаболізується за участю ферментів CYP2D6 і має виражений пре системний метаболізм. Одночасне застосування з інгібіторами ферментів CYP2D6 може збільшити концентрацію декстрометорфану в організмі до рівня, що в кілька разів перевищує норму. Це підвищує ризик токсичного впливу декстрометорфану на пацієнта (збудження, сплутаність свідомості, тремор, безсоння, діарея та дихальна недостатність) і ризик розвитку серотонінового синдрому. Сильнодіючими інгібіторами ферментів CYP2D6 є флуоксетин, пароксетин, хінідин та тербінафін. При одночасному застосуванні з хінідином концентрація декстрометорфану в плазмі крові зростає в 20 разів, що посилює побічні реакції препарату з боку центральної нервової системи. Аміодарон, флекаїнід та пропafenон, сертралін, бупропіон, метадон, цинакальцет, галоперидол, перфеназин і тіорідазин також мають подібний вплив на метаболізм декстрометорфану. За необхідності одночасного застосування інгібіторів CYP2D6 та декстрометорфану слід стежити за станом пацієнта, оскільки може виникнути потреба корекції дози декстрометорфану.

Застосування лікарського засобу одночасно з інгібіторами MAO, препаратами для лікування хвороби Паркінсона, специфічними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну та іншими антидепресантами призводить до посилення ефекту останніх. Одночасне застосування препарату з вказаними лікарськими засобами протипоказано.

Застосування лікарського засобу одночасно з аміодароном, хінідином призводить до збільшення плазматичних концентрацій декстрометорфану.

Алкоголь може посилити побічні реакції декстрометорфану.

### *Цетиризину гідрохлорид*

Дослідження фармакокінетичної взаємодії проводилися для цетиризину та псевдоефедрину, циметидину, кетоконазолу, еритроміцину, азитроміцину; фармакокінетичних взаємодій не спостерігалось. У дослідженні багаторазового застосування теofilіну (400 мг 1 раз на добу) та

цетиризину спостерігалось незначне (16 %) зниження кліренсу цетиризину, у той час як диспозиція теофіліну не порушувалася при одночасному прийомі цетиризину.

У дослідженнях застосування цетиризину з циметидином, гліпізидом, діазепамом та псевдоефедрином не виявлено доказів побічних фармакодинамічних взаємодій. У дослідженнях застосування цетиризину з азитроміцином, еритроміцином, кетоконазолом, теофіліном та псевдоефедрином не виявлено доказів побічних клінічних взаємодій.

Окрім того, одночасне застосування цетиризину з макролідами або кетоконазолом ніколи не призводило до клінічно значущих змін на ЕКГ. У дослідженні багаторазового застосування ритонавіру (600 мг 2 рази на добу) та цетиризину (10 мг на добу) тривалість експозиції до цетиризину збільшилася приблизно на 40 %, у той час як диспозиція ритонавіру дещо порушувалася (мінус 11 %) при одночасному прийомі цетиризину. Об'єм абсорбції цетиризину не знижується при прийомі їжі, хоча показник абсорбції зменшується на 1 годину.

Немає даних щодо посилення ефекту седативних засобів при застосуванні у терапевтичних дозах. Але слід уникати застосування седативних засобів під час прийому препарату.

Ототоксичні препарати можуть замаскувати такі симптоми ототоксичності, як дзвін у вухах, запаморочення та непритомність.

Одночасний прийом препарату з алкоголем або іншими засобами, що пригнічують центральну нервову систему, може спричинити додаткове погіршення уваги та порушення працездатності, хоча цетиризин не потенціює ефект алкоголю (при рівнях алкоголю у крові 0,5 г/л).

Фотосенсибілізуючі препарати можуть спричинити появу додаткової фотосенсибілізуючої дії.

Препарат не застосовувати одночасно з протикашльовими засобами, що пригнічують кашльовий рефлекс (наприклад з кодеїном), особливо перед сном. Таке комбіноване застосування препаратів утруднює відхаркування.

Не застосовувати одночасно з алкоголем.

