# ІНСТРУКЦІЯ

**для медичного застосування лікарського засобу**

**ГРИПГО ХОТМІКС®**

**(GRIPGO HOTMIX®)**

***Склад:***

*діючі речовини:* paracetamol, phenylephrine hydrochloride, ascorbic acid;

1 саше містить парацетамолу 750 мг, фенілефрину гідрохлориду 10 мг, кислоти аскорбінової, покритої у перерахуванні на кислоту аскорбінову 60 мг;

*допоміжні речовини:* сахароза, сахарин натрію, повідон, кислота лимонна безводна, натрію цитрат, крохмаль прежелатинізований, індигокармін (Е 132), кармоїзин (Е 122), смакова добавка «Чорна смородина».

**Лікарська форма.** Гранули для орального розчину зі смаком чорної смородини.

*Основні фізико-хімічні властивості:* гранульований порошок від світло-фіолетового до фіолетового кольору з включенням білих гранул різної форми.

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

***Фармакологічні властивості.***

*Фармакодинаміка.*

Грипго Хотмікс® — це комбінований лікарський засіб, дія якого зумовлена компонентами, що входять до його складу.

*Парацетамол* чинить болезаспокійливу та жарознижувальну дію. Має здатність пригнічувати синтез простагландинів внаслідок гальмування циклооксигенази арахідонової кислоти у центральній нервовій системі (ЦНС). Наслідком цього є зниження чутливості ЦНС до дії кінінів та серотоніну, що знижує чутливість до болю. Крім того, зменшення концентрації простагландинів у гіпоталамусі має жарознижувальний ефект. Парацетамол не впливає на агрегацію тромбоцитів.

*Фенілефрину гідрохлорид* належить до симпатоміметичних амінів, головним чином безпосередньо впливає на адренорецептори, переважно діючи на α-адренорецептори, що

зменшує гіперемію слизової оболонки носа.

*Кислота аскорбінова (вітамін С)* — життєво необхідний вітамін, нестача якого може виникнути на початку гострих вірусних інфекцій.

Седативний ефект діючих речовин лікарського засобу не встановлений.

*Фармакокінетика.*

*Парацетамол* швидко і майже повністю всмоктується у шлунково-кишковому тракті та рівномірно розподіляється по всіх рідинах організму. Швидкість всмоктування зменшується у разі застосування парацетамолу під час їди. У терапевтичних дозах парацетамол зв'язується з білками плазми крові незначною мірою. Препарат метаболізується у печінці та майже повністю виводиться з сечею здебільшого у формі глюкуронідів та сульфатних кон'югатів.

Потенційно гепатотоксичний проміжний метаболіт N-ацетил-п-бензохіноніміну (NAPQI), що утворюється в незначній кількості (~5 %), після кон'югації з глутатіоном виводиться з цистеїном або меркаптуровою кислотою. При застосуванні великих доз парацетамолу запаси глутатіону в печінці виснажуються, що спричиняє накопичення токсичних метаболітів. Це може призвести до ураження гепатоцитів, їх загибелі та гострої печінкової недостатності.

У незміненому вигляді виводиться менше 5 % прийнятої дози парацетамолу.

Середній період напіввиведення парацетамолу становить від 1 до 4 годин.

Пацієнти з порушенням функції печінки. Час напіввиведення парацетамолу в осіб із компенсованою печінковою недостатністю такий самий, як у здорових осіб. У разі тяжкої печінкової недостатності час напіввиведення парацетамолу може бути збільшений. Клінічні значення збільшення часу напіввиведення парацетамолу в пацієнтів із хворобою печінки невідомі. При цьому не спостерігалося накопичення, гепатотоксичність або порушення кон'югації з глутатіоном.

Пацієнти з порушенням функції нирок. Понад 90 % терапевтичної дози парацетамолу зазвичай виводиться з сечею у вигляді метаболітів протягом 24 годин. У пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю здатність до виведення полярних метаболітів обмежена, що може призводити до їх накопичення. Пацієнтам із хронічною нирковою недостатністю рекомендується збільшити інтервал між прийомами парацетамолу.

*Аскорбінова кислота (вітамін С)* швидко всмоктується у шлунково-кишковому тракті та доставляється до всіх тканин тіла, 25 % зв'язується з білками плазми крові. Надлишок аскорбінової кислоти, що перевищує потреби організму, виводиться з сечею у вигляді метаболітів.

*Фенілефрину гідрохлорид* легко та швидко всмоктується у шлунково-кишковому тракті. Проходить первинний метаболізм моноамінооксидазою в кишечнику та печінці, його біодоступність сягає 40 %. Максимальна концентрація препарату в плазмі крові досягається через 1–2 години. Період напіввиведення становить від 2 до 3 годин. Виводиться з сечею переважно у вигляді сульфатів.

