ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ГРИПОМЕД®
(GRIPOMEDUM)

Склад лікарського засобу:
діючі речовини: 1 капсула містить: парацетамол – 200 мг, кофеїн – 25 мг, хлорфеніраміну малеат – 2,5 мг, кислота аскорбінова – 150 мг;
допоміжні речовини: кальцію стеарат, тальк, кислота стеаринова, кремнію діоксид колоїдний безводний, повідон, крохмаль картопляний, натрію кроскармелоза.

Лікарська форма. Капсули.

Тверді желатинові капсули з синьою непрозорою кришечкою і білим непрозорим корпусом, що містять порошок білого з кремуватим відтінком кольору.

Назва і місцезнаходження виробника.
ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка».
61010, Україна, м. Харків, вул. Гордієнківська, 1.

Фармакотерапевтична група. Парацетамол, комбінації без психолептиків.
Код АТС N02B E51.

Препарат має знеболювальну, жарознижувальну, протизапальну і десенсибілізуючу активність. Механізм дії основної діючої речовини препарату – парацетамолу – зумовлений інгібуванням синтезу простагландинів у центральній нервовій системі.
Кофеїн – сильний стимулятор центральної нервової системи, потенціює знеболювальну дію парацетамолу, збуджує дихальний і судинозвужувальний центри, сприяє розширенню кровоносних судин м'язів, серця, нирок, звуженню судин органів черевної порожнини і мозку, зменшує агрегацію тромбоцитів, збільшує діурез та секреторну діяльність шлунка. Кофеїн підсилює та прискорює фармакотерапевтичну дію парацетамолу.
Хлорфенірамін, блокуючи гістамінові H_1-рецептори, чинить десенсибілізуючу та анальгетичну дію, зменшує судинно-тканинну проникність слизової оболонки верхніх дихальних шляхів, усуває свербіж в очах та носі.
Аскорбінова кислота – життєво необхідний вітамін. Відомо, що аскорбінова кислота відіграє важливу роль у реалізації захисної функції організму від інфекції і необхідна для нормального функціонування Т-лімфоцитів та ефективної фагоцитарної активності лейкоцитів. Нормалізує проникність капілярів. Аскорбінова кислота має антиоксидантні властивості, сприяє активації імунної системи, підвищує резистентність організму до застудних захворювань.
Парацетамол швидко і практично повністю всмоктується зі шлунково-кишкового тракту, переважно верхніх відділів кишечнику. Зв'язування з білками плазми становить 25 %.
Метаболізується у печінці з утворенням глюкуроніду та сульфату. Виводиться нирками, в основному у вигляді метаболітів, менше 5 % екскретується у незміненому стані. Кофеїн добре всмоктується зі шлунково-кишкового тракту та рівномірно розподіляється по всіх тканинах організму. Легко проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр. У процесі біотрансформації підлягає деметилюванню та окисненню. Виводиться з організму із сечею у вигляді метаболітів, невелика частина (приблизно 8 %) виділяється у незмінному стані. Хлорфенірамін добре адсорбується зі шлунково-кишкового тракту, 69-72 % препарату зв'язується з білками плазми. Максимальна концентрація речовини в крові досягається через 2-6 годин. Метаболізується у печінці з утворенням диметилхлорфеніраміну і дидесметилхлорфеніраміну. Виводиться хлорфенірамін та його метаболіти переважно нирками.
Аскорбінова кислота добре всмоктується з тонкого кишечнику, легко проникає в лейкоцити, тромбоцити, потім в усі тканини. Біодоступність становить приблизно 70 %. Зв'язування з

білками плазми – 24 %. Метаболізується переважно у печінці. Виводиться у вигляді метаболітів і частково у незмінному стані, в основному нирками з сечею, а також з фекаліями, потом, проникає у грудне молоко.

Показання для застосування.
Симптоматичне лікування застудних захворювань, що супроводжуються підвищеною температурою тіла, головним болем, набряком слизової оболонки носа (ринітом).

