

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АфлуГрип

(AfluGrip)

Склад:

діючі речовини: 1 саше містить: парацетамол 500 мг, гвайфенезин 200 мг, фенілефрину гідрохлорид 10 мг;

допоміжні речовини: сахароза, лимонна кислота безводна (Е 330), винна кислота (Е 334), натрію цикламат (Е 952), натрію цитрат (Е 331), аспартам (Е 951), калію ацесульфам (Е 950), ароматизатор лимонний 8476 (ароматизатор, смакова речовина натурального походження, мальтодекстрин кукурудзяний, гуміарабік (Е 414), натрію цитрат (Е 331), лимонна кислота (Е 330), бутилгідроксіанізол (Е 320) (0,01 %)), ароматизатор лимонний PHS-163671 (ароматизатор, смакові речовини, смакова речовина натурального походження, мальтодекстрин, крохмаль модифікований (Е 1450), бутилгідроксіанізол (Е 320) (0,03 %)), ароматизатор ментоловий порошок (ментол натурального походження, мальтодекстрин кукурудзяний, гуміарабік), хіноліновий жовтий (Е 104).

Лікарська форма. Порошок для орального розчину.

Основні фізико-хімічні властивості:

Майже білий сипучий порошок без великих грудочок та сторонніх часточок. Має характерний цитрусовий/ментоловий запах.

Відновлений розчин: опалесцентний розчин жовтого кольору. Має характерний цитрусовий/ментоловий запах.

Фармакотерапевтична група. Парацетамол, комбінації без психолептиків.

Код АТХ N02B E51.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Парацетамол чинить знеболювальну та жарознижувальну дію, яка, як вважається,

відбувається головним чином через інгібування синтезу простагландинів у центральній нервовій системі (ЦНС).

Гвайфенезин є відхаркувальним засобом. Діє за рахунок збільшення об'єму та зниження в'язкості секрету у трахеї та бронхах, що полегшує відходження мокротиння при кашлі.

Фенілефрину гідрохлорид – симпатоміметик, який здебільшого стимулює α -адренорецептори. Він є протинабряковим засобом і діє шляхом звуження судин, зменшуючи набряки, зокрема набряки слизової оболонки носа і придаткових пазух.

Діючі речовини не виявляють седативного ефекту.

Фармакокінетика.

Парацетамол швидко і майже повністю всмоктується у шлунково-кишковому тракті, проходить через плацентарний бар'єр, незначна частина проникає в грудне молоко. Після прийому парацетамолу, розчиненого в гарячому напої, абсорбція парацетамолу була значно швидшою і значущою протягом перших 60 хвилин після прийому порівняно зі звичайними таблетками, про що свідчить більш швидка поява парацетамолу в плазмі крові (середній час досягнення концентрації 0,25 мкг/мл становив 4,6 хв після прийому гарячого напою та 23,1 хв після прийому звичайних таблеток). Крім того, час досягнення максимальної концентрації (t_{max}) був значно коротшим після прийому гарячого напою порівняно зі звичайними таблетками. Таку різницю можна пояснити більш швидким спорожненням шлунка після прийому гарячого напою. Максимальна концентрація (C_{max}) у плазмі крові досягається через 10-60 хвилин після перорального прийому. Парацетамол в основному метаболізується в печінці трьома шляхами: глюкуронідація, сульфатування і окиснення. Він виводиться з організму зі сечею, головним чином у вигляді глюкуроніду і сульфатних кон'югатів. Період напіввиведення ($t_{1/2}$) становить від 1 до 3 годин.

Гвайфенезин швидко всмоктується в шлунково-кишковому тракті після перорального прийому, а C_{max} у крові досягається протягом 15 хвилин після прийому. Він швидко метаболізується в нирках шляхом окиснення на β -(2-метокси-фенокси)-молочну кислоту, яка виводиться зі сечею. Період напіввиведення становить одну годину.