**Клінічні характеристики.**

***Показання.***

Короткотермінове полегшення симптомів застудних захворювань та грипу, включаючи головний біль, гарячку, закладеність носа, синусити та біль, пов'язаний із ними, біль у горлі, біль у тілі.

***Протипоказання.***

· Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів лікарського засобу.

· Тяжкі порушення функції печінки, вроджена гіпербілірубінемія.

· Захворювання крові (у тому числі виражена лейкопенія, анемія), дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, тромбоз, тромбофлебіт.

· Тяжка серцево-судинна недостатність, артеріальна гіпертензія, тяжкі форми атеросклерозу, ішемічної хвороби серця.

· Тяжкі порушення функції нирок, гіпертрофія передміхурової залози.

· Стани підвищеного збудження, порушення сну, епілепсія.

· Гіпертиреоз, цукровий діабет, феохромоцитома

· Гострий панкреатит.

· Закритокутова глаукома.

· Алкоголізм.

· Прийом одночасно з:

- інгібіторами моноаміноксидази (МАО) та протягом 2 тижнів після припинення їх застосування;

- трициклічними антидепресантами;

- бета-блокаторами або іншими антигіпертензивними лікарськими засобами;

- симпатоміметиками.

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

Швидкість всмоктування *парацетамолу* може збільшуватися при одночасному застосуванні з метоклопрамідом та домперидоном і зменшуватися — з холестираміном. Антикоагулянтний ефект варфарину та інших кумаринів може бути посилений з підвищенням ризику кровотечі при одночасному довготривалому регулярному щоденному застосуванні парацетамолу. При нетривалому застосуванні відповідно до рекомендованого режиму застосування вказані взаємодії не мають клінічного значення. Барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу. Антисудомні препарати (включаючи фенітоїн, барбітурати, карбамазепін), що

стимулюють активність мікросомальних ферментів печінки, можуть посилювати токсичний вплив парацетамолу на печінку внаслідок підвищення ступеня перетворення препарату на гепатотоксичні метаболіти. Одночасне застосування високих доз парацетамолу з ізоніазидом підвищує ризик розвитку гепатотоксичного синдрому. Парацетамол знижує ефективність діуретиків. Не застосовувати одночасно з алкоголем.

Слід бути обережними у разі одночасного застосування парацетамолу з флуклоксациліном, оскільки такий одночасний прийом асоціюється з метаболічним ацидозом з високим аніонним проміжком як наслідок піроглутамінового ацидозу, особливо у пацієнтів з факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

Взаємодія *фенілефрину* з інгібіторами МАО спричиняє гіпертензивний ефект, з трициклічними антидепресантами (наприклад амітриптиліном) — підвищує ризик виникнення кардіоваскулярних побічних ефектів, з дигоксином і серцевими глікозидами — призводить до порушення серцебиття або інфаркту міокарда. Фенілефрин з іншими симпатоміметиками збільшує ризик виникнення побічних реакцій з боку серцево-судинної системи. Фенілефрин може знижувати ефективність бета-блокаторів та інших антигіпертензивних препаратів (включаючи дебризохін, гуанетидин, резерпін, метилдопу) з підвищенням ризику виникнення гіпертензії та інших побічних реакцій з боку серцево-судинної системи.

Одночасне застосування фенілефрину з алкалоїдами ріжків (ерготаміном і метисергідом) збільшує ризик розвитку ерготизму.

*Аскорбінова кислота* при пероральному застосуванні посилює всмоктування пеніциліну, заліза, знижує ефективність гепарину та непрямих антикоагулянтів, підвищує ризик розвитку кристалурії при лікуванні саліцилатами. Антидепресанти, протипаркінсонічні та антипсихотичні препарати, фенотіазинові похідні підвищують ризик розвитку затримки сечі, сухості у роті, запорів. Глюкокортикостероїди збільшують ризик розвитку глаукоми.

Абсорбція вітаміну С знижується при одночасному застосуванні пероральних контрацептивних засобів, вживанні фруктових або овочевих соків, лужного пиття. Аскорбінову кислоту можна приймати лише через 2 години після ін’єкції дефероксаміну, оскільки їх одночасне застосування підвищує токсичність заліза, особливо у міокарді. Тривалий прийом великих доз в осіб, які лікуються дисульфірамом, гальмує реакцію «дисульфірам — алкоголь».

***Особливості застосування.***

Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватися з лікарем.

Грипго Хотмікс® містить парацетамол. Слід уникати одночасного застосування з іншими препаратами для симптоматичного лікування застуди та грипу, судинозвужувальними препаратами для лікування риніту, лікарськими засобами, що містять парацетамол. Одночасне застосування з іншими препаратами, що містять парацетамол, може призвести до передозування. Передозування парацетамолу може спричинити печінкову недостатність, яка може призвести до необхідності пересадки печінки або летального наслідку. Ризик передозування вищий у пацієнтів із нециротичним алкогольним захворюванням печінки.