Протипоказання.
Підвищена чутливість до компонентів препарату, інших похідних ксантинів (теофілін, теобромін), вроджена гіпербілірубінемія, лактазна недостатність Лаппа або мальабсорбція глюкози-галактози, вроджена недостатність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, захворювання крові, лейкопенія, анемія, тяжкі порушення функції печінки або нирок, виражена артеріальна гіпертензія, тяжкі серцево-судинні захворювання, включаючи порушення ритму, виражений атеросклероз, тяжку форму ішемічної хвороби серця, гіпертиреоз, стани підвищеного збудження, порушення сну, глаукома, алкоголізм, бронхіальна астма. Тромбоз, схильність до тромбозів, тромбофлебіт, цукровий діабет, уролітіаз, гіпертрофія передміхурової залози з утрудненим сечовипусканням, обструкція шийки сечового міхура, пілуродуоденальна обструкція.
Не застосовувати разом з інгібіторами моноамінооксидази (МАО) та протягом 2 тижнів після припинення застосування інгібіторів МАО, не застосовувати з трициклічними антидепресантами або бета-блокаторами.
Похилий вік. Період вагітності або годування груддю.

Належні заходи безпеки при застосуванні.
Перед застосуванням препарату необхідно порадитися з лікарем, якщо пацієнт застосовує варфарин чи подібні препарати, які мають антикоагулянтний ефект; або має порушення функцій нирок і печінки; або приймає аналгетики кожен день при артритах легкої форми; або при ознаках вторинної інфекції, гарячці, посиленні симптомів чи появі подальших ускладнень.
Тривале застосування високих доз анальгетиків може спричинити появу головного болю. У таких випадках не рекомендується підвищувати дозу препарату.
Як і при застосуванні інших парацетамолвмісних препаратів, перевищення рекомендованої дози може призвести до гострого ураження печінки, що потребує негайного лікування.
У хворих з алкогольним ураженням печінки збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу.
Для уникнення ризику передозування слід упевнитися, що при подальшому вживанні парацетамолвмісних препаратів, максимальна добова доза парацетамолу (для пацієнтів з масою тіла понад 43 кг – 4000 мг парацетамолу) не перевищена.
Існує ризик утворення кальцій-оксолатних каменів при застосуванні високих доз аскорбінової кислоти хворими, схильними до утворення каменів у нирках.
Слід уникати одночасного прийому інших препаратів, призначених для симптоматичного лікування застуди та грипу, судинозвужувальних препаратів для лікування риніту, а також лікарських засобів, що містять парацетамол.
З обережністю застосовувати для лікування пацієнтів із легкими та помірними порушеннями функції нирок і печінки, епілепсії; аденомі простати; розладах сечовипускання, сечокам'яній хворобі після консультації з лікарем. При прийомі великих доз і тривалому застосуванні препарату слід контролювати функцію нирок та печінки, рівень артеріального тиску, а також функцію підшлункової залози.
Препарат може впливати на результати лабораторних досліджень щодо вмісту в крові глюкози та сечової кислоти.
Якщо ознаки захворювання не почнуть зникати впродовж 3 днів лікування препаратом або ж, навпаки, стан здоров'я погіршиться, необхідно звернутися до лікаря.

Аскорбінова кислота може впливати на результати різних лабораторних досліджень, наприклад при визначенні вмісту в крові глюкози, білірубіну, активності трансаміназ, лактатдегідрогенази тощо.
Оскільки аскорбінова кислота підвищує всмоктування заліза, її застосування у високих дозах може бути небезпечним для хворих на гемохроматоз, таласемію, поліцитемію, лейкемію і сидеробластну анемію. Пацієнтам при наявності високого вмісту заліза в організмі слід застосовувати препарат у мінімальних дозах.
Під час лікування препаратом не рекомендується вживати надмірну кількість напоїв, що містять кофеїн (наприклад кави, чаю). Це може викликати проблеми зі сном, тремор, напруження, дратівливість, неприємне відчуття у грудях через серцебиття.

Особливі застереження.
Застосування у період вагітності або годування груддю.
Протипоказаний у період вагітності або годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.
Під час лікування не слід займатися діяльністю, що потребує підвищеної уваги, швидких психічних і рухових реакцій.

