

8726 - 2018

Терафлю (лимон) – текст инструкции для специалистов



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Терафлю, порошок для приготовления раствора для приема внутрь (лимонный).

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Один пакетик содержит:

Активные компоненты: парацетамол 325 мг, фенирамина малеат 20 мг, фенилэфрина гидрохлорид 10 мг, аскорбиновая кислота 50 мг.

Вспомогательные компоненты: сахароза – 20000,000 мг, краситель желтый (E104) – 0,094 мг, краситель желтый (E110) – 0,098 мг, натрия цитрат дигидрат – 120,740 мг.

Полный перечень вспомогательных компонентов приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для приема внутрь (лимонный).

Крупный, сыпучий белый гранулированный порошок с желтыми вкраплениями. Продукт может содержать комки.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Для кратковременного лечения симптомов гриппа и простуды у взрослых и подростков от 12 лет и старше.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Один пакетик каждые 4 часа по необходимости. Повторную дозу можно принимать через каждые 4 часа (не более 3 доз в течение 24 часов).

Терафлю можно применять в любое время суток, но наилучший эффект приносит прием препарата перед сном, на ночь.

Не превышать максимальную суточную дозу. Во избежание передозировки препарат не следует принимать одновременно с другими парацетамол-содержащими препаратами.

Максимальная продолжительность использования без консультации врача не более 3 дней.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Режим дозирования такой же, как и для взрослых пациентов.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек минимальный интервал между дозами следует скорректировать в соответствии со следующей таблицей:

Клиренс креатинина	Интервал между дозами
Клиренс креатинина ≥ 50 мл/мин	4 часа
Клиренс креатинина 30-50 мл/мин	6 часов

Дети

Дети младше 12 лет

Запрещено применять у детей в возрасте до 12 лет.

Подростки от 12 лет и старше

Режим дозирования такой же, как и для взрослых пациентов.

Способ применения

Внутрь.

Растворить содержимое 1 пакетика в 1 стакане горячей воды. Употреблять в горячем виде.

4.3. Противопоказания

Повышенная чувствительность к отдельным компонентам препарата, тяжелые нарушения функции печени (включая цирроз печени и асцит, острый гепатит или декомпенсированное активное заболевание печени) и почек (почечная недостаточность при клиренсе креатинина < 30 мл/мин), тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, тяжелая форма артериальной гипертензии, врожденная гипербилирубинемия (синдром Жильбера-Мейленграхта), феохромоцитома, гипертиреоз, гипертрофия предстательной железы с задержкой мочеиспускания, гемолитическая анемия, закрытоугольная глаукома, чрезмерное употребление алкоголя, эпилепсия, беременность, период грудного вскармливания, детский возраст до 12 лет.

Противопоказано принимать одновременно с трициклическими антидепрессантами, бета-блокаторами, симпатомиметиками, ингибиторами моноаминоксидазы (МАО), и в течение 2-х недель после отмены ингибиторов МАО.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Перед приемом препарата следует проконсультироваться с врачом, если:

- у Вас почечная или печеночная недостаточность;
- у Вас дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (может привести к гемолитической анемии);
- Вы одновременно принимаете потенциально гепатотоксические или снижающие уровень печеночных ферментов лекарственные препараты (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия»);
- у Вас сердечно-сосудистые заболевания;
- у Вас непроходимость привратника желудка и двенадцатиперстной кишки (пилородуоденальная обструкция);
- у Вас стенозная язва желудка и двенадцатиперстной кишки;
- у Вас сахарный диабет;
- у Вас рецидивирующая мочекаменная болезнь.

Дозы выше рекомендуемых могут нести риск тяжелого поражения печени. Клинические симптомы поражения печени обычно могут наблюдаться через 1-2 дня после передозировки парацетамолом. Максимальное поражение печени может наблюдаться через 3-4 дня. Лечение антидотом необходимо начать как можно раньше (см. раздел «Передозировка»).