### **Особливості застосування.**

#### *Пов'язані із парацетамолом.*

Оскільки лікарський засіб містить у своєму складі парацетамол, необхідно порадитись з лікарем стосовно можливості його застосування пацієнтам з порушеннями функції нирок і печінки. Слід враховувати, що у хворих на алкогольні нециротичні ураження печінки збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу; препарат може впливати на результати лабораторних досліджень щодо вмісту в крові глюкози та сечової кислоти.

З обережністю призначати препарат пацієнтам літнього віку, пацієнтам, у яких існує ризик виникнення судомних нападів, пацієнтам з бронхіальною астмою, персистуючим чи хронічним кашлем, який виникає внаслідок куріння, астми чи емфіземи легень, коли кашель супроводжується надлишковою секрецією. Не перевищувати зазначених доз. Не приймати препарат одночасно з іншими засобами, що містять парацетамол.

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

анальгетики кожний день при артритах легкої форми, необхідно проконсультуватися з лікарем. Якщо головний біль стає постійним, слід звернутися до лікаря. При тривалому застосуванні необхідно контролювати функцію печінки, нирок, стан кровотворної системи. Якщо симптоми не зникають, слід звернутися до лікаря.

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 чи утруднене дихання, нудота, блювання, втрата апетиту. Слід негайно звернутися до лікаря у разі появи цих симптомів.

Якщо захворювання спричинене бактеріальною інфекцією, рекомендується паралельне лікування антибіотиками.

Якщо під час застосування лікарського засобу Мілістан Мультисимптомний виникає гемоліз еритроцитів або медикаментозна гемолітична анемія, препарат потрібно негайно відмінити.

При виникненні шкірних висипів застосування препарату слід припинити.

**Повідомлялося про випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком унаслідок піроглутамінового ацидозу у пацієнтів із тяжкими захворюваннями, такими як тяжка ниркова недостатність та сепсис, або у пацієнтів, у яких було недостатнє харчування чи інші причини дефіциту глутатіону (наприклад, хронічний алкоголізм), і які проходили лікування парацетамолом у терапевтичній дозі протягом тривалого періоду або комбінацією парацетамолу і флуоксациліну.** 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.

*Пов'язані із цетиризину гідрохлоридом.*

При прийомі у терапевтичних дозах не спостерігалось клінічно значущих взаємодій з алкоголем (при рівнях алкоголю у крові 0,5 г/л). Проте рекомендується уникати одночасного застосування лікарського засобу з алкоголем. Рекомендується з обережністю призначати препарат пацієнтам з епілепсією та пацієнтам з ризиком виникнення судом.

З обережністю застосовувати пацієнтам, схильним до затримки сечі (пошкодження хребта, гіперплазія простати), тому що цетиризин підвищує ризик розвитку затримки сечі.

Антигістамінні препарати пригнічують шкірну алергічну пробу, тому перед її проведенням прийом препарату необхідно припинити за 3 дні до дослідження (період виведення).

*Пов'язані із хлорфеніраміну maleатом*

Хлорфенірамін, як і інші препарати, що мають антихолінергічні ефекти, слід з обережністю застосовувати при епілепсії; при високому внутрішньоочному тиску, включаючи глаукому, при гіпертрофії передміхурової залози, тяжкій гіпертензії або серцево-судинних захворюваннях, бронхіті, бронхоектазах або астмі; при печінковій недостатності та нирковій недостатності. У дітей та пацієнтів літнього віку на фоні терапії хлорфеніраміном частіше можуть виникати побічні реакції з боку нервової системи, такі як антихолінергічні ефекти та парадоксальне збудження (збільшення енергійності, неспокій, нервозність).

Антихолінергічні властивості хлорфеніраміну можуть викликати сонливість, запаморочення, помутніння зору і порушення психомоторних реакцій, які можуть серйозно вплинути на здатність керувати транспортними засобами і механізмами.

Під час лікування не вживати седативні препарати (особливо барбітурати), що підвищують седативну дію антигістамінних препаратів (хлорфеніраміну малеату).

Слід уникати одночасного застосування хлорфеніраміну з алкоголем, оскільки вплив останнього посилюється.

Не слід застосовувати хлорфенірамін із іншими антигістамінними препаратами.