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, сепсису.

Повідомлялося про випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком (HAGMA) як наслідок піроглутамінового ацидозу у пацієнтів з тяжкими захворюваннями, такими 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 як наслідок 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.

Перед застосуванням препарату слід порадитися з лікарем пацієнтам, які приймають варфарин; з хворобою Рейно (що може проявлятися виникненням болю у пальцях рук та ніг у відповідь на холод або стрес), з гіпертензією, серцево-судинними захворюваннями, порушенням функції печінки та нирок.

Лікарський засіб містить фенілефрин, що може спричинити напади стенокардії.

Один пакетик (1 доза) містить 2,9 г сахарози. Це потрібно враховувати хворим на цукровий діабет.

Цей лікарський засіб не слід застосовувати пацієнтам, які приймають інші симпатоміметики (наприклад протинабрякові препарати, засоби для пригнічення апетиту й амфетамінові психостимулятори). З обережністю застосовувати пацієнтам, які приймають дигоксин, серцеві глікозиди або алкалоїди ріжків (наприклад ерготамін, метисергід).

Пацієнтам слід звернутися до лікаря, якщо протягом більше 5 днів симптоми не зникають, погіршуються або якщо симптоми супроводжуються високою температурою, шкірним висипанням або постійним головним болем.

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.

*Допоміжні речовини*.

До складу лікарського засобу входить сахароза. Якщо у Вас встановлена непереносимість деяких цукрів, проконсультуйтеся з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб

Лікарський засіб містить кармоїзин (Е 122), тому може спричинити алергічні реакції.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Не застосовувати лікарський засіб у період вагітності.

Парацетамол та фенілефрин можуть проникати у грудне молоко, тому при необхідності застосування препарату слід припинити годування груддю.

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

У разі розвитку деяких побічних ефектів, наприклад запаморочення, лікарський засіб може впливати на здатність керувати автотранспортом або працювати зі складними механізмами.

***Спосіб застосування та дози.***

Лікарський засіб  призначений для прийому всередину. Висипати вміст 1 пакетика у чашку і залити гарячою водою (але не окропом). Перемішувати до повного розчинення. У разі необхідності додати холодну воду.

*Дорослим та дітям віком від 12 років:* по 1 пакетику. Вміст 1 пакетика слід приймати кожні 4–6 годин, залежно від необхідності. Мінімальний інтервал між прийомами препарату — 4 години. Максимальна добова доза — 5 пакетиків. Не застосовувати препарат більше 5 днів без консультації лікаря.

Не перевищувати рекомендованих доз. Слід приймати найнижчу дозу, необхідну для досягнення ефекту, протягом найкоротшого періоду.

*Діти.*

Не рекомендується застосовувати лікарський засіб дітям віком до 12 років.

***Передозування.***

Передозування зазвичай зумовлено парацетамолом і проявляється блідістю шкіри, анорексією, нудотою, блюванням, болем у животі, гепатонекрозом, підвищенням активності печінкових трансаміназ, збільшенням протромбінового індексу.

У пацієнтів з такими факторами ризику, як тривале лікування карбамазепіном, фенобарбіталом, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, звіробоєм або іншими лікарськими засобами, що індукують ферменти печінки; регулярне зловживання алкоголем; глутатіонова кахексія (розлади травлення, муковісцидоз, ВІЛ-інфекція, недоїдання, кахексія), при прийомі 5 г або більше парацетамолу можливе  ураження печінки.

Симптоми ураження печінки спостерігаються через 12–48 годин після передозування та можуть досягати піка через 4–6 днів. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози та метаболічний ацидоз. При тяжкому отруєнні печінкова недостатність може прогресувати і призвести до розвитку токсичної енцефалопатії з порушенням свідомості, в окремих випадках — до необхідності трансплантації печінки або до летального наслідку. Ураження печінки можливе у дорослих, які прийняли 10 г і більше парацетамолу, та у дітей, які прийняли парацетамолу понад 150 мг/кг маси тіла.

Гостре порушення функції нирок із гострим некрозом канальців може проявлятися сильним

болем у попереку, гематурією, протеїнурією і розвинутися навіть у разі відсутності тяжкого ураження печінки. Відзначалася також серцева аритмія і панкреатит.

При тривалому застосуванні у високих дозах можливі апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія.

*Лікування при передозуванні парацетамолу:* необхідно надати швидку медичну допомогу, навіть якщо симптомів передозування не виявлено. Симптоми можуть бути обмежені нудотою та блюванням або можуть не відображати тяжкості передозування чи ризику ураження органів. Потрібно промити шлунок, призначити прийом активованого вугілля (у межах 1 години після передозування) та проводити симптоматичну терапію. Застосування антидотів парацетамолу — N-ацетилцистеїну внутрішньовенно та метіоніну перорально — може дати позитивний ефект протягом 24 годин після передозування.

