

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ГРИПОЦИТРОН КІДС ОРАНЖ

(GRIPOCITRON KIDS ORANGE)

Склад:

діючі речовини: парацетамол, кислота аскорбінова, хлорфенаміну малеат;

1 пакет містить парацетамолу 160 мг, кислоти аскорбінової 50 мг, хлорфенаміну малеату 1 мг;

допоміжні речовини: кислота лимонна безводна; лактоза, моногідрат; натрію цитрат; сахароза; кремнію діоксид; неотам; поліетиленгліколь 4000; ароматизатор «Апельсин», що містить мальтодекстрин, гуміарабік, кислоту аскорбінову, альфа-токоферол, сірки діоксид (Е 220).

Лікарська форма. Порошок для орального розчину.

Основні фізико-хімічні властивості: вміст пакету – суміш гранул та порошку білого або майже білого кольору з фруктовим запахом.

Фармакотерапевтична група. Аналгетики та антипіретики. Код АТХ N02B E51.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Парацетамол виявляє знеболювальний, жарознижувальний і слабкий протизапальний ефект.

Механізм його дії полягає у пригніченні синтезу простагландинів та впливі на центр терморегуляції у гіпоталамусі.

Аскорбінова кислота (вітамін С) як ключовий компонент системи антиоксидантного та імунного захисту підвищує адаптаційні можливості організму, збільшує його опірність до інфекцій; бере активну участь у регуляції окисно-відновних процесів, в обміні вуглеводів, у синтезі стероїдних гормонів, катехоламінів та згортанні крові; посилює синтез колагену, стимулює процеси регенерації, нормалізує проникність капілярів.

Хлорфенаміну малеат – це антигістамінний засіб із класу алкіламінів, блокатор H_1 -гістамінових рецепторів. Чинить протиалергічну дію, усуває ринорею, сльозотечу та свербіж в очах і носі. Терапевтичний ефект розвивається протягом однієї години після перорального застосування та триває протягом 24 годин.

Фармакокінетика.

Складові препарату метаболізуються незалежно один від одного.

Після перорального застосування парацетамол всмоктується швидко, переважно у верхніх відділах травного тракту. Він швидко розподіляється у тканинах. Зв'язування з білками крові становить менше 10 %. Парацетамол метаболізується переважно у печінці: більша частина зв'язується з глюкуроною кислотою, менша – із сірчаною кислотою. Період напіврозпаду парацетамолу становить 2-2,5 години. Він подовжується в осіб із захворюваннями печінки. Виводиться парацетамол із сечею (85 % разової дози парацетамолу виводиться протягом 24 годин). Виведення істотно погіршується при порушеннях видільної функції нирок, що може призвести до накопичення в організмі парацетамолу і продуктів його метаболізму.

Аскорбінова кислота активно всмоктується у тонкому кишечнику. Після прийому внутрішньо максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 4 години. З плазми крові легко проникає у лейкоцити, тромбоцити та майже в усі тканини. Піддається біотрансформації у печінці, виводиться із сечею: частково у незміненому стані, частково – у вигляді метаболітів.

Хлорфенаміну maleat метаболізується у печінці. Період напіввиведення становить 8 годин. Хлорфенаміну maleat та його метаболіти виводяться із сечею.

Клінічні характеристики.

Показання. Призначають дітям віком від 2 до 12 років при грипі, гострих респіраторних вірусних інфекціях і застудних захворюваннях для зниження температури, усунення головного болю, болю в м'язах та суглобах, ринореї, чхання, слезотечі та інших симптомів запалення слизових оболонок верхніх дихальних шляхів і додаткових пазух носа.

Протипоказання.

