ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АНТИФЛУ®

Склад:

діючі речовини: 1 пакет містить парацетамолу (ацетамінофену) 650 мг, фенілефрину гідрохлориду 10 мг, хлорфеніраміну малеату 4 мг;

допоміжні речовини: цукор кондитерський, цукроза, ароматизатор лимонний, кислота лимонна, кремнію діоксид колоїдний безводний, кремнію діоксид, натрію цитрат дигідрат, кислота аскорбінова, титану діоксид (Е 171), кальцію фосфат, жовтий захід FCF (Е 110), хіноліновий жовтий (Е 104), крохмаль кукурудзяний.

Лікарська форма. Порошок для орального розчину.

Основні фізико-хімічні властивості: **порошок білого або майже білого кольору, що містить кристалічні частки з легким лимонним запахом.**

Фармакотерапевтична група.

Анальгетики та антипіретики. Код АТХ N02B E51.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

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

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

Хлорфеніраміну малеат – це антигістамінний засіб з класу алкіламінів, блокатор H_1-гістамінових рецепторів. Чинить протиалергічну дію, усуває ринорею, сльозотечу та свербіж в

очах і носі. Терапевтичний ефект розвивається протягом однієї години після перорального застосування та триває протягом 24 годин.

Складові препарату метаболізуються незалежно один від одного.

Фармакокінетика.

Після перорального застосування парацетамол всмоктується швидко, переважно у верхніх відділах травного тракту. Він швидко розподіляється у тканинах. Зв'язування з білками крові становить менше 10 %. Парацетамол метаболізується переважно у печінці: більша частина зв'язується з глюкуроновою кислотою, менша – з сірчаною кислотою. Період напіврозпаду парацетамолу становить 2–2,5 години. Він подовжується в осіб із захворюваннями печінки.

Виводиться парацетамол із сечею (85 % разової дози парацетамолу виводиться протягом 24 годин). Виведення істотно погіршується при порушеннях видільної функції нирок, що може призвести до накопичення в організмі парацетамолу і продуктів його метаболізму. Період напіввиведення хлорфенірамін малеату становить 8 годин. Продукти метаболізму і неметаболізована частина препарату виводяться із сечею.

Фенілефрину гідрохлорид частково виводиться із сечею у незміненому вигляді, решта інактивується моноамінооксидазою в крові, печінці та інших тканинах. Неактивні продукти частково виводяться нирками, решта – через печінку у вигляді глюкуронідів.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування грипу, гострих респіраторних вірусних інфекцій та застуди з метою зниження температури, усунення головного болю, болю у м'язах та суглобах, набряку слизової оболонки дихальних шляхів.

Протипоказання.

– Підвищена індивідуальна чутливість до діючих або допоміжних речовин лікарського засобу;

– виражені порушення функції печінки (більше 9 балів за шкалою Чайлда – П'ю) і нирок;

– уроджений дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (про що свідчить гемолітична анемія);

– синдром Жильбера (переміжна доброякісна жовтяниця, що виникає внаслідок дефіциту глюкуронілтрансферази);

– порушення кровотворення;

– захворювання крові;

– виражена лейкопенія;

– анемія;

– тяжкі порушення серцевої провідності;

– декомпенсована серцева недостатність;

– виражений атеросклероз вінцевих судин серця;

– тяжка форма ішемічної хвороби серця;

– тяжка форма артеріальної гіпертензії;

– бронхіальна астма;

– емфізема;

– хронічні обструктивні захворювання легень;

– вроджена гіпербілірубінемія;

– синдром Дубіна – Джонсона;

– цукровий діабет;

– гіпертиреоз;

– закритокутова глаукома;

– обструкція шийки сечового міхура;

– пілородуоденальна обструкція;

– виразкова хвороба шлунка у стадії загострення;

– алкоголізм;

– аритмії;

– аденома передміхурової залози з утрудненим сечовипусканням;

– гострий панкреатит;

– підвищена збудливість;

– порушення сну;

– феохромоцитома;

– епілепсія;

– літній вік;

– ризик виникнення дихальної недостатності.

