

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
ТЕРАФЛЮВІД ГРИПУ ТА ЗАСТУДИ ЕКСТРА
(THERAFLU® COLD and FLU EXTRA)

Склад:

діючі речовини: 1 пакет містить парацетамолу 650 мг, феніраміну малеату 20 мг, фенілефрину гідрохлориду 10 мг;

допоміжні речовини: сахароза, кислота лимонна безводна, ароматизатор яблука і кориця натуральний, натрію цитрат (дигідрат), кальцію фосфат, карамель порошок, кислота яблучна, кислота аскорбінова, ароматизатор яблучний штучний, етилмальтол, титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Порошок для орального розчину зі смаком яблука та кориці.

Основні фізико-хімічні властивості: сипкі, крупні гранули білого кольору із сірими та жовтими вкрапленнями, з запахом яблука та кориці; можливий вміст м'яких грудочок.

Фармакотерапевтична група.

Аналгетики та антипіретики. Парацетамол, комбінації без психолептиків.

Код АТСN02В Е51.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Комбінований препарат для лікування симптомів грипу та застуди. Чинить жарознижувальну, знеболювальну і протиалергічну дію. Парацетамол чинить аналгетичну, жарознижувальну та слабковиражену протизапальну дію, що переважно опосередковано інгібуванням синтезу простагландинів у центральній нервовій системі. Він не впливає на функцію тромбоцитів та гемостаз.

Фенілефрину гідрохлорид є симпатоміметичним аміном, що переважно діє безпосередньо на альфа-адренергічні рецептори. При застосуванні у терапевтичних дозах, для усунення закладеності носа, препарат не чинить істотного стимулювального ефекту на бета-адренергічні рецептори серця та істотного впливу на центральну нервову систему. Він є назальним деконгестантом і діє шляхом вазоконстрикції, зменшуючи набряк і гіперемію слизової оболонки носа.

Феніраміну малеат – блокатор H₁-рецепторів, чинить протиалергічну дію, зменшує вираженість місцевих ексудативних проявів, зменшує слюзотечу, ринорею, свербіж в очах та носі. Зменшення алергічних симптомів, які асоціюються із захворюваннями дихальних шляхів, спричиняє помірний седативний ефект. Він також має антиму斯卡ринову дію.

Аскорбінова кислота компенсує підвищену потребу організму в аскорбіновій кислоті (вітаміні С) під час пропасниці та грипу.

Фармакокінетика. Після застосування внутрішньо парацетамол швидко і майже повністю всмоктується з травного тракту. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 10-60 хвилин.

Парацетамол розподіляється у більшості тканин організму. Він проходить через плацентарний бар'єр та екскретується у грудне молоко. При застосуванні звичайних терапевтичних доз парацетамол зв'язується з білками плазми крові у незначній мірі, проте при збільшенні концентрацій ступінь зв'язування збільшується.

Парацетамол переважно метаболізується у печінці двома шляхами: глюкуронідації і сульфатації. Він виводиться із сечею, переважно у вигляді глюкуронідних і сульфатних кон'югатів. Період напіввиведення становить від 1 до 3 годин.

Максимальна концентрація феніраміну малеату у плазмі крові досягається через 1-2,5 години; період напіввиведення становить 16-19 годин. 70-83 % від прийнятої внутрішньої дози виводиться із сечею у незмінному стані або у формі метаболітів.

Фенілефрину гідрохлорид всмоктується у травному тракті і зазнає пресистемного метаболізму за допомогою моноаміноксидази в кишечнику і печінці; таким чином, при пероральному застосуванні фенілефрин має знижену біодоступність. Він виводиться із сечею майже повністю у вигляді сульфатного кон'югату. Максимальні концентрації у плазмі крові відзначаються через 45 хвилин - 2 години, а період напіввиведення з плазми крові становить 2-3 години.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування симптомів грипу та застуди, включаючи гарячку та озноб, головний біль, нежить, закладеність носа та придаткових пазух, чхання та біль у тілі.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату. Тяжкий перебіг серцево-судинних захворювань, тяжкі порушення функції печінки та/або нирок, вроджена гіпербілірубінемія, гіпертиреоз, феохромоцитома, дефіцит глюкозо-6-фосфат депідрогенази, тяжкі форми цукрового діабету, алкоголізм, гострий панкреатит, гіпертрофія передміхурової залози з затримкою сечі, обструкція шийки сечового міхура, пілородуоденальна обструкція, бронхіальна астма, епілепсія, стани підвищеного збудження, захворювання крові (у тому числі виражена анемія, лейкопенія), тромбоз, тромбофлебіт, закритокутова глаукома, тяжкі форми артеріальної гіпертензії, порушення сну. Супутнє лікування інгібіторами MAO та протягом 2 тижнів після припинення їх застосування, трициклічними антидепресантами, бета-блокаторами, іншими симпатоміметиками.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Лікарські взаємодії для кожного окремого компоненту препарату є добре відомими. Немає підстав припускати, що застосування цих компонентів у комбінації може впливати на профіль лікарської взаємодії.

