|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **УТВЕРЖДЕНА**  Приказом Председателя  РГУ «Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг  Министерства здравоохранения  Республики Казахстан»  от «\_\_»\_\_\_\_\_\_2020 г.  №\_\_\_\_\_\_ |  |

**Инструкция по медицинскому применению**

**лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

**Торговое наименование**

Гриппавив

**Международное непатентованное название**

Нет

**Лекарственная форма, дозировка**

Капсулы

**Фармакотерапевтическая группа**

Нервная система. Анальгетики. Другие анальгетики и антипиретики. Анилиды. Парацетамол, комбинации исключая психолептики.

Код АТХ N02BE51

**Показания к применению**

В комплексной терапии

* инфекционно-воспалительные заболевания (ОРВИ, грипп), сопровождающиеся повышенной температурой, ознобом, головной болью, болями в суставах и мышцах, заложенностью носа и болями в горле и пазухах носа, миалгией, артралгией

**Перечень сведений, необходимых до начала применения**

***Противопоказания***

* гиперчувствительность к компонентам препарата
* тяжелые нарушения функции почек
* тяжелые нарушения функции печени
* наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы Лаппа, мальабсорбция глюкозы и галактозы
* беременность и период лактации
* детский возраст до 12 лет

***Необходимые меры предосторожности при применении***

*Препарат следует использовать с особой осторожностью или только после консультации с врачом* *при следующих случаях:* нарушение функции почек, нарушение функции печени, синдром Жильбера (болезнь Мейленграхта), дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, врожденные гипербилирубинемии, мочекаменная болезни, болезни накопления железа (талассемия, гемохроматоз, сидеробластная анемия), хроническое злоупотребление алкоголем, пилородуоденальная непроходимость и обструкция желчного пузыря, закрытоугольная глаукома, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гипертиреоз, нарушение ритма сердца (риск развития тахикардии и экстрасистол), тревожные расстройства (риск обострения).

При высокой температуре, ухудшении симптоматики, появлении симптомов вторичной инфекции или других осложнений необходимо проконсультироваться с врачом.

Парацетамолсодержащие лекарственные средства должны применяться только в течение нескольких дней и не применяться в дозах, превышающих рекомендованные без консультации с врачом.

Длительное применение высоких доз болеутоляющих средств, а также нарушение рекомендаций может приводить к развитию головной боли, которую нельзя лечить повышением дозы препарата.

Также, как и все парацетамолсодержащие лекарственные средства, приём препарата в дозах, превышающих рекомендованные, может привести к тяжелому поражению печени. В этом случае необходимо немедленное лечение.

С целью профилактики передозировки препарата необходимо помнить, что нельзя превышать максимальную суточную дозу парацетамола (при массе тела более 43 кг – 4000 мг парацетамола), в том числе и при применении других парацетамолсодержащих препаратов.

Аскорбиновая кислота

В отдельных случаях у пациентов с эритроцитарным дефицитом глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы после приёма больших доз аскорбиновой кислоты (4 г в сутки) имели место случаи развития гемолиза. В связи с этим нельзя превышать рекомендованную дозу.

У пациентов, предрасположенных к камнеобразованию, при приёме больших доз аскорбиновой кислоты возрастает риск образования кальцийоксалатных камней.

***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

Совместное применение с лекарственными средствами, замедляющими опорожнение желудка, такими как пропантелин, может снижать абсорбцию и, соответственно, замедлять действие парацетамола.

Одновременное применение с препаратами, ускоряющими опорожнение желудка, например, с метоклопрамидом, может ускорить действие препарата и усилить токсичность парацетамола.