Не застосовувати разом з інгібіторами моноамінооксидази (МАО) та протягом 2 тижнів після припинення застосування інгібіторів МАО; з трициклічними антидепресантами, ß-блокаторами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні з *ацетамінофеном* можуть спостерігатися такі види взаємодій:

– швидкість всмоктування ацетамінофену може збільшуватися при одночасному застосуванні з протиблювотними засобами (метоклопрамідом та домперидоном), зменшуватися – з холестираміном;

– може уповільнюватися виведення антибіотиків з організму;

– барбітурати та алкоголь можуть посилити гепато- та нефротоксичність ацетамінофену, барбітурати зменшують жарознижувальний ефект;

– протисудомні препарати (фенітоїн, барбітурати, карбамазепін), ізоніазид та рифампіцин можуть посилювати гепатотоксичний вплив ацетамінофену;

– одночасне застосування високих доз парацетамолу з ізоніазидом може підвищувати ризик гепатотоксичності;

– тетрациклін збільшує ризик розвитку анемії та метгемоглобінемії, спричиненої ацетамінофеном;

– може посилюватися ефект непрямих антикоагулянтів з підвищенням ризику кровотечі при тривалому регулярному застосуванні ацетамінофену; одночасне тривале застосування похідних кумарину може посилювати їхній ефект та підвищувати ризик кровотечі, рекомендований моніторинг згортання крові;

– тропісетрон та гранісетрон, антагоністи 5-гідрокситриптаміну 3 типу можуть повністю пригнічувати аналгетичний ефект парацетамолу внаслідок фармакодинамічної взаємодії;

– одночасне застосування парацетамолу та зидовудину підвищує тенденцію до зменшення кількості білих кров’яних тілець (нейтропенії); тому не слід застосовувати зидовудин та парацетамол одночасно, застосування можливе лише за рекомендацією лікаря;

– може зменшувати ефективність діуретиків;

– антациди та їжа зменшують абсорбцію ацетамінофену.

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

Лікарський засіб не рекомендується застосовувати одночасно з седативними, снодійними засобами або лікарськими засобами, що містять алкоголь, через підвищений ризик гепатотоксичності.

Не рекомендується застосувати одночасно з судинозвужувальними засобами.

Слід з обережністю застосовувати парацетамол одночасно з флуклоксациліном, оскільки одночасний прийом асоціюється з метаболічним ацидозом з високим аніонним проміжком як наслідком піроглутамінового ацидозу, особливо у пацієнтів із факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

Одночасне застосування Антифлу® з нижчезазначеними лікарськими засобами може значно збільшити пригнічувальну дію *хлорфенірамін малеату*:

– снодійні засоби;

– барбітурати;

– заспокійливі засоби;

– нейролептики;

– транквілізатори або алкоголь;

– анестетики;

– наркотичні анальгетики;

Хлорфенірамін малеат може викликати сонливість. А при одночасному застосуванні седативних засобів, транквілізаторів або алкоголю можливе посилення цього ефекту.

Хлорфенірамін посилює антихолінергічну дію атропіну, спазмолітиків, трициклічних антидепресантів, протипаркінсонічних препаратів.

Хлорфенірамін малеат може пригнічувати дію антикоагулянтів.

Хлорфенірамін може підвищувати рівень хлорохіну при одночасному застосуванні. Клінічні наслідки цієї взаємодії невідомі.

Фенілефрину гідрохлорид може зумовити розвиток гіпертонічного кризу або аритмії при одночасному застосуванні з іншими адреноміметиками або інгібіторами МАО, спричинити тяжку артеріальну гіпертензію при поєднанні з індометацином та бромокриптином.

Одночасне застосування фенілефрину з іншими симпатоміметичними засобами або трициклічними антидепресантами (наприклад, з амітриптиліном) може призводити до збільшення ризику розвитку побічних ефектів з боку серцево-судинної системи. Алкалоїди раувольфії зменшують терапевтичний ефект фенілефрину гідрохлориду.

Фенілефрин може знижувати ефективність ß-блокаторів та інших антигіпертензивних препаратів (наприклад, дебризохіну, гуанетидину, резерпіну, метилдопи). Може збільшуватися ризик розвитку артеріальної гіпертензії та інших побічних ефектів з боку серцево-судинної системи.

Одночасне застосування фенілефрину з дигоксином і серцевими глікозидами може призводити до збільшення ризику порушення серцебиття або серцевого нападу.

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.

Особливості застосування.

Слід уникати одночасного застосування з іншими препаратами, призначеними для симптоматичного лікування застуди та грипу, лікарськими засобами, що містять парацетамол, антигістамінними засобами або пероральними деконгестантами.

Цей лікарський засіб не рекомендується застосовувати одночасно з седативними, снодійними засобами або лікарськими засобами, що містять алкоголь, через підвищений ризик гепатотоксичності.

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. Гостре або хронічне передозування може призводити до тяжкого ураження печінки та, у поодиноких випадках, до летальних наслідків.

Тривале застосування парацетамолу, особливо у комбінації з іншими анальгетиками, може призводити до необоротного пошкодження нирок та ризику розвитку ниркової недостатності (анальгетичної нефропатії).

Тривале застосування парацетамолу у високих дозах може призводити до ураження печінки та нирок. Велика кількість медикаментів, які застосовують одночасно, алкоголізм, алкогольне ураження печінки, сепсис або цукровий діабет можуть підвищувати ризик гепатотоксичності парацетамолу у терапевтичних дозах. Небезпека передозування виникає у хворих із нециротичним алкогольним захворюванням печінки.

Підвищення АЛТ сироватки крові може спостерігатись при застосуванні парацетамолу у терапевтичних дозах.

Якщо за рекомендацією лікаря препарат застосовують протягом тривалого періоду, необхідно здійснювати контроль функціонального стану печінки та картини периферичної крові.

У пацієнтів з тяжкими інфекціями, такими як сепсис, які супроводжуються зниженням рівня глутатіону, при прийомі парацетамолу може підвищитися ризик виникнення метаболічного ацидозу (див. «Передозування»).

Перед застосуванням препарату необхідно порадитися з лікарем:

– якщо пацієнт застосовує варфарин або подібні препарати, які мають антикоагулянтний ефект;

– якщо пацієнт має проблеми з диханням, хронічні захворювання легенів, емфізему або хронічний бронхіт.

– якщо пацієнт страждає на захворювання печінки або інфекційні ураження печінки, такі як вірусний гепатит;

– якщо пацієнт страждає на захворювання нирок, оскільки може бути потрібне коригування дози. У випадку ниркової недостатності тяжкого ступеня (кліренсі креатиніну ˂ 10 мл/хв) лікарю слід оцінити співвідношення ризик/користь до початку застосування препарату. Необхідне коригування дози, слід забезпечити постійний моніторинг стану пацієнта;

– при артеріальній гіпертензії, серцево-судинних захворюваннях;

– при щоденному застосуванні анальгетиків при артритах легкої форми.

Застосовувати з обережністю пацієнтам:

– з наявністю хронічного недоїдання та зневоднення;

– з печінковою недостатністю легкого та середнього ступеня тяжкості (˂ 9 балів за шкалою Чайлда – П'ю);

– з хворобою Рейно;

– із захворюваннями щитовидної залози, окрім гіпертиреозу, що зазначений у розділі «Протипоказання».

– із глаукомою, окрім закритокутової глаукоми, яка зазначена у розділі «Протипоказання».

Слід звернутися до лікаря:

– якщо симптоми не зникають та/або супроводжуються високою температурою, яка триває більше 3 днів;

– якщо головний біль стає постійним.

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

Протягом застосування парацетамолу у терапевтичних дозах можливе підвищення АЛТ.

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

Повідомлялося про випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком (high anion gap metabolic acidosis (HAGMA)) як наслідку піроглутамінового ацидозу у пацієнтів з тяжкими захворюваннями, такими як ниркова недостатність та сепсис, або у пацієнтів з недостатнім харчуванням чи іншими джерелами дефіциту глутатіону (наприклад, хронічний алкоголізм), які лікувалися парацетамолом у терапевтичній дозі протягом тривалого періоду або комбінацією парацетамолу та флуклоксациліну. Якщо є підозра на HAGMA як наслідок 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 HAGMA у пацієнтів з множинними факторами ризику.