Передозування, зумовлене дією фенілефрину, може призвести до появи ефектів, аналогічних наведеним у розділі «Побічні реакції». Крім того можливі дратівливість, неспокій, гіпертензія і рефлекторна брадикардія. У тяжких випадках можливі сплутаність свідомості, галюцинації, судоми та аритмія. Однак кількість лікарського засобу, що може призвести до розвитку серйозної токсичності фенілефрину, є більшою, ніж кількість, яка спричиняє токсичний вплив парацетамолу на печінку.

*Лікування при передозуванні фенілефрину:* необхідні промивання шлунка, прийом активованого вугілля, симптоматична терапія, застосування альфа-блокаторів, таких як фентоламін, при тяжкій гіпертензії.

Високі дози аскорбінової кислоти (понад 3000 мг) можуть спричинити тимчасову осмотичну діарею та шлунково-кишкові розлади, такі як нудота і дискомфорт у животі. Наслідки передозування аскорбінової кислоти можуть бути віднесені до категорії таких, що спричинені тяжким ураженням печінки в результаті передозування парацетамолу.

***Побічні реакції.***

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* висипи на шкірі і слизових оболонках (зазвичай еритематозні, кропив'янка), свербіж, алергічний дерматит, мультиформна ексудативна еритема, включаючи синдром Стівенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лаєлла), пурпура, крововиливи.

*З боку імунної системи:* реакції гіперчутливості, алергічні реакції (включаючи ангіоневротичний набряк), анафілаксія, анафілактичний шок.

*Психічні розлади:* психомоторне збудження і порушення орієнтації, занепокоєність, нервовість, відчуття страху, дратівливість, порушення сну, безсоння, сплутаність свідомості, депресія, галюцинації.

*З боку нервової системи:* головний біль, тремор, парестезії, нервове збудження, седативний стан, тривожність, загальна слабкість, запаморочення, збудження; порушення концентрації уваги протягом наступного дня, особливо при недостатній тривалості сну після прийому лікарського засобу.

*З боку органів слуху та вестибулярного апарату:* шум у вухах, вертиго.

*З боку органів зору:* мідріаз, підвищення внутрішньоочного тиску, закритокутова глаукома (частіше у пацієнтів із глаукомою), порушення зору та акомодації.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* нудота, блювання, дискомфорт та біль в епігастрії, печія, зниження апетиту, запор, діарея, метеоризм, сухість у роті, виразки слизової оболонки рота, гіперсалівація, геморагії.

*З боку гепатобіліарної системи:* підвищення активності печінкових ферментів, зазвичай без розвитку жовтяниці, гепатонекроз (дозозалежний ефект), порушення функції печінки, печінкова недостатність.

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

*З боку системи крові та лімфатичної системи:* анемія, сульфгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, біль у ділянці серця), гемолітична анемія, тромбоцитопенія, синці або кровотечі, лейкопенія, агранулоцитоз, панцитопенія.

*З боку нирок та сечовидільної системи:* при прийомі великих доз — порушення сечовиділення, затримка сечовиділення (ймовірніше, у хворих на гіпертрофію передміхурової залози), нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз), олігурія, асептична піурія.

*З боку серцево-судинної системи*: підвищення артеріального тиску, артеріальна гіпертензія, біль у серці, відчуття серцебиття, прискорене серцебиття, тахікардія, синусова тахікардія, задишка, набряки, рефлекторна брадикардія.

*З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:* бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до аспірину та до інших нестероїдних протизапальних засобів.

*Порушення метаболізму та харчування:* метаболічний ацидоз з високим аніонним проміжком.

*Інші:* загальна слабкість, гарячка, глюкозурія, порушення обміну цинку та міді.

Лікарський засіб може мати незначний проносний ефект.

Опис окремих побічних реакцій.

*Метаболічний ацидоз з високим аніонним проміжком:* випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком як наслідок піроглутамінового ацидозу спостерігалися у пацієнтів з факторами ризику, які застосовували парацетамол (див. розділ «Особливості застосування»). Піроглутаміновий ацидоз може виникати як наслідок низького рівня глутатіону у цих пацієнтів.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім 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.***

3 роки.

**Умови зберігання.**

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 5 г у саше. По 5 або по 10, або по 20 саше у картонній упаковці.

**Категорія відпуску.**

Без рецепта.

**Виробник.**

Кусум Хелтхкер Пвт Лтд**/**

Kusum Healthcare Pvt Ltd.

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

СП-289 (А), РІІКО Індастріал ареа, Чопанкі, Бхіваді, Діст. Алвар (Раджастан), Індія/

SP-289 (A), RIICO Industrial area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), India.