Фенілефрину гідрохлорид нерівномірно всмоктується у шлунково-кишковому тракті та проходить процес передсистемного метаболізму моноаміноксидазою в кишечнику і печінці; пероральний прийом фенілефрину призводить до зниження його біодоступності. Він виводиться з організму зі сечею майже повністю у вигляді сульфатного кон'югату. C_{max} в плазмі крові досягається протягом 1-2 годин, а $t_{1/2}$ становить від 2 до 3 годин.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для короткочасного полегшення симптомів застуди та грипу (ломота та біль у тілі, головний біль, закладеність носа, біль у горлі, озноб, підвищена температура тіла, продуктивний кашель з утрудненим відходженням мокротиння).

Протипоказання.

Гіперчутливість до діючих або допоміжних речовин препарату. Порушення функції печінки, тяжке порушення функції нирок. Серцеві захворювання та серцево-судинні розлади. Гіпертензія. Гіпертиреоз. Діабет. Феохромоцитома. Пацієнтам, які приймають трициклічні антидепресанти, β -блокатори.

Пацієнтам, які приймають інгібітори моноаміноксидази (МАО) (або протягом двох тижнів після припинення такого лікування).

Пацієнтам із закритокутовою глаукомою. Пацієнтам із затримкою сечовипускання та при гіперплазії передміхурової залози.

Пацієнтам, які в даний час приймають інші симпатоміметичні препарати (деконгестанти, препарати, які знижують апетит, амфетаміноподібні психостимулятори).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Парацетамол.

Повідомлялося про фармакологічну взаємодію, що відбувається між парацетамолом та іншими препаратами. Вважається, що така взаємодія має маловірогідну клінічну значущість при застосуванні в межах рекомендованого дозування.

У разі терапії з одночасним застосуванням пробенециду дозу парацетамолу потрібно зменшити, оскільки пробенецид запобігає зв'язуванню парацетамолу з глюкуроновою кислотою і таким чином знижує кліренс парацетамолу на 50 %.

Метоклопрамід або домперидон можуть підвищувати швидкість всмоктування парацетамолу, а холестирамін – знижувати.

При подовженому регулярному застосуванні парацетамолу може посилюватися антикоагуляційна дія варфарину та інших кумаринів зі зростанням ризику кровотечі; нечасте застосування не виявляє подібного ефекту. Перед застосуванням препарату необхідно порадитися з лікарем, якщо пацієнт застосовує варфарин чи подібні препарати, які виявляють антикоагулянтний ефект.

Гепатотоксичність парацетамолу може посилюватися при надмірному вживанні алкоголю.

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

Препарати, які стимулюють активність мікосомальних ферментів печінки, такі як етанол, барбітурати, інгібітори МАО і трициклічні антидепресанти, можуть посилювати токсичний вплив парацетамолу на печінку, особливо після передозування. Парацетамол протипоказаний пацієнтам, які приймають інгібітори МАО або припинили їх приймати за два тижні до лікування препаратом АфлуГрип, через ризик розвитку гіпертонічного кризу.

Супутнє застосування парацетамолу і зидовудину може знизити метаболізм зидовудину, що підвищує ризик виникнення нейтропенії. Таким чином, одночасне застосування парацетамолу і зидовудину необхідно здійснювати під наглядом лікаря.

Саліцилати (ацетилсаліцилова кислота) можуть подовжувати $t_{1/2}$ парацетамолу.

Супутнє застосування парацетамолу і нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) підвищує ризик розвитку ниркової дисфункції.

Парацетамол знижує ефективність діуретиків.

Парацетамол може впливати на результати лабораторних досліджень із використанням фосфорно-вольфрамового реактиву щодо вмісту в крові сечової кислоти та глюкози.

Гвайфенезин.

Гвайфенезин посилює дію седативних препаратів і міорелаксантів.