- Підвищена індивідуальна чутливість до інгредієнтів препарату або до інших антигістамінних засобів;
- тяжкі порушення функції печінки (> 9 балів за шкалою Чайлда-П'ю) та/або нирок;
- алкоголізм;
- уроджений дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази;
- вроджена гіпербілірубінемія (включаючи синдром Жильбера);
- порушення кровотворення;
- захворювання крові;
- виражена лейкопенія;
- анемія;
- схильність до тромбозів;
- тяжкі порушення серцевої провідності;

- декомпенсована серцева недостатність;
- обструкція шийки сечового міхура;
- пілородуоденальна обструкція;
- тромбоз;
- тромбофлебіт;
- тяжкі форми цукрового діабету;
- закритокутова глаукома;
- виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки у стадії загострення;
- дитячий вік до 2 років.

Не застосовувати разом з інгібіторами моноаміноксидази (МАО) та протягом 2 тижнів після припинення застосування інгібіторів МАО. Інгібітори МАО не слід застосовувати разом із антигістамінними засобами через можливість адитивного пригнічення центральної нервової системи (ЦНС). Вони можуть подовжувати та посилювати антихолінергічну дію антигістамінів.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні препарату з іншими лікарськими засобами можливі такі види взаємодій:

- уповільнення виведення антибіотиків з організму;
- протисудомні препарати (включаючи фенітоїн, барбітурати, карбамазепін), рифампіцин та алкоголь посилюють гепато- та нефротоксичність парацетамолу;
- барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу;
- тетрациклін збільшує ризик розвитку анемії та метгемоглобінемії, спричиненої парацетамолом;
- при одночасному застосуванні парацетамолу з гепатотоксичними засобами збільшується токсичний вплив препаратів на печінку; не застосовувати одночасно з алкоголем;
- парацетамол знижує ефективність діуретиків;
- одночасне застосування високих доз парацетамолу з ізоніазидом або рифампіцином підвищує ризик розвитку гепатотоксичного синдрому;
- посилення ефекту непрямих антикоагулянтів із підвищенням ризику кровотечі;
- швидкість всмоктування парацетамолу збільшується при застосуванні метоклопраміду та домперидону і зменшується при застосуванні холестираміну;
- при одночасному тривалому застосуванні з похідними кумаринів (наприклад, із варфарином) може посилювати їх дію з підвищеним ризиком кровотечі; пацієнти, які застосовують пероральні антикоагулянти, повинні проконсультуватися з лікарем, слід контролювати показники згортання крові;
- прийом парацетамолу може впливати на результати визначення глюкози у крові за

- методом глюкозооксидази-пероксидази з аномально високими концентраціями;
- прийом парацетамолу може впливати на результати визначення сечовини у крові за методом фосфорновольфрамової кислоти;
 - тропісетрон та гранісетрон, антагоністи 5-гідрокситриптаміну 3 типу, можуть повністю блокувати знеболювальний ефект парацетамолу внаслідок фармакодинамічної взаємодії;
 - одночасне застосування парацетамолу та зидовудину підвищує тенденцію до зменшення кількості лейкоцитів (нейтропенії), тому ці лікарські засоби не слід застосовувати одночасно, якщо інше не рекомендовано лікарем;
 - абсорбція аскорбінової кислоти знижується при одночасному застосуванні пероральних контрацептивних засобів, вживанні фруктових або овочевих соків, лужного пиття;
 - аскорбінова кислота при пероральному застосуванні підвищує абсорбцію пеніциліну, тетрацикліну, заліза, підвищує рівень етинілестрадіолу, знижує ефективність гепарину та непрямих антикоагулянтів, підвищує ризик розвитку кристалурії при лікуванні саліцилатами;
 - одночасний прийом вітаміну С і дефероксаміну підвищує тканинну токсичність заліза, особливо у серцевому м'язі, що може призвести до декомпенсації системи кровообігу; вітамін С можна приймати лише через 2 години після ін'єкції дефероксаміну;
 - великі дози препарату зменшують ефективність трициклічних антидепресантів, нейролептиків – похідних фенотіазину, канальцеву реабсорбцію амфетаміну, порушують виведення мексилетину нирками;
 - аскорбінова кислота підвищує загальний кліренс етилового спирту;
 - препарати хінолінового ряду, кальцію хлорид, саліцилати, кортикостероїди при тривалому застосуванні зменшують запаси аскорбінової кислоти в організмі.

