

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

### ГРИПАУТ

(GRIPOUT)

#### **Склад:**

*діючі речовини:* 1 таблетка містить парацетамолу 500 мг, хлорфеніраміну maleату 2 мг, фенілефрину гідрохлориду 5 мг, кофеїну безводного 15 мг;

*допоміжні речовини:* крохмаль кукурудзяний, лактози моногідрат, метилпарабен (Е 218), пропілпарабен (Е 216), натрію крохмальгліколят (тип А), магнію стеарат, тальк, тартазин (Е 102), повідон К-30.

**Лікарська форма.** Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки круглі, плоскі, жовтого кольору, допускаються вкраплення, з лінією розлому з одного боку.

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

#### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Комбінований препарат. Парацетамол блокує циклооксигеназу, що призводить до припинення синтезу простагландинів, проявляє жарознижувальну і аналгетичну дію. Хлорфеніраміну maleат блокує Н-1-гістамінові рецептори. Проявляє антиалергічну і протинабрякову дію. Сприяє зниженню проникності судин слизової оболонки верхніх дихальних шляхів, усуває набряк і гіперемію слизової носа, пригнічує симптоми алергічного риніту, полегшує дихання. Фенілефрину гідрохлорид – стимулятор переважно альфа-1-адренорецепторів. Проявляє судинозвужуваний ефект, головним чином, щодо судин верхніх дихальних шляхів, зменшує підвищене слизоутворення і таким чином сприяє усуненню закладеності носа. Кофеїн виявляє стимулюючу дію на центральну нервову систему, підсилює аналгезуючу дію парацетамолу, зменшує втому і сонливість, підвищує фізичну і розумову працездатність.

*Фармакокінетика.*

Парацетамол швидко і майже повністю абсорбується з травного тракту, переважно в тонкій кишці. Після однократного прийому в дозі 500 мг максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 10-60 хвилин. Парацетамол швидко і рівномірно розподіляється у більшості тканин організму. Близько 25 % парацетамолу в крові зв'язується з білками плазми крові. Парацетамол метаболізується за допомогою мікросомальної ферментативної системи в печінці. Близько 80-85 % парацетамолу в організмі піддається кон'югації в основному з глюкуроною кислотою та меншою мірою - з сірчаною кислотою. Період напіввиведення складає 1-3 години. Парацетамол виводиться із сечею в основному у вигляді парацетамол-глюкуроніду з невеликими кількостями парацетамол-сульфату і меркаптату та в незміненому вигляді.

Фенілефрин нерівномірно абсорбується з травного тракту і легко метаболізується. Після перорального застосування його дія проявляється через 15-20 хвилин і зберігається впродовж 2-4 годин. Біодоступність фенілефрину низька. Фенілефрин біотрансформується у стінках кишечника під час абсорбції та печінці. Менше 16 % застосованої дози в незміненому вигляді разом із метаболітами майже повністю виводиться із сечею.

Хлорфенірамін абсорбується відносно повільно з травного тракту, пікові концентрації у плазмі крові досягаються через 2,5-6 годин після перорального застосування. Біодоступність його низька (25-50 %). Хлорфенірамін піддається значному метаболізму першого проходження. Близько 70 % хлорфеніраміну в системному кровотоці зв'язується з білками плазми крові. Період напіввиведення коливається від 2 до 43 годин. Хлорфенірамін широко розподіляється в організмі, проникає у центральну нервову систему. Хлорфенірамін активно метаболізується. Метаболіти включають десметил і дидесметилхлорфенірамін. Незмінений хлорфенірамін і метаболіти виводяться в основному із сечею. Тривалість дії складає 4-6 годин. У дітей спостерігалися швидша і значніша абсорбція, швидший кліренс і коротший період напіввиведення.