#### *Пов'язані із декстрометорфану гідробромідом*

Пацієнтам, які мають хронічний кашель, спричинений палінням або бронхіальною астмою, чи кашель внаслідок гострого нападу астми, перед застосуванням декстрометорфану гідрохлориду слід проконсультуватися із лікарем. Також необхідна консультація лікаря перед застосуванням препарату пацієнтам, у яких кашель супроводжується надмірним виділенням мокроти.

Якщо кашель триває більше 7 днів або супроводжується лихоманкою, висипами чи головним болем, необхідно належним чином обстежити пацієнта для виявлення причинного захворювання.

Існують повідомлення про випадки зловживання декстрометорфану гідробромідом. Це необхідно враховувати, призначаючи лікарський засіб підліткам та особам молодого віку, а також пацієнтам із обтяженим анамнезом щодо зловживання наркотиками або психотропними речовинами.

Декстрометорфан метаболізується в печінці цитохромом P450 2D6. Активність цього ферменту обумовлена генетично. Близько 10 % населення, в цілому, є повільними метаболізаторами ферменту CYP2D6. У таких осіб, а також у пацієнтів, які отримують терапію інгібіторами CYP2D6, можуть виникати ознаки передозування та/або тривалого впливу декстрометорфану. Тому слід дотримуватися обережності при застосуванні препарату пацієнтам, які є повільними метаболізаторами CYP2D6 або застосовують інгібітори CYP2D6.

#### *Допоміжні речовини.*

Препарат містить натрію метилпарабен (E 219), барвник кармоїзин (E 122), натрію пропілпарабен (E 217), які можуть спричинити алергічні реакції (можливо, уповільнені), а також аспартам (E 951), який являє небезпеку для хворих на фенілкетонурію.

З обережністю застосовувати хворим на цукровий діабет, тому що препарат у своєму складі містить цукрозу. Не застосовувати пацієнтам із непереносимістю фруктози, глюкози-сахарози, сахарози-ізомальтози.

Під час застосування препарату забороняється вживати алкоголь!

#### *Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Не слід застосовувати лікарський засіб у період вагітності. Бажано утриматися від застосування препарату у період годування груддю або слід вирішити питання про

припинення годування груддю, якщо виникла необхідність у застосуванні препарату.

#### Дані щодо парацетамолу:

Стандартних досліджень із використанням прийнятих на даний час стандартів оцінки репродуктивної та онтогенетичної токсичності немає.

Велика кількість даних про вагітних не вказує ні на мальформативну, ні на фето/неонатальну токсичність. Епідеміологічні дослідження розвитку нервової системи у дітей, які піддавалися внутрішньоутробному впливу парацетамолу, не дають переконливих результатів.

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

У разі виникнення неврологічних розладів (сонливість, запаморочення, порушення зору) необхідно утриматися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

#### ***Спосіб застосування та дози.***

1 мірна ложечка (5 мл) знаходиться всередині упаковки.

Дітям віком від 4 до 6 років: по 1 мірній ложечці 2 рази на добу;

дорослим та дітям віком від 6 років: по 2 мірні ложечки 2 рази на добу.

Максимальна тривалість лікування: 3–5 діб.

Інтервал між прийомами має становити не менше 4 годин.

Не вживати більше 2 разів на добу!

#### ***Діти.***

Лікарський засіб застосовувати дітям віком від 4 років.

#### ***Передозування.***

Явища передозування зазвичай виникають при застосуванні парацетамолу, який є діючою речовиною лікарського засобу Мілістан Мультисимптомний, у дорослих – у разовій дозі 10 г і більше, у дітей – у разовій дозі 150 мг/кг маси тіла і більше. Також передозування може статися, якщо лікарський засіб Мілістан Мультисимптомний використовувати у рекомендованих чи збільшених дозах, але з частотою більше, ніж 4 рази на добу.

У пацієнтів з факторами ризику (тривалий прийом карбамазепіну, фенобарбітону, фенітоїну, примідону, рифампіцину, звіробою або інших препаратів, що індукують печінкові ферменти; зловживання алкоголем; недостатність глутатіонової системи, наприклад: розлади травлення,



ВІЛ-інфекція, голодування, муковісцидоз, кахексія) прийом 5 г або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки.