Сообщалось о развитии острого панкреатита после приема парацетамола, как правило, одновременно с дисфункцией печени и гепатотоксичностью.

В очень редких случаях парацетамол может вызывать тяжелые кожные реакции (например, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз). Пациентам следует быть проинформированными о симптомах тяжелых кожных реакций, при первом проявлении кожных реакций или других признаков гиперчувствительности применение лекарственного препарата необходимо прекратить.

Парацетамол следует применять с осторожностью пациентам, страдающим алкогольной зависимостью. Алкоголь может повысить гепатотоксичность парацетамола, особенно при одновременном воздержании от приема пищи и обезвоживании. В таких случаях даже терапевтическая доза парацетамола может привести к поражению печени (см. раздел «Противопоказания»).

СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь
--

Во время лечения препаратом Терафлю следует избегать употребления спиртных напитков, поскольку алкоголь в сочетании с парацетамолом может вызывать поражение печени (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия»).

Пациентам следует быть проинформированными о том, что обезболивающие препараты не рекомендуется принимать в течение длительного времени без назначения врача. Длительное применение обезболивающих, особенно сочетание разных анальгетиков, может привести к длительному повреждению почек с риском развития почечной недостаточности (анальгетическая нефропатия). Постоянный прием анальгетиков при головной боли может привести к возникновению стойкой некупирующейся головной боли (лекарственная головная боль).

У пациентов со сниженным уровнем глутатиона (например, при сепсисе) применение парацетамола может увеличить риск метаболического ацидоза.

Следует соблюдать осторожность при применении препарата, если:

- пациент страдает заболеваниями органов дыхания, в частности бронхиальной астмой, эмфиземой или хроническим бронхитом;
 - не наблюдается облегчение симптомов в течение 3 дней после начала приема препарата или они сопровождаются высокой температурой, появлением сыпи или постоянной головной болью, если лихорадка продолжается в течение более 3 дней.
- Эти симптомы могут быть признаками более серьезного заболевания.

Вспомогательные компоненты:

Пациентам, страдающим сахарным диабетом, следует учитывать, что препарат содержит 20 г сахарозы, что соответствует 340 кДж (=82 ккал).

Пациентам с редкой врожденной непереносимостью фруктозы, мальабсорбцией глюкозы/галактозы или недостаточностью сахаразы-изомальтазы не рекомендуется употреблять препарат из-за наличия в составе сахарозы.

В одном пакетике содержится 28 мг натрия.

Краситель желтый Е 110 может вызвать аллергические реакции и запрещен к применению в лекарственных препаратах для детей до 12 лет.

Не превышать рекомендуемые дозы. Не использовать препарат из поврежденных пакетиков.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Парацетамол

Гепатотоксические вещества могут увеличить вероятность накопления парацетамола и передозировки. Риск гепатотоксичности парацетамола может увеличиваться при одновременном приеме лекарственных препаратов, которые индуцируют микросомальные ферменты печени, в частности, фенитоина, фенобарбитала, карбамазепина, изониазида и рифампицина.

Гепатотоксичность парацетамола может усиливаться при хроническом или чрезмерном употреблении алкоголя (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания и меры предосторожности при применении»).

Одновременное применение препаратов, замедляющих опорожнение желудка, например, пропантелина, может снижать скорость всасывания парацетамола.

Одновременное применение препаратов, ускоряющих опорожнение желудка, например, метоклопрамида повышает скорость всасывания парацетамола и повышает максимальные уровни в плазме. Аналогичным образом, домперидон может увеличивать скорость всасывания парацетамола.

Период полувыведения хлорамфеникола удлиняется при сопутствующем применении парацетамола в 5 раз.

Парацетамол может снизить биодоступность ламотригина и уменьшить его эффект, поскольку может способствовать индукции его метаболизма в печени.

Салициламида могут увеличивать период полувыведения парацетамола и увеличить выработку метаболитов, токсичных для печени.

