**ІНСТРУКЦІЯ**

**для медичного застосування лікарського засобу**

# ХЕЛПЕКС® АНТИКОЛД НЕО ІМБИР без цукру

# (HELPEX® ANTICOLD NEO GINGER sugarfree)

***Склад:***

*діючі речовини:* парацетамол, левоцетиризину дигідрохлорид;

1 саше по 2,5 г містить парацетамолу 500 мг, левоцетиризину дигідрохлориду 1,25 мг;

*допоміжні речовини:* аспартам (Е 951), маніт (Е 421), ароматизатор меду, ароматизатор імбиру, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію лаурилсульфат, кислота лимонна безводна, тартразин (Е 102), еритритол, екстракт імбиру лікарського (6:1).

**Лікарська форма.** Порошок для орального розчину.

*Основні фізико-хімічні властивості:* порошок від білого до світло-жовтого кольору.

**Фармакотерапевтична група.** Анальгетики та антипіретики. Аніліди. Парацетамол, комбінації без психолептиків.

Код АТХ N02B E51.

## *Фармакологічні властивості.*

*Фармакодинаміка.*

Комбінований лікарський засіб для симптоматичного лікування гострих респіраторних вірусних інфекцій, грипу та застуди. Має жарознижувальні, знеболювальні, протиалергічні та слабкі протизапальні властивості. Усуває симптоми закладеності носа, нежить, сльозотечу, чхання, головний біль, ломоту у тілі.

*Парацетамол* чинить знеболювальну, жарознижувальну і слабку протизапальну дію.

Механізм дії парацетамолу пов’язаний із впливом препарату на центр терморегуляції у гіпоталамусі, здатністю інгібувати синтез простагландинів та медіаторів запалення (кініну, серотоніну) і підвищенням порога больової чутливості.

*Левоцетиризину дигідрохлорид* − це неседативний антигістамінний препарат, активний стабільний R-енантіомер цетиризину, що належить до групи конкурентних антагоністів гістаміну. Фармакологічна дія зумовлена блокуванням $H_1$-гістамінових рецепторів. Спорідненість із $H_1$-гістаміновими рецепторами у левоцетиризину у 2 рази вища, ніж у цетиризину. Впливає на гістамінозалежну стадію розвитку алергічної реакції, зменшує міграцію еозинофілів, судинну проникність, обмежує вивільнення медіаторів запалення. Попереджає розвиток та пригнічує перебіг алергічних реакцій, чинить антиексудативну, протисвербіжну, протизапальну дію, не чинить антихолінергічної та антисеротонінової дії, не проникає в центральну нервову систему.

Левоцетиризин інгібує пізню фазу реакції запалення, індуковану у пацієнтів внутрішньошкірним введенням калікреїну. Також зменшує вираженість адгезії молекул, таких як ICAM-1 та VCAM-1, що є маркерами алергічного запалення. Завдяки зниженню адгезивності ICAM-1 здійснюється непряма противірусна дія, оскільки підвищується стійкість клітин до риновірусу. Також при застосуванні левоцетиризину знижується рівень вторинної адгезії *Staphylococcus aureus* та *Haemophilus influenzae* до епітеліальних клітин носоглотки, що були інфіковані риновірусом.

*Фармакокінетика.*

*Парацетамол* швидко та майже повністю абсорбується у шлунково-кишковому тракті. Період напіввиведення становить 1−4 години. Рівномірно розподіляється по всіх рідинах організму. Зв’язування з білками плазми крові варіабельне. Виводиться переважно нирками у формі кон’югованих метаболітів.

*Левоцетиризину дигідрохлорид*. Фармакокінетичні параметри мають лінійну залежність і майже не відрізняються від таких у цетиризину. Швидко всмоктується при застосуванні всередину, прийом їжі не впливає на ступінь всмоктування, але знижує його швидкість. Біодоступність становить 100 %. Відсутня інформація щодо розподілу левоцетиризину у тканинах людини, а також щодо проникнення його крізь гематоенцефалічний бар’єр. Об’єм розподілу − 0,4 л/кг. Зв’язування з білками плазми − 90 %.

В організмі людини рівень метаболізму становить менш ніж 14 % від дози левоцетиризину. Екскреція препарату відбувається в основному за рахунок клубочкової фільтрації та активної канальцевої секреції. Період напіввиведення ($T_{1/2}$) становить 7,9 ± 1,9 години, загальний кліренс − 0,63 мл/хв/кг. Не накопичується, повністю виводиться з організму за 96 годин. 85,4 % дози діючої речовини виводиться у незміненому вигляді із сечею, близько 12,9 % − з фекаліями.

