

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
08.07.2021 № 1389
Реєстраційне посвідчення
№ UA/5797/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ТЕРАФЛЮ ЕКСТРА
зі смаком лимона

(THERAFLU® EXTRA
with lemon flavour)

Склад:

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

допоміжні речовини: сахароза, кислота лимонна безводна, ароматизатори лимонні натуральні, натрію цитрат дигідрат, кальцію фосфат, мальтодекстрин, калію ацесульфам, кремнію діоксид, барвник жовтий D&C № 10 (E 104), барвник жовтий FD&C № 6 (E 110).

Лікарська форма. Порошок для орального розчину.

Основні фізико-хімічні властивості: сипкий гранульований порошок з білими і жовтими крупними гранулами, можлива наявність м'яких грудочок; розчин: мутний розчин жовтого кольору з запахом лимона.

Фармакотерапевтична група.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Комбінований препарат для лікування симптомів грипу та застуди.

Парацетамол чинить аналгетичну, жарознижувальну та слабо виражену протизапальну дію, що переважно опосередковано інгібуванням синтезу простагландинів у центральній нервовій системі. Він не впливає на функцію тромбоцитів та гемостаз. Відсутність периферичного пригнічення простагландинів зумовлює важливі властивості препарату, такі як підтримка захисних простагландинів у шлунково-кишковому тракті. Тому парацетамол можна приймати пацієнтам, для яких периферичне пригнічення простагландинів є небажаним (наприклад пацієнтам із шлунково-кишковою кровотечею в анамнезі або пацієнтам похилого віку).

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 стимулюючого впливу на бета-адренергічні рецептори серця та істотного впливу на центральну нервову систему. Він є загальноновизнаним назальним деконгестантом і діє шляхом вазоконстрикції, зменшуючи набряк і гіперемію слизової оболонки носа.

Феніраміну maleат – блокатор H₁-рецепторів, чинить протиалергічну дію, зменшує вираженість місцевих ексудативних проявів, зменшує сльозотечу, ринорею, свербіж в очах та носі. Зменшення загальних алергічних симптомів асоціюється з захворюваннями дихальних шляхів, що спричиняє помірний седативний ефект. Він також має антимускаринову дію.

Фармакокінетика.



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



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

Парацетамол розподіляється у більшість 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 незначною мірою, проте при збільшенні концентрацій ступінь зв'язування збільшується.

Парацетамол переважно метаболізується у печінці двома шляхами: глюкуронідації і сульфатації. Він виводиться з сечею, переважно у вигляді глюкуронідних і сульфатних кон'югатів. Менше 5 % дози парацетамолу виводиться у незміненому вигляді. 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 всередину дози виводиться з сечею у незмінному стані або у формі метаболітів.

Фенілефрину гідрохлорид нерівномірно всмоктується у травному тракті і зазнає пресистемного метаболізму за допомогою моноаміноксидази (MAO) в кишечнику і печінці; таким чином, при пероральному прийомі фенілефрин має знижену біодоступність. Він виводиться з 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 лікарського засобу. Тяжкий перебіг серцево-судинних захворювань, тяжкі порушення функції печінки та/або нирок, вроджена гіпербілірубінемія, гіпертиреоз, феохромоцитома, дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, тяжкі форми цукрового діабету, алкоголізм, гострий панкреатит, гіпертрофія передміхурової залози з затримкою сечі, обструкція шийки сечового міхура, пілородуоденальна обструкція, бронхіальна астма, епілепсія, захворювання крові (у тому числі виражена анемія, лейкопенія), тромбоз, тромбоз флебіт, закритокутова глаукома, артеріальна гіпертензія, порушення сну. Не застосовувати під час лікування інгібіторами MAO та протягом 2 тижнів після припинення такого лікування.

Протипоказане супутнє лікування трициклічними антидепресантами, бета-блокаторами, іншими симпатоміметиками.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

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

Парацетамол.

При регулярному тривалому застосуванні парацетамолу може посилюватися антикоагуляційний 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 індукують мікосомальні ферменти печінки, такі як барбітурати та протиепілептичні препарати (фенітоїн, фенобарбітал, карбамазепін), та протитуберкульозні засоби рифампіцин та ізоніазид.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Метоклопрамід збільшує швидкість всмоктування парацетамолу і спричиняє 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 зі зниженням його ефекту у зв'язку з можливою індукцією його метаболізму у печінці.

Абсорбція парацетамолу може зменшуватися при одночасному застосуванні з холестираміном, але зменшення абсорбції є незначним, якщо холестирамін застосовувати через 1 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. Для пацієнтів, які одночасно приймають пробенецид, дозу парацетамолу слід зменшити. Гепатотоксичність парацетамолу може посилюватися в результаті тривалого або надмірного вживання алкоголю.

Парацетамол може впливати на результати тестів з визначення рівнів сечової кислоти фосфоро-вольфрамовоокислим методом.

Феніраміну малеат.