Одновременное применение парацетамола и хлорзоксазона повышает гепатотоксичность обоих веществ.

Одновременное применение зидовудина и парацетамола повышает склонность к нейтропении.

Пробенецид подавляет связывание парацетамола с глюкуроновой кислотой и тем самым ведет к снижению клиренса парацетамола. Пациентам, одновременно принимающим пробенецид, следует уменьшить дозу парацетамола.

Одновременное применение холестирамина может уменьшить всасывание парацетамола, однако снижение всасывания можно минимизировать, если принимать холестирамин через час после приема парацетамола.

Длительное ежедневное применение парацетамола может усиливать антикоагулянтный эффект варфарина и других кумаринов, что увеличивает риск развития кровотечений; разовые дозы не оказывают существенного влияния.

Парацетамол может влиять на результаты теста по определению мочевой кислоты с использованием преципитирующего реагента фосфовольфрамата.

Фенирамина малеат

Антигистаминные препараты первого поколения, такие как фенирамина малеат могут повышать эффект депрессантов ЦНС при одновременном назначении различных препаратов (например, ингибиторов МАО, трициклических антидепрессантов, алкоголя, препаратов, применяемых при болезни Паркинсона, барбитуратов и нейролептиков).

Фенирамина малеат может также подавлять действие производных кумарина.

Необходимо принимать с осторожностью при одновременном приеме седативных препаратов.

Фенилэфрина гидрохлорид

Фенилэфрин может усилить действие ингибиторов МАО и привести к развитию гипертонического криза (см. раздел «Противопоказания»).

Одновременное применение фенилэфрина с другими симпатомиметическими препаратами или трициклическими антидепрессантами (например, амитриптилином) может увеличить риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

Фенилэфрин может снижать эффективность бета-блокаторов и других антигипертензивных препаратов (например, дебризохина, гуанетидина, резерпина, метилдопа). Может увеличиваться риск развития артериальной гипертонии и других нежелательных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы.

Одновременное применение фенилэфрина с дигоксином и сердечными гликозидами может увеличить риск аритмии или сердечного приступа.

Одновременное применение фенилэфрина с алкалоидами спорыньи (эрготамина и метисергида) может увеличить риск эрготизма.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Терафлю не рекомендуется применять в период беременности и грудного вскармливания.

Специальные исследования по оценке безопасности Терафлю во время беременности и грудного вскармливания не проводились. Имеющиеся данные о потенциальных эффектах

каждого ингредиента в период беременности и грудного вскармливания перечислены ниже.

Беременность

Парацетамол: исследования репродуктивной функции животных не показали рисков для плода, контролируемых исследований с участием беременных женщин не проводилось. Риск развития функциональных нарушений и поражения органов, пороков развития и расстройство адаптации при приеме парацетамола во время беременности при соблюдении рекомендаций в настоящее время считается низким.

Фенирамин: достаточных данных о репродуктивной, эмбриональной или фетотоксичности фенирамина у животных и человека нет.

Фенилэфрин: имеются ограниченные данные о применении фенилэфрина у беременных женщин. Сужение сосудов матки и уменьшение маточно-плацентарного кровотока после применения фенилэфрина может привести к гипоксии плода.

С учетом отсутствия достаточных данных применять фенилэфрин и фенирамин во время беременности не следует.

Аскорбиновая кислота: в исследованиях на животных отрицательного влияния аскорбиновой кислоты на эмбриофетальное развитие отмечено не было. Количество аскорбиновой кислоты, содержащейся в максимальной суточной дозе препарата Терафлю, считается безопасным во время беременности.

Применение препарата Терафлю во время беременности противопоказано.

Лактация

Парацетамол выделяется в грудное молоко. Концентрация парацетамола в грудном молоке аналогична концентрации в плазме крови матери. Сообщалось о кожной сыпи у детей, находящихся на грудном вскармливании, однако, данных о постоянных неблагоприятных реакциях для ребенка нет.