У хворих з порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну < 40 мл/хв) кліренс левоцетиризину зменшується, а період напіввиведення ($T_{1/2}$) подовжується (так, у хворих, які перебувають на гемодіалізі, загальний кліренс зменшується на 80 %), що вимагає підбору відповідного режиму дозування. При проведенні стандартного 4-годинного гемодіалізу видаляється незначна частина (менше 10 %) левоцетиризину. Проникає у грудне молоко.

**Клінічні характеристики.**

***Показання.***

Лікування симптомів, що виникають при гострих респіраторних вірусних інфекціях, грипі (для зниження підвищеної температури тіла, зменшення нежитю, зняття набряку слизової оболонки носа, вгамування головного болю, усунення ломоти у тілі).

### *Протипоказання.*

Підвищена чутливість до будь-якого компонента лікарського засобу, похідних піперазину в анамнезі. Захворювання крові (у т. ч. виражена анемія, лейкопенія). Тяжкі порушення функції печінки і/або нирок (кліренс креатиніну < 10 мл/хв). Вроджена гіпербілірубінемія, дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, алкоголізм.

### *Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.*

*При одночасному застосуванні з парацетамолом можуть спостерігатися такі види взаємодій:*

може уповільнюватися виведення антибіотиків з організму;

барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу;

при одночасному застосуванні парацетамолу з гепатотоксичними засобами збільшується токсичний вплив на печінку;

індуктори мікросомальних ферментів печінки (протисудомні препарати (фенітоїн, барбітурати, карбамазепін), рифампіцин), алкоголь та ізоніазид посилюють гепатотоксичність парацетамолу;

метоклопрамід і домперидон підвищують, а холестирамін, антациди та їжа зменшують абсорбцію парацетамолу;

саліциламід подовжує період виведення парацетамолу;

тетрациклін збільшує ризик розвитку анемії та метгемоглобінемії, спричиненої парацетамолом;

парацетамол знижує ефективність діуретиків;

прийом парацетамолу може впливати на результати визначення вмісту в крові глюкози і сечової кислоти.

При одночасному довготривалому застосуванні посилюється антикоагулянтний ефект кумаринів (наприклад варфарину) із підвищенням ризику кровотечі.

Одночасне застосування парацетамолу з нестероїдними протизапальними засобами збільшує ризик порушення функції нирок.

При одночасному застосуванні з флуклоксациліном виникає ризик метаболічного ацидозу із великим аніонним проміжком як наслідок піроглутамінового ацидозу, особливо у пацієнтів з факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

Дослідження з *левоцетиризином* щодо взаємодії не проводилися. Дослідження з цетиризином (рацемічна суміш) показали, що одночасне застосування з антипірином, псевдоефедрином, циметидином, кетоконазолом, еритроміцином, азитроміцином, гліпізидом або діазепамом не виявляє клінічно значущих несприятливих взаємодій. При сумісному застосуванні з теофіліном (400 мг/добу) спостерігалося невелике зниження (на 16 %) загального кліренсу левоцетиризину (розподіл теофіліну не змінювався). Під час дослідження багаторазового введення ритонавіру (600 мг 2 рази на добу) та цетиризину (10 мг на добу) ступінь експозиції цетиризину збільшувався приблизно на 40 %, тоді як розподіл ритонавіру дещо порушувався (-11 %) при паралельному застосуванні цетиризину.

Прийом їжі не впливає на ступінь всмоктування препарату, але знижує швидкість його абсорбції.

Одночасне застосування цетиризину або левоцетиризину і алкоголю або інших депресантів центральної нервової системи у вразливих пацієнтів може спричинити додаткове зниження пильності та здатності до виконання роботи.

***Особливості застосування.***

Не слід перевищувати зазначену дозу; не приймати препарат одночасно з іншими засобами, що містять парацетамол, оскільки можливе передозування парацетамолу, що може спричинити печінкову недостатність.

Слід звернутися до лікаря, якщо симптоми не зникають та/або супроводжуються високою температурою, яка триває  більше 3 днів; у разі якщо головний біль стає постійним.

Не застосовувати одночасно з алкоголем.

Перед застосуванням лікарського засобу слід порадитися з лікарем пацієнтам, які приймають анальгетики кожен день при артритах легкої форми; пацієнтам, які застосовують варфарин чи подібні препарати, що мають антикоагулянтний ефект; пацієнтам із захворюваннями печінки (збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу) або нирок.

Зафіксовано випадки печінкової недостатності/дисфункції у пацієнтів зі зниженим рівнем глутатіону, наприклад, при серйозному виснаженні організму, анорексії, низькому індексі маси тіла або хронічному алкоголізмі. У пацієнтів зі зниженим рівнем глутатіону, наприклад, при тяжких інфекціях, таких як сепсис, 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.

