

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

ГРИППЕКС®

Регистрационный номер:**Торговое наименование препарата: ГРИППЕКС®****Группировочное наименование:**

Декстрометорфан + Парацетамол + Псевдоэфедрин

Лекарственная форма: таблетки**Состав:**

Одна таблетка содержит:

Действующие вещества:

Парацетамол	325,0 мг
Псевдоэфедрина гидрохлорид	30,0 мг
Декстрометорфан в пересчёте на декстрометорфана гидробромид	10,0 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, тип 102 - 90,86 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный - 63,00 мг, кроскармеллоза натрия - 15,00 мг, стеариновая кислота - 12,00 мг, магния стеарат - 6,00 мг, кремния диоксид коллоидный - 2,00 мг.

Описание

Круглые плоскоцилиндрические таблетки от белого или почти белого до светло-желтого или светло-коричневого цвета, с фаской с двух сторон и риской на одной стороне. Допускается мраморность.

Фармакотерапевтическая группа

ОРЗ и «простуды» симптомов средство устранения (анальгезирующее ненаркотическое средство + симпатомиметическое средство + противокашлевое опиоидное средство)

Код АТХ: [R05X]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Таблетки ГРИПЕКС® содержат парацетамол (анальгетик и жаропонижающее средство), псевдоэфедрин (средство против заложенности носа для приема внутрь) и декстрометорфан (противокашлевое средство). Препарат облегчает выраженность симптомов, обычно сопровождающих «простудные» заболевания.

Парацетамол снижает повышенную температуру тела и облегчает боль. Парацетамол блокирует циклооксигеназу (ЦОГ) только в центральной нервной системе, воздействуя на центры боли и терморегуляции (в воспаленных тканях клеточные пероксидазы нейтрализуют влияние парацетамола на ЦОГ), что объясняет практически полное отсутствие противовоспалительного эффекта. Отсутствие влияния на синтез простагландинов (P_g) в периферических тканях обуславливает отсутствие у него отрицательного влияния на водно-солевой обмен (задержка натрия и воды) и слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта.

Псевдоэфедрин способствует сужению сосудов слизистой оболочки носа и глотки, уменьшает отек слизистых оболочек и пазух носа, вследствие чего облегчается дыхание.

Декстрометорфан угнетает возбудимость кашлевого центра, подавляет кашель любого происхождения, не вызывает эффекта привыкания.

ГРИПЕКС® обеспечивает эффективное облегчение симптомов ОРЗ и «простуды»: повышенная температура, озноб, ощущение заложенности носа, боль в горле, кашель, головная боль, боль в мышцах и в суставах.

Фармакокинетика

Парацетамол быстро и почти полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация в крови достигается в среднем через 1 час. Парацетамол слабо связывается с белками плазмы, в терапевтических дозах около 25 %. Период полувыведения ($T_{1/2}$) – 1-4 часа.

Парацетамол выводится почками в виде метаболитов, преимущественно конъюгатов, от 2 до 4 % в неизменном виде. Основным путем выведения лекарственного средства является его биотрансформация в печени. Основным метаболитом парацетамола у взрослых является конъюгация с глюкуроновой кислотой, а у детей - с серной. Образующийся в небольшом количестве гепатотоксический промежуточный метаболит N-ацетил-п-бензохиноимин быстро конъюгируется с глутатионом и выводится с мочой после конъюгации с цистеином или меркаптуровой кислотой. Этот механизм легко вызывает насыщение при приеме высоких доз парацетамола. Запасы глутатиона печени могут истощаться, вызывая накопление токсического метаболита в печени, что может привести к повреждению и некрозу гепатоцитов и острой печеночной недостаточности.

Псевдоэфедрин хорошо абсорбируется после приема внутрь, максимальная концентрация в плазме крови достигаются через 1,5 ч. Противоотечное действие на слизистую оболочку носа достигается примерно через 30 минут после приема. Максимальное действие достигается через 30-60 минут. Действие сохраняется до 4 часов. Прием пищи не оказывает большого влияния на всасывание. Метаболизируется с участием моноаминоксидазы. Выводится на 70-90 % с мочой в неизменном виде.

Декстрометорфан хорошо абсорбируется после приема внутрь. Противокашлевое действие проявляется примерно через 15-30 минут и сохраняется около 4 часов. Декстрометорфан метаболизируется в печени и выводится с мочой в неизменном виде и в виде метаболитов.