Парацетамол.

При регулярному тривалому застосуванні парацетамолу може посилюватися антикоагулянтний ефект варфарину або інших похідних кумарину, а також збільшуватися ризик виникнення кровотечі. При епізодичному застосуванні парацетамолу такий ефект не виражений.

Гепатотоксичні препарати можуть збільшити імовірність кумуляції парацетамолу та передозування. Ризик розвитку гепатотоксичних ефектів парацетамолу може зростати у пацієнтів, які отримують лікарські засоби, що індують мікросомальні ферменти печінки, такі як барбітурати та протиепілептичні препарати (фенітоїн, фенобарбітал, карбамазепін), та протитуберкульозні засоби рифампіцин та ізоніазид. Метоклопрамід збільшує швидкість всмоктування парацетамолу і призводить до збільшення його максимальних рівнів у плазмі крові. Аналогічним чином домперидон може збільшувати швидкість абсорбції парацетамолу.

Парацетамол може подовжувати період напіввиведення хлорамфеніколу.

Парацетамол може знижувати біодоступність ламотриджину, з можливим зниженням його ефекту, у зв'язку з можливою індукцією його метаболізму в печінці.

Абсорбція парацетамолу може зменшуватися при одночасному застосуванні з холестираміном, але зменшення абсорбції є незначним, якщо холестирамін застосовується через годину.

Регулярне застосування парацетамолу одночасно з зидовудином може призводити до розвитку нейтропенії і підвищення ризику розвитку ураження печінки. Парацетамол знижує ефективність діуретиків.

Пробенецид впливає на метаболізм парацетамолу. У пацієнтів, що одночасно застосовують пробенецид, дозу парацетамолу слід зменшити.

Гепатотоксичність парацетамолу може посилюватися у результаті тривалого або надмірного вживання алкоголю.

Парацетамол може впливати на результати тестів з визначення рівнів сечової кислоти фосфоровольфрамвокислим методом.

Феніраміну малеат.

Антигістамінні засоби першого покоління, такі як феніраміну малеат, можуть підсилювати пригнічуючий вплив на центральну нервову систему деяких інших препаратів (наприклад, інгібіторів моноамінооксидази, трициклічних антидепресантів, снодійних та заспокійливих засобів, нейролептиків, алкоголю, антипаркінсонічних засобів, барбітуратів, анестетиків, транквілізаторів та наркотичних анальгетиків). Фенірамін посилює антихолінергічну дію атропіну, спазмолітиків.

Феніраміну малеат може також інгібувати дію антикоагулянтів.

Фенілефрину гідрохлорид.

Застосування препарату протипоказане пацієнтам під час терапії інгібіторами моноамінооксидази (ІМАО), або пацієнтам, які застосовували ІМАО впродовж останніх 2 тижнів. Фенілефрин може потенціювати дію інгібіторів MAO та провокувати гіпертензивний криз.

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.

Фенілефрин може знижувати ефективність бета-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.

Одночасне застосування фенілефрину з алкалоїдами ріжків (ерготаміном і метисергідом) може призводити до збільшення ризику розвитку ерготизму.