При заборі аналізу сечі протягом 24 годин після прийому дози цього препарату метаболіт може спричинити кольорову інтерференцію з лабораторними визначеннями 5-гідроксііндолоцтової кислоти (5-ГІОК) та ванільмигдальної кислоти (ВМК).

Фенілефрину гідрохлорид.

Фенілефрину гідрохлорид потрібно з обережністю застосовувати у комбінації з такими лікарськими засобами, оскільки повідомлялося про їх взаємодію:

Інгібіторами MAO (у тому числі моклобемід) – виникає гіпертонічна взаємодія зі симпатоміметичними амінами, такими як фенілефрин, та інгібіторами MAO.

Симпатоміметичними амінами – одночасне застосування фенілефрину з іншими симпатоміметичними амінами може підвищувати ризик виникнення серцево-судинних побічних ефектів.

β-блокаторами та іншими гіпотензивними препаратами (у тому числі дебризохін, гуанетидин, резерпін, метилдопа) – фенілефрин може знижувати ефективність β-блокуючих та гіпотензивних препаратів. Ризик гіпертензії та інших серцево-судинних побічних реакцій може підвищитись.

Трициклічними антидепресантами (наприклад, амітриптилін) – одночасне застосування фенілефрину з трициклічними антидепресантами може підвищити ризик виникнення серцево-судинних побічних реакцій.

Фенотіазидними препаратами, що застосовуються як седативні – при одночасному застосуванні з фенілефрином може посилюватися дія цих препаратів на ЦНС.

Алкалоїдами ріжок (ерготамін та метилсергід) – при одночасному застосуванні з фенілефрином може підвищуватися ризик отруєння ріжками.

Серцевими глікозидами (наприклад, препарати наперстянки) – може підвищуватися вірогідність виникнення аритмії або серцевого нападу.

Галогенізованими анестетиками (такими як циклопропан, галотан, енфлуран, ізофлуран) – одночасне застосування з фенілефрином може спричинити або погіршити шлуночкову аритмію.

Особливості застосування.

У разі появи високої температури або ознак вторинної інфекції, або якщо симптоми не зникають впродовж більше 3 днів, необхідно звернутися за консультацією до лікаря.

Одночасне застосування лікарського засобу з іншими лікарськими засобами, що містять парацетамол, може призвести до передозування. Передозування парацетамолу може спричинити печінкову недостатність, що може потребувати пересадки печінки або призвести до летального наслідку.

Лікар або фармацевт повинен перевірити, щоб симпатоміметичні препарати одночасно не застосовувались декількома шляхами, тобто перорально і місцево (препарати для носа, вух та очей).

Симпатоміметичні препарати потрібно застосовувати дуже обережно хворим на ангіну.

Симпатоміметичні препарати можуть діяти як церебральні стимулятори, що викликають безсоння, нервозність, гіперпірексію, тремор і епілептиформні судоми.

Перед застосуванням препарату пацієнтам із нижчезазначеними захворюваннями необхідно звернутися за консультацією до лікаря:

- Гіпертрофія передміхурової залози (можуть виникати проблеми із сечовипусканням).
- Оклюзійне судинне захворювання, наприклад феномен Рейно.
- Серцево-судинні захворювання.
- Міастенія – аутоімунний розлад.
- Тяжкі шлунково-кишкові захворювання.
- Дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.
- Гемолітична анемія.
- Дефіцит глутатіону.
- Хронічний кашель, який виникає наприклад при курінні, астмі, хронічному бронхіті або емфіземі.

Застосовувати з обережністю пацієнтам, які приймають такі лікарські засоби:

- судинозвужувальні лікарські засоби (наприклад, ерготамін і метилсергід);
- дигоксин та серцеві глікозиди.

Цей лікарський засіб слід рекомендувати тільки у разі наявності усіх симптомів (біль і/або підвищення температури, закладеність носа і грудний кашель).