Фенирамин: данных о проникновении фенирамина в грудное молоко нет.

Фенилэфрин: данных о проникновении фенилэфрина в грудное молоко нет.

С учетом отсутствия достаточных данных применять фенилэфрин и фенирамин в период грудного вскармливания не следует.

Аскорбиновая кислота: аскорбиновая кислота выделяется в грудное молоко и достигает концентрации насыщения. Применение аскорбиновой кислоты в период грудного вскармливания возможно.

Применение препарата Терафлю во время беременности противопоказано.

Фертильность

Контролируемые исследования Терафлю на фертильность не проводились. Результаты доклинических исследований парацетамола не указывают на какой-либо специфический риск в отношении фертильности при условии использования препарата в рекомендованных терапевтических дозах. Адекватно контролируемые исследования репродуктивной токсичности с фенилэфрином и фенирамином не проводились.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Терафлю может вызвать сонливость. Во время лечения следует соблюдать осторожность при управлении автомобилем или другими механизмами, требующими концентрации внимания.

4.8. Нежелательные реакции

Возможные нежелательные реакции перечислены ниже по системно-органному классу и частоте проявления. При оценке частоты встречаемости нежелательных реакций использованы следующие градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), или частота неизвестна (невозможно оценить при помощи существующих данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко: аллергическая тромбоцитопения, агранулоцитоз, лейкопения, панцитопения, нейтропения, гемолитическая анемия.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: гиперчувствительность, ангиоотек, одышка, бронхоспазм, повышенное потоотделение, тошнота, снижение артериального давления вплоть до коллапса.

У небольшой части пациентов (5-10%) с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте наблюдается астма или другие проявления так называемой невосприимчивости ацетилсалициловой кислоты, при которых может возникнуть реакция на парацетамол (анальгетическая астма).

Частота неизвестна: анафилактическая реакция.

Психические нарушения

Редко: повышенная нервозность, бессонница.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: сонливость.

Редко: головокружение, головная боль.

Нарушения со стороны сердца

Редко: тахикардия, сердцебиение, артериальная гипертензия.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: тошнота, рвота.

Редко: сухость во рту, запор, диарея, дискомфорт в желудке.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Редко: повышение активности печеночных ферментов (см. разделы «Особые указания и меры предосторожности при применении», «Передозировка»).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: эритема, крапивница.

Редко: сыпь, зуд.

Сообщалось об очень редких случаях серьезных кожных реакций, например, синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза (синдрома Лайелла).

Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях и неэффективности лекарственных препаратов.

Республика Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375(17) 242 00 29; факс: +375(17) 242 00 29

Эл почта: rcpl@rceth.by, rceth.by@rceth.by

<http://www.rceth.by>

4.9. Передозировка

В случае передозировки Терафлю, симптомы, связанные с передозировкой парацетамолом, будут наиболее значительными.

Парацетамол:

Незамедлительная медицинская помощь необходима в случае передозировки парацетамолом, даже если симптомы отсутствуют.

При острой передозировке парацетамол может вызывать гепатотоксический эффект или даже приводить к некрозу печени. Передозировка парацетамолом, в том числе при использовании максимально допустимых суммарных доз в течение продолжительного периода времени, может индуцировать нефропатию, вызванную приемом анальгетика с необратимым поражением печени. Не следует принимать одновременно другие лекарственные препараты, содержащие парацетамол.

Существует также риск отравления, особенно у пациентов пожилого возраста, маленьких детей, пациентов с заболеваниями печени, или страдающих хроническим алкоголизмом, при хронической недостаточности питания, и у пациентов, принимающих индукторы ферментов печени.

Передозировка парацетамолом может привести к печеночной недостаточности, энцефалопатии, коме и смерти.