# ІНСТРУКЦІЯ

**для медичного застосування лікарського засобу**

**ГРИПГО ХОТМІКС®**

**(GRIPGO HOTMIX®)**

***Склад:***

*діючі речовини:* paracetamol, phenylephrine hydrochloride, ascorbic acid;

1 саше містить парацетамолу 750 мг, фенілефрину гідрохлориду 10 мг, кислоти аскорбінової, покритої у перерахуванні на кислоту аскорбінову 60 мг;

*допоміжні речовини:* сахароза, сахарин натрію, повідон, кислота лимонна безводна, натрію цитрат, крохмаль прежелатинізований, індигокармін (Е 132), кармоїзин (Е 122), смакова добавка «Чорна смородина».

**Лікарська форма.** Гранули для орального розчину зі смаком чорної смородини.

*Основні фізико-хімічні властивості:* гранульований порошок від світло-фіолетового до фіолетового кольору з включенням білих гранул різної форми.

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

***Фармакологічні властивості.***

*Фармакодинаміка.*

Грипго Хотмікс® — це комбінований лікарський засіб, дія якого зумовлена компонентами, що входять до його складу.

*Парацетамол* чинить болезаспокійливу та жарознижувальну дію. Має здатність пригнічувати синтез простагландинів внаслідок гальмування циклооксигенази арахідонової кислоти у центральній нервовій системі (ЦНС). Наслідком цього є зниження чутливості ЦНС до дії кінінів та серотоніну, що знижує чутливість до болю. Крім того, зменшення концентрації простагландинів у гіпоталамусі має жарознижувальний ефект. Парацетамол не впливає на агрегацію тромбоцитів.

*Фенілефрину гідрохлорид* належить до симпатоміметичних амінів, головним чином безпосередньо впливає на адренорецептори, переважно діючи на α-адренорецептори, що зменшує гіперемію слизової оболонки носа.

*Кислота аскорбінова (вітамін С)* — життєво необхідний вітамін, нестача якого може виникнути на початку гострих вірусних інфекцій.

Седативний ефект діючих речовин лікарського засобу не встановлений.

*Фармакокінетика.*

*Парацетамол* швидко і майже повністю всмоктується у шлунково-кишковому тракті та рівномірно розподіляється по всіх рідинах організму. Швидкість всмоктування зменшується у разі застосування парацетамолу під час їди. У терапевтичних дозах парацетамол зв’язується з білками плазми крові незначною мірою. Препарат метаболізується у печінці та майже повністю

виводиться з сечею здебільшого у формі глюкуронідів та сульфатних кон’югатів.

Потенційно гепатотоксичний проміжний метаболіт N-ацетил-п-бензохіноніміну (NAPQI), що утворюється в незначній кількості (~5 %), після кон’югації з глутатіоном виводиться з цистеїном або меркаптуровою кислотою. При застосуванні великих доз парацетамолу запаси глутатіону в печінці виснажуються, що спричиняє накопичення токсичних метаболітів. Це може призвести до ураження гепатоцитів, їх загибелі та гострої печінкової недостатності.

У незміненому вигляді виводиться менше 5 % прийнятої дози парацетамолу.

Середній період напіввиведення парацетамолу становить від 1 до 4 годин.

Пацієнти з порушенням функції печінки. Час напіввиведення парацетамолу в осіб із компенсованою печінковою недостатністю такий самий, як у здорових осіб. У разі тяжкої печінкової недостатності час напіввиведення парацетамолу може бути збільшений. Клінічні значення збільшення часу напіввиведення парацетамолу в пацієнтів із хворобою печінки невідомі. При цьому не спостерігалося накопичення, гепатотоксичність або порушення кон’югації з глутатіоном.

Пацієнти з порушенням функції нирок. Понад 90 % терапевтичної дози парацетамолу зазвичай виводиться з сечею у вигляді метаболітів протягом 24 годин. У пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю здатність до виведення полярних метаболітів обмежена, що може призводити до їх накопичення. Пацієнтам із хронічною нирковою недостатністю рекомендується збільшити інтервал між прийомами парацетамолу.

*Аскорбінова кислота (вітамін С)* швидко всмоктується у шлунково-кишковому тракті та доставляється до всіх тканин тіла, 25 % зв’язується з білками плазми крові. Надлишок аскорбінової кислоти, що перевищує потреби організму, виводиться з сечею у вигляді метаболітів.

*Фенілефрину гідрохлорид* легко та швидко всмоктується у шлунково-кишковому тракті. Проходить первинний метаболізм моноаміноксидазою в кишечнику та печінці, його біодоступність сягає 40 %. Максимальна концентрація препарату в плазмі крові досягається через 1–2 години. Період напіввиведення становить від 2 до 3 годин. Виводиться з сечею переважно у вигляді сульфатів.