Аскорбінова кислота при пероральному застосуванні посилює всмоктування пеніциліну, заліза, знижує ефективність гепарину і непрямих антикоагулянтів, підвищує ризик кристалурії при лікуванні саліцилатами і ризик глаукоми при лікуванні глюкокортикостероїдами, великі дози зменшують ефективність трициклічних антидепресантів. Антидепресанти, протипаркінсонічні та антипсихотичні препарати, похідні фенотіазину підвищують ризик затримки сечі, сухості у роті, запорів. Аскорбінову кислоту можна приймати лише через 2 години після ін'єкції дефероксаміну, оскільки їх одночасний прийом підвищує токсичність заліза, особливо у міокарді. Тривалий прийом великих доз при лікуванні дисульфірамом гальмує реакцію дисульфірам-алкоголь.

Особливості застосування.

Препарат застосовують з обережністю пацієнтам з:

- порушенням функції нирок та/або печінки;
- гострим гепатитом;
- гемолітичною анемією;
- хронічним недоїданням та зневодненням;
- серцево-судинною недостатністю;
- цукровим діабетом;
- гіпертрофією передміхурової залози, оскільки пацієнти можуть бути схильними до розвитку затримки сечовипускання;
- стенозуючою пептичною виразкою.

Слід уникати одночасного застосування інших лікарських засобів, що містять парацетамол у зв'язку з ризиком тяжкого ураження печінки у разі передозування. Препарат не рекомендується застосовувати одночасно з судинозвужувальними препаратами. Не слід перевищувати зазначених доз.

При застосуванні препарату слід уникати вживання алкогольних нап'їв, оскільки етиловий спирт при одночасному застосуванні з парацетамолом може спричинити порушення функцій печінки. Парацетамол слід застосовувати з обережністю пацієнтам з алкогольною залежністю, хворобою Рейно, захворюваннями серця (у. т. ч. аритмією, брадикардією), захворюваннями щитовидної залози, глаукомою, хронічними хворобами легенів, а також пацієнтам, які застосовують лікарські засоби, що впливають на печінку та особам літнього віку.

Пацієнтам слід проконсультуватися з лікарем:

- якщо вони мають захворювання органів дихання, такі як астма, емфізема або хронічний бронхіт;
- якщо симптоми не зникають впродовж 5 днів, або якщо симптоми супроводжуються високою температурою, пропасницею, яка триває більше 3 днів, висипаннями або тривалим головним болем;
- стосовно можливості застосування препарату при порушеннях функції нирок і печінки.

Препарат слід з обережністю застосовувати пацієнтам з рецидивуючими уратними каменями в нирках.

Препарат може впливати на результати лабораторних досліджень щодо вмісту в крові глюкози. Препарат містить фенілефрин, який може спричинити напади стенокардії.

1 пакет препарату містить 19,5 г сахарози, що необхідно враховувати пацієнтам з наявністю цукрового діабету. Пацієнтам з такими рідкісними спадковими захворюваннями, як непереносимість фруктози, мальабсорбція глюкози-галактози або дефіцит цукрази-ізомальтази, не слід застосовувати даний препарат.

1 пакет препарату містить 28,1 мг натрію. Пацієнтам, які дотримуються дієти з обмеженням кількості натрію, це слід брати до уваги.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції лікарю після реєстрації препарату є важливим. Це дає можливість продовжувати моніторинг співвідношення користь/ризик для препарату.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування препарату не рекомендується у період вагітності або годування груддю, оскільки безпечність його застосування у таких випадках не вивчалася.

Вагітність.

Результати епідеміологічних досліджень у вагітних не свідчили про наявність будь-яких негативних ефектів у зв'язку з пероральним прийомом парацетамолу в рекомендованих дозах.

Результати досліджень з вивчення впливу препарату на репродуктивну функцію при його пероральному застосуванні не вказували на наявність жодних ознак вад розвитку або фетотоксичності. За нормальних умов застосування парацетамол можна застосовувати протягом вагітності після оцінки співвідношення «користь/ризик».

На даний час відсутні належні дані щодо досліджень репродуктивної функції або дані щодо ембріо-/фетотоксичності при застосуванні феніраміну.

Наразі є лише обмежені дані щодо застосування фенілефрину гідрохлориду у вагітних. Звуження судин матки і погіршення маткового кровотоку, що асоціюються з застосуванням фенілефрину, можуть призвести до гіпоксії плоду. Слід намагатися уникати застосування фенілефрину гідрохлориду під час вагітності.

Годування груддю.

Парацетамол екскретується в грудне молоко, але в кількості, що не має клінічної значущості. Доступні опубліковані дані не дають підстав рекомендувати відмову від годування груддю під час терапії препаратом.

