

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ГРИПЕКС АКТИВ МАКС

(GRIPEX® ACTIVE MAX)

Склад:

діючі речовини: парацетамол, кофеїн, фенілефрину гідрохлорид, хлорфеніраміну малеат, декстрометорфану гідробромід;

1 таблетка містить: парацетамолу 500 мг, кофеїну 30 мг, фенілефрину гідрохлориду 10 мг, хлорфеніраміну малеату 2 мг, декстрометорфану гідроброміду 10 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, повідон, магнію стеарат, тальк, натрію крохмальгліколят (тип А), натрію кроскармелоза, барвник зелене яблуко (тартазин (E 102), діамантовий блакитний (E 133)).

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки без оболонки зеленого кольору з вкрапленнями, овальної форми, з рискою, мають відбитки «G» та «R» з того боку, де риска.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакологічний ефект зумовлений дією всіх компонентів препарату.

Фармакодинаміка.

Парацетамол діє як знеболювальний та жарознижувальний засіб. Аналгетична та жарознижувальна дія парацетамолу пов'язана з впливом препарату на центр терморегуляції у гіпоталамусі та здатності інгібувати синтез простагландинів.

Кофеїн - центральний стимулятор нервової системи. Стимулює дихальний центр, який збільшує швидкість і глибину насичення легенів киснем, збільшує тонус скелетних м'язів, зменшує поріг гіперкапнії. Для отримання такої ж реакції від аналгезуючого засобу без кофеїну необхідна його доза, яка приблизно на 40 % вища, ніж одна доза у поєднанні з кофеїном. Таким чином, кофеїн застосовують як ад'ювант парацетамолу.

Фенілефрину гідрохлорид стимулює постсинаптичні альфа-адренорецептори. Він звужує судини легенів і підвищує тиск у легеневій артерії. Як вазоконстриктор чинить антиконгестивну дію: зменшує набряк і гіперемію слизової оболонки носа, вираженість ексудативних проявів, відновлює вільне дихання.

Хлорфеніраміну малеат є H₁-блокатором, що затримує реакцію гладкої мускулатури на гістамін.

Він має протиалергічну дію, зменшує сльозотечу, свербіж у носі.

Декстрометорфану гідробромід є засобом проти кашлю центральної дії. Він пригнічує кашльовий центр, безпосередньо діючи на нього і підвищуючи поріг кашльового центру до подразнюючих агентів.

Фармакокінетика.

Парацетамол швидко всмоктується з травного тракту, зв'язується з білками плазми крові. Період напіввиведення з плазми становить 1-4 години. Метаболізується у печінці з утворенням глюкуроніду і сульфату парацетамолу. Виводиться нирками головним чином у вигляді продуктів кон'югації, менше 5 % екскретується у незміненому вигляді.

Кофеїн і його водорозчинні солі швидко всмоктуються у кишечнику (у т. ч. у товстому). Період напіввиведення з плазми становить близько 5 годин, у деяких осіб – до 10 годин. Основна частина деметилується та окиснюється. Близько 10 % виділяється нирками у незміненому вигляді.

Фенілефрину гідрохлорид має низьку біодоступність унаслідок нерівномірної абсорбції і впливу моноамінооксидази у шлунково-кишковому тракті і печінці при першому проходженні. Виводиться нирками у вигляді метаболітів. Підкислення сечі прискорює виведення із організму.

Хлорфеніраміну малеат – компонент, який зменшує характерні ефекти гістамінів, що особливо важливо для запобігання і полегшення багатьох алергічних симптомів. Він всмоктується порівняно повільно з шлунково-кишкового тракту, максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 2,5-6 годин після застосування перорально. Біодоступність низька і становить від 25 % до 50 % від прийнятої кількості. Хлорфенірамін піддається метаболізму при першому проходженні у печінці. Хлорфеніраміну малеат значною мірою метаболізується у печінці з утворенням метаболітів дезметил- і дидезметилхлорфенірамін. Близько 70 % його зв'язується у плазмі з білками крові. Хлорфенірамін розподіляється в усіх органах і тканинах, проходить через гематоенцефалічний бар'єр. Компонент у незміненому вигляді та метаболіти виводяться переважно із сечею, виведення залежить від рН сечі та ступеня виділення; лише сліди виявлені у калі. Тривалість дії становить від 4 до 6 годин.