Декстрометорфан подвергается быстрому и полному метаболизму при первом прохождении через печень, при пероральном приеме, путем

генетически контролируемого О-деметилирования, которое является

основным способом фармакокинетики декстрометорфана у добровольцев.

Предполагается, что существуют разные фенотипы для этого процесса окисления, что приводит к высокой вариабельности фармакокинетических параметров между субъектами. Неметаболизированный декстрометорфан вместе с тремя деметилированными метаболитами морфина: декстрорфаном (также известным как 3-гидрокси-N-метилморфинан), 3-гидроксиморфинаном и 3-метоксиморфинаном были идентифицированы в моче как конъюгированные продукты.

Основным метаболитом является декстрорфан, который также проявляет противокашлевое действие.

У некоторых людей метаболизм протекает медленнее, и поэтому в крови и моче преобладает неизменная форма декстрометорфана.

Показания к применению

Симптоматическое лечение «простудных» заболеваний.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к препарату или какому-либо его компоненту;
- тяжелые нарушения функции печени или почек;
- артериальная гипертензия, ИБС (ишемическая болезнь сердца), стенокардия;
- детский возраст до 12 лет;
- одновременный прием антидепрессантов, противопаркинсонических лекарственных средств;
- одновременный прием ингибиторов моноаминоксидазы (МАО), а также прием препарата в течение последующих двух недель после окончания лечения ингибиторами МАО;
- врожденный дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- бронхиальная астма;

- алкоголизм;
- беременность, период грудного вскармливания.

С осторожностью

Необходимо соблюдать осторожность при использовании препарата у пациентов с доброкачественной гипербилирубинемией (в т.ч. синдромы Жильбера, Дубина-Джонсона и Ротора), заболеваниями крови (тяжелые формы анемий), а также у пациентов в пожилом возрасте.

Пациенты с легким и умеренным снижением функции почек и печени могут принимать таблетки ГРИППЕКС® только по рекомендации врача.

Рекомендуется соблюдать осторожность при применении препарата пациентами с заболеваниями сердца (стенокардией, аритмией), артериальной гипертензией, эмфиземой, заболеваниями щитовидной железы, повышенным внутриглазным давлением, гиперплазией предстательной железы, гипертиреозом, сахарным диабетом и теми, кто использует анксиолитики, трициклические антидепрессанты, другие симпатомиметические лекарственные средства (противоотечные, подавители аппетита и амфетаминоподобные психостимуляторы).

Препарат следует применять с осторожностью людям, принимающим антикоагулянты.

Необходимо соблюдать осторожность при использовании препарата у ослабленных и истощенных пациентов, и больных алкоголизмом.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Препарат противопоказан во время беременности и в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Внутрь. Взрослым и детям старше 12 лет по 1-2 таблетки не более 4 раз в день. Принимать препарат не более 3-5 дней. Интервал между дозами должен быть не менее 4 часов.

Побочные действия

Для оценки частоты нежелательных реакций (НР) использованы следующие критерии:

очень часто ($> 1/10$); часто ($\geq 1/100, < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000, < 1/100$); редко ($\geq 1/10000, < 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (по имеющимся данным оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

очень редко: гранулоцитопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

редко: аллергические реакции (кожная сыпь, зуд, крапивница, отек Квинке).

Нарушения психики

частота неизвестна: галлюцинации (особенно у детей).

Нарушения со стороны нервной системы

частота неизвестна: сонливость, головокружение.

Нарушения со стороны сердца

частота неизвестна: тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов

частота неизвестна: незначительное повышение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

очень редко: приступ бронхиальной астмы.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

редко: тошнота, рвота.

частота неизвестна: ишемический колит толстой кишки.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

очень редко: повреждение печени, которое чаще всего возникает в результате передозировки.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

редко: кожные аллергические реакции, покраснение кожи, сыпь.

частота неизвестна: тяжелые кожные реакции, включая острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

очень редко: почечная колика, почечный папиллярный некроз, острая почечная недостаточность, мочекаменная болезнь, нарушения мочеиспускания, задержка мочи, особенно у пациентов с гиперплазией предстательной железы.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

нечасто: усталость.

Нарушения со стороны органов зрения

частота неизвестна: ишемическая невропатия зрительного нерва.

Передозировка

Симптомы:

Парацетамол

Передозировка парацетамола может вызвать бледность кожных покровов, анорексию, тошноту, рвоту и тяжелые повреждения печени. Развернутая клиническая картина поражения печени проявляется через 1-6 дней. Редко нарушение функции печени развивается молниеносно и может осложняться почечной недостаточностью (тубулярный некроз).