Не існує достатніх даних стосовно екскреції феніраміну в грудне молоко і кількості препарату, яка може потенційно потрапляти в організм дитини.

Немає наявних даних щодо виділення фенілефрину у грудне молоко. Застосування фенілефрину слід уникати жінкам, які годують груддю.

Фертильність.

Вплив препарату на фертильність спеціально не досліджувався. Результати доклінічних досліджень парацетамолу не вказують на наявність будь-якого особливого впливу на фертильність при застосуванні препарату в терапевтичних дозах. Не проводилося належних досліджень репродуктивної токсичності у тварин із застосуванням фенілефрину та феніраміну.

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

Препарат може викликати сонливість. Слід дотримуватися обережності при керуванні транспортними засобами або роботі з механізмами, що потребують концентрації уваги.

Спосіб застосування та дози.

Дорослим і дітям віком від 12 років призначати по 1 пакету кожні 4-6 годин (за необхідністю для полегшення симптомів), але не більше 3-4 пакетів на добу. Одноразова доза не має перевищувати 1 пакет. Не рекомендується застосовувати препарат довше 5 днів. Вміст 1 пакета слід розчинити у склянці кип'яченої гарячої води (але не окропу) та випити гарячим.

Пацієнти з печінковою недостатністю.

У пацієнтів з порушеннями функції печінки або синдромом Жильбера необхідно зменшити дозу або збільшити інтервал між застосуванням препарату.

Пацієнти літнього віку. Корекція дози для пацієнтів літнього віку не потрібна.

Діти. Препарат протипоказаний дітям віком до 12 років.

Передозування.

У разі передозування препарату симптоми, спричинені застосуванням парацетамолу будуть найвираженішими.

Симптоми, спричинені застосуванням парацетамолу: гепатотоксичний ефект, у тяжких випадках розвивається некроз печінки. Передозування парацетамолу, в тому числі високою загальною дозою, що була отримана за тривалий період, може спричинити індуковану анальгетиками нефропатію з необоротним порушенням функції печінки. Ураження печінки можливе у дорослих, які прийняли 10 г і більше парацетамолу, та у дітей, які прийняли більше 150 мг/кг маси тіла. У пацієнтів з факторами ризику: регулярне надмірне вживання етанолу, глутатіонова кахексія (у т. ч. розлади травлення, муковісцидоз,

ВІЛ-інфекція, кахексія) застосування 5 г або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки. Існує небезпека отруєння, особливо у пацієнтів літнього віку, у дітей молодшого віку, у пацієнтів із захворюваннями печінки, у пацієнтів з хронічним недоїданням і у пацієнтів, які отримують індуктори ферментів (тривале лікування карбамазепіном, фенобарбіталом, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, звіробоем або інші).

Передозування парацетамолу може призвести до енцефалопатії, коми та летального наслідку. При тривалому застосуванні препарату у великих дозах з боку органів кровотворення може розвинутися апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія. При прийомі великих доз з боку ЦНС – запаморочення, психомоторне збудження порушення орієнтації; з боку сечовидільної системи – нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, капілярний некроз). Симптоми передозування парацетамолу, які проявляються у перші 24 години, є: блідість, нудота, блювання і відсутність апетиту. Першою ознакою ураження печінки може бути біль у животі, який не завжди проявляється у перші 24-48 годин, а може виникати пізніше впродовж періоду до 4-6 днів після застосування препарату. Ураження печінки, як правило, виникає максимум через 72-96 годин після застосування препарату. Можуть спостерігатися відхилення від норми з боку метаболізму глюкози (гіпоглікемія) та метаболічний ацидоз, крововиливи. Гостре порушення функцій нирок з гострим тубулярним некрозом може розвинутися навіть за відсутності тяжкого ураження печінки та проявлятися сильним болем у попереку, гематурією, протеїнурією. Повідомлялося про випадки виникнення серцевих аритмій та панкреатиту.

Лікування: при передозуванні парацетамолу необхідна невідкладна медична допомога. Призначення N-ацетилцистеїну внутрішньовенно або перорально як антидоту парацетамолу на ранньому етапі, можливо, промивання шлунка та/або пероральне застосування метіоніну можуть чинити позитивний ефект впродовж принаймні до 48 годин після передозування.