Одночасне застосування препарату з такими лікарськими засобами, як снодійні, заспокійливі засоби, нейролептики, транквілізатори, може значно збільшити пригнічувальну дію хлорфенаміну малеату.

Хлорфенамін посилює антихолінергічну дію атропіну, спазмолітиків, трициклічних антидепресантів, протипаркінсонічних препаратів. Інгібітори MAO не слід призначати в комбінації з антигістамінними засобами через потенційну сумарну пригнічувальну дію на ЦНС. Вони можуть подовжувати та посилювати антихолінергічні ефекти антигістамінних препаратів.

Слід бути обережними при одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксациліном, оскільки такий одночасний прийом асоціюється з метаболічним ацидозом з високим аніонним проміжком, особливо у пацієнтів з факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

Особливості застосування.

Слід уникати одночасного застосування з іншими лікарськими засобами, призначеними для симптоматичного лікування застуди та грипу, та лікарськими засобами, що містять парацетамол. Не перевищувати зазначеної дози та тривалість курсу лікування. Одночасне застосування разом з іншими препаратами, що містять парацетамол, може призвести до передозування. Передозування парацетамолу може спричинити печінкову недостатність, що може призвести до необхідності пересадження печінки або до летального наслідку.

Рекомендується бути обережними при одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксациліном через підвищений ризик метаболічного ацидозу з високим аніонним

проміжком, особливо у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю, сепсисом, при недоїданні та за наявності інших причин дефіциту глутатіону (наприклад, хронічний алкоголізм), а також якщо застосовуються максимальні добові дози парацетамолу. Рекомендується ретельний моніторинг, включаючи вимірювання вмісту 5-оксопроліну в сечі. Симптомами метаболічного ацидозу є глибоке, прискорене чи утруднене дихання, нудота, блювання, втрата апетиту. Слід негайно звернутися до лікаря у разі появи цих симптомів.

Якщо симптоми не зникають, слід звернутися до лікаря.

Тривале застосування високих доз може призводити до ураження печінки та нирок; велика кількість лікарських засобів, які застосовують одночасно, алкоголізм, алкогольне ураження печінки, сепсис або цукровий діабет можуть підвищувати ризик гепатотоксичності парацетамолу у терапевтичних дозах.

Слід враховувати, що в пацієнтів із захворюваннями печінки збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу. Необхідно порадитися з лікарем щодо можливості застосування препарату пацієнтам із порушеннями функції нирок та печінки легкого та середнього ступеня тяжкості.

Цей лікарський засіб не рекомендується застосовувати одночасно із седативними або снодійними засобами.

Перед застосуванням препарату необхідно порадитися з лікарем, якщо пацієнт застосовує варфарин чи подібні препарати, які виявляють антикоагулянтний ефект.

Парацетамол може впливати на результати лабораторних досліджень щодо вмісту в крові глюкози та сечової кислоти.

Препарат повинен призначати лікар тільки після оцінки співвідношення ризик/користь у таких випадках: артеріальна гіпертензія тяжкого ступеня, епілепсія, глаукома, оксалатурія, розлади сечовипускання, затримка сечі, збільшення простати, астма, бронхіт, тиреотоксикоз, дефіцит глутатіону.

Рекомендовану дозу та тривалість курсу лікування перевищувати не слід. Якщо за рекомендацією лікаря препарат застосовують протягом тривалого періоду, необхідно контролювати функціональний стан печінки та картину периферичної крові.

Дуже рідко повідомлялося про випадки тяжких шкірних реакцій. При почервонінні шкіри, появі висипань, пухирців або лущенні необхідно припинити застосування парацетамолу та негайно звернутися за медичною допомогою.

Якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей препарат. З обережністю приймати хворим на цукровий діабет. Одночасний прийом препарату з лужним питтям зменшує всмоктування аскорбінової кислоти, тому не слід запивати порошок лужною мінеральною водою. Також всмоктування аскорбінової кислоти може порушуватися при кишкових дискінезіях, ентеритах та ахілії.

Сірки діоксид (E 220) рідко може спричиняти реакції гіперчутливості та бронхоспазм.

У разі високої температури тіла або тривалої гарячки, що зберігається протягом 3 днів на тлі застосування препарату, або при появі ознак суперінфекції слід звернутися до лікаря.

Аскорбінова кислота може змінювати результати лабораторних тестів (глюкози, білірубину

крові, активності трансаміназ).

Не приймати препарат з іншими засобами для симптоматичного лікування застуди та грипу, що містять парацетамол або антигістаміни. Якщо симптоми не зникають, слід звернутися до лікаря. Якщо головний біль стає постійним, також слід звернутися до лікаря.

Хлорфенаміну малеат може маскувати симптоми реакцій гіперчутливості та впливати на результати шкірних проб. Тому застосування лікарського засобу слід припинити за кілька днів до проведення цих маніпуляцій.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Не застосовувати.

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

Через можливість виникнення сонливості після застосування хлорфенаміну малеату, слід утримувати дітей від діяльності, що вимагає підвищеної концентрації уваги протягом 4 годин після застосування препарату.

Спосіб застосування та дози.

Застосовувати внутрішньо, незалежно від вживання їжі, попередньо розчинивши вміст пакета у склянці гарячої (не окропу) води. Рекомендована кількість води для розчинення порошку зазвичай становить об'єм, який дитина випиває за 1 прийом (100–200 мл). Разова доза для дітей віком 2–5 років становить вміст 1 пакета, для дітей віком 6–12 років – вміст 2 пакетів. За необхідності повторювати прийом кожні 4–6 годин, але не більше 4 пакетів протягом доби.

Максимальний термін застосування без консультації лікаря – 3 дні. Подальше застосування можливе лише під наглядом лікаря.

Діти.

Не застосовувати дітям віком до 2 років. Необхідно проконсультуватися з лікарем перед застосуванням препарату дітям віком 2–5 років.

Максимальна доза для дітей становить до 100 мг/кг на добу або 4000 мг на добу.

Передозування.

Про передозування препаратом не повідомлялося. Симптоми передозування лікарським засобом складаються із проявів інтоксикації окремими діючими речовинами.

У пацієнтів із факторами ризику терапевтичні дози парацетамолу можуть спричиняти симптоми передозування при одночасному застосуванні деяких лікарських засобів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій») та при захворюваннях, що підвищують окиснювальний стрес та виснажують запаси глутатіону у печінці (тривале голодування, сепсис, цукровий діабет).

Найбільшим проявом гострої інтоксикації є гепатотоксичність – гепатоцелюлярне ураження, пов'язане зі зв'язуванням активних метаболітів парацетамолу з протеїнами печінкових клітин. У терапевтичних дозах ці метаболіти зв'язуються з глутатіоном та утворюють нетоксичні кон'югати. У разі масивного передозування запаси донорів SH-груп (які сприяють утворенню глутатіону) у печінці виснажуються. Це призводить до накопичення токсичних метаболітів та некрозу гепатоцитів із подальшим порушенням функції печінки, що прогресує до печінкової коми.

Симптомами передозування, зумовленими дією ацетамінофену, у перші 24 години є блідість, нудота, блювання, анорексія, загальна слабкість та абдомінальний біль (біль у животі). Стан хворого може покращуватись протягом 24–48 годин, хоча симптоми можуть зберігатися.

При прийомі великих доз можливе також психомоторне збудження або пригнічення ЦНС, підвищене потовиділення, запаморочення і порушення сну.