Не перевищувати зазначену дозу та дотримуватись рекомендованої тривалості лікування.

Антифлу® може призводити до нервозності, запаморочення або безсоння. У таких випадках рекомендується припинити застосування лікарського засобу.

Слід застосовувати з обережністю при одночасному призначенні із седативними препаратами або транквілізаторами.

Допоміжна речовина жовтий захід може спричиняти алергічні реакції.

Попередження щодо вмісту цукру та цукрози: якщо у Вас непереносимість деяких цукрів, проконсультуйтеся з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб; препарат може бути

шкідливим для зубів.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Не рекомендується застосовувати лікарський засіб у період вагітності та годування груддю, оскільки відсутня інформація для цієї комбінації діючих речовин.

Фертильність.

Існують обмежені дані стосовно можливості порушення фертильності у жінок, оскільки препарати, які інгібують синтез циклооксигенази/простагландину, впливають на овуляцію. Такий вплив має оборотний характер і зникає після відміни лікування. Оскільки, як вважається, парацетамол інгібує синтез простагландину, він може негативно впливати на фертильність, хоча такі випадки відсутні.

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

Через можливість виникнення сонливості слід утриматися від керування транспортними засобами, роботи з іншими механізмами протягом 3–6 годин після застосування препарату.

Спосіб застосування та дози.

Приймати внутрішньо. Перед використанням розчинити вміст пакета у склянці гарячої води.

Разова доза для дорослих та дітей віком від 12 років – 1 пакет. При необхідності повторювати кожні 4 години. Максимальну добову дозу – 4 пакети протягом доби – перевищувати не слід. Максимальний термін застосування без консультації лікаря – 3 дні. Подальше застосування можливе лише під наглядом лікаря.

Діти.

Не застосовувати дітям віком до 12 років.

Максимальна доза для дітей становить до 100 мг/кг на добу або 4000 мг на добу.

Передозування.

Симптоми передозування Антифлу® складаються із ознак передозування окремих компонентів лікарського засобу.

При передозуванні парацетамолом слід негайно звернутися до лікаря або в токсикологічний центр. Своєчасна медична допомога є критичною як для дорослих, так і для дітей, навіть якщо немає видимих симптомів передозування.

Симптомами передозування, зумовленими дією *ацетамінофену*, у перші 24 години є блідість шкіри, нудота, блювання, анорексія та абдомінальний біль. При прийомі великих доз можуть також спостерігатися порушення орієнтації, психомоторне збудження або пригнічення центральної нервової системи, підвищене потовиділення, запаморочення і порушення сну. Помічалися також порушення серцевого ритму і панкреатит.

У поодиноких випадках після передозування ацетамінофену повідомлялося про гостру ниркову недостатність із гострим некрозом канальців, що може проявлятися сильним болем у ділянці поперека, гематурією, протеїнурією і розвинутися навіть при відсутності тяжкого ураження печінки; нефротоксичність (ниркова колька, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз).

Поріг передозування може бути зниженим у осіб зі значно зменшеною масою тіла.

Найбільш тяжким ефектом при гострому отруєнні парацетамолом є гепатотоксичність. Гепатоцелюлярне ураження спричиняється внаслідок зв'язування реактивних метаболітів парацетамолу з протеїнами клітин печінки. В терапевтичних дозах ці метаболіти зв'язуються глутатіоном і утворюють нетоксичні кон'югати. При масивному передозуванні постачання печінкою SH-груп, які сприяють утворюванню глутатіону, виснажується, накопичуються токсичні метаболіти та відбувається некроз клітин печінки.

У тяжких випадках, особливо у присутності алкоголю, можливе ураження печінки (гепатоцелюлярний некроз) та погіршення її функції до настання печінкової недостатності, що може прогресувати до печінкової енцефалопатії, печінкової коми, набряку мозку та мати летальний наслідок. Клінічні ознаки ураження печінки можуть не проявлятися протягом 12-48 годин після передозування. При гострому та хронічному отруєннях можуть виникати порушення метаболізму глюкози, розвиватися гіпокаліємія та метаболічний ацидоз (включаючи лактоацидоз). Симптомами метаболічного ацидозу є глибоке, прискорене або утруднене дихання, нудота, блювання, втрата апетиту. Слід негайно звернутися до лікаря у разі появи цих симптомів. Також можуть спостерігатися підвищення активності «печінкових» трансаміназ, білірубіну та збільшення протромбінового індексу, крововиливи, зменшення продукування сечі, азотемія легкого ступеня. Ураження печінки у дорослого може розвинутися після прийому 10 г або більше парацетамолу, а у дитини – при застосуванні понад 150 мг/кг маси тіла.

До частих клінічних проявів, що з'являються через 3–5 діб, належать жовтяниця, гарячка, геморагічний діатез, гіпоглікемія, печінковий запах з рота, печінкова недостатність.

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

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

Невідкладна допомога. Пацієнта слід негайно доставити у відділення інтенсивної терапії, навіть якщо відсутні ранні симптоми передозування, і забезпечити моніторинг життєво важливих функцій, результатів лабораторних досліджень та стану серцево-судинної системи. Симптоми можуть бути обмежені нудотою та блюванням або можуть не відображати тяжкості передозування чи ризику ураження органів. Слід розглянути лікування активованим вугіллям, якщо надмірна доза парацетамолу була прийнята у межах 1 години. Гемодіаліз та

гемоперфузія сприяють виведенню діючої речовини. Концентрацію парацетамолу у 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. Цитостатичні ефекти можуть бути зменшені шляхом введення донаторів SH-груп метіоніну перорально або внутрішньовенним введенням цистеаміну або N-ацетилцистеїну протягом 48 годин після передозування. Ефективність антидоту різко знижується після цього часу.

Передозування, зумовлене дією фенілефрину та хлорфенірамін малеату, може спричинити підвищене потовиділення, психомоторне збудження або пригнічення центральної нервової системи, головний біль, запаморочення, сонливість, порушення свідомості, порушення серцевого ритму, тахікардію, екстрасистолію, тремор, гіперрефлексію, судоми, нудоту, блювання, дратівливість, неспокій, підвищення артеріального тиску.

При отруєнні фенілефрину гідрохлоридом тяжкого ступеня можливий ціаноз, порушення серцевого ритму, ішемія міокарда або інфаркт міокарда, набряк легень, гіпотензія, судоми, інсульт, ацидоз.

Невідкладна допомога при гострому отруєнні фенілефрину гідрохлоридом полягає в запобіганні симпатоміметичним ефектам, пов’язаним зі стимуляцією ЦНС та серцево-судинної системи, та складається із симптоматичної та підтримувальної терапії і включає ШВЛ у разі необхідності.

При передозуванні хлорфеніраміну малеату можуть спостерігатися атропіноподібні (антимускаринові), шлунково-кишкові симптоми та зміни з боку ЦНС. При передозуванні легкого та середнього ступеня тяжкості спостерігаються нудота, блювання, сонливість, пригнічення свідомості, галюцинації, почервоніння обличчя, мідріаз, фотофобія, сухість шкіри та слизових, підвищення температури тіла, атонія кишечнику, тахікардія та помірне підвищення тиску. При інтоксикації тяжкого ступеня спостерігаються делірій, психоз, дискінезія, судоми. Пригнічення центральної нервової системи супроводжується розладами дихання та порушеннями роботи серцево-судинної системи (зменшення частоти пульсу, розширення QRS-комплексу та шлуночкові аритмії, включаючи torsade de pointe, зменшення артеріального тиску аж до судинної недостатності).

У дітей спершу спостерігається стимуляція ЦНС, потім пригнічення. Симптоми включать атаксію, збудження, тремор, психоз, галюцинації та судоми. Також може спостерігатися гіперпірексія. Погіршення стану може призводити до глибокої коми, порушення роботи серцево-судинної системи та мати летальний наслідок.

При передозуванні необхідна симптоматична та підтримувальна терапія, включаючи штучну вентиляцію легень, при тяжкій артеріальній гіпертензії – застосування α-адреноблокаторів.

Побічні реакції.

У більшості випадків лікарський засіб переноситься добре.

У рідкісних випадках можуть спостерігатися нижчезазначені небажані ефекти після тривалого застосування у кількостях, що перевищують рекомендовані добові дози:

– з боку крові та лімфатичної системи: анемія, сульфгемоглобінемія та метгемоглобінемія (ціаноз, диспное, біль у ділянці серця), тромбоцитоз, тромбоцитопенія, тромбоцитопенічна

пурпура, лейкопенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія, синці або кровотечі;

– *з боку шлунково-кишкового тракту:* печія, нудота, блювання, сухість у роті, дискомфорт і біль в епігастрії, гіперсалівація, зниження апетиту, диспепсія, запор, діарея, метеоризм;

– *з боку гепатобіліарної системи:* порушення функції печінки, гепатит, дозозалежна печінкова недостатність, підвищення активності печінкових ферментів, як правило, без розвитку жовтяниці; гепатонекроз (у тому числі з летальним наслідком); тривале застосування без рекомендації лікаря може призводити до фіброзу, цирозу печінки, що можуть бути летальними;

– *з боку ендокринної системи:* гіпоглікемія аж до гіпоглікемічної коми;

– *з боку імунної системи:* реакції гіперчутливості (включаючи алергічні реакції), анафілактичні реакції та анафілактичний шок;

– *з боку нервової системи:* головний біль, слабкість, запаморочення, психомоторне збудження і порушення орієнтації, занепокоєність, відчуття страху, розлади сну (сонливість, безсоння), дискінезія, зміни поведінки, дратівливість або знервованість, тремор, сплутаність свідомості, депресивні стани, відчуття поколювання та важкості в кінцівках, шум у вухах, епілептичні напади, кома;

– *з боку нирок та сечовидільних шляхів:* ниркова коліка та інтерстиційний нефрит, затримка сечі та утруднення сечовипускання, асептична піурія, дизурія;

– *з боку органів зору:* порушення зору та акомодації, сухість очей, мідріаз, підвищення внутрішньоочного тиску;

– *з боку шкіри та підшкірних тканин:* свербіж, висип на шкірі та слизових оболонках (зазвичай, генералізований висип, еритема, кропив’янка), алергічний та ангіоневротичний набряк, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, локальний медикаментозний дерматит, мультиформна еритема (у тому числі синдром Стівенса – Джонсона), токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), що можуть бути летальними;

– *з боку серцево-судинної системи:* тахікардія, рефлекторна брадикардія, задишка, біль у серці, підвищення артеріального тиску, аритмія; при тривалому застосуванні у високих дозах можлива дистрофія міокарда; біль або дискомфорт у прекардіальній ділянці;

– *з боку дихальної системи:* бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до ацетилсаліцилової кислоти та до інших нестероїдних протизапальних лікарських засобів;

– *порушення метаболізму та харчування:* метаболічний ацидоз з високим аніонним проміжком – з частотою «невідомо» (не можна оцінити за наявними даними).

Опис окремих побічних реакцій

Метаболічний ацидоз з високим аніонним проміжком

Випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком як наслідку піроглутамінового ацидозу спостерігалися у пацієнтів з факторами ризику, які застосовували парацетамол (див. розділ «Особливості застосування»). Піроглутаміновий ацидоз може виникати внаслідок низького рівня глутатіону у цих пацієнтів.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення.

Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 ºС.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Порошок, дозований по 17 г у пакетах з паперу, ламінованого алюмінієвою фольгою та поліетиленом. По 5 пакетів у картонній коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

Контракт Фармакал Корпорейшн/

Contract Pharmacal Corporation.

Місцезнаходження виробника.

135 Адамс Авеню, Хопог, Нью-Йорк 11788, США/

135 Adams Avenue, Hauppauge, New York 11788, USA.