Можуть бути корисними застосування активованого вугілля та моніторинг дихання і кровообігу. При виникненні судом можна застосувати діазепам.

Симптоми, спричинені застосуванням феніраміну maleату та фенілефрину гідрохлориду:

Симптоми, зумовлені взаємним потенціюванням парасимпатолітичного ефекту антигістамінного препарату та симпатоміметичного ефекту фенілефрину гідрохлориду включають сонливість, за якою може розвиватися збудження (особливо у дітей) або пригнічення ЦНС, порушення зору, висипання, нудота, блювання, стійкий головний біль, гіпергідроз, нервозність, запаморочення, тремор, безсоння, гіперрефлексія, дратівливість, неспокій, порушення кровообігу, артеріальна гіпертензія та брадикардія. При передозуванні фенілефрину у тяжких випадках можливе порушення свідомості, аритмії, кома, судоми. Повідомлялося про випадки виникнення атропіноподібного «психозу» на тлі передозування феніраміну. Атропіноподібні симптоми можуть включати: мідріаз, фотофобію, сухість шкіри та слизових, гіпертермію, атонію кишечника.

Наслідки передозування аскорбінової кислоти будуть віднесені за рахунок тяжкої печінкової недостатності, викликані передозуванням парацетамолу.

Лікування: специфічного антидоту для лікування передозування антигістамінними засобами не існує. Слід надати пацієнтові звичайну невідкладну допомогу, в тому числі дати активоване вугілля, сольовий послаблюючий засіб та вжити стандартні заходи для підтримки кардіореспіраторної системи. Не дозволяється застосовувати стимулятори; для лікування артеріальної гіпотензії можна використати судинозвужувальні засоби.

Для усунення гіпертензивних ефектів може використовуватися блокатор альфа-рецепторів для внутрішньовенного введення. При виникненні судом можна застосувати діазепам.

Побічні реакції.

Побічні реакції, зазначені нижче, можуть проявлятися з наступною частотою: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$) або частота невідома (не може бути оцінена за наявними даними).

З боку системи кровообігу та лімфатичної системи: дуже рідко – тромбоцитопенія, агранулоцитоз, лейкопенія, панцитопенія, анемія у т. ч. гемолітична, сульфгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, болі в серці), синці чи кровотечі.

З боку імунної системи: рідко – гіперчутливість, набряк Квінке; частота невідома – анафілактичні реакції, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

Психічні розлади: рідко – нервозність, безсоння, сплутаність свідомості, психомоторне збудження і порушення орієнтації, занепокоєність, відчуття страху, дратівливість, порушення сну, галюцинації, депресивні стани.

З боку нервової системи: часто – сонливість; рідко – запаморочення, головний біль, парестезії, шум у вухах; в окремих випадках – кома, судоми, дискінезія, зміни поведінки.

З боку серцево-судинної системи: рідко – тахікардія, посилене серцебиття, артеріальна гіпертензія, болі в серці, аритмія, гіпотензія.

З боку травного тракту: часто – нудота, блювання; рідко – сухість у роті, запор, біль та дискомфорт у животі, діарея, метеоризм, печія, зниження апетиту, гіперсалівація.

З боку ендокринної системи: рідко – гіпоглікемія, аж до гіпоглікемічної коми, коливання рівня цукру в крові.

З боку дихальної системи: дуже рідко – бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до аспірину та інших НПЗЗ.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: рідко – порушення функції печінки, підвищення рівнів печінкових ферментів, як правило, без розвитку жовтяниці.

З боку нирок і сечовидільної системи: рідко – дизурія, нефротоксичність, ниркова коліка.

З боку органів зору: рідко – мідріаз, підвищення внутрішньоочного тиску, порушення зору, сужість очей.

З боку шкіри та підшкірних тканин: рідко – висип, свербіж, мультиформна еритема, кропив'янка.

Загальні розлади: рідко – загальна слабкість, нездужання.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці, при температурі не вище 25 °С.

Упаковка. По 1 пакету без вкладання у вторинну упаковку або 10 пакетів у картонній коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

Фамар Орлеан, Франція / Famar Orleans, France.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

5, авеню де Консир, 45071 Орлеан Cedex 2, Франція /

5, avenue de Concyr, 45071 Orleans Cedex 2, France.