Діти.
Препарат не застосовують дітям віком до 12 років.

Спосіб застосування та дози.
Препарат призначений для перорального прийому. Доза для дорослих та дітей віком від 12 років становить 2 капсули 3 рази на добу: вранці, вдень та ввечері, інтервал між прийомами – не менше 4 годин. Препарат приймають незалежно від часу прийому їжі, запиваючи достатньою кількістю води.
Максимальний термін застосування без консультації лікаря – 3 дні.
При призначенні лікаря курс лікування становить 5-7 днів.
Пацієнти з порушеннями функції печінки та/або нирок легкого та помірного ступеня
У пацієнтів з помірними порушеннями функції печінки та/або нирок слід коригувати дозу або збільшувати інтервал між прийомами препарату.

Передозування.
Симптоми передозування зумовлені дією кожного окремого компонента препарату.
Парацетамол: передозування у перші 24 години: блідість, нудота, блювання, анорексія та абдомінальний біль. Ураження печінки може стати явним через 12-48 годин після передозування. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози та метаболічний ацидоз. При тяжкому отруєнні печінкова недостатність може прогресувати в енцефалопатію, крововиливи, гіпоглікемію, кому та летальний наслідок. Гостра ниркова недостатність з гострим некрозом канальців може проявлятися сильним поперековим болем, гематурією, протеїнурією і розвинутися навіть при відсутності тяжкого ураження печінки. Відзначалися також серцева аритмія та панкреатит.
При тривалому застосуванні препарату у великих дозах з боку органів кровотворення може розвинутись апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія. При прийомі великих доз з боку ЦНС − запаморочення, психомоторне збудження і порушення орієнтації; з боку сечовидільної системи − нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, капілярний некроз).
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 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 не достовірними). Лікування N-ацетилцистеїном може бути застосовано протягом 24 годин після прийому парацетамолу, але максимальний захисний ефект настає при його застосуванні протягом 8 годин після прийому. Ефективність антидоту різко знижується після цього часу. При необхідності пацієнту внутрішньовенно слід вводити N-ацетилцистеїн, згідно зі встановленим переліком доз. При відсутності блювання можна застосовувати метіонін перорально як відповідну альтернативу у віддалених районах поза лікарнею.

Хлорфенірамін: після передозування антихолінергічні компоненти зумовлюють симптоми, схожі на симптоми, спричинені атропіном: мідріаз, фотофобія, рум'янець, застиглі розширені зіниці, підвищення температури, сухість шкіри та слизової, запор, атонія кишечнику. Потім можуть з'являтися ознаки інтоксикації центральної нервової системи (галюцинації, порушення координації руху та конвульсії), що супроводжується розладами дихання та порушеннями роботи серцево-судинної системи (зменшення частоти пульсу, зменшення артеріального тиску аж до судинної недостатності).

Кофеїн: великі дози кофеїну можуть викликати біль в епігастральній ділянці, блювання, діурез, прискорене дихання, екстрасистолію, тахікардію чи серцеву аритмію, вплив на центральну нервову систему (запаморочення, безсоння, нервове збудження, дратівливість, стан афекту, тривожність, сплутаність свідомості, тремор, судоми).

Лікування: специфічного антидоту не існує, але підтримуючі заходи, такі як застосування антагоністів бета-адренорецепторів, можуть полегшити кардіотоксичний ефект. Необхідно промити шлунок, застосувати оксигенотерапію, при судомах – діазепам. Симптоматична терапія.

Аскорбінова кислота: біль у ділянці епігастрію, нудота, блювання, метеоризм, діарея, свербіж і шкірний висип, підвищена збудливість нервової системи. У випадку застосування одноразової дози $\geq$ 3 г можливий розвиток транзиторної осмотичної діареї та симптомів порушень з боку травної системи.

При тривалому застосуванні у високих дозах можливе пригнічення інсулярного апарату підшлункової залози, розвиток циститу, прискорене утворення конкрементів (уратів, оксалатів, цистинових), ушкодження гломерулярного апарату нирок, кристалурія, дистрофія міокарда, порушення обміну цинку, міді, тромбоцитоз, еритроцитопенія, тромбоутворення, нейтрофільний лейкоцитоз, гіпертромбінемія.