Нельзя одновременно применять препарат:

* со средствами, действующими на центральную нервную систему: антидепрессантами, противопаркинсоническими средствами, антипсихотическими средствами (производные фенотиазина) - повышается риск развития побочных эффектов (задержка мочи, сухость во рту, запоры), амфетаминами и трициклическими антидепрессантами - уменьшается их канальцевая реасорбция;
* с глюкокортикостероидами - увеличивается риск развития глаукомы;
* с изопреналином - уменьшается его хронотропное действие;
* с дифлунисалом - повышается концентрация парацетамола в плазме крови на 50%, усиливается его гепатотоксичность;
* с барбитуратами - снижается эффективность парацетамола, усиливается выведение аскорбиновой кислоты с мочой;
* с ингибиторами микросомального окисления (фенотоин, барбитураты, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты, циметидин) – повышается риск гепатотоксического действия;
* со снотворными или транквилизаторами - усиление седативного эффекта;
* усиливают антихолинергические эффекты ингибиторов МАО;
* с этанолом - усиливается седативное действие антигистаминных препаратов и побочных действий парацетамола (развитие острого панкреатита).

Холестирамин снижает скорость всасывания парацетамола, что может привести к снижению анальгетического эффекта.

Варфарин совместно с парацетамолом усиливает эффект варфарина и повышает риск кровотечения.

При приеме парацетамола с хлорамфениколом, повышается концентрация в плазме последнего.

Метоклопрамид и домперидон увеличивают скорость всасывания парацетамола.

Парацетамол снижает эффективность урикозурических препаратов, а при одновременном применении с зидовудином повышает риск развития нейтропении.

Пробенецид подавляет связывание парацетамола с глюкуроновой кислотой и тем самым ведет к снижению клиренса парацетамола. При одновременном применении с пробенецидом необходимо уменьшить дозу препарата.

Салициламиды могут вызвать удлинение периода полувыведения препарата.

Необходимо соблюдать осторожность при одновременном приёме с лекарственными препаратами, приводящими к индукции ферментов печени, т.к. возрастает риск токсического воздействия на печень.

При одновременном использовании с теофиллином выведение последнего может замедляться.

Совместное применение с ингибиторами гиразы хинолон-карбонового типа может снижать выведение компонентов препарата.

При одновременном применении аскорбиновой кислоты с:

* пенициллином - увеличивается его всасывание;
* гепарином и антикоагулянтами непрямого действия (варфарином) -ослабляется их действие;
* салицилатами - увеличивается риск появления кристаллурии;
* пероральными контрацептивами - уменьшается концентрация аскорбиновой кислоты в плазме крови;
* препаратами железа - повышается абсорбция железа, что может привести к повышению его токсичности;
* ацетилсалициловой кислотой - уменьшается абсорбция аскорбиновой кислоты.

***Специальные предупреждения***

*Беременность и период лактации*

Препарат противопоказан в период беременности и лактации.

*Парацетамол*

Большой объем данных о беременных женщинах свидетельствует об отсутствии у парацетамола фето и/или неонатальной токсичности, а также способности вызывать пороки развития. Эпидемиологические исследования развития нервной системы у детей, подвергшихся внутриутробному воздействию парацетамола, показали неубедительные результаты. Допускается прием парацетамола во время беременности, исходя из клинической необходимости, однако его следует принимать в минимальной эффективной дозе, на минимально возможные короткие сроки и с наименьшей возможной частотой.

*Хлорфенамин*

В эпидемиологических исследованиях показано, что хлорфенамин увеличивает риск развития аномалий со стороны ЦНС или черепных аномалий и опухолей в детском возрасте. Результаты исследований также указывают на повышенный риск ретролентальной фиброплазии у недоношенных после применения антигистаминных препаратов в течение последних двух недель до родов.

Данные о выделении хлорфенаминас грудным молоком отсутствуют. Следует избегать применения препарата в период грудного вскармливания.

*Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Даже при надлежащем применении препарата скорость реакций может изменяться до такой степени, что ухудшается способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами. В особой мере это касается применения препарата в сочетании с алкоголем.

**Рекомендации по применению**

***Режим дозирования***

Для приема внутрь.