Декстрометорфану гідробромід швидко всмоктується з травного тракту. Період напіввиведення декстрометорфану гідроброміду становить 4 години. Декстрометорфан піддається швидкому та обширному метаболізму першого проходження в печінці після перорального прийому. Генетично контрольоване О-деметилування (CYD2D6) є основною детермінантою фармакокінетики декстрометорфану у добровольців.

Імовірно, існують різні фенотипи цього процесу окислення, що призводить до відмінностей у фармакокінетиці у різних суб'єктів. Неметаболізований декстрометорфан разом з трьома деметильованими метаболітами морфіану – декстрометорфаном (також відомим як 3-гідрокси-N-метилморфіан), 3-гідроксиморфіаном і 3-метоксиморфіаном – були ідентифіковані як пов'язані речовини в сечі.

Декстрорфан, який також чинить протикашльову дію, є основним метаболітом. У деяких людей обмін речовин відбувається повільніше і незмінений декстрометорфан переважає в крові і сечі.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування симптомів грипу та ГРВІ (гіпертермії, головного болю, нежитю, кашлю) у дорослих та дітей віком від 12 років.

Протипоказання.

Препарат протипоказаний пацієнтам із підвищеною чутливістю до будь-якого його компонента.

Алкоголізм, гіперплазія передміхурової залози, тяжкі форми атеросклерозу, артеріальної гіпертензії, гострий панкреатит і гепатит, тромбоз периферичних артерій, декомпенсована серцева недостатність; тяжкі форми ішемічної хвороби серця, порушення серцевої провідності, шлуночкова тахікардія, закритокутова глаукома, виражені порушення функції нирок та печінки, бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень, феохромоцитома, гіпертиреоз, недостатність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, захворювання крові, виражена лейкопенія, анемія, вроджена гіпербілірубінемія, синдром Дубіна-Джонсона, цукровий діабет, підвищений внутрішньоочний тиск. Схильність до спазму судин, утруднене сечовипускання, обструкція шийки сечового міхура. Стенозуюча виразка шлунка та дванадцятипалої кишки, пілородуоденальна обструкція; епілепсія, підвищена збудливість, порушення сну, емфізема, гострий інфаркт міокарда. Вік понад 60 років. Одночасне застосування з трициклічними антидепресантами, β -блокаторами. Не застосовувати разом з інгібіторами моноамінооксидази (МАО) та протягом 2 тижнів після припинення застосування інгібіторів МАО.

Особливі заходи безпеки.

Перед призначенням препарату необхідно переконатися, що основна причина кашлю визначена і що зниження інтенсивності кашлю не збільшить ризик клінічних або фізіологічних ускладнень. З обережністю застосовувати при персистуючому або хронічному кашлі, який виникає внаслідок куріння чи емфіземи легень, коли кашель супроводжується надлишковою секрецією харкотиння, пацієнтам з вродженим подовженим інтервалом QT або у випадках тривалого прийому препаратів, що можуть подовжувати QT інтервал.

Необхідно порадитися з лікарем стосовно можливості застосування препарату пацієнтам із порушеннями функції нирок і печінки. Перед застосуванням препарату необхідно порадитися з лікарем, якщо пацієнт застосовує варфарин або подібні препарати, які мають антикоагулянтний ефект.

Під час лікування виключити вживання алкоголю, який посилює седативний ефект хлорфеніраміну maleату і гепатотоксичність парацетамолу.

Необхідно враховувати, що у хворих з алкогольним ураженням печінки збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу; препарат може впливати на результати лабораторних досліджень щодо вмісту в крові глюкози та сечової кислоти.

У пацієнтів з тяжкими інфекціями, такими як сепсис, що 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.