Кофеїн добре абсорбується після перорального застосування. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 15-45 хвилин. Доведено, що кофеїн покращує абсорбцію інших компонентів препарату. Кофеїн швидко розподіляється у тканинах організму, легко долає плацентарний і гематоенцефалічний бар'єри. Близько 17-36 % дози зв'язується з білками плазми крові. У метаболізм кофеїну включений печінковий цитохром P450 (CYP) ізофермент 1A2. У дорослих препарат швидко метаболізується у печінці до 1-метилурової кислоти і 7-метилксантину. Період напіввиведення складає близько 3 годин. Кофеїн і його метаболіти виводяться нирками; близько 1 % дози кофеїну виводиться у незміненому вигляді.

## **Клінічні характеристики.**

### ***Показання.***

Симптоматичне лікування проявів грипу та застуди (гіпертермія, головний біль, риніт, кашель) у дорослих та дітей віком від 12 років.

### ***Протипоказання.***

Гіперчутливість до парацетамолу, кофеїну, інших похідних ксантинів (теофілін, теобромін) або до інших компонентів лікарського засобу, особливо парабенів (метил- і пропілпарабен). Тяжкі порушення функції печінки та нирок (у тому числі печінкова та

ниркова недостатність); вроджені гіпербілірубінемії (у тому числі синдром Жильбера, Дубіна-Джонсона, Ротора); дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, рідкісні спадкові форми непереносимості фруктози, порушення всмоктування глюкози-галактози або недостатність цукрози-ізомальтази.

Алкоголізм. Порушення кровотворення, захворювання крові, виражена анемія, лейкопенія, тромбоз, тромбофлебіт. Стани підвищеного збудження, порушення сну.

Тяжкі серцево-судинні захворювання. Тяжка артеріальна гіпертензія, виражене підвищення артеріального тиску, органічні захворювання серцево-судинної системи (у тому числі атеросклероз); декомпенсована серцева недостатність; порушення серцевої провідності; пароксизмальна тахікардія, аритмія; схильність до спазму судин; ішемічна хвороба серця, гострий інфаркт міокарда.

Глаукома, у тому числі закритокутова глаукома. Гострий панкреатит. Гіпертрофія передміхурової залози. Феохромоцитома. Обструкція шийки сечового міхура.

Цукровий діабет. Епілепсія. Гіпертиреоз.

Пілородуоденальна обструкція, виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у стадії загострення, стенозуюча виразка шлунка, стенозуюча виразка дванадцятипалої кишки, гострий панкреатит і гепатит. Бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень. Ризик виникнення дихальної недостатності.

Вік понад 60 років. Дитячий вік до 12 років. Період вагітності та годування груддю.

Не застосовувати разом з інгібіторами моноаміноксидази (МАО) та протягом 2 тижнів після припинення застосування інгібіторів МАО.

Протипоказано пацієнтам, які приймають трициклічні антидепресанти або бета-блокатори.

Не застосовувати хворим на фенілкетонурію. Не рекомендується застосовувати хворим із підвищеним рівнем згортання крові, схильністю до тромбоутворення.

Не застосовувати разом з лікарськими засобами, що пригнічують або підвищують апетит, та амфетаміноподібними психостимуляторами.

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

Одночасне застосування лікарського засобу Грипаут, таблетки, з інгібіторами моноаміноксидази (МАО), трициклічними антидепресантами, метилдопою протипоказане через можливе виникнення вираженої артеріальної гіпертензії, тахікардії, гіпертермії, порушення функції життєво важливих органів, що може призвести до летального наслідку.

При одночасному застосуванні з *парацетамолом* можуть спостерігатися такі взаємодії: уповільнення виведення антибіотиків з організму; тетрациклін збільшує ризик

розвитку анемії та метгемоглобінемії, спричиненої парацетамолом; антациди та їжа зменшують абсорбцію парацетамолу. Метоклопрамід та домперидон пришвидшують абсорбцію парацетамолу, а холестирамін - зменшує швидкість його всмоктування. Пробенецид впливає на концентрацію парацетамолу у плазмі крові та його екскрецію. Одночасне застосування барбітуратів, трициклічних антидепресантів, а також вживання алкоголю протипоказане.

Барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу. При одночасному застосуванні парацетамолу з гепатотоксичними засобами збільшується токсичний вплив препарату на печінку. Одночасне застосування високих доз парацетамолу з ізоніазидом підвищує ризик розвитку гепатотоксичного синдрому. Не рекомендується застосовувати одночасно із судинозвужувальними засобами.

Препарат посилює дію непрямих антикоагулянтів (варфарин, похідні кумарину), що підвищує ризик розвитку кровотечі при одночасному довготривалому регулярному щоденному застосуванні парацетамолу. При нетривалому застосуванні згідно з рекомендованим режимом вказані взаємодії не мають клінічного значення.

Антисудомні препарати (включаючи фенітоїн, барбітурати, карбамазепін), які стимулюють активність мікосомальних ферментів печінки, можуть посилювати токсичний вплив парацетамолу на печінку внаслідок підвищення ступеня перетворення препарату на гепатотоксичні метаболіти. При одночасному застосуванні парацетамол посилює гепатотоксичність хлорамфеніколу.

Тривале застосування протисудомних препаратів може знижувати активність парацетамолу.

Одночасне застосування парацетамолу з азидотимідином може викликати розвиток нейтропенії.

Парацетамол знижує ефективність діуретиків.

При одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксациліном слід дотримуватися обережності, оскільки одночасний прийом був пов'язаний з метаболічним ацидозом зі збільшеним аніонним проміжком як наслідком піроглутамінового ацидозу, особливо у пацієнтів із факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

Взаємодія *фенілефрину гідрохлориду* з інгібіторами MAO спричиняє гіпертензивний ефект, з трициклічними антидепресантами (амітриптиліном) - підвищує ризик кардіоваскулярних побічних ефектів, з симпатоміметичними амінами, дигоксином і серцевими глікозидами - підвищує ризик аритмій та інфаркту міокарда. Фенілефрин з іншими симпатоміметиками збільшує ризик побічних серцево-судинних реакцій, посилює аритмогенність, може знижувати ефективність  $\beta$ -блокаторів та інших антигіпертензивних препаратів (резерпіну, метилдопи), підвищуючи ризик артеріальної гіпертензії та побічних серцево-судинних реакцій. Застосування фенілефрину гідрохлориду з індометацином та бромкрептином може спричинити тяжку артеріальну гіпертензію. Алкалоїди раувольфії зменшують терапевтичний ефект фенілефрину гідрохлориду.  $\alpha$ -адреноблокатори (фентоламін), фенотіазини, фуросемід та інші діуретики перешкоджають вазоконстрикції. При одночасному застосуванні фенілефрину гідрохлориду з атропіном може спостерігатися тахікардія. Препарат знижує гіпотензивну дію гуанетидину, який, у свою чергу, підвищує альфа-адреностимулюючу активність фенілефрину.

Антидепресанти, протипаркінсонічні та антипсихотичні препарати, похідні фенотіазину

підвищують ризик затримки сечі, сухості у роті, запорів. Одночасне застосування з алкалоїдами ріжків (ерготамін, метисергід) підвищує ризик ерготизму, з галоманом – збільшує ризик вентрикулярної аритмії.

Значно збільшити пригнічувальну дію *хлорфеніраміну малеату* може одночасне застосування зі снодійними засобами, барбітуратами, заспокійливими засобами, нейролептиками, транквілізаторами, анестетиками, наркотичними аналгетиками, етанолвмісними засобами. Як і інші антигістамінні препарати, *хлорфеніраміну малеат* сприяє седативному ефекту, який спричиняють депресанти центральної нервової системи (ЦНС) при їх одночасному застосуванні, посилює антихолінергічну дію атропіну, спазмолітиків, трициклічних антидепресантів, протипаркінсонічних препаратів та засобів, що пригнічують центральну нервову систему (транквілізатори, барбітурати). Трициклічні антидепресанти посилюють симпатоміметичну дію препарату. *Хлорфенірамін* у разі застосування одночасно з інгібіторами MAO може призвести до гіпертонічного кризу, нервового збудження, гіперпірексії. Не рекомендується застосування препарату хворим, які застосовують інгібітори моноаміноксидази або закінчили терапію ними менше двох тижнів тому.

У разі застосування *мапротиліну* (чотирициклічного антидепресанту) та інших препаратів антихолінергічної дії може посилитись антихолінергічна дія цих препаратів або таких антигістамінних засобів, як *хлорфенірамін*.

*Хлорфеніраміну малеат* пригнічує метаболізм *фенітоїну* та підвищує його токсичність.

Глюкокортикостероїди при одночасному застосуванні з *хлорфеніраміну малеатом* збільшують ризик розвитку глаукоми.

Була відзначена несумісність *хлорфеніраміну малеату* з кальцію хлоридом, канаміцину сульфатом, норадреналіном, фенобарбіталом.

Не застосовувати одночасно з алкоголем. *Хлорфеніраміну малеат* та алкоголь потенціюють дію один одного.

*Кофеїн* посилює ефект (покращує біодоступність) аналгетиків-антипіретиків, потенціює ефекти похідних ксантину,  $\alpha$ - та  $\beta$ -адреноміметиків, психостимулювальних засобів.

*Кофеїн* збільшує імовірність ураження печінки гепатотоксичними препаратами.

Циметидин, гормональні контрацептиви, ізоніазид посилюють дію *кофеїну*. *Кофеїн* знижує ефект опіюйдних аналгетиків, анксиолітиків, снодійних і седативних засобів, є антагоністом засобів для наркозу та інших препаратів, що пригнічують ЦНС, конкурентним антагоністом препаратів аденозину, АТФ. При одночасному застосуванні *кофеїну* з ерготаміном покращується всмоктування ерготаміну у шлунково-кишковому тракті, з тиреотропними засобами – підвищується тиреоїдний ефект. *Кофеїн* знижує концентрацію літію в крові.

### ***Особливості застосування.***

Не перевищувати зазначених доз.

Застосовувати з обережністю особам, схильним до підвищення артеріального тиску.

Необхідно порадитись з лікарем стосовно можливості застосування лікарського засобу

пацієнтам з порушеннями функцій нирок і печінки.

Перед застосуванням препарату слід проконсультуватися з лікарем пацієнтам із утрудненим сечовивипусканням, хворобою Рейно (що може проявлятися виникненням болю у пальцях рук та ніг у відповідь на холод або стрес).

Слід уникати одночасного застосування з іншими препаратами, призначеними для симптоматичного лікування застуди та грипу, лікарськими засобами, що містять парацетамол, симпатоміметиками (фенілефрин, псевдоефедрин), барбітуратами, транквілізаторами, оскільки при їх одночасному прийомі з парацетамолом можуть виникати порушення функції печінки.

Якщо симптоми не зникають, слід звернутися до лікаря. Якщо головний біль стає постійним, слід звернутися до лікаря. Даний лікарський засіб не рекомендується застосовувати одночасно з седативними, снодійними засобами.

Якщо за рекомендацією лікаря препарат застосовують впродовж тривалого періоду, необхідно здійснювати контроль функціонального стану печінки та картини периферичної крові. При тривалому застосуванні у високих дозах можливі апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія.

Ризик передозування підвищується при алкогольних захворюваннях печінки. Даний лікарський засіб не рекомендується застосовувати одночасно з напоями, що містять алкоголь.

Слід врахувати, що у хворих на алкогольні нециротичні ураження печінки збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу.

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.

Пацієнтам, які приймають аналгетики кожен день при артритах легкої форми, необхідно проконсультуватися з лікарем.

Повідомлялося про випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком (*high anion gap metabolic acidosis* (HAGMA)) внаслідок піроглутамінового ацидозу у пацієнтів з тяжкими захворюваннями, такими як тяжке порушення функції нирок та сепсис, або з недоїданням чи іншими джерелами дефіциту глутатіону (наприклад, хронічний алкоголізм), які тривалий час лікувалися парацетамолом у терапевтичних дозах або комбінацією парацетамолу та флуклоксациліну.

При підозрі на HAGMA внаслідок піроглутамінового ацидозу рекомендується негайне припинення застосування парацетамолу та ретельний нагляд за станом пацієнта. Вимірювання рівня 5-оксопроліну в сечі може бути корисним для виявлення піроглутамінового ацидозу як основної причини HAGMA у пацієнтів з множинними факторами ризику.

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.

З обережністю застосовувати при компенсованій серцевій недостатності, пацієнтам, у яких існує ризик виникнення судомних нападів, пацієнтам з обструктивними захворюваннями

дихальних шляхів, персистуючим або хронічним кашлем, який виникає внаслідок куріння чи емфіземи легень, коли кашель супроводжується надлишковою секрецією харкотиння, пацієнтам із вродженим подовженим інтервалом QT або у випадках тривалого прийому препаратів, що можуть продовжувати інтервал QT.

Фенілефрин, що входить до складу препарату, може спричинити напади стенокардії.

Препарат може впливати на результати лабораторних досліджень вмісту в крові глюкози та сечової кислоти. Застосування препарату може зумовити позитивний аналітичний результат допінг-контролю. Перед застосуванням препарату необхідно порадитись з лікарем, пацієнтам, які застосовують варфарин чи подібні препарати з антикоагулянтним ефектом, та пацієнтам з порушеннями функції нирок і печінки.

Препарат містить лактозу, тому не слід застосовувати пацієнтам із спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази Лаппа або порушенням мальабсорбції глюкози-галактози.

Зберігати препарат поза полем зору дітей та у недоступному для дітей місці.

Допоміжні речовини метилпарабен (E 218), пропілпарабен (E 216) можуть спричинити алергічні реакції (можливо, уповільнені), а в окремих випадках – бронхоспазм.

Якщо ознаки захворювання не почнуть зникати впродовж 3 днів лікування препаратом або ж, навпаки, стан здоров'я погіршиться, необхідно звернутися до лікаря.

*Застосування у період вагітності та годування груддю.*

Лікарський засіб протипоказаний у період вагітності. На період лікування препаратом годування груддю слід припинити. Дані про вплив препарату на фертильність відсутні.

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

Враховуючи можливість зниження психомоторних реакцій, а також виникнення реакцій з боку нервової системи та органів зору, під час лікування не рекомендується керувати транспортними засобами та механізмами.

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

Дорослим та дітям віком від 12 років призначати по 1 таблетці 3-4 рази на добу. Необхідно дотримуватися інтервалу між прийомами не менше 4 годин. Препарат приймати щонайменше через півгодини після прийому їжі.

Добова доза не повинна перевищувати 4 таблеток.

Тривалість лікування визначає лікар.

Максимальний термін застосування без консультації лікаря – 3 дні.

*Діти.*

Протипоказаний дітям до 12 років.

### **Передозування.**

Передозування *парацетамолу* може спричинити печінкову недостатність. Ураження печінки можливе у дорослих, які прийняли більше 10 г, та у дітей, які прийняли більше 150 мг/кг маси тіла, може призвести до гепатоцелюлярного некрозу та розвитку енцефалопатії з порушенням свідомості, крововиливів, гіпоглікемії, гіпоглікемічної коми, печінкової коми, набряку мозку, в окремих випадках – до летального наслідку.

Симптоми передозування парацетамолу у перші 24 години: підвищене потовиділення, психомоторне збудження або пригнічення центральної нервової системи, головний біль, блідість, запаморочення, порушення сну, сонливість, безсоння, загальна слабкість, порушення серцевого ритму, тахікардія, рефлексорна брадикардія, екстрасистолія, тремор, гіперрефлексія, нудота, блювання, дратівливість, неспокій, анорексія та абдомінальний біль. Підвищується активність печінкових трансаміназ, збільшується концентрація білірубіну і знижується рівень протромбіну. У тяжких випадках можливе виникнення порушення свідомості, порушення орієнтації, галюцинацій, судом та аритмій. Ознаки ураження печінки можуть проявлятися через 12-72 години після передозування. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози та метаболічний ацидоз. При гострому передозуванні пошкодження печінки може призвести до токсичної енцефалопатії з порушенням свідомості, коми та летального наслідку. Були повідомлення про виникнення панкреатиту та аритмії.

Гостре порушення функцій нирок з гострим некрозом каналців може проявлятися сильним поперековим болем, гематурією, протеїнурією, нефротоксичністю (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз, гостра ниркова недостатність) і розвинутих навіть при відсутності тяжкого ураження печінки.

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

Вважається, що додаткова кількість токсичних метаболітів при передозуванні необоротно зв'язується з тканинами печінки.

Прийняття 5 г або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки у пацієнтів з факторами ризику: тривале лікування карбамазепіном, фенобарбіталом, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, звіробоем чи іншими лікарськими засобами, що індукують ферменти печінки; регулярний прийом надмірних кількостей етанолу; глутатіонова кахексія (розлади травлення, муковісцидоз, ВІЛ-інфекція, голод, кахексія).

Передозування, обумовлене дією *фенілефрину*, може спричинити підвищене потовиділення, психомоторне збудження або пригнічення центральної нервової системи, головний біль, запаморочення, безсоння, сонливість, неспокій, порушення свідомості, зміни поведінки,

делірій, порушення серцевого ритму, тахікардію, екстрасистолію, аритмію, тремор, гіперрефлексію, судоми, нудоту, блювання, дратівливість, неспокій, підвищення артеріального тиску.

При передозуванні *хлорфеніраміну maleату* стан може варіювати від пригніченого (седація, апное, колапс) до збудженого (безсоння, галюцинації, неспокій, тремор та судоми). Додатково спостерігаються: запаморочення, шум у вухах, атаксія, зниження гостроти зору та артеріальна гіпотензія. 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 (зменшення частоти пульсу, зменшення артеріального тиску аж до судинної недостатності).

При передозуванні *кофеїну* відзначаються такі симптоми: зневоднення, гіпертермія, дзвін у вухах, біль в епігастральній ділянці, збільшення частоти діурезу, екстрасистолія, тахікардія, прискорене дихання, аритмія, вплив на центральну нервову систему (запаморочення, безсоння, збудження, дратівливість, психомоторне збудження, стан афекту, тривожність, тремор, блювання, судоми, конвульсії, ажитація, занепокоєння, делірій, підвищена тактильна або больова чутливість).

*Лікування передозування:* у разі підозри на передозування пацієнта слід доставити у лікарню. Протягом 24 годин після прийому парацетамолу застосовують внутрішньовенне введення ацетилцистеїну, максимальний ефект від застосування отримують протягом перших 8 годин після прийому. Протягом перших 8 годин після передозування може бути застосований метіонін перорально.

### ***Побічні реакції.***

*З боку шкіри і підшкірної клітковини:* висипи на шкірі та слизових оболонках (зазвичай еритематозні), свербіж, кропив'янка, пурпура, алергічний та ангіоневротичний набряк, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, локальний медикаментозний дерматит, еритродермія, мультиформна еритема, мультиформна ексудативна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), крововиливи, фотосенсибілізація, включаючи летальні наслідки.

*З боку імунної системи:* реакції гіперчутливості (включаючи ангіоневротичний набряк), анафілаксія, анафілактичний шок.

*З боку психіки:* психомоторне збудження, нервові збудження, порушення уваги та орієнтації, занепокоєність, зміна поведінки, ейфорія, тривога, відчуття страху, дратівливість, порушення сну, безсоння, сонливість, нічні жахи, сплутаність свідомості, депресивні стани, галюцинації, тривожність, підвищена втомлюваність, седативний стан.

*Неврологічні розлади:* головний біль, запаморочення, м'язова слабкість, дискінезія, тремор, парестезії, відчуття поколювання і тяжкості в кінцівках, судоми, епілептичні напади, у поодиноких випадках – кома.

*З боку органів слуху та вестибулярного апарату:* шум у вухах, вертиго.

*З боку органів зору:* порушення зору та акомодації, мідріаз, підвищення внутрішньоочного тиску, розвиток глаукоми (закритокутової глаукоми), сухість очей.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* нудота, блювання, діарея, закріп, метеоризм, сухість у роті, виразки слизової оболонки рота, гіперсаливація, дискомфорт і біль у животі, печія, загострення виразкової хвороби, зниження апетиту, геморагії, печія, діарея.

*З боку обміну речовин:* порушення обміну цинку та міді; з частотою невідомо – метаболічний ацидоз з великим аніонним проміжком (HAGMA)\*.

*З боку гепатобіліарної системи:* порушення функції печінки, підвищення активності печінкових ферментів, гепатотоксичність, гепатонекроз (дозозалежний ефект), печінкова недостатність, гепатит, жовтяниця.

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

*З боку нирок і сечовидільної системи:* порушення сечовипускання, затримка сечовипускання (імовірніше, у хворих на гіпертрофію передміхурової залози), затримка сечі та дизурія, утруднення сечовипускання, асептична піурія, олігурія, глюкозурія, ниркова коліка, інтерстиційний нефрит, папілярний некроз, нефротоксичний ефект, підвищення кліренсу креатиніну, збільшення екскреції натрію та кальцію.

*З боку системи крові та лімфатичної системи:* синці, кровотечі, анемія, сульфгемоглобінемія і метгемоглобінемія, гемолітична анемія, апластична анемія, еритроцитопенія, тромбоцитопенія, гіперпротромбінемія, лейкопенія, нейтропенія, панцитопенія, агранулоцитоз.

*З боку серцево-судинної системи:* підвищення артеріального тиску (переважно у пацієнтів з артеріальною гіпертензією), тахікардія або рефлекторна брадикардія, відчуття серцебиття, задишка, болі у серці, аритмія, набряки, дистрофія міокарда (дозозалежний ефект при тривалому застосуванні).

*З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:* бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до аспірину та до інших нестероїдних протизапальних засобів; сухість у носі, ціаноз, задишка.

*Інші:* загальна слабкість, гарячка, посилене потовиділення, закладеність носа, можливе хибне підвищення сечової кислоти в крові, що визначається методом Bittner; незначне підвищення 5-гідроксиіндолоцтової кислоти (5-HIAA), ванілілмигдалевої кислоти (VMA) та катехоламінів у сечі.

*При тривалому застосуванні у високих дозах:* ушкодження гломерулярного апарату, нирок, кристалурія, утворення уратних, цистинових та/або оксалатних конкрементів у нирках та сечовивідних шляхах, ниркова недостатність, ушкодження інсулярного апарату, підшлункової залози (гіперглікемія, глюкозурія) та порушення синтезу глікогену аж до появи цукрового діабету. 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.

\* Повідомлялося у післяреєстраційний період при одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксациліном, зазвичай за наявності факторів ризику.

### *Опис окремих побічних реакцій*

#### Метаболічний ацидоз з високим аніонним проміжком

Випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком внаслідок піроглютамінового ацидозу спостерігалися у пацієнтів з факторами ризику при застосуванні парацетамолу (див. розділ «Особливості застосування»).

Піроглютаміновий ацидоз може виникати внаслідок низького рівня глутатіону у цих пацієнтів.

**Термін придатності.** 3 роки.

### **Умови зберігання.**

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

### **Упаковка.**

По 4 таблетки у стрипі або блістері; по 1 стрипу або блістеру у картонній коробці №4 (4x1).

По 4 таблетки у стрипі або блістері; по 1 стрипу або блістеру у картонній коробці, по 50 картонних коробок у картонній коробці №200 (4x1x50).

По 10 таблеток у стрипі або блістері; по 1 стрипу або блістеру у картонній коробці №10 (10x1).

По 10 таблеток у стрипі або блістері; по 1 стрипу або блістеру у картонній коробці, по 10 картонних коробок у картонній коробці №100 (10x1x10).

### **Категорія відпуску.**

Без рецепта – №4 (4x1), №10 (10x1).

За рецептом – №200 (4x1x50), №100 (10x1x10).

### **Виробник.**

ФДС Лімітед.

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

Л-56/57, Фейз II-Д, Верна Індастріал Істейт, Верна, Салсет, Гоа - 403 722, Індія.