У пациентов, страдающих алкогольной зависимостью, со сниженным уровнем глутатиона на фоне воздержания от приема пищи после приема внутрь 7,5-10 г парацетамола у взрослых и 140-200 мг/кг веса тела у ребенка может возникнуть некроз клеток печени и почечных канальцев.

Концентрации парацетамола в плазме больше 200 мкг/мл, 100 мкг/мл, 50 мкг/мл и 30 мкг/мл через 4 часа, 8 часов, 12 часов и 15 часов соответственно может привести к поражению печени с последующим развитием печеночной комы. Гепатотоксичность парацетамола прямо пропорциональна его концентрации в плазме.

Симптомы

Первая фаза: Тошнота, рвота, боли в животе, потеря аппетита, недомогание, бледность, повышенное потоотделение.

Вторая фаза: Субъективное улучшение, увеличение печени, повышение содержания трансаминаз, повышение уровня билирубина, увеличение протромбинового времени, увеличение уровня лактатдегидрогеназы.

Третья фаза: Значительное увеличение содержания трансаминаз, желтуха, гипогликемия, печеночная кома.

Острая почечная недостаточность с острым некрозом почечных канальцев может развиваться даже при отсутствии серьезного поражения печени. Также сообщалось о нарушениях ритма сердца и панкреатите.

При передозировке парацетамолом важную роль играют своевременное внутривенное или пероральное введение N-ацетилцистеина как антидота парацетамола на раннем этапе после отравления, промывание желудка в течение первых 1-2 часов после передозировки с последующим введением активированного угля, прием внутрь метионина. Могут принести пользу мониторинг состояния дыхательной и кровеносной систем, измерение концентрации парацетамола в плазме, но не ранее чем через 4 часа после приема препарата. В случае появления судорог назначают диазепам.

В начале лечения и каждые 24 часа необходимо проводить печеночные тесты. В большинстве случаев печеночные трансаминазы нормализуются через 1-2 недели с полным восстановлением функции печени. Однако в очень тяжелых случаях может потребоваться пересадка печени.

Симптомы передозировки, связанные с действием фенирамина и фенилэфрина: сонливость, сменяющаяся возбуждением (особенно у детей); нарушение зрения; кожная

сыпь; тошнота; рвота; головная боль; нарушение кровообращения; кома; судороги; артериальная гипертензия; брадикардия.

Специфического антидота при передозировке антигистаминами не существует. Должна проводиться обычная интенсивная терапия. Не следует использовать стимуляторы; для лечения гипотонии могут применяться вазопрессоры.

Артериальную гипертензию можно лечить внутривенным введением блокаторов альфа-адренорецепторов. В случае появления судорог назначают диазепам.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: анальгетики и антипиретики, парацетамол в комбинации с другими препаратами (исключая психолептики).

Код АТХ: N02BE51

Фармакологические свойства: комбинированный препарат, обладает жаропонижающим, противовоспалительным, противоотечным, обезболивающим, противоаллергическим действием.

Механизм действия

Парацетамол – обезболивающий и жаропонижающий препарат с центральным и периферическим действием, механизм действия которого достоверно не изучен. Его механизм действия, как полагают, включает ингибирование синтеза простагландинов, прежде всего, в центральной нервной системе и, в меньшей степени, в периферической нервной системе. Жаропонижающее действие основано на ингибировании воздействия эндогенных пирогенов на гипоталамический центр терморегуляции. Парацетамол не обладает выраженным противовоспалительным действием и не влияет на гемостаз или слизистую оболочку желудка.

Фенирамина малеат – антигистаминный препарат, блокатор H₁-рецепторов. Обеспечивает облегчение общих аллергических симптомов, связанных с заболеваниями дыхательных путей. Вызывает умеренный седативный эффект, а также имеет антимускариновую активность.

Фенилэфрина гидрохлорид является симпатомиметиком, который действует преимущественно на альфа-адренорецепторы. При терапевтической дозе действие на сердечные бета-адреноблокаторы и ЦНС небольшое. Путем вазоконстрикции фенилэфрина гидрохлорид оказывает противоотечное действие на слизистую оболочку носа и уменьшает отек слизистой оболочки носа.