Антигістамінні засоби першого покоління, такі як феніраміну малеат, можуть посилювати пригнічувальний вплив на центральну нервову систему деяких інших препаратів (наприклад, інгібіторів моноаміноксидази, трициклічних антидепресантів, снодійних та заспокійливих засобів, нейролептиків, алкоголю, антипаркінсонічних засобів, барбітуратів, анестетиків, транквілізаторів та наркотичних аналгетиків).

Фенірамін посилює антихолінергічну дію атропіну, спазмолітиків, інших антигістамінних препаратів, засобів проти паркінсонізму та фенотіазинових нейролептиків. Феніраміну малеат може також інгібувати дію антикоагулянтів.

Фенілефрину гідрохлорид.

Застосування препарату протипоказане пацієнтам під час терапії інгібіторами моноаміноксидази (ІМАО) та пацієнтам, які застосовували ІМАО протягом останніх 2 тижнів. Фенілефрин може потенціювати дію інгібіторів МАО 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.

Особливості застосування.

Лікарський засіб застосовувати з обережністю у разі:

- порушення функції нирок та/або печінки;
- гострого гепатиту;
- гемолітичної анемії;
- хронічного недоїдання та зневоднення;
- серцево-судинних захворювань;
- цукрового діабету;
- гіпертрофії передміхурової залози, оскільки пацієнти можуть бути схильними до розвитку затримки сечовипускання;
- стенозуючої пептичної виразки.

Оскільки цей лікарський засіб містить парацетамол, слід уникати одночасного застосування інших лікарських засобів, що містять парацетамол, у зв'язку з ризиком тяжкого ураження

узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

печінки у разі передозування. Передозування парацетамолу може спричинити печінкову недостатність, яка може призвести до необхідності пересадки печінки або летального наслідку. Лікарський засіб не рекомендується застосовувати одночасно з судинозвужувальними засобами. Не перевищувати зазначених доз.

При застосуванні препарату слід уникати вживання алкогольних напоїв, оскільки етиловий спирт при одночасному застосуванні з парацетамолом може спричинити порушення функцій печінки. Парацетамол слід застосовувати з обережністю пацієнтам з хворобою Рейно, захворюваннями серця (у т. ч. аритмією, брадикардією), захворюваннями щитовидної залози, глаукомою, хронічними хворобами легенів, а також пацієнтам, які приймають лікарські засоби, що впливають на печінку, та особам літнього віку. Пацієнтам похилого віку зі сплутаністю свідомості слід уникати прийому лікарського засобу. Відомо про ризик завчасного закриття артеріальної протоки у плода при застосуванні парацетамолу під час вагітності.

Пацієнтам слід проконсультуватися з лікарем:

- якщо вони мають проблеми з диханням, такі як астма, емфізема або хронічний бронхіт;
- якщо симптоми не поліпшуються протягом 5 днів або якщо симптоми супроводжуються високою температурою, пропасницею, яка триває більше 3 днів, висипами або тривалим головним болем;
- стосовно можливості застосування препарату при порушеннях функції нирок і печінки.

Дані явища можуть бути симптомами більш серйозного захворювання.

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

Випадки печінкової дисфункції/недостатності було зареєстровано у пацієнтів зі зниженими рівнями глутатіону, наприклад у пацієнтів, які серйозно страждають від недоїдання, анорексії, мають низький індекс маси тіла або страждають від хронічної алкогольної залежності.

У пацієнтів з тяжкими інфекціями, такими як сепсис, які супроводжуються зниженням рівня глутатіону, при прийомі парацетамолу підвищується ризик виникнення метаболічного ацидозу. Симптомами метаболічного ацидозу є глибоке, прискорене або утруднене дихання, нудота, блювання, втрата апетиту. Слід негайно звернутися до лікаря у разі появи цих симптомів.

1 пакет лікарського засобу містить 12,6 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 приймати даний препарат.

Лікарський засіб містить барвник FD&C жовтий № 6 (E 110), що може спричинити алергічні реакції. 1 пакет препарату містить 42,2 мг натрію. Пацієнтам, які дотримуються дієти з обмеженням кількості натрію, слід брати до уваги вміст натрію.

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування лікарського засобу не рекомендується у період вагітності або годування груддю, оскільки безпечність його застосування у таких випадках не вивчали.

Вагітність.

Аналіз великої кількості даних щодо вагітних не виявив вродженої або фето-/неонатальної токсичності. Хоча результати епідеміологічних досліджень щодо внутрішньоутробного розвитку нервової системи у дітей під впливом парацетамолу недостатньо переконливі. За клінічної необхідності парацетамол може застосовуватись під час вагітності у найнижчій ефективній дозі протягом найкоротшого часу та з найнижчою періодичністю.

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

Наразі є лише обмежені дані щодо застосування фенілефрину гідрохлориду вагітним. Звуження судин матки і погіршення маткового кровотоку, що асоціюються з застосуванням фенілефрину, можуть призвести до гіпоксії плода. Слід уникати застосування фенілефрину гідрохлориду у період вагітності.



