ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

КОМБІГРИП ХОТ СІП®
(COMBIGRIP HOT SIP®)

Склад:
діючі речовини: paracetamol, cetirizine hydrochloride, phenylephrine hydrochloride;
1 саше по 5 г містить парацетамолу 500 мг, цетиризину гідрохлориду 10 мг, фенілефрину гідрохлориду 10 мг;
допоміжні речовини:
Комбігрип Хот Сіп з лимонним смаком: кремнію діоксид колоїдний безводний, аспартам (Е 951), маніт (Е 421), ксантанова камедь, тартразин (Е 102), ароматизатор лимонний, сахароза;
Комбігрип Хот Сіп з малиновим смаком: кремнію діоксид колоїдний безводний, аспартам (Е 951), маніт (Е 421), ксантанова камедь, еритрозин (Е 127), ароматизатор малиновий, сахароза.

Лікарська форма. Порошок для орального розчину.
Основні фізико-хімічні властивості:
Комбігрип Хот Сіп з лимонним смаком: майже білий порошок з блідо-жовтим відтінком.
Комбігрип Хот Сіп з малиновим смаком: майже білий порошок з блідо-рожевим відтінком.

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

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Парацетамол чинить знеболювальну, жарознижувальну і слабку протизапальну дію.
Механізм дії парацетамолу пов'язаний із впливом препарату на центр терморегуляції у гіпоталамусі, здатністю інгібувати синтез простагландинів та медіаторів запалення (кініну, серотоніну) і підвищенням порога больової чутливості.
Цетиризину гідрохлорид є потужним антигістамінним засобом, селективним антагоністом H_1-рецепторів. Він інгібує гістамінопосередковану ранню фазу алергічної реакції, а також зменшує міграцію еозинофілів та вивільнення медіаторів запалення, послаблюючи таким чином пізню алергічну реакцію. Цетиризин практично не діє на інші рецептори і тому не спричиняє небажаних антихолінергічних та антисеротонінових ефектів.
Фенілефрину гідрохлорид є відносно селективним α_1-адреноміметиком. Чинить слабку дію на α_2- і β-адренорецептори. Завдяки судинозвужувальному ефекту фенілефрин зменшує набряк слизової оболонки носа, об'єм назального секрету і покращує носове дихання, оскільки полегшує проходження повітря через ніс. Застосовується з метою тимчасового полегшення закладеності носа при застуді, ГРВІ, сінній гарячці та інших алергічних реакціях.
Фармакокінетика.
Парацетамол швидко всмоктується з травного тракту, максимальна концентрація в плазмі крові досягається через 10-60 хв. Розподіляється у більшості тканин організму. При звичайних терапевтичних концентраціях лише незначна частина парацетамолу зв'язується з білками плазми крові. Період напіввиведення з плазми крові становить 1-3 години. Парацетамол метаболізується головним чином у печінці і виводиться нирками переважно у вигляді глюкуронідних і сульфатних кон'югатів, менше 5 % дози виділяється у незміненому вигляді.
Цетиризину гідрохлорид швидко всмоктується з травного тракту; при прийомі під час їжі абсорбція не зменшується, але може дещо уповільнюватися. Максимальна концентрація в плазмі крові (приблизно 0,3 мкг/мл) досягається через 30 - 60 хв після прийому 10 мг

цетиризину. Термінальний період напіввиведення у дорослих становить 6,7 - 10,7 години, а у дітей – 6,1 - 7,1 години. Цетиризин виділяється переважно у незміненому вигляді із сечею. У пацієнтів з легкими або помірними порушеннями функції нирок період напіввиведення зростає до 19 - 21 години. Приблизно 90 % цетиризину зв'язується з білками плазми крові.
Фенілефрину гідрохлорид легко всмоктується після перорального прийому, однак внаслідок інтенсивного передсистемного метаболізму, переважно у ентероцитах, системна біодоступність становить лише 40 %. Максимальна концентрація в плазмі крові досягається через 1 - 2 години після прийому. Період напіввиведення з плазми крові становить 2-3 години. Після абсорбції фенілефрин інтенсивно біотрансформується у печінці і виділяється із сечею переважно у вигляді метаболітів, менше 20 % дози виводиться у незміненому вигляді.

Клінічні характеристики.
Показання.
Лікування симптомів, що виникають при гострих респіраторних вірусних інфекціях, грипі, алергічному риніті (підвищення температура тіла, нежить, набряк слизової оболонки носа, ломота у тілі, головний біль).