**Клінічні характеристики.**

***Показання.***

Короткотермінове полегшення симптомів застудних захворювань та грипу, включаючи головний біль, гарячку, закладеність носа, синусити та біль, пов'язаний із ними, біль у горлі, біль у тілі.

***Протипоказання.***

· Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів лікарського засобу.

· Тяжкі порушення функції печінки, вроджена гіпербілірубінемія.

· Захворювання крові (у тому числі виражена лейкопенія, анемія), дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, тромбоз, тромбофлебіт.

· Тяжка серцево-судинна недостатність, артеріальна гіпертензія, тяжкі форми атеросклерозу, ішемічної хвороби серця.

· Тяжкі порушення функції нирок, гіпертрофія передміхурової залози.

· Стани підвищеного збудження, порушення сну, епілепсія.

· Гіпертиреоз, цукровий діабет, феохромоцитома

· Гострий панкреатит.

· Закритокутова глаукома.

· Алкоголізм.

· Прийом одночасно з:

- інгібіторами моноаміноксидази (МАО) та протягом 2 тижнів після припинення їх застосування;

- трициклічними антидепресантами;

- бета-блокаторами або іншими антигіпертензивними лікарськими засобами;

- симпатоміметиками.

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

Швидкість всмоктування *парацетамолу* може збільшуватися при одночасному застосуванні з метоклопрамідом та домперидоном і зменшуватися — з холестираміном. Антикоагулянтний ефект варфарину та інших кумаринів може бути посилений з підвищенням ризику кровотечі при одночасному довготривалому регулярному щоденному застосуванні парацетамолу. При нетривалому застосуванні відповідно до рекомендованого режиму застосування вказані взаємодії не мають клінічного значення. Барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу. Антисудомні препарати (включаючи фенітоїн, барбітурати, карбамазепін), що стимулюють активність мікросомальних ферментів печінки, можуть посилювати токсичний вплив парацетамолу на печінку внаслідок підвищення ступеня перетворення препарату на гепатотоксичні метаболіти. Одночасне застосування високих доз парацетамолу з ізоніазидом підвищує ризик розвитку гепатотоксичного синдрому. Парацетамол знижує ефективність діуретиків. Не застосовувати одночасно з алкоголем.

Слід бути обережними у разі одночасного застосування парацетамолу з флуклоксациліном, оскільки такий одночасний прийом асоціюється з метаболічним ацидозом з високим аніонним проміжком як наслідок піроглутамінового ацидозу, особливо у пацієнтів з факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

Взаємодія *фенілефрину* з інгібіторами МАО спричиняє гіпертензивний ефект, з трициклічними антидепресантами (наприклад амітриптиліном) — підвищує ризик виникнення кардіоваскулярних побічних ефектів, з дигоксином і серцевими глікозидами — призводить до

порушення серцебиття або інфаркту міокарда. Фенілефрин з іншими симпатоміметиками збільшує ризик виникнення побічних реакцій з боку серцево-судинної системи. Фенілефрин може знижувати ефективність бета-блокаторів та інших антигіпертензивних препаратів (включаючи дебризохін, гуанетидин, резерпін, метилдопу) з підвищенням ризику виникнення гіпертензії та інших побічних реакцій з боку серцево-судинної системи.

Одночасне застосування фенілефрину з алкалоїдами ріжків (ерготаміном і метисергідом) збільшує ризик розвитку ерготизму.

*Аскорбінова кислота* при пероральному застосуванні посилює всмоктування пеніциліну, заліза, знижує ефективність гепарину та непрямих антикоагулянтів, підвищує ризик розвитку кристалурії при лікуванні саліцилатами. Антидепресанти, протипаркінсонічні та антипсихотичні препарати, фенотіазинові похідні підвищують ризик розвитку затримки сечі, сухості у роті, запорів. Глюкокортикостероїди збільшують ризик розвитку глаукоми.

Абсорбція вітаміну С знижується при одночасному застосуванні пероральних контрацептивних засобів, вживанні фруктових або овочевих соків, лужного пиття. Аскорбінову кислоту можна приймати лише через 2 години після ін’єкції дефероксаміну, оскільки їх одночасне застосування підвищує токсичність заліза, особливо у міокарді. Тривалий прийом великих доз в осіб, які лікуються дисульфірамом, гальмує реакцію «дисульфірам — алкоголь».

***Особливості застосування.***

Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватися з лікарем.

Грипго Хотмікс® містить парацетамол. Слід уникати одночасного застосування з іншими препаратами для симптоматичного лікування застуди та грипу, судинозвужувальними препаратами для лікування риніту, лікарськими засобами, що містять парацетамол. Одночасне застосування з іншими препаратами, що містять парацетамол, може призвести до передозування. Передозування парацетамолу може спричинити печінкову недостатність, яка може призвести до необхідності пересадки печінки або летального наслідку. Ризик передозування вищий у пацієнтів із нециротичним алкогольним захворюванням печінки.