Аскорбиновая кислота (витамин С) обычно включается в комбинацию противопростудных компонентов, компенсируя потери витамина С, которые происходят на начальных этапах вирусных заболеваний, включая простуду.

5.2. Фармакокинетические свойства

Парацетамол быстро и полностью абсорбируется из ЖКТ. Максимальные концентрации в плазме крови отмечаются через 30-60 минут. Парацетамол распределяется в большинстве жидкостей организма. Парацетамол выделяется в грудное молоко. Связывание парацетамола с белками плазмы при применении терапевтических доз незначительное, но увеличивается с увеличением концентрации. Парацетамол, в основном, метаболизируется в печени путем конъюгации с глюкуроновой и серной кислотой. Выводится парацетамол, прежде всего, почками в виде глюкуронидных и сульфатных конъюгатов.

В терапевтических дозах период полувыведения составляет около 1-3 часа.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Печеночная недостаточность:

Период полувыведения из плазмы у пациентов с легкой печеночной недостаточностью существенно не меняется. Однако у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью он значительно удлиняется.

Клинические исследования с использованием перорального парацетамола показали умеренное нарушение метаболизма парацетамола на основе повышенных концентраций парацетамола в плазме и удлиненного периода полувыведения у пациентов с хроническим заболеванием печени, включая пациентов с циррозом печени, вызванным алкоголем. Однако существенной аккумуляции парацетамола не наблюдалось. Повышенный период полувыведения парацетамола из плазмы был связан со снижением синтетической способности печени. По этой причине парацетамол следует использовать с осторожностью у пациентов с заболеванием печени. Парацетамол противопоказан при наличии декомпенсированного активного цирроза печени, особенно гепатита, вызванного чрезмерным употреблением алкоголя.

Почечная недостаточность:

В случае тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатина 10-30 мл/мин) при применении парацетамола его выведение немного замедляется, период полувыведения составляет от 2 до 5,3 часов. Скорость выведения глюкуронидов и сульфоконъюгатов у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью в 3 раза медленнее, чем у здоровых людей. Однако лечение парацетамол у пациентов с почечной недостаточностью не требует корректировки дозы, поскольку глюкурониды и сульфоконъюгаты не токсичны. Тем не менее, при применении парацетамола у пациентов с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатина ≤ 50 мл/мин) рекомендуется увеличить минимальный интервал между отдельными приемами в соответствии с рекомендациями по дозировке (см. раздел «Режим дозирования и способ применения»).

Препарат Терафлю противопоказан при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатина < 30 мл/мин).

У пациентов на гемодиализе период полувыведения после введения терапевтических доз парацетамола может снижаться на 40-50 %.

Пациенты пожилого возраста:

Период полувыведения у пациентов пожилого возраста может увеличиваться и сопровождаться снижением клиренса лекарственных препаратов. Обычно корректировка дозы не требуется.

Максимальная концентрация *фенирамина малеата* в плазме крови достигается через 1-2,5 часа. Период полувыведения составляет 16-19 часов. 70-83% дозы при внутреннем применении выводится с мочой в неизменном состоянии или в виде метаболитов.

Фенилэфрин имеет ограниченную биодоступность в связи с недостаточной абсорбцией в ЖКТ и пресистемным эффектом в кишечнике и печени, которые вызваны действием MAO.

Максимальная концентрация в плазме достигается через 45 минут-2 часа, а период полувыведения в плазме составляет от 2 до 3 часов.

Выводится почками и практически только в виде сульфатконъюгата.

Аскорбиновая кислота легко абсорбируется из ЖКТ и широко распределяется в тканях тела, 25% связывается с белками плазмы крови. Избыток аскорбиновой кислоты выводится с мочой.