Повідомлялося про випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком (*high anion gap metabolic acidosis* (HAGMA) як наслідок піроглутамінового ацидозу у пацієнтів з тяжкими захворюваннями, такими як тяжка 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 НАГМА у пацієнтів з множинними факторами ризику.

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

Не перевищувати зазначених доз.

Не приймати препарат з іншими засобами, що містять парацетамол.

Якщо симптоми не зникають, слід звернутися до лікаря.

Якщо головний біль стає постійним, слід звернутися до лікаря.

Кофеїн послаблює дію снодійних та наркотичних засобів. Під час лікування препаратом не рекомендується вживати надмірну кількість напоїв, що містять кофеїн (таких як кава, чай). Це може призвести до проблеми зі сном, до тремору, неприємного відчуття за грудиною через серцебиття.

Фенілефрин може спричинити прискорення пульсу, запаморочення або сильне серцебиття; пацієнти мають бути про це попереджені.

Повідомлялося про випадки зловживання декстрометорфаном і появи залежності. З особливою обережністю рекомендується застосовувати дітям та молодим людям, а також пацієнтам, в анамнезі яких є випадки зловживання наркотиками або психоактивними речовинами.

Серотоніновий синдром.

Серотонінергічні ефекти, включаючи розвиток небезпечного для життя серотонінового синдрому, були зареєстровані при одночасному застосуванні декстрометорфану із серотонінергічними засобами, такими як селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), препаратами, які порушують метаболізм серотоніну, включаючи інгібітори моноаміноксидази (ІМАО) та інгібітори СYP2D6.

Серотоніновий синдром може включати в себе зміни психічного статусу, вегетативну нестабільність, нервово-м'язові порушення та/або шлунково-кишкові симптоми.

При підозрі на серотоніновий синдром лікування препаратом слід припинити.

Декстрометорфан метаболізується печінковим цитохромом P450 2D6. Активність цього ферменту визначається генетично. Близько 10 % населення загалом є слабкими метаболізаторами СYP2D6. Слабкі метаболізатори та пацієнти, які одночасно застосовують інгібітори СYP2D6, можуть відчувати посилення та/або подовження ефектів декстрометорфану. Тому слід дотримуватися обережності пацієнтам, які повільно метаболізують СYP2D6 або застосовують інгібітори СYP2D6 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

З обережністю застосовувати при захворюваннях печінки та нирок, артеріальній гіпертензії та компенсованій серцевій недостатності.

Застосування препарату може зумовити позитивний аналітичний результат допінг-контролю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Слід уникати одночасного застосування препарату з іншими лікарськими засобами, що містять парацетамол або інші діючі речовини, які входять до складу препарату Грипекс Актив Макс.

Особливості взаємодії препарату зумовлені властивостями його складових.

Грипекс Актив Макс потенціює ефект *інгібіторів MAO, седативних препаратів та етанолу*. Крім того, *інгібітори MAO і фуразолідон* при поєднаному застосуванні з препаратом Грипекс Актив Макс можуть спричинити збуджений стан, гіпертонічний криз та гіперпірексію (за рахунок хлорфеніраміну maleату). При одночасному прийомі з *антидепресантами, протипаркінсонічними препаратами, нейролептиками* може виявлятися атропіноподібний ефект (проявляється сухістю у роті, затримкою сечі, запором).

Ризик розвитку глаукоми збільшується при сумісному прийомі препарату Грипекс Актив Макс з *глюкокортикоїдами*. Парацетамол, що входить до складу препарату, зменшує ефективність *діуретиків*, а також збільшує ризик гепатотоксичних реакцій при сумісному прийомі з *барбітуратами, дифенілом, карбамазепіном, рифампіцином* та іншими *індукторами мікосомальних печінкових ферментів*, а також *протисудомними засобами*. Швидкість всмоктування парацетамолу може збільшуватися при сумісному застосуванні з *метоклопрамідом* та *домперидоном* і зменшуватися при сумісному застосуванні з *холестираміном*. Одночасне застосування парацетамолу з *азидотимідином* може призвести до розвитку нейтропенії. Антикоагулянтний ефект *варфарину та інших кумаринів* посилюється при тривалому регулярному застосуванні парацетамолу. Підвищується ризик кровотечі. Прием разових доз не виявляє значного ефекту. Паралельне застосування парацетамолу з *нестероїдними протизапальними засобами* збільшує ризик виникнення ускладнень з боку нирок. При одночасному застосуванні парацетамолу з гепатотоксичними засобами збільшується токсичний вплив препаратів на печінку.

Барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу. 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. Одночасне застосування високих доз парацетамолу з ізоніазидом підвищує ризик розвитку гепатотоксичного синдрому.

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 з факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

Одна зі складових частин препарату – фенілефрину гідрохлорид – проявляє адреноміметичний ефект при застосуванні з *трициклічними антидепресантами*; одночасне застосування з *галоманом* збільшує ризик вентрикулярної аритмії. Грипекс Актив Макс зменшує гіпотензивний ефект *гуанетидину*, який, у свою чергу, посилює α -адреностимулюючу активність фенілефрину гідрохлориду. Фенілефрин може спричиняти небажані реакції при поєднанні з *індометацином та бромокрептіном* (тяжка артеріальна гіпертензія). Застосування фенілефрину гідрохлориду з симпатоміметичними амінами, дигоксином і серцевими глікозидами підвищує ризик аритмій та інфаркту міокарда. Алкалоїди раувольфії зменшують терапевтичний ефект фенілефрину гідрохлориду; β -адреноблокатори (фентоламін), фенотіазини, фуросемід та інші діуретики перешкоджають вазоконстрикції. Фенілефрин може знижувати ефективність бета-блокаторів та інших антигіпертензивних препаратів (резерпіну,

метилдопи тощо) з підвищенням ризику виникнення артеріальної гіпертензії та інших побічних реакцій з боку серцево-судинної системи.

Хлорфенірамін посилює антихолінергічну дію *атропіну, спазмолітиків, трициклічних антидепресантів, інгібіторів MAO, протипаркінсонічних препаратів*. Хлорфеніраміну малеат посилює дію засобів, що пригнічують центральну нервову систему (транквілізатори, барбітурати), протипаркінсонічних препаратів.

Не застосовувати одночасно з алкоголем. Хлорфеніраміну малеат при одночасному застосуванні з алкоголем потенціюють дію один одного.

Одночасне застосування зі снодійними засобами, барбітуратами, заспокійливими засобами, нейролептиками, транквілізаторами, анестетиками, наркотичними анальгетиками, алкоголем посилює дію хлорфеніраміну малеату.

Мапротилін (чотирициклічний антидепресант) та інші препарати антихолінергічної дії: може посилитись антихолінергічна дія цих препаратів або таких антигістамінних засобів, як хлорфенірамін.

Кофеїн підвищує ефект (покрощує біодоступність) анальгетиків-антипіретиків, потенціює ефекти похідних *ксантину, альфа- та бета-адреноміметиків, психостимулюючих засобів*. Циметидин, *гормональні контрацептиви, ізоніазид* посилюють дію кофеїну. Кофеїн знижує ефект *опіоїдних анальгетиків, анксиолітиків, снодійних та седативних засобів*, є антагоністом засобів для наркозу та інших препаратів, що пригнічують центральну нервову систему, конкурентним антагоністом препаратів *аденозину, АТФ*. При одночасному застосуванні кофеїну з *ерготаміном* покращується всмоктування ерготаміну з травного тракту, з *тиреотропними засобами* – підвищується тиреоїдний ефект. Кофеїн знижує концентрацію літію в крові.