Повідомлялося про випадки метаболічного ацидозу з великим аніонним проміжком (HAGMA) внаслідок піроглутамінового ацидозу  у пацієнтів з такими тяжкими захворюваннями, як тяжка ниркова недостатність та сепсис, або у пацієнтів з недостатнім харчуванням чи іншими джерелами дефіциту глутатіону (наприклад, хронічний алкоголізм), які лікувалися парацетамолом у терапевтичній дозі протягом тривалого періоду або комбінацією парацетамолу та флуклоксациліну. Якщо є підозра на HAGMA внаслідок піроглутамінового ацидозу рекомендується негайно припинити застосування парацетамолу та проводити ретельний моніторинг. Вимірювання рівня 5-оксопроліну в

сечі може бути корисним для ідентифікації піроглутамінового ацидозу як основної причини HAGMA у пацієнтів з множинними факторами ризику.

З обережністю застосовувати пацієнтам із хронічною нирковою недостатністю (потрібна корекція режиму дозування) та пацієнтам літнього віку з нирковою недостатністю (можливе зниження клубочкової фільтрації).

Не містить цукру, тому можна застосовувати пацієнтам із цукровим діабетом та особам, які перебувають на гіпокалорійній дієті. Основною за масою допоміжною речовиною є еритритол – натуральний цукрозамінник, який не містить калорій, не впливає на рівень цукру в крові, зубну емаль та обмін речовин.

Містить натуральний екстракт імбиру лікарського, якому властива здатність зменшувати рівень глюкози в крові та рівень глікозильованого гемоглобіну.

З обережністю застосовувати лікарський засіб пацієнтам, схильним до затримки сечі (наприклад, у зв'язку з травмами спинного мозку, гіперплазією передміхурової залози), оскільки левоцетиризин збільшує ризик розвитку затримки сечі; пацієнтам із ризиком виникнення судом або епілепсією.

Немає даних щодо посилення ефекту седативних засобів при застосуванні у терапевтичних дозах. Але слід уникати застосування седативних засобів під час прийому препарату.

Антигістамінні препарати пригнічують шкірну алергічну пробу, тому перед її проведенням прийом препарату необхідно припинити за 3 дні до дослідження (період виведення).

Барвник тартразин (Е 102) може спричинити алергічні реакції.

Аспартам (Е 951) є похідним фенілаланіну, що являє небезпеку для хворих на фенілкетонурію.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

*Вагітність*

Не застосовують вагітним, оскільки левоцетиризину дигідрохлорид протипоказаний до застосування під час вагітності.

*Годування груддю*

Оскільки активні речовини лікарського засобу певною мірою проникають у грудне молоко, препарат не застосовують під час годування груддю. У разі необхідності застосування препарату годування груддю слід припинити.

*Фертильність*

Немає даних щодо впливу лікарського засобу на фертильність.

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

Під час лікування препаратом слід утримуватися від діяльності, яка потребує підвищеної концентрації уваги (наприклад керування автотранспортом або роботи з іншими потенційно небезпечними механізмами).

### *Спосіб застосування та дози.*

Дорослі та діти віком від 12 років: по 1 саше до 4 разів на добу. Інтервали між прийомами мають бути не менше 4 годин. Розчинити вміст саше у склянці гарячої води і випити.

Тривалість лікування повинна становити не більше 5 днів.

Максимальний термін застосування без консультації лікаря – 3 дні.

*Діти.*

Не застосовувати дітям віком до 12 років.

### *Передозування.*

Ураження печінки можливе у дорослих, які прийняли 10 г і більше *парацетамолу* або 5 г при наявності факторів ризику, та у дітей, які прийняли більше 150 мг/кг маси тіла.

При передозуванні парацетамолом у перші 24 години розвиваються такі симптоми: блідість, нудота, блювання, втрата апетиту, біль у животі.

Перші клінічні і біохімічні ознаки ураження печінки можуть з’явитися через 12–48 годин після передозування. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози, гіпокаліємія та метаболічний ацидоз (включаючи лактоацидоз), підвищення активності печінкових трансаміназ, підвищення рівня білірубіну та збільшення протромбінового індексу, крововиливи.

Іноді з боку сечовидільної системи спостерігалися нефротоксичність, включаючи ниркову коліку, інтерстиціальний нефрит та гостру ниркову недостатність із гострим некрозом канальців, яка може проявлятися сильним болем у ділянці попереку, гематурією, протеїнурією і розвинутися навіть при відсутності тяжкого ураження печінки.