Взрослым и детям с 12 лет препарат назначается по 2 капсулы 3 раза в день.

Капсулы следует принимать с достаточным количеством жидкости.

*Пациенты с печеночной и / или почечной недостаточностью*

У пациентов с нарушением функции печени, почек, а также с синдромом Жильбера, следует уменьшить дозу и увеличить интервал между приемами препарата.

При тяжелой почечной недостаточности препарат Гриппавив нельзя принимать.

Не следует принимать препарат на протяжение длительного времени и в высоких дозах без консультации врача.

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

*Симптомы:* передозировки препаратом представляют собой комплекс симптомов при передозировке отдельными компонентами препарата.

*Парацетамол*

Наиболее подвержены развитию передозировки препаратом: пожилые люди; лица с заболеваниями печени; лица, страдающие хроническим алкоголизмом; лица с хроническим расстройством питания; лица, принимающие индукторы микросомальных ферментов печени. В подобных случаях передозировка может привести к летальному исходу.

В течение 24 часов появляются следующие симптомы: тошнота, рвота, отсутствие аппетита, бледность кожных покровов и боли в животе. Затем следует субъективное улучшение состояния, несмотря на сохраняющуюся умеренную боль в животе, свидетельствующую о поражении печени.

Передозировка в дозе около 6 г парацетамола и более при однократном приеме у взрослых пациентов или в дозе 140 мг/кг массы тела при однократном приеме у детей приводит к некрозу клеток печени, который может привести к тотальному необратимому некрозу и, позднее, к гепатоцеллюлярной недостаточности, метаболическому ацидозу (в том числе лактоацидоз) и энцефалопатии. Впоследствии это может привести к развитию комы и смертельному исходу. При этом наблюдается повышение концентрации печёночных трансаминаз (АСТ, АЛТ), лактатдегидрогеназы и билирубина в комбинации с увеличенным тромбопластиновым временем, которое может возникнуть через 12-48 часов после приёма. Клинические симптомы поражения печени проявляются через 2 дня, и достигают пика через 4-6 дней.

Даже при отсутствии тяжелых поражений печени может наступить острая почечная недостаточность с острым тубулярным некрозом. К другим симптомам, не связанным с функцией печени, которые могут наблюдаться при передозировке парацетамолом, относятся нарушения со стороны миокарда и панкреатит.

Порог передозировки может быть снижен у детей, у пациентов, страдающих истощением.

*Лечение:* симптоматическое. В случае если клиническая картина указывает на интоксикацию парацетамолом, проводят введение донаторов SH-групп и предшественников синтеза глутатиона - метионина через 8-9 ч после передозировки и N-ацетилцистеина - через 12 ч. Необходимость дальнейшего введения метионина и N-ацетилцистеина определяется в зависимости от концентрации парацетамола в крови, а также от времени, прошедшего после его приёма.

*Хлорфенамин*

*Симптомы*: антихолинергический синдром, который сопровождается покраснением лица, атаксией, беспокойством, галлюцинациями, мышечным тремором, судорогами, расширением зрачков, сухостью во рту, запорами и повышением температуры тела. В дальнейшем могут наблюдаться симптомы интоксикации со стороны центральной нервной системы (галлюцинации, нарушения координации, судороги). Завершающими симптомами являются кома, остановка дыхания и сердечно-сосудистый коллапс.

*Лечение:* симптоматическое.

*Аскорбиновая кислота*

После однократного приема более 3 г аскорбиновой кислоты может развиться транзиторная осмотическая диарея, которая сопровождается абдоминальной симптоматикой.

*Лечение*: симптоматическое.

***Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата***

Необходимо обратиться за консультацией к медицинскому работнику, если не понятен способ применения препарата.