*Симптомами передозування можуть бути блідість, сухість шкіри та слизових оболонок, підвищення температури тіла, нудота, блювання, анорексія, абдомінальний біль, діарея, атонія кишечника, збільшення рівня трансаміназ, білірубіну, азотемія, порушення метаболізму глюкози та альбумінів, метаболічний ацидоз, олігурія, печінкова недостатність (може прогресувати в енцефалопатію, крововиливи, гіпоглікемію, кому та мати летальний наслідок), гепатонекроз, можлива гостра ниркова недостатність із гострим некрозом канальців, що може проявлятися сильним болем у ділянці попереку, гематурією, протеїнурією; ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, капілярний некроз; затримка сечовивипускання, серцева аритмія, тахікардія, тахіпное, панкреатит, запаморочення, головний біль, підвищення температури тіла, порушення сну, сонливість, тремор, психомоторне збудження, гіперактивність, дратівливість, психічні розлади, нечіткість зору, ністагм, порушення орієнтації; висипання, свербіж, уртикарний висип, ушкодження слизової оболонки ротової порожнини, сплутаність свідомості, підвищена втомлюваність, нездужання, мідріаз, неспокій, фотофобія, седативний ефект, ступор, пригнічення центральної нервової системи, що супроводжується розладами дихання та порушеннями роботи серцево-судинної системи (зменшення частоти пульсу, падіння артеріального тиску аж до судинної недостатності), диплопія, атаксія, судоми.*

При тривалому застосуванні препарату у великих дозах з боку органів кровотворення може розвинутих апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія, погіршується згортальна активність крові, що може супроводжуватися кровотечами, зокрема з боку травного тракту.

#### Пов'язані із цетиризину гідрохлоридом.

Передозування цетиризину головним чином пов'язані з впливом на центральну нервову систему (ЦНС) або з ефектами, що можуть вказувати на антихолінергічну дію. Побічні ефекти, про які повідомлялося після прийому дози, яка перевищувала щонайменше у 5 разів рекомендовану добову дозу, включають: сплутаність свідомості, діарею, запаморочення, втомлюваність, головний біль, нездужання, мідріаз, свербіж, неспокій, седативний ефект, сонливість, ступор, тахікардію, тремор та затримку сечовивипускання.

#### Пов'язані із хлорфеніраміну maleatom.

Передбачувана летальна доза хлорфеніраміну становить від 25 до 50 мг/кг маси тіла. При передозуванні 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.

#### Пов'язані із декстрометорфану гідробромідом

Симптоми передозування декстрометорфану гідроброміду: нудота і блювання, пригнічення ЦНС, запаморочення, дизартрія, атаксія, нечіткість зору, міоклонус, ністагм, сонливість, тремор, збудження, гіперактивність, сплутаність свідомості, психотичні розлади (психоз) і пригнічення дихання.

*Лікування.* При передозуванні необхідна швидка медична допомога. Для надання швидкої медичної допомоги 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.

Якщо надмірна доза препарату була прийнята у межах 1 години, слід розглянути лікування активованим вугіллям. Концентрацію парацетамолу у плазмі крові слід вимірювати через

4 години або пізніше після прийому (більш ранні концентрації є недостовірними). Лікування N-ацетилцистеїном можна застосовувати протягом 24 годин після прийому парацетамолу, але максимальний захисний ефект з'явиться при його застосуванні протягом 8 годин після прийому. Ефективність антидоту різко знижується після цього часу. У разі необхідності пацієнту внутрішньовенно слід ввести N-ацетилцистеїн згідно з чинними рекомендаціями. При відсутності блювання можна застосовувати перорально метіонін як відповідну альтернативу у віддалених районах поза лікарнею.

Крім вищезазначеного, рекомендується проводити симптоматичну або підтримуючу терапію. Гемодіаліз неефективний.

### ***Побічні реакції.***

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* шкірні висипи, включаючи генералізовані, плямисто-папульозні, еритематозні; кропив'янка, висипи на слизових оболонках, гіперемія, відчуття свербіж, мультиформна ексудативна еритема, синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, стійка медикаментозна еритема, судинний набряк, синці, ексфоліативний дерматит, фоточутливість.

*З боку імунної системи:* реакції гіперчутливості, включаючи алергічні реакції, анафілаксію, анафілактичні реакції, анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк.