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

Побічні ефекти.

Припинити застосування препарату та негайно звернутися до лікаря у разі виникнення побічних реакцій. Побічні реакції парацетамолу трапляються дуже рідко (< 1/10 000).

Порушення з боку імунної системи: анафілаксія, реакції гіперчутливості, включаючи шкірний свербіж, висип на шкірі і слизових оболонках (зазвичай генералізований висип, еритематозний висип, кропив'янка), ангіоневротичний набряк, мультиформна ексудативна еритема (у т. ч. синдром Стівенса–Джонсона), токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла); анафілактичний шок.

Зміни з боку шкіри та підшкірної клітковини: свербіж, висипи на шкірі і слизових оболонках, включаючи еритематозні висипи, кропив'янка.

Шлунково-кишкові розлади: диспепсичні розлади, включаючи нудоту, блювання, дискомфорт та біль в епігастрії, печію, сухість у роті.

Зміни з боку органів зору: порушення зору та акомодації, мідріаз, підвищення внутрішньоочного тиску, сухість очей.

Порушення з боку дихальної системи: бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до аспірину та до інших НПЗЗ.

Гепатобіліарні розлади: порушення функції печінки, підвищення активності печінкових ферментів, як правило без розвитку жовтяниці, гепатонекроз (дозозалежний ефект).

Ендокринні розлади: гіпоглікемія, аж до гіпоглікемічної коми.

Неврологічні розлади: головний біль, тремор, парестезії, відчуття страху, занепокоєність, збудження, дратівливість, порушення сну, безсоння, тривога, загальна слабкість, запаморочення.
Кардіальні розлади: тахікардія, відчуття серцебиття, артеріальна гіпертензія.
Порушення з боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія, агранулоцитоз, анемія, сульфатгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, болі в серці), гемолітична анемія, синці чи кровотечі.
Зміни з боку нирок та сечовидільної системи: нефротоксичність, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз, порушення сечовипускання, дизурія, затримка сечі та утруднення сечовипускання.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
Парацетамол:

– при одночасному застосуванні з препаратами, що сповільнюють евакуацію шлункового вмісту, наприклад пропантелін, може зменшуватись всмоктування та, у свою чергу, ефективність парацетамолу;
– при одночасному застосуванні з препаратами, що пришвидшують евакуацію шлункового вмісту, наприклад метоклопрамід, може підвищуватись всмоктування та, у свою чергу, ефективність парацетамолу;
– при одночасному застосуванні з азидотимідином (зидовудин) підвищується ризик розвитку нейтропенії. Тому препарат слід застосовувати з азидотимідином лише після консультації з лікарем;
– одночасне застосування з пробенецидом інгібує зв'язування парацетамолу глюкуроновою кислотою та призводить до зменшення кліренсу парацетамолу приблизно в 2 рази. При одночасному застосуванні з пробенцидом слід зменшувати дозу парацетамолу;
– саліцилати можуть подовжувати період напіввиведення парацетамолу;
– слід бути обережними при одночасному застосуванні з індукторами ферментів та потенційно гепатотоксичними засобами;
– повторне застосування парацетамолу протягом кількох тижнів підвищує ефект антикоагулянтів;
– холестирамін зменшує всмоктування парацетамолу;
– швидкість всмоктування парацетамолу може збільшуватись при одночасному застосуванні з домперидоном;
– 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.

Хлорфеніраміну малеат:
одночасне застосування препарату з наступними лікарськими засобами може значно збільшити пригнічувальну дію хлорфеніраміну малеату: снодійні засоби, транквілізатори.
Хлорфенірамін посилює антихолінергічну дію атропіну, спазмолітиків, трициклічних антидепресантів, протипаркінсонічних препаратів.
Одночасне застосування із заспокійливими препаратами центральної дії чи алкоголем потенціює седативний ефект.
Одночасне застосування препарату з наступними лікарськими засобами може значно збільшити пригнічувальну дію хлорфеніраміну малеату: барбітуратами; нейролептиками; анестетиками; наркотичними анальгетиками; алкоголем.
Кофеїн:

– кофеїн може послаблювати седативний ефект барбітуратів, антигістамінних засобів;
– кофеїн має синергічну дію з симпатоміметиками, тироксином (підвищує швидкість скорочення серця);
– при одночасному застосуванні з теофіліном зменшує елімінацію останнього;
– кофеїн підсилює адитивний потенціал речовин ефедринового типу;

- при комбінації з препаратами широкого спектра дії (наприклад бензодіазепіни) можуть розвинутись різні непередбачувані реакції;
- барбітурати та нікотин підсилюють розпад кофеїну у печінці;
- циметидин, гормональні контрацептиви, ізоніазид посилюють дію кофеїну;
- одночасне застосування інгібіторів хінолінкарбоксилгідрази може зменшувати елімінацію кофеїну та його метаболіту параксантину.

Антидепресанти, протипаркінсонічні та антипсихотичні препарати, фенотіазінові похідні підвищують ризик розвитку затримки сечі, сухості у роті, запорів.

Аскорбінова кислота:

всмоктування 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, знижує ефективність гепарину та непрямих антикоагулянтів, підвищує ризик розвитку кристалурії при лікуванні саліцилатами; аскорбінову кислоту можна приймати лише через 2 години після ін'єкції дефероксаміну; одночасний прийом аскорбінової кислоти і дефероксаміну підвищує тканинну токсичність заліза, особливо у серцевому м'язі, що може призвести до декомпенсації системи кровообігу. Аскорбінова кислота підвищує загальний кліренс етилового спирту; препарати хінолінового ряду, кальцію хлорид, саліцилати, кортикостероїди при тривалому застосуванні зменшують запаси аскорбінової кислоти в організмі.

Тривалий прийом доз у осіб, які лікуються дисульфірамом, гальмує реакцію дисульфідам-алкоголь.

Великі дози препарату зменшують ефективність трициклічних депресантів.

Слід враховувати можливість взаємодії між даним препаратом та іншими засобами: при одночасному застосуванні барбітуратів (фенобарбітал, белласпон), антидепресантів (амітриптилін, флуоксетин), а також прийомі алкоголю значно підвищується ризик негативного впливу на печінку.

Препарат посилює ефект засобів, що пригнічують центральну нервову систему (аміназин, діазепам, імован), що супроводжується підвищеним збудженням, високою температурою, а також зміною функції дихання та кровообігу.

Антикоагулянтний ефект варфарину та інших кумаринів може бути посилений тривалим регулярним застосуванням парацетамолу з підвищенням ризику кровотечі. Періодичний прийом не має значного ефекту.

Барбітурати знижують жарознижувальний ефект парацетамолу.

При одночасному застосуванні парацетамолу із гепатотоксичними засобами збільшується токсичний вплив препаратів на печінку.

Одночасне застосування великих доз парацетамолу з ізоніазидом підвищує ризик розвитку гепатотоксичного синдрому. Парацетамол знижує ефективність діуретиків.

Не застосовувати одночасно з алкоголем.

Одночасне застосування кофеїну з інгібіторами МАО може викликати небезпечне підвищення артеріального тиску. Кофеїн посилює ефект (покращує біодоступність) анальгетиків-антипіретиків, потенціює ефекти похідних ксантину, альфа- та бета-адреноміметиків, психостимулюючих засобів.

Кофеїн знижує ефект опіоїдних анальгетиків, анксіолітиків, снодійних і седативних засобів, є антагоністом засобів для наркозу та інших препаратів, що пригнічують ЦНС, конкурентним антагоністом препаратів аденозину, АТФ. При одночасному застосуванні кофеїну з ерготаміном покращується всмоктування ерготаміну з ШКТ, з тиреотропними засобами – підвищується тиреоїдний ефект. Кофеїн знижує концентрацію літію в крові.

Глюкокортикостероїди збільшують ризик розвитку глаукоми.

Термін придатності. 2 роки

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати в сухому та недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка.
По 10 капсул у блістері. По 2 блістери у пачці з картону.

Категорія відпуску.
Без рецепта.