Пацієнтам, які страждають від хронічного кашлю або астми, слід звернутися за консультацією до лікаря, перш ніж застосовувати цей препарат, або якщо захворювання супроводжується гарячкою, висипаннями чи постійним головним болем.

Не приймати разом із препаратами від кашлю.

Захворювання печінки в анамнезі збільшує ризик ураження печінки, що пов'язане зі застосуванням парацетамолу. Пацієнтам, у яких була діагностована печінкова або ниркова недостатність, слід звернутися за консультацією до лікаря, перш ніж застосовувати цей препарат. Небезпека передозування збільшується у пацієнтів з алкогольною хворобою печінки без ознак цирозу.

Слід уникати одночасного застосування з алкоголем.

Не рекомендовано приймати одночасно інші препарати, що містять парацетамол.

Містить сахарозу. Пацієнтам із рідкісною спадковою непереносимістю фруктози, глюкозо-галактозною мальабсорбцією або недостатністю сахарази-ізомальтази не слід приймати цей лікарський засіб.

Містить аспартам (E 951), джерело фенілаланіну. Може бути шкідливим для пацієнтів з фенілкетонурією.

Цей лікарський засіб містить 129 мг натрію в одній дозі, що еквівалентно 6,5 % рекомендованої ВООЗ максимальної добової норми 2 г натрію для дорослої людини.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Препарат не рекомендується застосовувати під час вагітності без консультації з лікарем.

Парацетамол. Великий обсяг даних про застосування у вагітних жінок вказує на відсутність вад розвитку та неонатальної токсичності/токсичності для плода після застосування парацетамолу. Епідеміологічні дослідження нейророзвитку у дітей, які внутрішньоутробно зазнали впливу парацетамолу, показали неоднозначні результати. Парацетамол може застосовуватися під час вагітності, якщо це клінічно необхідно, у мінімально ефективній дозі протягом найкоротшого періоду часу і якомога рідше.

Гвайфенезин. Немає даних про застосування гвайфенезину вагітним жінкам. Безпека застосування гвайфенезину під час вагітності не була встановлена.

Фенілефрину гідрохлорид. На підставі досвіду застосування фенілефрину гідрохлориду у людини, він викликає вроджені вади розвитку при застосуванні під час вагітності. Крім того, його застосування може бути пов'язане з гіпоксією плода. Фенілефрин не слід застосовувати під час вагітності, якщо клінічний стан жінки не потребує лікування.

Період годування груддю.

Не рекомендується застосовувати цей препарат під час годування груддю без консультації з лікарем через недостатній обсяг даних.

Парацетамол. Парацетамол/метаболіти виділяються у грудне молоко, але у терапевтичних дозах препарату не мають впливу на новонароджених/немовлят при годуванні груддю.

Гвайфенезин/фенілефрину гідрохлорид. Немає достатньої інформації про екскрецію гвайфенезину/фенілефрину гідрохлориду/метаболітів у грудне молоко.

Фертильність.

Дані щодо застосування парацетамолу, гвайфенезину або фенілефрину гідрохлориду та їх впливу на фертильність відсутні або обмежені.

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

Слід уникати керування автотранспортом або іншими механізмами, якщо після застосування препарату виникає запаморочення.

Спосіб застосування та дози.

Для перорального застосування.

Розчинити вміст 1 саше в стандартній чашці (250 мл) гарячої, але не киплячої води. Вживати в теплому вигляді. Випити весь розчин препарату протягом 1,5 години.

Дорослим, пацієнтам літнього віку та дітям віком від 12 років: 1 саше кожні 4-6 годин, залежно від необхідності, але не більше чотирьох доз (4 саше) на добу.

Якщо симптоми захворювання зберігаються більше 3 днів, необхідно звернутися за консультацією до лікаря.

Діти.

Не застосовувати дітям віком до 12 років.

Передозування.

Парацетамол.

Передозування парацетамолу може призвести до ураження печінки, яке може бути летальним.