Іноді з боку сечовидільної системи спостерігалися нефротоксичність, включаючи ниркову коліку, інтерстиціальний нефрит та гостру ниркову недостатність із гострим некрозом каналців, яка може проявлятися сильним болем у ділянці попереку, гематурією, протеїнурією і розвинутих навіть при відсутності тяжкого ураження печінки. У тяжких випадках можливе ураження печінки (гепатоцелюлярний некроз) та порушення її функції, що може прогресувати до печінкової енцефалопатії, печінкової коми, набряку мозку та мати летальний наслідок. Клінічні ознаки ураження печінки можуть не виявлятися протягом 12–48 годин після передозування. Розмір печінки швидко збільшується. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози, гіпокаліємія та метаболічний ацидоз (включаючи лактоацидоз), підвищення активності печінкових трансаміназ, підвищення білірубіну та збільшення протромбінового індексу, крововиливи. Зменшується кількість сечі, може спостерігатись азотемія легкого ступеня. У дитини ураження печінки може розвинутих після застосування понад 150 мг/кг маси тіла. До частих клінічних проявів, що з'являються через 3–5 діб, належать жовтяниця, гарячка, геморагічний діатез, гіпоглікемія, печінковий запах із рота, печінкова недостатність.

Застосування 5 г або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки у пацієнтів із факторами ризику (тривале лікування карбамазепіном, фенобарбіталом, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, звіробоем або іншими лікарськими засобами, що індукують ферменти печінки; регулярний прийом надмірних кількостей етанолу; глутатіонова кахексія (розлади травлення, муковісцидоз, ВІЛ-інфекція, голодування, кахексія)).

Відзначалася також аритмія (порушення серцевого ритму) та панкреатит. При прийомі великих доз з боку ЦНС спостерігалось порушення орієнтації.

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

Хронічна інтоксикація включає різні ураження печінки. Дані щодо хронічної токсичності та особливо нефротоксичності парацетамолу суперечливі. При тривалому застосуванні слід звернути увагу на аналіз периферичної крові.

При передозуванні хлорфенаміну малеатом можуть проявлятися атропіноподібні симптоми: мідрія, фотофобія, сухість шкіри та слизових оболонок, підвищення температури тіла (гіперпірексія), тахікардія, атонія кишечника, почервоніння обличчя. Зазвичай спочатку спостерігаються симптоми збудження ЦНС (психомоторне збудження, психоз, галюцинації, тремор, порушення моторної координації, гіперрефлексія, судоми), а потім – пригнічення, сонливість, порушення свідомості, які супроводжуються розладами дихання та порушенням роботи серцево-судинної системи (порушення серцевого ритму, екстрасистолія, зменшення частоти пульсу, зменшення артеріального тиску аж до судинної недостатності та летального наслідку).

Невідкладна допомога при отруєнні антигістамінними засобами полягає у симптоматичному та підтримувальному лікуванні, включаючи штучну вентиляцію легень.

Невідкладна допомога. Пацієнта слід негайно доставити у лікарню до відділення інтенсивної терапії, навіть якщо відсутні ранні симптоми передозування. Слід забезпечити постійний моніторинг життєвих функцій, лабораторних даних та стану серцево-судинної системи. Симптоми можуть бути обмежені нудотою та блюванням або можуть не відображати тяжкості передозування чи ризику ураження органів. Слід розглянути лікування активованим вугіллям, якщо надмірна доза парацетамолу була прийнята у межах 1 години. Концентрацію парацетамолу у плазмі крові слід вимірювати через 4 години або пізніше після прийому (більш ранні концентрації є недостовірними). Промивання шлунка необхідно провести протягом 6 годин після підозрюваного передозування ацетамінофену. Гемодіаліз та гемоперфузія сприяють виведенню речовини. Цитотоксичні ефекти можна зменшити шляхом введення донорів SH-груп (метіоніну перорально або цистеаміну чи N-ацетилцистеїну внутрішньовенно) протягом 10 годин після передозування, оскільки вони зв'язуються з активними метаболітами та сприяють детоксикації. N-ацетилцистеїн може бути ефективним до 48 годин після отруєння. Ефективність антидоту різко знижується після цього періоду.