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



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 достатньої інформації стосовно екскреції феніраміну в грудне молоко і кількості препарату, яка може потрапляти в організм дитини.

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

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

Лікарський засіб може спричиняти сонливість у деяких пацієнтів (особливо фенірамін), що може суттєво вплинути на здатність керувати транспортом або механізмами. Слід дотримуватися обережності при керуванні транспортними засобами або роботі з механізмами, що потребують концентрації уваги.

Спосіб застосування та дози.

Для перорального застосування. Дорослим і дітям віком від 12 років призначати по 1 пакету кожні 4–6 годин (у разі необхідності для полегшення симптомів), але не більше 4 пакетів на добу. Одноразова доза не має перевищувати 1 пакет. Не рекомендується застосовувати препарат довше 7 днів без консультації лікаря. Мінімальний інтервал між прийомами – 4 години. Вміст 1 пакета слід розчинити у склянці кип'яченої гарячої води (але не окропу) та випити гарячим. Слід приймати найнижчу дозу, необхідну для досягнення ефективності протягом найкоротшого часу.

Пацієнти з печінковою недостатністю.

Для пацієнтів з порушеннями функції печінки необхідно зменшити дозу або збільшити інтервал між застосуванням препарату.

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

Діти. Дітям віком до 12 років препарат не застосовувати.

Передозування.

У разі передозування лікарського засобу симптоми, спричинені парацетамолом, будуть найбільш вираженими.

Симптоми спричинені парацетамолом: 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 функцій 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 разі хронічного недоїдання та у пацієнтів, які отримують індуктори ферментів печінки (тривале лікування карбамазепіном, фенобарбіталом, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, звіробоем). При тяжкому отруєнні печінкова недостатність може прогресувати 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 центральної нервової системи – запаморочення, психомоторне збудження і порушення орієнтації; з боку сечовидільної системи – нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, капілярний некроз).

Симптоми передозування парацетамолу, які проявляються у перші 24 години, такі: блідість, нудота, блювання і відсутність апетиту. Першою ознакою ураження печінки може бути біль у



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є



животі, який не завжди проявляється у перші 24–48 годин, а може виникати пізніше, протягом періоду до 4–6 днів після застосування препарату. Ураження печінки, як правило, виникає максимум через 72–96 годин після прийому препарату. Можуть спостерігатися відхилення від норми з боку метаболізму глюкози (гіпоглікемія) та метаболічний ацидоз, крововиливи. Гостра ниркова недостатність з гострим тубулярним некрозом може розвинути навіть у разі відсутності тяжкого ураження печінки та проявлятися сильним болем у попереку, гематурією, протеїнурією. Повідомлялося про випадки виникнення серцевих аритмій та гострого панкреатиту.

Лікування: при передозуванні парацетамолу необхідна невідкладна медична допомога, навіть якщо симптомів передозування не виявлено. Призначення N-ацетилцистеїну внутрішньовенно або перорально як антидота парацетамолу на ранньому етапі. Промивання шлунка та/або пероральний прийом метіоніну можуть мати позитивний ефект упродовж принаймні 48 годин після передозування. Можуть бути корисними прийом активованого вугілля та моніторинг дихання і кровообігу. При виникненні судом можна застосувати діазепам.

Симптоми спричинені феніраміну малеатом та фенілефрину гідрохлоридом

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 центральної нервової системи, 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.

Лікування. Специфічного антидоту для лікування передозування антигістамінними засобами не існує. Слід надати пацієнтові звичайну невідкладну допомогу, в тому числі дати активоване вугілля, сольовий проносний 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 можна використовувати блокатор α -рецепторів (фентоламін) для внутрішньовенного введення. При виникненні судом можна застосувати діазепам.

Побічні реакції.

Побічні реакції, зазначені нижче, розподілені за 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 ($< 1/10000$), 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, тремор.

З боку органів зору: мідріаз, гостра закритокутова глаукома (частіше у пацієнтів з глаукомою), порушення акомодатії.

З боку серцево-судинної системи: рідко – тахікардія, посилене серцебиття, артеріальна гіпертензія.

З боку ендокринної системи: рідко – гіпоглікемія, аж до гіпоглікемічної коми.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

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

З боку системи дихання: дуже рідко – бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до аспірину та до 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; дуже рідко – затримка сечовипускання (ймовірніше у хворих на гіпертрофію передміхурової залози).

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

Загальні розлади: рідко – загальна слабкість, нездужання.

На відміну від антигістамінних препаратів другого покоління, застосування феніраміну не асоціюється з пролонгацією QTc-інтервалу і серцевою аритмією.

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 по 10 пакетів у картонній коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

Дельфарм Орлеан / Delpharm Orleans.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

5 авеню де Консир, ОРЛЕАН СЕДЕКС 2, 45071, Франція /

5 avenue de Consur, ORLEANS CEDEX 2, 45071 France.

Дата останнього перегляду. 08.07.2021р.



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Текст узгоджено
106.05.21