Псевдоэфедрин

Передозировка псевдоэфедрина может вызвать возбуждение, раздражительность, беспокойство, тремор, судороги, повышение артериального давления и нарушения ритма сердца, патологический нистагм, нарушения сна, тошноту и рвоту, редко галлюцинации.

Декстрометорфан

Передозировка декстрометорфана может стать причиной тошноты, рвоты, дистонии, возбуждения, спутанности сознания, головокружения, сонливости, нарушения зрения, заторможенности, нарушения координации движений, кардиотоксичности (тахикардия, аномальная ЭКГ с удлинением интервала QT), токсического психоза со зрительными галлюцинациями.

В случае сильной передозировки могут наблюдаться следующие симптомы:
кома, угнетение дыхания, судороги.

При случайной передозировке необходимо срочно обратиться к врачу.

Лечение: промывание желудка с последующим назначением активированного угля; симптоматическая терапия, введение метионина в течение 8-9 часов после передозировки, ацетилцистеина – в течение 12 ч.

Можно принять активированный уголь пациентам с неразвившимися симптомами, которые получили передозировку декстрометорфаном в течение прошедшего часа.

При передозировке декстрометорфаном пациенты, которые находятся в седативном или коматозном состоянии, может быть применен налоксон в стандартных дозах для лечения передозировки опиоидами. Могут быть использованы бензодиазепины, в том числе показанные для лечения судорог, и внешние охлаждающие меры при гипертермии от серотонинового синдрома.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Проинформируйте лечащего врача, если Вы принимаете какие-либо другие лекарственные препараты.

Парацетамол

Препарат ГРИПШЕКС® не следует применять одновременно с другими препаратами, содержащими парацетамол.

Метоклопрамид и *домперидон* увеличивают скорость всасывания парацетамола и, соответственно, начало обезболивающего и жаропонижающего действия.

Пропантеллин и другие препараты, замедляющие эвакуацию из желудка, снижают скорость всасывания парацетамола, что может отсрочить или уменьшить наступление эффекта.

Риск гепатотоксического действия парацетамола повышается при одновременном приеме *барбитуратов*, *фенитоина*, *фенобарбитала*,

карбамазетина, рифампицина, изониазида, зидовудина и других индукторов микросомальных ферментов печени.

Парацетамол усиливает эффекты ингибиторов МАО, седативных средств и антикоагулянтов (производных кумарина).

При совместном применении *хлорамфеникола* и парацетамола период полувыведения хлорамфеникола может увеличиться.

Гепатотоксичность парацетамола может усиливаться при хроническом или чрезмерном потреблении *алкоголя*.

Псевдоэфедрин

Использование одновременно с *альбутеролом* может усилить сосудосуживающее действие.

При одновременном применении псевдоэфедрина с другими симпатомиметическими лекарственными средствами возможно аддитивное действие и развитие токсических эффектов; с ингибиторами МАО возможно развитие гипертонического криза (применять препарат можно не ранее чем через 2 недели после прекращения приема ингибиторов МАО).

Пропранолол может усиливать прессорный эффект псевдоэфедрина; псевдоэфедрин может уменьшать гипотензивное действие *резерпина*, *метилдопы*, *альфа- и бета-адреноблокаторов*, *мекамиламина* и *алкалоидов чемерицы*.

Декстрометорфан

Не использовать вместе с ингибиторами МАО.

Декстрометорфан метаболизируется ферментом CYP2D6 и подвергается интенсивному пресистемному метаболизму. Одновременное применение мощных ингибиторов фермента CYP2D6 может увеличить концентрацию декстрометорфана в организме до уровня, во много раз превышающего нормальный. Это увеличивает риск токсического воздействия декстрометорфана (возбуждение, дезориентация, тремор, бессонница, диарея и угнетение дыхания) и развитие серотонинового синдрома. Мощные ингибиторы фермента CYP2D6 включают *флуоксетин*, *пароксетин*, *хинидин*

и *тербинафин*. При одновременном применении с *хинидином* концентрация декстрометорфана в плазме может увеличиваться в 20 раз, что увеличивает риск побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, связанных с использованием этого лекарственного средства. Аналогичное влияние на метаболизм декстрометорфана также оказывают *амиодарон*, *флекаинид* и *пропафенон*, *сертралин*, *бупропион*, *метадон*, *цинакальцет*, *галоперидол*, *перфеназин* и *тиоридазин*. В случае необходимости одновременного применения ингибиторов CYP2D6 и декстрометорфана пациент должен находиться под постоянным наблюдением. Также может потребоваться снижение дозы декстрометорфана.