У тяжких випадках можливе ураження печінки (гепатоцелюлярний некроз) та погіршення її функції, що може прогресувати до печінкової енцефалопатії, печінкової коми, набряку мозку та мати летальний наслідок.

У пацієнтів з факторами ризику (тривале лікування карбамазепіном, фенобарбіталом, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, звіробоєм або іншими лікарськими засобами, що індукують ферменти печінки; алкоголізм; глутатіонова кахексія (розлади травлення, муковісцидоз, ВІЛ-інфекція, голодування, кахексія)) застосування 5 г або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки.

Відзначались також серцева аритмія та гострий панкреатит, що зазвичай супроводжувався порушеннями функції печінки та гепатотоксичністю.

При прийомі великих доз, з боку центральної нервової системи – порушення орієнтації.

При тривалому застосуванні препарату у великих дозах з боку органів кровотворення може розвинутись апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія.

*Лікування передозування:* при передозуванні необхідна швидка медична допомога. Пацієнта слід негайно доставити у лікарню, навіть якщо відсутні ранні симптоми передозування.

Симптоми можуть бути обмежені нудотою та блюванням та можуть не відображати тяжкості передозування чи ризику ураження органів. В перші години після підозрюваного передозування необхідно провести промивання шлунка. Може бути доцільним застосування активованого вугілля, якщо надмірна доза парацетамолу була прийнята у межах 1 години.

Концентрацію парацетамолу в плазмі крові слід вимірювати через 4 години або пізніше після прийому (більш ранні концентрації є недостовірними). Протягом 24 годин після прийому парацетамолу застосовують внутрішньовенне введення N-ацетилцистеїну згідно з чинними рекомендаціями, максимальний ефект від застосування настає протягом 8 годин після прийому парацетамолу, надалі ефективність антидоту різко знижується. При відсутності блювання можна застосовувати метіонін перорально як відповідну альтернативу у віддалених районах поза лікарнею.

Симптоми передозування *левоцетиризину дигідрохлориду* можуть включати сонливість у дорослих та початкове збудження і підвищену дратівливість з подальшою сонливістю у дітей.

*Лікування передозування.* Специфічного антидоту до левоцетиризину немає. У разі появи симптомів передозування рекомендується симптоматична та підтримуюча терапія. Можна розглянути необхідність промивання шлунка через короткий час після прийому препарату. Гемодіаліз для виведення левоцетиризину з організму не ефективний.

***Побічні реакції.***

*З боку імунної системи:* реакції гіперчутливості, включаючи свербіж, кропив’янка, висип на шкірі і слизових оболонках, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок, мультиформна ексудативна еритема, синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла).

*З боку нервової системи:* сонливість, головний біль, підвищена втомлюваність, слабкість, астенія, тремор, судоми, парестезія, запаморочення, непритомність, дисгевзія, порушення сну, агресія, збудження, безсоння, суїцидальні думки, галюцинації, депресія.

*З боку органів зору:* порушення зору, нечіткість зору.

*З боку серця:* посилене серцебиття, тахікардія.

*З боку нирок та сечовидільної системи:* дизурія, затримка сечі.

*З боку органів слуху та рівноваги:* вертиго.

*З боку дихальної системи:* бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до аспірину та до інших нестероїдних протизапальних засобів, задишка.

*З боку травного тракту:* нудота, блювання, сухість у роті, біль у животі, діарея, запор, підвищений апетит.

*З боку гепатобіліарної системи:* порушення функції печінки, підвищення активності печінкових ферментів, як правило, без розвитку жовтяниці, гепатит.

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

*З боку системи крові та лімфатичної системи*: анемія, у т. ч. гемолітична анемія, синці чи кровотечі; сульфгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, болі у серці); агранулоцитоз, тромбоцитопенія.

*З боку скелетно-м'язової системи:* міалгія, артралгія.

*З боку обміну речовин та харчування:* метаболічний ацидоз з великим аніонним проміжком.

*Загальні порушення:* набряк, збільшення маси тіла.

Опис окремих побічних реакцій

Випадки метаболічного ацидозу з великим аніонним проміжком внаслідок піроглутамінового ацидозу спостерігалися у пацієнтів з факторами ризику, які застосовували парацетамол (див. розділ «Особливості застосування»). Піроглутаміновий ацидоз може виникати внаслідок низького рівня глутатіону у цих пацієнтів.

*Повідомлення про підозрювані побічні реакції*

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

**Термін придатності.** 4 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати в недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

**Упаковка.**

По 2,5 г порошку в саше; по 10 саше у картонній пачці.

**Категорія відпуску.** Без рецепта.

**Виробник.** Алпекс Фарма СА.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Віа Кантоналє, 6805 Мезzовіко-Віра, Швейцарія.