Симптоми передозування аскорбіновою кислотою. Немає даних, що цей лікарський засіб може призводити до передозування, якщо застосовується згідно з рекомендаціями. При одноразовому застосуванні надмірних доз препарату можливі нудота, блювання, здуття і біль у животі, свербіж, висип на шкірі, підвищена збудливість. При тривалому застосуванні у високих дозах можливі пригнічення інсулярного апарату підшлункової залози (необхідно контролювати її функцію), розвиток циститу, прискорення утворення конкрементів (уратів, оксалатів). Ефекти передозування аскорбіновою кислотою можуть бути віднесені до гепатотоксичності тяжкого ступеня внаслідок передозування парацетамолом.

Високі дози аскорбінової кислоти (більше 3 000 мг) можуть спричинити тимчасову осмотичну діарею та шлунково-кишкові розлади.

Лікування: промити шлунок, дати хворому лужний напій, активоване вугілля або інші абсорбенти.

Побічні реакції.

У більшості випадків лікарський засіб переноситься добре.

Можуть спостерігатися такі небажані ефекти:

З боку системи крові: анемія, сульфгемоглобінемія та метгемоглобінемія (ціаноз, диспное, серцевий біль), гемолітична анемія (у разі, якщо пацієнт має дефіцит глюкозо-6-

фосфатдегідрогенази), тромбоцитопенія, тромбоцитоз, гіперпротромбінемія, еритропенія, нейтрофільний лейкоцитоз, агранулоцитоз, тромбоцитопенічна пурпура, лейкопенія, синці або кровотечі;

З боку дихальної системи: бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до ацетилсаліцилової кислоти та до інших НПЗЗ;

З боку шлунково-кишкового тракту: диспепсія, нудота, блювання, сухість у роті, дискомфорт і біль в епігастральній ділянці, гіперсалівація, зменшення апетиту, печія, діарея;

З боку ендокринної системи: гіпоглікемія аж до гіпоглікемічної коми, ушкодження інсулярного апарату підшлункової залози (гіперглікемія, глюкозурія) та порушення синтезу глікогену аж до появи цукрового діабету;

З боку гепатобіліарної системи: порушення функції печінки, підвищення активності печінкових ферментів, як правило, без розвитку жовтяниці, гепатонекроз (дозозалежний ефект);

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості (включаючи алергічні реакції), анафілактичні реакції та анафілактичний шок;

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, психомоторне збудження і порушення орієнтації, занепокоєність, відчуття страху, розлади сну, сонливість, безсоння, сплутаність свідомості, кома, судоми, дискінезія, зміни поведінки;

З боку серцево-судинної системи: тахікардія, рефлекторна брадикардія, задишка, біль у серці, підвищення артеріального тиску, аритмія, дистрофія міокарда (дозозалежний ефект при тривалому застосуванні);

З боку сечовидільної системи: ниркова коліка та інтерстиціальний нефрит, затримка сечі та утруднення сечовипускання, асептична піурія; при тривалому застосуванні у високих дозах: ушкодження гломерулярного апарату нирок, кристалурія, утворення уратних, цистинових та/або оксалатних конкрементів у нирках та сечовивідних шляхах;

З боку обміну речовин: порушення обміну цинку, міді, гіпокаліємія;

З боку органів зору: порушення акомодациї, сухість очей, мідріаз, порушення зору, підвищення внутрішньоочного тиску;

З боку шкіри та підшкірних тканин: свербіж, висипання на шкірі та слизових оболонках (зазвичай генералізований висип, еритема, кропив'янка), алергічний та ангіоневротичний набряк, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, локальний медикаментозний дерматит, мультиформна еритема (у тому числі синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), включаючи летальний наслідок.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 4 г у пакетах № 5, № 10 у коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.