Декстрометорфану гідробромід. Декстрометорфан метаболізується CYP2D6 і має широкий ефект першого проходження. Одночасний прийом потужних інгібіторів ферменту CYP2D6 може збільшити концентрацію декстрометорфану в організмі до рівня, що у багато разів перевищує норму. Це збільшує ризик токсичних ефектів декстрометорфану для пацієнта (збудження, сплутаність свідомості, тремор, безсоння, діарея і пригнічення дихання), можливість розвитку серотонінового синдрому та може впливати на розумові здібності. До потужних інгібіторів ферменту CYP2D6 належать флуоксетин, пароксетин, хінідин і тербінафін. При одночасному прийомі з хінідином концентрація декстрометорфану в плазмі збільшилася до 20 разів, що підсилює несприятливий вплив препарату на ЦНС. Амідарон, флекаїнід і пропафенон, сертралін, бупропіон, метадон, цинакалцет, галоперидол, перфеназин та тіорідазин демонструють аналогічний вплив на метаболізм декстрометорфану. Якщо необхідне одночасне застосування інгібіторів CYP2D6 і декстрометорфану, пацієнт повинен знаходитися під спостереженням, може бути потрібне зменшення дози декстрометорфану. Ототоксичні та фотосенсибілізуючі препарати при одночасному застосуванні можуть підсилювати побічні ефекти.

Особливості застосування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат протипоказаний у період вагітності або годування груддю.

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

Враховуючи, що препарат у чутливих хворих може знижувати швидкість психомоторних реакцій, необхідних при виконанні потенційно небезпечних робіт, на час прийому препарату краще утриматися від керування транспортними засобами, роботи з механізмами, виконання інших робіт, що потребують концентрації уваги.

Спосіб застосування та дози.

Препарат призначений для перорального прийому.

Дорослим і дітям віком від 12 років – 1 таблетка до 4 разів на добу. Інтервал між прийомами становить не менше 4 годин. Тривалість лікування визначає лікар. Максимальний термін застосування без консультації лікаря – 3 дні. Не перевищувати рекомендовану дозу. Не приймати разом з іншими лікарськими засобами, що містять парацетамол.

Діти.

Препарат не призначати дітям віком до 12 років.

Передозування.

Ознаки і симптоми передозування окремих компонентів препарату Грипекс Актив Макс можна розподілити таким чином:

Симптоми передозування парацетамолу. Передозування, як правило, зумовлене парацетамолом і проявляється блідістю шкіри, анорексією, нудотою, блюванням, абдомінальним болем, гепатонекрозом, підвищенням активності печінкових трансаміназ, збільшенням протромбінового індексу. У разі передозування можуть спостерігатися підвищене потовиділення, психомоторне збудження або пригнічення центральної нервової системи, сонливість, порушення свідомості, порушення серцевого ритму, тахікардія, екстрасистолія, тремор, гіперрефлексія, судоми. Ураження печінки може проявитися через 12-48 годин після передозування. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози та метаболічний ацидоз. При тяжкому отруєнні печінкова недостатність може прогресувати і призвести до розвитку токсичної енцефалопатії з порушенням свідомості, в окремих випадках – з летальним наслідком. Гостре порушення функцій нирок з гострим некрозом канальців може проявлятися сильним поперековим болем, гематурією, протеїнурією і розвинути навіть при відсутності тяжкого ураження печінки. Відзначалася також серцева аритмія та панкреатит. Ураження печінки можливе у дорослих, які застосували 10 г і більше парацетамолу, та у дітей, які прийняли парацетамолу понад 150 мг/кг маси тіла. Прийняття 5 г або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки у пацієнтів з факторами ризику (тривале лікування карбамазепіном, фенобарбіталом, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, звіробоем або іншими лікарськими засобами, що індукують ферменти печінки; регулярний прийом надмірних кількостей етанолу; глутатіонова кахексія (розлади травлення, муковісцидоз, ВІЛ-інфекція, голод, кахексія).

Симптоми передозування кофеїну. Великі дози кофеїну можуть спричинити головний біль, біль в епігастральній ділянці, блювання, діурез, прискорене дихання, екстрасистолію, тахікардію або серцеву аритмію, впливати на центральну нервову систему (запаморочення, безсоння, нервові збудження, дратівливість, стан афекту, тривожність, тремор, судоми). Клінічно важливі симптоми передозування кофеїном пов'язані також із ураженням печінки парацетамолом.