5.3. Данные доклинической безопасности

Доклинические данные о безопасности парацетамола, фенирамина малеата, фенилэфрина гидрохлорида и аскорбиновой кислоты не показали результатов, имеющих отношение к рекомендуемой дозировке и применению продукта.

Парацетамол

Очень высокие дозы парацетамола при его кратковременном введении являются гепатотоксичными.

В различных исследованиях был установлен генотоксический потенциал препарата, однако он носит относительный характер, так как зависит от дозы. Основываясь на предполагаемых механизмах, запускающих эти эффекты, можно предположить, что генотоксические эффекты не возникают при дозах ниже установленных предельных значений, хотя более низкие пороговые значения возможны на фоне снижения уровня глутатиона. Однако пороговые значения, от которых могло бы быть продемонстрировано генотоксическое действие в опытах на животных, явно находятся в диапазоне токсичных доз, вызывающих повреждение печени и костного мозга. Более того, негепатотоксические дозы (до 300 мг/кг у крыс и 1000 мг/кг у мышей) не являются канцерогенными. Поэтому тот факт, что терапевтические дозы обладают генотоксическим или канцерогенным действием, можно практически полностью исключить.

Токсикологические исследования влияния на репродуктивную функцию и тератогенное действие у животных отсутствуют.

Многократное введение гепатотоксических доз парацетамола приводило к атрофии яичек у мышей и крыс. Повторное введение очень высоких доз парацетамола (≥ 500 мг/кг) самцам крыс приводило к нарушению фертильности, а именно снижению либидо и сексуальной активности, а также подвижности сперматозоидов.

Фенирамина малеат и фенилэфрин

Доклинические данные об острой токсичности, токсичности многократных доз, генотоксичности, мутагенности и канцерогенности особой опасности для человека в рекомендуемых терапевтических дозах не были выявлены.

Поскольку данных о фертильности, эмбриональной, фетальной и пери- и постнатальной токсичности недостаточно, не следует принимать лекарственный препарат во время беременности и в период грудного вскармливания.

Аскорбиновая кислота

В субхронических и хронических исследованиях на крысах указаний на действия, обусловленные веществом, выявлено не было.

Указаний на канцерогенный потенциал в долгосрочных исследованиях на мышах не наблюдалось.

Испытания на клеточных культурах и в опытах на животных указаний на мутагенное действие в диапазоне терапевтических доз не были выявлены.

В ходе исследований на двух видах животных с суточными дозами 150, 200, 500 и 1000 мг/кг веса тела фетотоксических действий обнаружено не было.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных компонентов

Сахароза

Краситель желтый (E104)

Краситель желтый (E110)

Титана диоксид (E171)

Натрия цитрат дигидрат

Ароматизатор лимонный (мальтодекстрин кукурузный, сахар, вкусоароматический препарат, E-322 соевый лецитин, E-321 бутилированный гидрокситолуол)

Кислота лимонная безводная

Яблочная кислота
Кальция фосфат трехосновный

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 22,1 г порошка в пакетик из комбинированного материала. 10 пакетиков с инструкцией по применению в картонной пачке.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

6.7. Условия отпуска из аптек

Без рецепта.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ГСК Консьюмер Хелскер С.А., Швейцария / GSK Consumer Healthcare S.A., Switzerland.
Рю де Летраз, 1260 Нион, Швейцария / Route de l'Etraz, 1260 Nyon, Switzerland.

При возникновении нежелательных явлений при приеме препарата, пожалуйста, сообщите об этом по электронной почте: oaх70065@gsk.com (для Азербайджана, Грузии, Узбекистана, Таджикистана, Туркменистана и Монголии) и EAEU.PV4customers@gsk.com (для Армении, Беларуси и Кыргызстана). Сообщения о жалобах на качество препарата принимаются по электронной почте UA-CIS.LOC-PQC@gsk.com.

*Торговые марки принадлежат или используются по лицензии группой компаний GSK.
©2020 группа компаний GSK или их лицензиар.*

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь