

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АМЦИТРОН® ЕКСТРАТАБ

Склад:

діючі речовини: парацетамол, фенілефрину гідрохлорид, хлорфеніраміну малеат;

1 таблетка містить парацетамолу 650 мг, фенілефрину гідрохлориду 10 мг, хлорфеніраміну малеату 4 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, крохмаль картопляний, гідроксипропілцелюлоза, повідон, натрію кроскармелоза, магнію стеарат, гіпромелоза (гідроксипропілметилцелюлоза), титану діоксид (E 171), коповідон, тригліцерид середнього ланцюга, полідекстроза (E 1200), поліетиленгліколь (макрогол), метилпарабен (метилпарагідроксибензоат) (E 218).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки довгастої форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою, білого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Аналгетики. Інші аналгетики та антипіретики. Аніліди. Парацетамол, комбінації без психолептиків. Код АТХ N02B E51.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Парацетамол має знеболювальний та жарознижувальний ефект. Механізм його дії полягає у пригніченні синтезу простагландинів та впливі на центр терморегуляції у гіпоталамусі.

Фенілефрину гідрохлорид – α -адреноміметик, який за рахунок судинозвужувальної дії зменшує набряк та гіперемію слизових оболонок верхніх дихальних шляхів та додаткових пазух носа.

Хлорфеніраміну малеат – антигістамінний засіб з класу алкіламінів, блокатор H_1 -гістамінергічних рецепторів. Чинить протиалергічну дію, усуває ринорею, слъзотечу та свербіж в очах і носі.

Фармакокінетика.

Парацетамол швидко та майже повністю абсорбується у шлунково-кишковому тракті.

Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 10–60 хвилин після застосування всередину. Зв'язування з білками плазми крові варіабельне: зв'язування незначне при звичайних терапевтичних концентраціях, але зростає з підвищенням концентрації. Парацетамол рівномірно розподіляється по всіх рідинах організму. Проникає через плацентарний бар'єр і секретується з грудним молоком. Парацетамол метаболізується в печінці переважно двома шляхами: глюкуронідації та сульфатації. Виводиться нирками переважно у формі глюкуронідних та сульфатних кон'югатів. Період напіввиведення становить 1-3 години. При тяжких порушеннях функції нирок (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) виведення парацетамолу та його метаболітів уповільнюється.

Фенілефрину гідрохлорид нерівномірно всмоктується у шлунково-кишковому тракті і зазнає пресистемного метаболізму за участю моноаміноксидази в кишечнику і печінці; таким чином, при пероральному прийомі фенілефрин має знижену біодоступність. Максимальна концентрація в плазмі крові досягається через 45 хвилин - 2 години після прийому. Період напіввиведення з плазми крові становить 2–3 години. Виводиться з сечею майже повністю у вигляді сульфатного кон'югата.

Хлорфеніраміну малеат відносно повільно всмоктується у шлунково-кишковому тракті. Піддається значному метаболізму при первинному проходженні. Має низьку біодоступність на рівні 25–50 %. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 2,5–6 годин після застосування всередину. Близько 70 % хлорфеніраміну зв'язується з білками плазми крові. Піддається широкому розподілу в тканинах організму, включаючи центральну нервову систему. Період напіввиведення становить від 2 до 43 годин, навіть при середній тривалості дії 4–6 годин. Виводиться в основному з сечею у незміненому вигляді та у вигляді метаболітів. У дітей спостерігали більш швидке і повне всмоктування, більш швидкий кліренс і більш короткий період напіввиведення.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування грипу та застуди: підвищеної температури тіла, головного болю, болю у м'язах та суглобах, набряку слизової оболонки дихальних шляхів.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якого з компонентів лікарського засобу.

Тяжкі серцево-судинні захворювання, включаючи декомпенсовану серцеву недостатність, тяжкі порушення серцевої провідності, тяжку форму ішемічної хвороби серця, тяжкі захворювання коронарних артерій, виражений атеросклероз.