Протипоказання.
Підвищена чутливість до діючих речовин, гідроксизину, будь-яких похідних піперазину в анамнезі або до інших компонентів препарату; тяжкі порушення функцій печінки та нирок; вроджена гіпербілірубінемія; синдром Жильбера; дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази; алкоголізм; захворювання крові (у тому числі виражена анемія, лейкопенія); артеріальна гіпертензія; серцево-судинні захворювання; гіпертиреоз; цукровий діабет; закритокутова глаукома; гіпертрофія передміхурової залози; феохромоцитома; застосування пацієнтам, які лікуються інгібіторами моноамінооксидази та протягом 2 тижнів після припинення такої терапії.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
Парацетамол
Кумаринові антикоагулянти (наприклад, варфарин): посилення антикоагулянтного ефекту при одночасному довготривалому регулярному щоденному застосуванні парацетамолу. При цьому підвищується ризик кровотечі. Періодичний прийом не виявляє значного ефекту.
Діуретики: зниження ефективності останніх.
Лікарські засоби, що стимулюють активність мікросомальних ферментів печінки (наприклад, барбітурати, інгібітори моноамінооксидази, трициклічні антидепресанти, протисудомні засоби), гепатотоксичні засоби: посилення гепатотоксичності парацетамолу.
Ізоніазид: збільшення ризику гепатотоксичного синдрому (при застосуванні високих доз парацетамолу).
Барбітурати: зниження антипіретичного ефекту парацетамолу.
Швидкість всмоктування парацетамолу може збільшуватись *метоклопрамідом* та *домперидоном* і зменшуватись *холестираміном*.
Слід бути обережними при одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксациліном, оскільки одночасний прийом асоціюється з метаболічним ацидозом із високою аніонною щілиною, особливо у пацієнтів з факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).
Препарат не слід застосовувати одночасно з алкоголем.
Цетиризину гідрохлорид
Теофілін: у дослідженні багаторазового застосування теофіліну (400 мг 1 раз на добу) та цетиризину спостерігалося незначне (16 %) зниження кліренсу цетиризину, у той час як диспозиція теофіліну не порушувалася при одночасному прийомі цетиризину.
Ритонавір: у дослідженні багаторазового застосування ритонавіру (600 мг 2 рази на добу) та цетиризину (10 мг на добу) тривалість експозиції до цетиризину збільшилася приблизно на 40 %, у той час як диспозиція ритонавіру дещо порушувалася (-11 %) при одночасному прийомі цетиризину.

Седативні засоби: немає даних щодо посилення ефекту седативних засобів при застосуванні у терапевтичних дозах. Але слід уникати одночасного застосування цих засобів.
Дослідження фармакокінетичної взаємодії проводилися для цетиризину та псевдоефедрину, циметидину, кетоконазолу, еритроміцину, азитроміцину; фармакокінетичних взаємодій не спостерігалося.
У дослідженнях застосування цетиризину з циметидином, гліпізидом, діазепамом та псевдоефедрином не виявлено доказів побічних фармакодинамічних взаємодій.
У дослідженнях застосування цетиризину з азитроміцином, еритроміцином, кетоконазолом, теофіліном та псевдоефедрином не виявлено доказів побічних клінічних взаємодій. Окрім того, одночасне застосування цетиризину з макролідами або кетоконазолом ніколи не призводило до клінічно значущих змін на ЕКГ.
Об'єм абсорбції цетиризину не знижується при прийомі їжі, хоча показник абсорбції зменшується на 1 годину.
При прийомі цетиризину у терапевтичних дозах не спостерігалося клінічно значущих взаємодій з алкоголем (при рівнях алкоголю у крові 0,5 г/л). Проте препарат не слід застосовувати одночасно з алкоголем.
Фенілефрину гідрохлорид.
Інгібітори моноаміноксидази: посилення серцевого та гіпертензивного ефектів фенілефрину. Препарат не слід застосовувати пацієнтам що лікуються інгібіторами моноамінооксидази та протягом 2 тижнів після припинення такої терапії.
Симпатоміметичні аміни: підвищення ризику серцево-судинних побічних реакцій.
Антигіпертензивні засоби (наприклад, β-блокатори, дебрисоквін, гуанетидин, резерпін, метилдопа): зниження ефективності β-блокаторів та інших антигіпертензивних препаратів. Зростає ризик гіпертензії та інших серцево-судинних побічних реакцій.
Трициклічні антидепресанти (наприклад, амітриптилін): підвищення ризику серцево-судинних побічних реакцій.
Серцеві глікозиди (наприклад, дигоксин): підвищення ризику порушення серцевого ритму або інфаркту міокарда.

Особливості застосування.
Не перевищувати зазначених доз препарату.
Не застосовувати препарат одночасно з іншими засобами, що містять парацетамол.
Якщо симптоми не зникають або головний біль стає постійним, пацієнту слід звернутися до лікаря.
Пацієнтам, які щодня приймають аналгетики при артритах легкої форми, слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж застосовувати препарат.
Перед застосуванням препарату слід проконсультуватися з лікарем при захворюваннях печінки або нирок, або у разі застосування антикоагулянтів.
У хворих із алкогольними нециротичними ураженнями печінки збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу.
У пацієнтів з тяжкими інфекціями, такими як сепсис, які супроводжуються зниженням рівня глутатіона, при прийомі парацетамолу може підвищитися ризик виникнення метаболічного ацидозу. Симптомами метаболічного ацидозу є глибоке, прискорене чи утруднене дихання, нудота, блювання, втрата апетиту. Слід негайно звернутися до лікаря у разі появи цих симптомів.
Рекомендується бути обережними при одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксациліном через підвищений ризик метаболічного ацидозу з високою аніонною щілиною, особливо у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю, сепсисом, у разі недоїдання та за наявності інших причин дефіциту глутатіону (наприклад, хронічний алкоголізм), а також якщо застосовуються максимальні добові дози парацетамолу. Рекомендується ретельний моніторинг стану пацієнтів, включаючи вимірювання рівня 5-оксопроліну в сечі.
Препарат застосовувати з обережністю пацієнтам, схильним до затримки сечі (пошкодження хребта), із оклюзійними захворюваннями судин (включаючи феномен Рейно), із хронічною