Особые указания

Не превышать рекомендуемую дозу.

Без рекомендации врача не следует принимать препарат более 5 дней. Если состояние не улучшается или даже ухудшается, необходимо проконсультироваться с врачом.

Применение лекарственного препарата пациентами с печеночной недостаточностью, злоупотребляющими алкоголем и голодающими создает риск повреждения печени.

Не следует применять при хроническом кашле с выделением мокроты.

Сообщалось о случаях злоупотребления декстрометорфаном и появления зависимости. Особенно рекомендуется соблюдать осторожность при применении у подростков и молодых людей, а также у пациентов со случаями злоупотребления наркотиками или психоактивными веществами в анамнезе.

Декстрометорфан метаболизируется в печени с помощью цитохрома P450 2D6. Активность этого фермента определяется генетически. Примерно у 10% населения от общей популяции метаболизм CYP2D6 является пониженным. Такие пациенты при одновременном применении ингибиторов CYP2D6 могут почувствовать симптомы передозировки и/или увеличение продолжительности действия декстрометорфана. Поэтому следует соблюдать

осторожность при назначении пациентам, имеющим пониженный метаболизм CYP2D6 или использующих ингибиторы CYP2D6 (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Прием препарата пациентами с низким уровнем глутатиона может повышать риск развития метаболического ацидоза.

Серотониновый синдром: серотонинергические эффекты, включая развитие потенциально опасного для жизни серотонинового синдрома, были зарегистрированы для декстрометорфана при одновременном применении с серотонинергическими агентами, такими как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), препараты, которые нарушают метаболизм серотонина (включая ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО)) и ингибиторы CYP2D6.

Серотониновый синдром может включать в себя изменения психического статуса, вегетативную нестабильность, нервно-мышечные нарушения и/или желудочно-кишечные симптомы.

При подозрении на серотониновый синдром лечение препаратом ГРИППЕКС® следует прекратить.

При применении псевдоэфедринсодержащих препаратов могут возникнуть серьезные кожные реакции, такие как острый генерализованный экзантематозный пустулез. Острое пустулезное высыпание может произойти в течение первых 2 дней лечения с лихорадкой и многочисленными небольшими, в основном нефолликулярными, пустулами, возникающими при широко распространенной отечной эритеме и в основном локализованными на кожных складках, туловище и верхних конечностях. За пациентами следует вести тщательный контроль. Если наблюдаются такие признаки и симптомы, как гипертермия, эритема или множество мелких гнойничков, применение препарата следует прекратить и при необходимости принять соответствующие меры.

При использовании псевдоэфедрина сообщалось о нескольких случаях ишемического колита. Следует прекратить применение псевдоэфедрина и

обратиться за медицинской помощью при возникновении внезапной боли в животе, ректального кровотечения или других симптомов ишемического колита.

Сообщалось о случаях ишемической оптической нейропатии при применении псевдоэфедрина. Прием псевдоэфедрина следует прекратить при внезапной потере зрения или снижении остроты зрения, например, при скотоме.

При передозировке у детей могут возникнуть серьезные побочные действия, в том числе неврологические расстройства (см. раздел «Передозировка»).

Влияние на способность к управлению транспортными средствами, механизмами

Препарат может снижать психомоторные реакции пациентов, поэтому рекомендуется соблюдать осторожность при управлении автомобилем и работе с механизмами.

Форма выпуска

Таблетки, 10 мг + 325 мг + 30 мг

По 10 таблеток в блистере из плёнки ПВХ и фольги алюминиевой, по 1 или 2 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

Без рецепта.

Производитель

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский
эндокринный завод», Россия

109052, г. Москва, ул. Новохохловская, д. 25

Тел.: +7 (495) 678-00-50

Факс: +7 (495) 911-42-10

Электронная почта: mez@endopharm.ru

Держатель регистрационного удостоверения

Юнифарм, Инк., США

Пятая Авеню 350, офис 6701, г. Нью-Йорк, штат Нью-Йорк, 10118, США

Организация, уполномоченная принимать претензии потребителей

ООО «Юнифарм», Россия

115162, г. Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. Б

Тел./факс: +7 (495) 995-77-67

Электронная почта: info@unipharm.ru

www.unipharm.ru

Директор отдела регистрации,
развития и качества



Е.В. Ненелева