Тяжка форма артеріальної гіпертензії.

Порушення кровотворення.

Захворювання крові.

Виражена лейкопенія.

Виражена анемія.

Вроджений дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (про що свідчить гемолітична анемія).

Закритокутова глаукома.

Епілепсія.

Бронхіальна астма.

Хронічні обструктивні захворювання легень.

Виразкова хвороба шлунка у стадії загострення.

Тяжкі порушення функції печінки та/або нирок.

Пілородуоденальна обструкція.

Вроджена гіпербілірубінемія.

Синдром Жильбера (переміжна доброякісна жовтяниця, що виникає внаслідок дефіциту глюкуронілтрансферази).

Синдром Дабіна – Джонсона.

Гострий панкреатит.

Цукровий діабет.

Гіпертиреоз.

Феохромоцитома.

Обструкція шийки сечового міхура.

Захворювання уретри та аденома передміхурової залози з утрудненим сечовипусканням.

Алкоголізм.

Період вагітності або годування груддю.

Літній вік.

Дитячий вік до 12 років.

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

Не застосовувати одночасно з трициклічними антидепресантами, β -адреноблокаторами, іншими симпатоміметиками.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Парацетамол

Швидкість всмоктування парацетамолу може збільшуватися при застосуванні з метоклопрамідом та домперидоном, що призводить до підвищення максимальної концентрації в плазмі крові парацетамолу. 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 впливає на метаболізм парацетамолу, тому при одночасному застосуванні дозу парацетамолу слід знизити. Тетрациклін збільшує ризик розвитку анемії та метгемоглобінемії, спричиненої парацетамолом. Барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу та можуть посилити його нефротоксичність. При одночасному застосуванні парацетамолу з гепатотоксичними засобами збільшується токсичний вплив на печінку, а також збільшується ймовірність кумуляції парацетамолу та передозування. Одночасне застосування високих доз парацетамолу з ізоніазидом підвищує ризик розвитку гепатотоксичного синдрому. Ризик розвитку гепатотоксичних ефектів парацетамолу підвищується у пацієнтів, які отримують лікарські засоби, що індукують мікосомальні ферменти печінки, такі як барбітурати, протиепілептичні препарати (у т. ч. фенітоїн, фенобарбітал, карбамазепін) та протитуберкульозні засоби (у т. ч. рифампіцин). Регулярне застосування парацетамолу одночасно з зидовудином може призводити до розвитку нейтропенії і підвищення ризику розвитку ураження печінки. Не застосовувати одночасно з алкоголем. Гепато- та нефротоксичність парацетамолу може посилюватися в результаті тривалого або надмірного вживання алкоголю. Ефект непрямих антикоагулянтів може посилюватися при тривалому регулярному щоденному застосуванні парацетамолу, при цьому підвищується ризик кровотечі; періодичний прийом не має значного ефекту. Парацетамол може подовжувати період напіввиведення антибіотиків, зокрема хлорамфеніколу. Парацетамол може знижувати біодоступність ламотриджину зі зниженням його ефекту у зв'язку з можливою індукцією його метаболізму у печінці. 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»). Парацетамол може впливати на результати визначення рівня сечової кислоти фосфоро-вольфрамвокислим методом.

Фенілефрину гідрохлорид

Застосування лікарського засобу протипоказане пацієнтам під час терапії інгібіторами моноаміноксидази (MAO) 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, лікарськими засобами, що впливають на апетит, амфетаміноподібними психостимуляторами, іншими лікарськими засобами, що стимулюють центральну нервову систему. Фенілефрин може знижувати ефективність β -адреноблокаторів та інших антигіпертензивних лікарських засобів; може збільшуватися ризик розвитку артеріальної гіпертензії та інших побічних ефектів з боку серцево-судинної системи. Фенілефрин може спричинити розвиток гіпертонічного кризу або аритмії при одночасному застосуванні з іншими адреноміметиками. Одночасне застосування фенілефрину з іншими симпатоміметиками 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 збільшує ризик розвитку побічних ефектів з боку серцево-судинної системи (у т. ч. артеріальної гіпертензії). Не слід застосовувати разом з іншими судинозвужувальними засобами (при будь-якому шляху введення останніх).

Можливе посилення судинозвужувальної дії фенілефрину при одночасному його застосуванні із стимуляторами пологової діяльності та посилення аритмії при застосуванні з анестетиками. 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. Одночасне застосування фенілефрину з алкалоїдами ріжків (ерготаміном і метисергідом) збільшує ризик розвитку ерготизму. Фенілефрин слід з обережністю застосовувати з гормонами щитоподібної залози; з лікарськими засобами, що впливають на серцеву провідність, оскільки серцеві глікозиди (у т. ч. дигоксин), антиаритмічні препарати збільшують ризик порушення серцебиття або розвитку серцевого нападу. Можливе значне підвищення артеріального тиску при одночасному внутрішньовенному введенні алкалоїдів споришу. При одночасному застосуванні з лікарськими засобами, що зумовлюють виведення калію, наприклад з деякими діуретиками типу фуросеміду, можливе посилення гіпокаліємії та зменшення 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.

Хлорфеніраміну малеат

Антигістамінні препарати, такі як хлорфенірамін, можуть посилити ефект опіоїдних аналгетиків, антиконвульсантів, протипаркінсонічних препаратів, інгібіторів MAO, трициклічних антидепресантів, інших антигістамінних, протиблювальних, антипсихотичних препаратів, анксиолітиків, снодійних, заспокійливих засобів, анестетиків, алкоголю та інших депресантів центральної нервової системи. Оскільки хлорфенірамін деякою мірою має антихолінергічну активність, ефекти антихолінергічних препаратів (наприклад, деяких психотропних засобів, спазмолітиків, атропіну і лікарських засобів для лікування нетримання сечі) можуть бути посилені при застосуванні цього лікарського засобу. Це може призвести до появи тахікардії, сухості слизової оболонки порожнини рота, порушень з боку шлунково-кишкового тракту (наприклад, колік), затримки сечі і головного болю. Хлорфенірамін може пригнічувати дію антикоагулянтів і взаємодіяти з прогестероном, резерпіном, тіазидними діуретиками. Метаболізм фенітоїну може пригнічуватися хлорфеніраміном, при цьому можливий розвиток токсичності фенітоїну. Одночасне застосування контрацептивів може призвести до зниження ефективності хлорфеніраміну.

Особливості застосування.

Слід уникати одночасного застосування з іншими лікарськими засобами, призначеними для симптоматичного лікування застуди та грипу, судинозвужувальними засобами, лікарськими засобами, що містять парацетамол. Під час лікування препаратом не слід застосовувати седативні, снодійні лікарські засоби (особливо барбітурати), які підвищують седативну дію антигістамінних препаратів, у т. ч. хлорфеніраміну.

Лікарський засіб містить парацетамол, який через гепатотоксичність не можна застосовувати довше та у більших дозах, ніж рекомендується у розділі «Спосіб застосування та дози». Тривалий прийом може призводити до тяжких ускладнень з боку печінки, таких як цироз. Тривале застосування парацетамолу, особливо у комбінації з іншими аналгетиками, може призводити до необоротного пошкодження нирок та ризику розвитку ниркової недостатності

(аналгетичної нефропатії). Передозування парацетамолу може спричинити печінкову недостатність, що може призвести до необхідності пересадки печінки або до летального наслідку. Велика кількість лікарських засобів, які застосовують одночасно, а також алкогольне ураження печінки, сепсис, цукровий діабет підвищують ризик гепатотоксичності парацетамолу у терапевтичних дозах. 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. 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.

Небезпека передозування виникає у хворих з алкогольними нециротичними ураженнями печінки.