Ознаки та симптоми. Симптоми зазвичай з'являються протягом перших 24 годин і можуть включати нудоту, блювання, анорексію, блідість, біль у животі, або симптоми можуть бути відсутні.

Ураження печінки може стати очевидним через 12 - 48 годин після прийому препарату. Можуть виникнути аномалії метаболізму глюкози та метаболічний ацидоз. Одночасно з цим можуть спостерігатися підвищений рівень печінкових трансаміназ (АСТ, АЛТ), лактатдегідрогенази і білірубину, а також підвищення рівня протромбіну. Передозування парацетамолу може викликати некроз клітин печінки, і, при тяжкому отруєнні, печінкова недостатність може прогресувати, може спостерігатися енцефалопатія, крововиливи, гіпоглікемія, набряк головного мозку, смерть.

Може розвинутися гостра ниркова недостатність із гострим тубулярним некрозом, на що чітко вказуватиме біль у попереку, гематурія і протеїнурія, навіть при відсутності тяжкого ураження печінки.

Також є дані про виникнення серцевої аритмії та панкреатиту.

У дорослих, які приймали 10 г або більше парацетамолу, можливе ураження печінки. Прийом 5 г або більше парацетамолу може призвести до пошкодження печінки, якщо у пацієнта є фактори ризику (див. нижче).

Фактори ризику:

- Пацієнти із захворюванням печінки.
- Пацієнти літнього віку.
- Маленькі діти.
- Пацієнти, які протягом тривалого часу отримують карбамазепін, фенобарбітал, фенітоїн, примідон, рифампіцин, звіробій або інші препарати, що індукують ферменти печінки.
- Пацієнти, які регулярно вживають надмірну кількість алкоголю.
- Пацієнти з недостатчею глутатіону, наприклад через порушення норм харчування, з муковісцидозом, з ВІЛ-інфекцією, при голодуванні та з кахексією.

Негайне лікування має важливе значення в терапії передозування парацетамолу. Незважаючи на відсутність чітко виражених ранніх симптомів, пацієнти повинні бути терміново направлені до лікарні для надання невідкладної медичної допомоги. Симптоми можуть обмежуватись нудотою або блюванням і можуть не відповідати тяжкості передозування чи ризику ураження органів. *Лікування.* Повинне здійснюватися відповідно до встановлених правил.

Лікування сорбентами потрібно розглянути, якщо передозування відбулося протягом однієї години. Концентрацію парацетамолу в плазмі крові необхідно вимірювати через 4 години після прийому або пізніше (більш раннє визначення концентрації буде недостовірним). Терапія N-ацетилцистеїном може застосовуватись протягом не більше 24 годин після прийому парацетамолу, проте максимальний захисний ефект досягається протягом 8 годин після прийому препарату.

Ефективність антитоду різко знижується наприкінці зазначеного періоду часу. При необхідності пацієнту можна зробити внутрішньовенну ін'єкцію N-ацетилцистеїну, відповідно до встановленої схеми дозування. Якщо блювання не є проблемою, пероральне застосування метіоніну може бути придатною альтернативою для місць, що знаходяться далеко від лікарні. Лікування осіб, у яких спостерігається тяжка форма печінкової дисфункції протягом 24 годин після прийому препарату, повинне обговорюватися з токсикологічним центром або спеціалістами відділення лікування захворювань печінки.

Гвайфенезин.

Ознаки та симптоми. Дуже великі дози гвайфенезину можуть викликати нудоту і блювання.

Лікування. Блювання слід лікувати шляхом поповнення рідини і контролю електrolітів, якщо існують показання для цього.

Фенілефрину гідрохлорид.