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае (при необходимости)**

Определение частоты побочных явлений проводится в соответствии со следующими критериями: *очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 до <1/10), нечасто (≥1/1000 до <1/100), редко (≥1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000), неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)*

*Часто*

* сухость во рту

*Нечасто*

* кожные аллергические реакции (эритематозные или уртикарные высыпания)
* повышение температуры тела (лекарственная лихорадка)
* поражения слизистых оболочек

*Редко*

* повышение уровня печёночных трансаминаз

*Очень редко*

* лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, панцитопения, апластическая анемия, при приёме препарата в больших дозах - метгемоглобинемия
* дискинезия (двигательные расстройства)
* развитие глаукомы (закрытоугольная глаукома), нарушения зрения
* гиперчувствительность дыхательных путей, парацетамол может вызвать бронхоспазм у пациентов, чувствительных к аспирину и другим НПВП (аспириновая астма)
* реакции со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, эпигастральная боль
* расстройства мочеиспускания. При длительном применении в больших дозах возможны повреждение почек, нефротоксичность
* повышение аппетита
* тяжёлые реакции гиперчувствительности на парацетамол, такие как ангионевротический отек, одышка, повышенное потоотделение, тошнота, артериальная гипотензия, анафилактический шок
* серьезные реакции со стороны кожи (острый генерализованный экзантематозный пустулез)
* психотические реакции
* дисфункция печени при длительном применении в больших дозах или в результате передозировки, гепатотоксическое действие

*Неизвестно*

* приём парацетамола может влиять на результаты определения мочевой кислоты в крови с помощью фосфорно-вольфрамовой кислоты и определение уровня глюкозы в крови методом глюкозо-оксидазы-пероксидазы
* после приёма аскорбиновой кислоты в дозах более 1 г возможно повышение концентрации аскорбиновой кислоты в моче, что искажает результаты определения в крови и моче глюкозы, мочевой кислоты, креатинина и неорганических фосфатов. Также применение граммовых доз аскорбиновой кислоты может давать ложноотрицательные результаты при анализе кала на скрытую кровь
* хлорфенамина малеат может влиять на результаты кожных тестов на аллергены
* седативное действие, сонливость
* беспокойство, бессонница
* аритмия (например, тахикардия)
* мидриаз
* буллезные кожные реакции, в том числе в отдельных случаях наблюдались синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов**

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

**Дополнительные сведения**

***Состав лекарственного препарата***

Одна капсула содержит

*активные вещества:* парацетамол тип DC 208.30 мг (в пересчете на парацетамол 200 мг), аскорбиновая кислота тип FC 78.95 мг (в пересчете на аскорбиновую кислоту 75 мг), хлорфенамина малеат 2.5 мг,

*вспомогательное вещество:* лактозы моногидрат,

*состав капсулы:* желатин, титана диоксид (Е171).

***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Твердые желатиновые, цилиндрические капсулы № 1, с крышечкой и корпусом белого цвета.

Содержимое капсул – порошок от белого до розовато-бежевого цвета.

**Форма выпуска и упаковка**

По 10 капсул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 1 контурной ячейковой упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках вкладывают в пачку из картона.

**Срок хранения**

2 года.

Не применять по истечении срока годности!

***Условия хранения***

Хранить при температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

Без рецепта

**Сведения о производителе**

ТОО «ВИВА ФАРМ», Республика Казахстан

г. Алматы, ул. Дегдар, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63, факс: +7 (727) 383 74 56

Электронная почта: [pv@vivapharm.kz](mailto:pv@vivapharm.kz)

**Держатель регистрационного удостоверения**

ТОО «ВИВА ФАРМ», Республика Казахстан

г. Алматы, ул. Дегдар, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63, факс: +7 (727) 383 74 56

Электронная почта: [pv@vivapharm.kz](mailto:pv@vivapharm.kz)

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО «ВИВА ФАРМ», Республика Казахстан

050030, г. Алматы, ул. Дегдар, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63, факс: +7 (727) 383 74 56

Электронная почта: [pv@vivapharm.kz](mailto:pv@vivapharm.kz)