Симптоми передозування, пов'язані з потенціюванням парасимпатолітичної дії антигістамінного компонента та симпатоміметичної дії фенілефрину. Сонливість, після

якої можливе збудження (особливо у дітей); порушення зору; нудота, блювання, головний біль; порушення кровообігу; коматозний стан; зміна поведінки; артеріальна гіпертензія; брадикардія; атропіноподібний психоз. Передозування, зумовлене дією фенілефрину, може спричинити підвищене потовиділення, психомоторне збудження або пригнічення центральної нервової системи, блідість, запаморочення, безсоння, порушення серцевого ритму, тахікардію, екстрасистолію, тремор, гіперрефлексію, дратівливість, неспокій. У тяжких випадках можливе виникнення порушення свідомості, галюцинацій, судом та аритмій.

При передозуванні хлорфеніраміну малеату стан може варіюватися від пригніченого до збудженого (неспокій та судоми). При передозуванні хлорфеніраміну малеату 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.

Симптоми та ознаки передозування декстрометорфану

Передозування декстрометорфану може супроводжуватися нудотою, блюванням, дистонією, збудженням, сплутаністю свідомості, сонливістю, ступором, ністагмом, кардіотоксичністю (тахікардія, порушення на ЕКГ, включаючи подовження інтервалу QT), атаксією, запамороченням, летаргією, токсичним психозом із зоровими галюцинаціями, підвищеною збудливістю.

Лікування. При передозуванні необхідна швидка медична допомога. 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 або ризику ураження органів. Активоване вугілля можна призначати безсимптомним пацієнтам в межах 1 години після прийому надмірної дози декстрометорфану. Концентрація парацетамолу у плазмі крові повинна вимірюватися через 4 години або пізніше після прийому (більш ранні концентрації є недостовірними). Лікування N-ацетилцистеїном може бути застосовано впродовж 24 годин після прийому парацетамолу, але максимальний захисний ефект настає при його застосуванні впродовж 8 годин після прийому. Ефективність антидоту різко знижується після цього часу. При необхідності пацієнту внутрішньовенно вводити N-ацетилцистеїн згідно зі встановленим переліком доз. При відсутності блювання може бути застосований метіонін перорально як відповідна альтернатива у віддалених районах поза лікарнею. При передозуванні декстрометорфану для пацієнтів, які перебувають у седативному або коматозному стані, слід розглянути можливість застосування налоксону у стандартних дозах для лікування передозування опіоїдів. Можливе застосування бензодіазепінів, у тому числі тих, що показані для лікування судом, та зовнішніх охолоджувальних заходів при гіпертермії внаслідок серотонінового синдрому.

Побічні реакції.

У більшості випадків препарат переноситься добре. Побічні дії, зумовлені складовими препаратом, відзначалися зрідка, як правило, внаслідок тривалого застосування препарату у великих дозах.

Парацетамол.

З боку травного тракту: рідко – нудота, блювання, зниження апетиту, запор, діарея або метеоризм, дискомфорт в епігастрії. При довготривалому прийомі значних доз препарату – біль в епігастральній ділянці, гепатотоксична дія; гепатонекроз (при застосуванні високих доз).

З боку системи крові та лімфатичної системи: дуже рідко – гемолітична анемія, синці чи кровотечі, метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, болі в серці), тромбоцитопенія; у поодиноких випадках – апластична анемія, панцитопенія, сульфгемоглобінемія, нейтропенія, агранулоцитоз, лейкопенія.

З боку дихальної системи: бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до ацетилсаліцилової кислоти та до інших НПЗЗ.

З боку сечовидільної системи: ниркова коліка, асептична піурія, інтерстиціальний гломерулонефрит; дуже рідко – нефротоксична дія, папілярний некроз, порушення сечовипускання, дизурія.

З боку імунної системи: анафілаксія, реакції гіперчутливості, включаючи шкірний свербіж, висип на шкірі і слизових оболонках (зазвичай генералізований висип, еритематозний, кропив'янка), ангіоневротичний набряк, мультиформна ексудативна еритема (у т. ч. синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайелла).

З боку гепатобіліарної системи: порушення функції печінки, підвищення активності печінкових ферментів, як правило, без розвитку жовтяниці.

Порушення метаболізму та харчування: частота невідома (не можна оцінити за наявними даними) – метаболічний ацидоз з високим аніонним проміжком.

Інші: у поодиноких випадках – гіпоглікемія, аж до гіпоглікемічної коми, загальна слабкість, посилене потовиділення, порушення зору, сухість очей. Підвищення кліренсу креатиніну, збільшення екскреції натрію та кальцію, закладеність носа, можливе хибне підвищення сечової кислоти в крові, що визначається методом Bittner; незначне підвищення 5-гідроксиіндолоцтової кислоти, ванілілмгдалевої кислоти та катехоламінів у сечі.

Кофеїн.

З боку центральної нервової системи: рідко – головний біль, відчуття страху, загальна слабкість, запаморочення; у поодиноких випадках – психомоторне збудження і порушення орієнтації, безсоння, занепокоєння, дратівливість або знервованість, тремор, сплутаність свідомості, депресивні стани, відчуття поколювання і тяжкості в кінцівках, шум у вухах, епілептичні напади, кома, тривога, галюцинації, дискінезія.

З боку серцево-судинної системи: у поодиноких випадках – відчуття серцебиття, тахікардія, аритмія, підвищення артеріального тиску (особливо у пацієнтів з артеріальною гіпертензією).

З боку травного тракту: рідко – нудота, блювання, загострення виразкової хвороби.

Фенілефрину гідрохлорид.

З боку нервової системи: рідко – головний біль, безсоння, запаморочення, сплутаність свідомості.

З боку серцево-судинної системи: у поодиноких випадках – тахікардія, рефлекторна брадикардія, задишка, біль у серці, підвищення артеріального тиску (особливо у пацієнтів з артеріальною гіпертензією), аритмія.

З боку травного тракту: нудота, діарея.

Хлорфеніраміну малеат.

З боку травного тракту: нудота, блювання, епігастральний біль, сухість в роті або горлі.

З боку органів зору: дуже рідко – мідріаз, порушення акомодациї, підвищення внутрішньоочного тиску.

З боку серцево-судинної системи: у поодиноких випадках – тахікардія.

З боку центральної нервової системи: рідко – сонливість, головний біль, тремор.

З боку сечовидільної системи: дуже рідко – затримка сечі та странгурія (утруднене сечовиділення).

Допоміжна речовина барвник жовтий захід FCF (E 110) може спричинити алергічні реакції.

Небажані ефекти з *декстрометорфаном* поодинокі, але іноді повідомлялось про шлунково-кишкові розлади та запаморочення.

Опис окремих побічних реакцій

Метаболічний ацидоз з високим аніонним проміжком

Випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком як наслідок 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.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

4 таблетки у блістері; в картонній коробці.

10 таблеток у блістері; в картонній коробці.

12 таблеток у блістері, в картонній коробці.

20 (10×2) таблеток у блістерах, у картонній коробці.

24 (12×2) таблеток у блістерах, у картонній коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

Евертоджен Лайф Саєнсиз Лімітед/

Evertogen Life Sciences Limited.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Плот № Ес-8, Ес-9, Ес-13 та Ес-14, Ей Пі Ай Ай Сі, Фарма Ес І Зет, Грін Індастріал Парк, Полепаллі (ВІ), Єдчерла (ЕМ), Махабубнагар, ІН - 509 301, Індія/

Plot No S-8, S-9, S-13 & S-14, APIIC, Pharma Sez, Green Industrial Park, Polepally (V), Jadcherla (M), Mahabubnagar, In-509 301, India.

Заявник.

Юнілаб, ЛП, США/

Unilab, LP, USA.

Місцезнаходження заявника та/або представника заявника.

966 Хангерфорд Драйв, офіс 3В, Роквіль, Меріленд 20850, США/

966 Hungerford Drive, Suite 3B Rockville, Maryland 20850, USA.