Ознаки та симптоми. Передозування фенілефрину може призвести до ефектів, аналогічних тим, що зазначені як побічні реакції. Додаткові симптоми можуть включати гіпертензію і вірогідну, пов'язану з цим, рефлекторну брадикардію. У тяжких випадках може виникнути сплутаність свідомості, галюцинації, судоми та аритмія, проте кількість фенілефрину для серйозної інтоксикації буде перевищувати ту кількість, що потрібна для виникнення токсичності через прийом парацетамолу.

Лікування. Повинні бути запроваджені клінічно відповідні лікувальні заходи, вони можуть включати попереднє промивання шлунка та симптоматичне лікування. Гіпертензивний ефект може лікуватись за допомогою блокатора альфа-рецепторів (наприклад, фентоламін мезилату 6 -10 мг), вводити внутрішньовенно, а брадикардія може лікуватись за допомогою атропіну, бажано тільки після належного контролю артеріального тиску.

Побічні реакції.

Частоту виникнення побічних реакцій зазвичай класифікують таким чином:

дуже часто ($\geq 1/10$);

часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$);

нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$);

рідко (від $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$);

дуже рідко ($< 1/10\ 000$);

частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними).

Парацетамол.

Через обмежені дані клінічних випробувань частота побічних реакцій невідома (неможливо оцінити за наявними даними). Постреєстраційний досвід показує, що побічні реакції на парацетамол зустрічаються рідко, а серйозні побічні реакції – дуже рідко.

Повідомлялося про дуже рідкісні випадки серйозних шкірних реакцій.

З боку кровоносної та лімфатичної систем: тромбоцитопенія, агранулоцитоз. Вони не обов'язково мають причинно-наслідковий зв'язок із парацетамолом.

З боку імунної системи: анафілаксія; реакції гіперчутливості, включаючи шкірний свербіж; висипання, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, мультиформна ексудативна еритема (в т. ч. синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз (синдром Лаелла).

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

З боку гепатобіліарної системи: порушення функції печінки.

З боку травної системи: гострий панкреатит.

Гвайфенезин.

Частота побічних реакцій невідома, але вважається ймовірно рідкісною.

З боку імунної системи: алергічні реакції, ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції.

З боку дихальної системи: диспное.

З боку травної системи: нудота, блювання, відчуття дискомфорту у шлунково-кишковому тракті, діарея.

З боку шкіри та підшкірно-жирової клітковини: висипання, кропив'янка.

Фенілефрину гідрохлорид.

У клінічних випробуваннях зі застосуванням фенілефрину спостерігалися такі побічні реакції, які можуть бути частими.

Психічні розлади: нервозність, дратівливість, невгамовність і збудливість.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, безсоння.

З боку серцево-судинної системи: підвищення артеріального тиску.

З боку травної системи: нудота, блювання, діарея.

Нижче наведені побічні реакції, виявлені під час постмаркетингового застосування. Частота цих реакцій невідома, але, ймовірно, буде зустрічатися рідко.

З боку органів зору: мідріаз, гостра закритокутова глаукома, найімовірніше у пацієнтів із закритокутовою глаукомою.

З боку серцево-судинної системи: тахікардія, відчуття серцебиття.

З боку шкіри та підшкірно-жирової клітковини: алергічні реакції (наприклад, висипання, кропив'янка, алергічний дерматит). Реакції гіперчутливості, включаючи перехресну чутливість, що може виникнути при застосуванні інших симпатоміметиків.

З боку сечовидільної системи: дизурія, затримка сечі. Найчастіше це трапляється у пацієнтів з обструкцією вихідного отвору сечового міхура, наприклад із гіпертрофією передміхурової залози.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Важливо повідомляти про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу. Це дозволяє продовжувати моніторинг співвідношення користі/ризиків застосування лікарського засобу. Просимо медичних працівників повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції на веб-сайті: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 3 роки.

Термін зберігання після розчинення становить 1,5 години.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 саше в картонній коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

Рафтон Лабораторіз Лімітед.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Ексетер Роуд, Рафтон, Браунтон, EX33 2DL, Велика Британія.