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, сепсису.

Повідомлялося про випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком (HAGMA) як наслідок піроглутамінового ацидозу у пацієнтів з тяжкими захворюваннями, такими 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 як наслідок 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.

Перед застосуванням препарату слід порадитися з лікарем пацієнтам, які приймають

варфарин; з хворобою Рейно (що може проявлятися виникненням болю у пальцях рук та ніг у відповідь на холод або стрес), з гіпертензією, серцево-судинними захворюваннями, порушенням функції печінки та нирок.

Лікарський засіб містить фенілефрин, що може спричинити напади стенокардії.

Один пакетик (1 доза) містить 2,9 г сахарози. Це потрібно враховувати хворим на цукровий діабет.

Цей лікарський засіб не слід застосовувати пацієнтам, які приймають інші симпатоміметики (наприклад протинабрякові препарати, засоби для пригнічення апетиту й амфетамінові психостимулятори). З обережністю застосовувати пацієнтам, які приймають дигоксин, серцеві глікозиди або алкалоїди ріжків (наприклад ерготамін, метисергід).

Пацієнтам слід звернутися до лікаря, якщо протягом більше 5 днів симптоми не зникають, погіршуються або якщо симптоми супроводжуються високою температурою, шкірним висипанням або постійним головним болем.

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.

*Допоміжні речовини*.

До складу лікарського засобу входить сахароза. Якщо у Вас встановлена непереносимість деяких цукрів, проконсультуйтеся з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб

Лікарський засіб містить кармоїзин (Е 122), тому може спричинити алергічні реакції.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Не застосовувати лікарський засіб у період вагітності.

Парацетамол та фенілефрин можуть проникати у грудне молоко, тому при необхідності застосування препарату слід припинити годування груддю.

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

У разі розвитку деяких побічних ефектів, наприклад запаморочення, лікарський засіб може впливати на здатність керувати автотранспортом або працювати зі складними механізмами.

***Спосіб застосування та дози.***

Лікарський засіб  призначений для прийому всередину. Висипати вміст 1 пакетика у чашку і залити гарячою водою (але не окропом). Перемішувати до повного розчинення. У разі необхідності додати холодну воду.

*Дорослим та дітям віком від 12 років:* по 1 пакетику. Вміст 1 пакетика слід приймати кожні 4–6 годин, залежно від необхідності. Мінімальний інтервал між прийомами препарату — 4 години. Максимальна добова доза — 5 пакетиків. Не застосовувати препарат більше 5 днів без консультації лікаря.

Не перевищувати рекомендованих доз. Слід приймати найнижчу дозу, необхідну для досягнення ефекту, протягом найкоротшого періоду.

*Діти.*

Не рекомендується застосовувати лікарський засіб дітям віком до 12 років.

***Передозування.***

Передозування зазвичай зумовлено парацетамолом і проявляється блідістю шкіри, анорексією, нудотою, блюванням, болем у животі, гепатонекрозом, підвищенням активності печінкових трансаміназ, збільшенням протромбінового індексу.

У пацієнтів з такими факторами ризику, як тривале лікування карбамазепіном, фенобарбіталом, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, звіробоєм або іншими лікарськими засобами, що індукують ферменти печінки; регулярне зловживання алкоголем; глутатіонова кахексія (розлади травлення, муковісцидоз, ВІЛ-інфекція, недоїдання, кахексія), при прийомі 5 г або більше парацетамолу можливе  ураження печінки.

Симптоми ураження печінки спостерігаються через 12–48 годин після передозування та можуть досягати піка через 4–6 днів. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози та метаболічний ацидоз. При тяжкому отруєнні печінкова недостатність може прогресувати і призвести до розвитку токсичної енцефалопатії з порушенням свідомості, в окремих випадках — до необхідності трансплантації печінки або до летального наслідку. Ураження печінки можливе у дорослих, які прийняли 10 г і більше парацетамолу, та у дітей, які прийняли парацетамолу понад 150 мг/кг маси тіла.

Гостре порушення функції нирок із гострим некрозом канальців може проявлятися сильним болем у попереку, гематурією, протеїнурією і розвинутися навіть у разі відсутності тяжкого ураження печінки. Відзначалася також серцева аритмія і панкреатит.

При тривалому застосуванні у високих дозах можливі апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія.

*Лікування при передозуванні парацетамолу:* необхідно надати швидку медичну допомогу, навіть якщо симптомів передозування не виявлено. Симптоми можуть бути обмежені нудотою та блюванням або можуть не відображати тяжкості передозування чи ризику ураження органів. Потрібно промити шлунок, призначити прийом активованого вугілля (у межах 1 години після передозування) та проводити симптоматичну терапію. Застосування антидотів парацетамолу — N-ацетилцистеїну внутрішньовенно та метіоніну перорально — може дати позитивний ефект протягом 24 годин після передозування.

Передозування, зумовлене дією фенілефрину, може призвести до появи ефектів, аналогічних наведеним у розділі «Побічні реакції». Крім того можливі дратівливість, неспокій, гіпертензія і

рефлекторна брадикардія. У тяжких випадках можливі сплутаність свідомості, галюцинації, судоми та аритмія. Однак кількість лікарського засобу, що може призвести до розвитку серйозної токсичності фенілефрину, є більшою, ніж кількість, яка спричиняє токсичний вплив парацетамолу на печінку.

*Лікування при передозуванні фенілефрину:* необхідні промивання шлунка, прийом активованого вугілля, симптоматична терапія, застосування альфа-блокаторів, таких як фентоламін, при тяжкій гіпертензії.

Високі дози аскорбінової кислоти (понад 3000 мг) можуть спричинити тимчасову осмотичну діарею та шлунково-кишкові розлади, такі як нудота і дискомфорт у животі. Наслідки передозування аскорбінової кислоти можуть бути віднесені до категорії таких, що спричинені тяжким ураженням печінки в результаті передозування парацетамолу.

***Побічні реакції.***

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* висипи на шкірі і слизових оболонках (зазвичай еритематозні, кропив'янка), свербіж, алергічний дерматит, мультиформна ексудативна еритема, включаючи синдром Стівенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лаєлла), пурпура, крововиливи.

*З боку імунної системи:* реакції гіперчутливості, алергічні реакції (включаючи ангіоневротичний набряк), анафілаксія, анафілактичний шок.

*Психічні розлади:* психомоторне збудження і порушення орієнтації, занепокоєність, нервовість, відчуття страху, дратівливість, порушення сну, безсоння, сплутаність свідомості, депресія, галюцинації.

*З боку нервової системи:* головний біль, тремор, парестезії, нервове збудження, седативний стан, тривожність, загальна слабкість, запаморочення, збудження; порушення концентрації уваги протягом наступного дня, особливо при недостатній тривалості сну після прийому лікарського засобу.

*З боку органів слуху та вестибулярного апарату:* шум у вухах, вертиго.

*З боку органів зору:* мідріаз, підвищення внутрішньоочного тиску, закритокутова глаукома (частіше у пацієнтів із глаукомою), порушення зору та акомодації.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* нудота, блювання, дискомфорт та біль в епігастрії, печія, зниження апетиту, запор, діарея, метеоризм, сухість у роті, виразки слизової оболонки рота, гіперсалівація, геморагії.

*З боку гепатобіліарної системи:* підвищення активності печінкових ферментів, зазвичай без розвитку жовтяниці, гепатонекроз (дозозалежний ефект), порушення функції печінки, печінкова недостатність.

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

*З боку системи крові та лімфатичної системи:* анемія, сульфгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, біль у ділянці серця), гемолітична анемія, тромбоцитопенія, синці або кровотечі, лейкопенія, агранулоцитоз, панцитопенія.

*З боку нирок та сечовидільної системи:* при прийомі великих доз — порушення сечовиділення, затримка сечовиділення (ймовірніше, у хворих на гіпертрофію передміхурової залози), нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз), олігурія, асептична піурія.

*З боку серцево-судинної системи*: підвищення артеріального тиску, артеріальна гіпертензія, біль у серці, відчуття серцебиття, прискорене серцебиття, тахікардія, синусова тахікардія, задишка, набряки, рефлекторна брадикардія.

*З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:* бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до аспірину та до інших нестероїдних протизапальних засобів.

*Порушення метаболізму та харчування:* метаболічний ацидоз з високим аніонним проміжком.

*Інші:* загальна слабкість, гарячка, глюкозурія, порушення обміну цинку та міді.

Лікарський засіб може мати незначний проносний ефект.

Опис окремих побічних реакцій.

*Метаболічний ацидоз з високим аніонним проміжком:* випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком як наслідок піроглутамінового ацидозу спостерігалися у пацієнтів з факторами ризику, які застосовували парацетамол (див. розділ «Особливості застосування»). Піроглутаміновий ацидоз може виникати як наслідок низького рівня глутатіону у цих пацієнтів.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім 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.***

3 роки.

**Умови зберігання.**

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 5 г у саше. По 5 або по 10, або по 20 саше у картонній упаковці.

**Категорія відпуску.**

Без рецепта.

**Виробник.**

Кусум Хелтхкер Пвт Лтд/

Kusum Healthcare Pvt Ltd.

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

Плот № М-3, Індор Спешел Ікономік Зоун, Фейз-II, Пітампур, Діст. Дхар, Мадхья Прадеш, Пін 454774, Індія/

Plot No. M-3, Indore Special Economic Zone, Phase-II, Pithampur, Distt. Dhar, Madhya Pradesh, Pin 454774, India.