

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 (E 171), кальцію фосфат, жовтий захід FCF (E 110), хіноліновий жовтий (E 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 – α -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. Має протиалергічну дію, усуває ринорею, слъозотечу 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 продовжується 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 хлорфеніраміну малеату становить 8 годин. Продукти метаболізму і неметаболізована частина препарату виводяться із сечею.

Фенілефрину гідрохлорид частково виводиться із сечею у незміненому вигляді, решта інактивується моноаміноксидазою в крові, печінці та інших тканинах.

Неактивні продукти частково виводяться нирками, решта – печінкою 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 інгредієнтів препарату;
- виражені порушення функції печінки і нирок;
- вроджений 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;
- пацієнти з ризиком виникнення дихальної недостатності.

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

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

- швидкість всмоктування ацетамінофену може збільшуватися при одночасному застосуванні з 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;
- тетрациклін збільшує ризик розвитку анемії та метгемоглобінемії, спричиненої ацетамінофеном;
- може посилюватися ефект непрямих антикоагулянтів з підвищенням ризику кровотечі при тривалому регулярному застосуванні ацетамінофену;
- 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 застосовувати одночасно з судинозвужувальними засобами.

Одночасне застосування Антифлу® з наступними лікарськими засобами може значно збільшити пригнічувальну дію *хлорфеніраміну малеату*:

- снодійні засоби;
- барбітурати;
- заспокійливі засоби;
- нейролептики;
- транквілізатори;
- анестетики;
- наркотичні анальгетики;
- етанолвмісні засоби.

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

Хлорфеніраміну малеат може пригнічувати дію антикоагулянтів.

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 бромокрептіном.

Одночасне застосування фенілефрину з іншими симпатоміметичними засобами або трициклічними антидепресантами (наприклад, 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 β-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.

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.

Якщо за рекомендацією лікаря препарат застосовувати 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 лікарю слід оцінити співвідношення ризик/користь до початку застосування

препарату. Необхідне коригування дози, слід забезпечити постійний моніторинг;

- при артеріальній гіпертензії;
- 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 Чайлд-П'ю);
- з хворобою Рейно;
- захворюваннями щитовидної залози, окрім гіпертиреозу, що зазначений у розділі «Протипоказання».
- 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.

Не перевищувати зазначену дозу.

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.

Жінкам під час прийому препарату слід припинити годування груддю.

Фертильність.

Існують обмежені дані стосовно можливості порушення фертильності у жінок через вплив на овуляцію препаратів, які інгібують синтез циклооксигенази/простагландину, що має зворотний 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 механізмами протягом 4 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.

Симптомами передозування, зумовленими дією парацетамолу, 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. Спостерігалися також порушення серцевого ритму і панкреатит.

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

У тяжких випадках, особливо у присутності алкоголю, може спостерігатися пошкодження печінки (гепатоцелюлярний некроз) та погіршення її функції, що може прогресувати до печінкової енцефалопатії, печінкової коми, набряку мозку та летальних наслідків. Клінічні ознаки ушкодження печінки можуть не проявлятися протягом 12-48 годин після передозування. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози, гіпокаліємія та метаболічний ацидоз (включаючи лактатацидоз), підвищення активності «печінкових» трансаміназ та збільшення протромбінового індексу, крововиливи. Ураження печінки у дорослого може розвинутися після застосування 10 г або більше парацетамолу та понад 150 мг/кг маси тіла – у дитини.

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, звіробієм 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 апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія.

Невідкладна 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 чи ризику ураження органів. Слід розглянути лікування активованим вугіллем, якщо надмірна доза парацетамолу була прийнята у межах 1 години. Концентрацію парацетамолу у плазмі крові слід вимірювати через 4 години або

пізніше після прийому (більш ранні концентрації є недостовірними). Промивання шлунка має бути виконане протягом 6 годин після підозрюваного передозування парацетамолу. Цитостатичні ефекти можуть бути зменшені шляхом введення метіоніну орально або внутрішньовенним введенням цистеаміну або N-ацетилцистеїну протягом 8 годин після передозування. Ефективність антидоту різко знижується після цього часу.

Передозування, зумовлене дією фенілефрину та хлорфеніраміну 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 передозуванні хлорфеніраміну малеату можуть спостерігатися атропіноподібні симптоми: мідріаз, фотофобія, сухість шкіри та слизових, підвищення температури тіла, атонія кишечника. Пригнічення центральної нервової системи супроводжується розладами дихання та порушеннями роботи серцево-судинної системи (зменшення частоти пульсу, зменшення артеріального тиску аж до судинної недостатності).

При передозуванні необхідна симптоматична терапія, при тяжкій артеріальній гіпертензії – застосування α -адреноблокаторів.

Побічні реакції.

У більшості випадків лікарський засіб переноситься добре.

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

- з боку системи крові: анемія, сульфгемоглобінемія та метгемоглобінемія (ціаноз, диспное, серцевий біль), тромбоцитоз, тромбоцитопенія, лейкопенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія, синці або кровотечі;
- з боку травного тракту: печія, нудота, блювання, сухість у роті, дискомфорт і біль в епігастрії, гіперсалівація, зниження апетиту, запор, діарея, метеоризм;
- з боку гепатобіліарної системи: порушення функції печінки, підвищення активності печінкових ферментів, як правило, без розвитку жовтяниці; гепатонекроз (дозозалежний ефект);
- 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 тяжкості в кінцівках, шум у вухах, епілептичні напади, кома;
- з боку сечовидільної системи: ниркова коліка та інтерстиційний нефрит, затримка сечі та утруднення сечовипускання, асептична піурія;
- з боку органів зору: порушення зору та акомодатції, сухість очей, мідріаз;
- 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), включаючи летальні наслідки;

– 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;

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

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

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

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.