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

Перед застосуванням лікарського засобу необхідно порадитися з лікарем пацієнтам:

- які мають проблеми з диханням, хронічні захворювання легень (див. розділ «Протипоказання»);
- які застосовують варфарин або подібні лікарські засоби, що мають антикоагулянтний ефект;
- які щоденно застосовують аналгетики при артритах легкої форми;
- які страждають на захворювання печінки, зокрема інфекційні ураження печінки, такі як вірусний гепатит (див. розділ «Протипоказання»);
- які страждають на захворювання нирок, оскільки може бути потрібне коригування дози (див. розділ «Протипоказання»).

Лікарський засіб повинен призначати лікар тільки після оцінки співвідношення ризик/користь у таких випадках:

- хронічне недоїдання та зневоднення;
- печінкова недостатність легкого та середнього ступеня тяжкості (^с 9 балів за шкалою Чайлда - П'ю);

- порушення функції нирок (див. розділ «Протипоказання»);
- серцево-судинні захворювання, у т. ч. хвороба Рейно, артеріальна гіпертензія, порушення серцевого ритму, ішемічна хвороба серця (див. розділ «Протипоказання»), оскільки фенілефрин може спричинити серцево-судинну недостатність;
- підвищений внутрішньоочний тиск;
- глаукома, окрім закритокутової глаукоми (див. розділ «Протипоказання»);
- розлади сечовипускання;
- гіпертрофія простати;
- захворювання щитоподібної залози, окрім гіпертиреозу (див. розділ «Протипоказання»);
- панкреатит (див. розділ «Протипоказання»);
- супутнє застосування лікарських засобів, що впливають на функцію печінки.

Парацетамол може впливати на результати лабораторних досліджень щодо вмісту в крові глюкози та сечової кислоти. При застосуванні парацетамолу у терапевтичних дозах можливе підвищення рівня аланінамінотрансферази. Фенілефрин може спричинити помилковий позитивний результат допінг-контролю у спортсменів.

Якщо за рекомендацією лікаря лікарський засіб слід застосовувати протягом тривалого періоду, необхідно здійснювати контроль функціонального стану печінки та картини периферичної крові.

Не перевищувати зазначені дози.

Під час лікування препаратом забороняється вживати алкоголь.

Слід звернутися до лікаря, якщо симптоми не поліпшуються протягом 5 днів або якщо симптоми супроводжуються високою температурою, пропасницею, яка триває більше 3 днів, висипами або тривалим головним болем. Вказані явища можуть бути симптомами більш серйозного захворювання.

Лікарський засіб містить метилпарабен (метилпарагідроксибензоат) (E 218), який може спричинити алергічні реакції (можливо уповільнені).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування лікарського засобу у період вагітності протипоказане.

Під час прийому лікарського засобу жінкам слід припинити годування груддю.

Безпеку застосування лікарського засобу у період вагітності та годування груддю не досліджували. Дані щодо потенційного впливу кожної діючої речовини лікарського засобу на перебіг вагітності та грудне вигодовування представлені нижче.

Період вагітності

Епідеміологічні дослідження показали відсутність несприятливого впливу парацетамолу на жінок у період вагітності при його пероральному застосуванні в рекомендованих дозах. Велика кількість даних, отриманих у дослідженнях за участю вагітних жінок, не вказує ні на вади розвитку, що асоціюються з застосуванням парацетамолу, ні на фето-/неонатальну токсичність парацетамолу. Дані епідеміологічних досліджень розвитку нервової системи у дітей, які піддавалися впливу парацетамолу у період внутрішньоутробного розвитку, не дають можливості зробити однозначні висновки. За клінічної необхідності парацетамол можна застосовувати протягом всього періоду вагітності після оцінки співвідношення користь/ризик у найнижчій ефективній дозі протягом найкоротшого періоду часу та з найнижчою періодичністю.

Наразі наявні лише обмежені дані щодо застосування фенілефрину вагітним жінкам. Звуження судин матки і погіршення маткового кровотоку, що асоціюються з застосуванням фенілефрину, можуть призвести до гіпоксії плода. Не слід застосовувати фенілефрин у період вагітності.

Дані епідеміологічних досліджень за участю жінок у період вагітності не вказують на зв'язок між вродженими вадами розвитку і застосуванням хлорфеніраміну. Оскільки дані контрольованих клінічних досліджень є обмеженими, не слід застосовувати хлорфенірамін у період вагітності.

Період годування груддю

Парацетамол проникає у грудне молоко, але в кількості, що не має клінічної значущості. Доступні опубліковані дані не дають підстав рекомендувати відмову від годування груддю під час терапії парацетамолом.

Невідомо, чи виділяється фенілефрин у грудне молоко. Не слід застосовувати фенілефрин у період годування груддю.

Дані щодо безпеки застосування хлорфеніраміну в період годування груддю відсутні. Не слід застосовувати хлорфенірамін у цей період.

Фертильність

Існують обмежені дані стосовно можливості 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 відсутні.

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

Лікарський засіб може спричиняти сонливість у деяких пацієнтів, що може суттєво вплинути на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами. Під час лікування слід утриматися від керування транспортними засобами або іншими механізмами, що потребують концентрації уваги та високої швидкості психомоторних реакцій.

Спосіб застосування та дози.

Застосовувати всередину. Рекомендується ковтати таблетку цілою, не розжовуючи, запиваючи водою.

Дорослі

Рекомендована доза лікарського засобу – 1 таблетка кожні 4–6 годин. Мінімальний інтервал між прийомами – 4 години. Не застосовувати більше 6 таблеток протягом 24 годин.

Діти віком від 12 до 18 років

Рекомендована доза лікарського засобу – 1 таблетка кожні 4–6 годин. Мінімальний інтервал між прийомами – 4 години. Не застосовувати більше 4 таблеток протягом 24 годин.

Діти віком до 12 років

Застосування лікарського засобу протипоказане.

Пацієнти з порушенням функції печінки

Необхідне зниження дози або збільшення інтервалу між прийомами лікарського засобу.

Тривалість курсу лікування не повинна перевищувати 5 днів.

Якщо не спостерігається полегшення симптомів протягом 3 днів після початку прийому лікарського засобу, необхідно звернутися до лікаря (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти

Не застосовувати дітям віком до 12 років.

Передозування.

У разі передозування лікарського засобу симптоми, спричинені парацетамолом, будуть найбільш вираженими.

При гострому передозуванні *парацетамол* чинить гепатотоксичну дію, у тяжких випадках розвивається некроз печінки. При передозуванні парацетамолу у перші 24 години з'являються блідість шкіри, нудота, блювання, втрата апетиту. Першою ознакою ураження печінки може бути біль у животі, який не завжди проявляється у перші 24–48 годин, а може виникати пізніше, впродовж 4–6 днів після застосування лікарського засобу. Ураження печінки, як правило, виникає максимум через 72–96 годин після передозування. До ураження печінки може призвести прийом дитиною парацетамолу у дозі понад 150 мг/кг маси тіла та прийом дорослим 10 г або більше парацетамолу. У пацієнтів з факторами ризику [тривале лікування карбамазепіном, фенобарбіталом, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, звіробоем або іншими лікарськими засобами, що індукують ферменти печінки; зловживання алкоголем; недостатність глутатіонової системи (розлади харчової поведінки, муковісцидоз, ВІЛ-інфекція, голодування, кахексія)] до ураження печінки може призвести застосування 5 г або більше парацетамолу. При тяжкому отруєнні печінкова недостатність може прогресувати до

печінкової енцефалопатії, коми та летального наслідку. Гостра ниркова недостатність з гострим некрозом каналців може розвинути навіть у разі відсутності тяжкого ураження печінки та проявлятися сильним болем у попереку, гематурією, протеїнурією. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози (гіпоглікемія) та метаболічний ацидоз, крововиливи. Повідомляли про випадки виникнення серцевої аритмії та гострого панкреатиту. При прийомі високих 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 високих дозах з боку органів кровотворення може розвинути апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, лейкопенія (у т. ч. нейтропенія), тромбоцитопенія. Передозування парацетамолу, у т. ч. високою загальною дозою, яка була отримана протягом довготривалої терапії, може спричинити індуковану аналгетиками нефропатію з необоротним порушенням функції печінки. Існує небезпека отруєння у пацієнтів із захворюваннями печінки.

Лікування. При передозуванні необхідна швидка медична допомога, для надання якої пацієнта слід негайно доставити у лікарню, навіть якщо відсутні ранні симптоми передозування. Симптоми можуть бути обмежені нудотою та блюванням або можуть не відображати тяжкості передозування чи ризику ураження органів. Слід розглянути доцільність лікування активованим вугіллям, якщо надмірна доза парацетамолу була прийнята в межах 1 години. Концентрацію парацетамолу в плазмі крові слід вимірювати через 4 години або пізніше після прийому (більш ранні концентрації є недостовірними). Промивати шлунок слід протягом 6 годин після підозрюваного передозування парацетамолу. Лікування N-ацетилцистеїном можна застосовувати протягом 48 годин після прийому парацетамолу, але максимальний захисний ефект настає при його застосуванні у перші 8 годин після прийому. Ефективність антидоту різко знижується після цього часу. При необхідності пацієнту слід вводити N-ацетилцистеїн внутрішньовенно, згідно з чинними рекомендаціями. За відсутності блювання можна застосовувати перорально метіонін як відповідну альтернативу у віддалених районах поза лікарню. Також необхідно здійснювати симптоматичне лікування.

При передозуванні *фенілефрину* можливе посилення проявів побічних реакцій, особливо при тривалому застосуванні. Симпатоміметична дія фенілефрину може призводити до гемодинамічних змін та серцево-судинного колапсу з пригніченням дихання, що проявляються у вигляді, наприклад, сонливості із подальшим розвитком збудження (особливо у дітей), порушення зору, висипу на шкірі, нудоти, блювання, постійного головного болю, нервозності, запаморочення, безсоння, порушення з боку циркулюючої крові (тромбоцитопенія, агранулоцитоз, лейкопенія, панцитопенія), коми, судом, артеріальної гіпертензії, брадикардії. Також можуть спостерігатися артеріальна гіпотензія, біль та дискомфорт у ділянці серця, відчуття серцебиття, порушення серцевого ритму, задишка, некардіогенний набряк легень, збудження, тремор, порушення сну, занепокоєння, почуття тривоги, дратівливість, неадекватна поведінка, психози з галюцинаціями, слабкість, анорексія, олігурія, затримка сечовипускання, болюче або утруднене сечовипускання, почервоніння обличчя, відчуття холоду у кінцівках, парестезія, блідість шкіри, пілоерекція, підвищена пітливість, гіперглікемія, гіпокаліємія, 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. Тяжкі наслідки звуження судин частіше можуть зустрічатися у пацієнтів із гіповолемією та тяжкою брадикардією.

Лікування включає промивання шлунка, симптоматичну і підтримувальну терапію. Гіпертензивний ефект можна купірувати за допомогою внутрішньовенного введення α -

адреноблокатора. У разі судом можливе застосування діазепаму.

Симптоми передозування *хлорфеніраміну* включають сонливість, зупинку дихання, судоми, антихолінергічні ефекти, дистонічні реакції, серцево-судинний колапс, у т. ч. аритмію. При передозуванні можуть спостерігатися атропіноподібні симптоми: мідріаз, фотофобія, сухість шкіри та слизових оболонок, підвищення температури тіла, тахікардія, атонія кишечника. Зазвичай спочатку спостерігаються симптоми збудження центральної нервової системи (психомоторне збудження, порушення моторної координації, гіперрефлексія, судоми), а потім – пригнічення [сонливість, порушення свідомості, розлади дихання та порушення роботи серцево-судинної системи (порушення серцевого ритму, екстрасистолія, зменшення частоти пульсу, зниження артеріального тиску аж до судинної недостатності)]. У дітей симптоми передозування можуть включати порушення координації рухів, збудження, тремор, зміну поведінки, галюцинації, судоми, антихолінергічні ефекти.

Лікування включає промивання шлунка у разі важкого передозування або стимуляцію блювання з наступним застосуванням активованого вугілля та проносного засобу для уповільнення всмоктування. У разі судом можливе внутрішньовенне введення діазепаму або фенітоїну. У тяжких випадках може бути проведена гемоперфузія.

Побічні реакції.

У більшості випадків лікарський засіб переноситься добре.

У рідкісних випадках можуть спостерігатися небажані ефекти після тривалого застосування у дозах, що перевищують рекомендовані добові дози.

Побічні реакції, пов'язані з застосуванням лікарського засобу, класифіковано за системами органів та частотою. Частота визначається таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$), рідко ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10\ 000$), частота невідома (неможливо оцінити частоту за наявними даними).

З боку нервової системи: часто – сонливість; рідко – запаморочення, головний біль, безсоння, нервозність; слабкість, шум у вухах, психомоторне збудження і порушення орієнтації, занепокоєність, почуття тривоги, почуття страху, порушення сну, дискінезія, відчуття поколювання та тяжкості в кінцівках, дратівливість, тремор, сплутаність свідомості, галюцинації, депресивні стани, судоми, епілептичні напади, кома, зміни поведінки.

З боку органу зору: сухість слизової оболонки очей, порушення зору та акомодатії, мідріаз, підвищення внутрішньоочного тиску, гостра закритокутова глаукома (частіше у пацієнтів з глаукомою).

З боку серцево-судинної системи: рідко – тахікардія, прискорене серцебиття, підвищення артеріального тиску (особливо у пацієнтів з артеріальною гіпертензією); рефлекторна брадикардія, аритмія, задишка, біль у ділянці серця, відчуття припливу крові до обличчя; при тривалому застосуванні у високих дозах можлива дистрофія міокарда.

З боку системи крові та лімфатичної системи: дуже рідко – тромбоцитопенія, агранулоцитоз, лейкопенія, панцитопенія; анемія, гемолітична анемія, сульфгемоглобінемія та метгемоглобінемія (ціаноз, диспное, біль у ділянці серця), тромбоцитоз, кровотечі, синці.

З боку дихальної системи: бронхоспазм у пацієнтів із гіперчутливістю до ацетилсаліцилової

кислоти (аспірину) та до інших нестероїдних протизапальних лікарських засобів.

З боку шлунково-кишкового тракту: часто – нудота, блювання; рідко – запор, сухість слизової оболонки порожнини рота; гіперсалівація, печія, дискомфорт і біль в епігастрії, диспепсія, зниження апетиту, анорексія, діарея, метеоризм.

З боку гепатобіліарної системи: рідко – підвищення активності печінкових ферментів, як правило, без розвитку жовтяниці; порушення функції печінки, дискінезія жовчовивідних шляхів, гепатит, жовтяниця, гепатонекроз (дозозалежний ефект).

Метаболічні розлади та порушення харчування: частота невідома – метаболічний ацидоз з високою аніонною різницею.

З боку ендокринної системи: гіпоглікемія, аж до гіпоглікемічної коми; коливання рівня глюкози в крові.

З боку нирок та сечовидільної системи: ниркова коліка та інтерстиційний нефрит, затримка сечовипускання (ймовірніше у хворих на гіпертрофію передміхурової залози), утруднення сечовиділення, асептична піурія.

З боку шкіри та підшкірних тканин: рідко – висип, свербіж, еритема, кропив'янка; блідість шкірних покривів, екзема, пурпура, алергічний дерматит, ексфоліативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз.

З боку імунної системи: рідко – реакції гіперчутливості, ангіоневротичний набряк; частота невідома – анафілактична реакція, синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз; мультиформна ексудативна еритема.

Інші: сухість у носі.

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. 3 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру в 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.