*З боку травного тракту:* диспепсичні розлади, шлунково-кишкові розлади, нудота, блювання, біль в епігастрії, біль у животі, сухість у роті, діарея, гастрит, печія, підвищений апетит, запор, метеоризм.

*З боку гепатобіліарної системи:* підвищення активності «печінкових» ферментів (трансаміназ, лужної фосфатази, гамма - глутамілтранспептидази (ГГТП), як правило без розвитку жовтяниці, гіпербілірубінемія, гепатит, жовтяниця. При тривалому застосуванні, особливо у великих дозах, не виключена гепатотоксична дія, порушення функції печінки.

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

*З боку метаболізму:* підвищення апетиту, анорексія, метаболічний ацидоз із високим аніонним проміжком (частота невідома).

*З боку системи крові та лімфатичної системи:* анемія, сульфгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, болі в серці), апластична анемія, гемолітична анемія; агранулоцитоз, тромбоцитопенія, лейкопенія, кровотечі, патологічні зміни з боку крові.

*З боку дихальної системи:* фарингіт, риніт, бронхоспазм у пацієнтів, у т. ч. чутливих до ацетилсаліцилової кислоти та до інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), закладеність носа, потовщення стінки бронхів внаслідок збільшення бронхіальної секреції.

*З боку нервової системи:* головний біль, можлива парадоксальна стимуляція ЦНС, збудження,

седативний ефект, парестезія, судоми, рухові розлади, дисгевзія, непритомність, синкопе, тремор, порушення тонусу (дистонія), дискінезія, тривожність, знервованість, дратівливість, ейфорія, невроз, неврит, кома, зміни поведінки, порушення пам'яті, амнезія, порушення уваги.

*З боку органів слуху та рівноваги:* вертиго, порушення координації, запаморочення, дзвін у вухах, шум у вухах, гострий лабіринтит.

*З боку сечовидільної системи:* утруднення та затримка сечовипускання, (див. розділ «Особливості застосування»), дизурія, енурез.

*З боку органів зору:* порушення акомодатії ока, нечіткість зору, зниження гостроти зору, мимовільні рухи очних яблук, затуманення, двоїння, підвищення внутрішньоочного тиску, мідріаз, світлобоязнь.

*Психічні розлади:* агресія, сплутаність свідомості, депресія, галюцинації, порушення сну, безсоння, сонливість, нервовий тик, суїцидальні думки, збентеженість, дратівливість, нічні кошмари.

*З боку серцево-судинної системи:* тахікардія, аритмія, відчуття прискореного серцебиття, коливання артеріального тиску, гіпотензія.

*З боку опорно-рухової та сполучної тканини:* посмикування м'язів, м'язова слабкість.

*Загальні розлади:* астенія, підвищена втомлюваність, нездужання, набряк, відчуття стиснення в грудях.

*Лабораторні дослідження:* збільшення маси тіла.

*З боку репродуктивної системи:* порушення менструального циклу; імпотенція.

*Інші:* сухість слизових оболонок, підвищена пітливість, втомлюваність.

Натрію пропілпарабен та натрію метилпарабен, що входять до складу препарату, можуть спричиняти розвиток алергічних реакцій (можливо відстрочених).

#### Опис окремих побічних реакцій

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

#### **Термін придатності.**

3 роки.

#### **Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці та недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 100 мл суспензії у пластиковому флаконі. По 1 флакону разом з мірною ложечкою у картонній упаковці.

**Категорія відпуску.**

Без рецепта.

**Виробник.**

Гракуре Фармасьютікалс ЛТД / Gracure Pharmaceuticals LTD.

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

Е-1105, Промислова зона, ділянка III, Бхіваді, район Алвар, Раджастан, 301019, Індія/

E-1105, Industrial Area, Phase III, Bhiwadi, Alwar District, Rajasthan, 301019, India.

**Заявник.**

Мілі Хелскере Лімітед/ Mili Healthcare Limited.

**Місцезнаходження заявника.**

2-й поверх, офісне приміщення, 4 Чартфілд Хаус, Касл Стріт, Тонтон, Сомерсет, Англія, TA1 4AS, Велика Британія/

Second Floor Office Suite, 4 Chartfield House, Castle Street, Taunton, Somerset, England TA1 4AS, Great Britain.

**Дата останнього перегляду.**