нирковою недостатністю (потрібна корекція режиму дозування), пацієнтам літнього віку з нирковою недостатністю (можливе зниження клубочкової фільтрації), пацієнтам з епілепсією та пацієнтам із ризиком виникнення судом.
Антигістамінні засоби пригнічують шкірну алергічну пробу, тому перед її проведенням прийом препарату необхідно припинити за 3 дні до дослідження.
Препарат може впливати на результати лабораторних досліджень щодо вмісту в крові глюкози та сечової кислоти.
Препарат містить аспартам (джерело фенілаланіну), який може бути шкідливим для хворих з фенілкетонурією.

Застосування у період вагітності або годування груддю.
Препарат не слід застосовувати у період вагітності та годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.
Пацієнтам, які керують автотранспортом або іншими механізмами, не слід перевищувати рекомендовані дози та слід враховувати реакцію власного організму на препарат.

Спосіб застосування та дози.
Вміст 1 саше слід розчинити у склянці гарячої води (але не окропу) та випити.
Дорослим і дітям віком від 12 років застосовувати по 1 саше кожні 4-6 годин (по мірі необхідності для полегшення симптомів) до 4 разів на добу. Інтервали між прийомами мають бути не менше 4 годин. Одноразова доза не має перевищувати 1 саше. Тривалість лікування становить не більше 7 діб.

Діти.
Препарат застосовувати дітям віком від 12 років.

Передозування.
Симптоми передозування парацетамолом.
Ураження печінки може виникнути у дорослих, які прийняли 10 г і більше парацетамолу, та у дітей, які прийняли понад 150 мг/кг маси тіла. У пацієнтів з факторами ризику (тривалий прийом карбамазепіну, фенобарбіталу, фенітоїну, примідону, рифампіцину, звіробою або інших препаратів, що індукують печінкові ферменти; зловживання алкоголем; недостатність глутатіонової системи, наприклад неправильне харчування, кістозний фіброз, СНІД, голодування, муковісцидоз, кахексія) прийняття 5 г або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки.
Симптоми передозування в 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 мати летальний наслідок. Гостра ниркова недостатність із гострим некрозом канальців може проявлятися сильним болем у ділянці попереку, гематурією, протеїнурією і розвинутись навіть за відсутності тяжкого ураження печінки. Відзначалась також серцева аритмія і панкреатит.
Симптоми передозування цетиризину гідрохлоридом.
Симптоми, що спостерігалися після суттєвого передозування цетиризину, головним чином пов'язані з впливом на центральну нервову систему або з ефектами, що можуть вказувати на антихолінергічну дію. Побічні ефекти, про які повідомлялося після прийому дози, що перевищувала щонайменше у 5 разів рекомендовану добову дозу, включають: сплутаність свідомості, діарею, запаморочення, підвищену втомлюваність, головний біль, нездужання, мідріаз, свербіж, неспокій, седацію, сонливість, ступор, тахікардію, тремор, затримку сечовипускання.
Симптоми передозування фенілефрину гідрохлоридом.

Передозування фенілефрином може призвести до: артеріальної гіпертензії з рефлекторною брадикардією, нервозності, головного болю, запаморочення, безсоння, нудоти, блювання, тахікардії, відчуття серцебиття, алергічних реакцій, мідріазу, гострого нападу закритокутової глаукоми (переважно у разі наявності закритокутової глаукоми), дизурії та затримки сечі (переважно у разі наявності обструкції сечового міхура). У тяжких випадках може виникнути збентеження, галюцинації, судоми та аритмії. Однак при передозуванні комбінованого препарату токсична доза парацетамолу буде досягнута набагато раніше, ніж виявляться токсичні ефекти фенілефрину.
Лікування.
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.
Лікування включає симптоматичні та підтримуючі заходи. Якщо надмірна доза препарату була прийнята у межах 1 години, показані промивання шлунка та застосування активованого вугілля. 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 препарату, але максимальний захисний ефект настає при його застосуванні протягом 8 годин після прийому. Ефективність антидоту парацетамолу 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.

Побічні реакції.
З боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія, агранулоцитоз, анемія, сульфгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, болі в серці), гемолітична анемія, синці чи кровотечі.
З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, парестезія, судоми, дисгевзія, дискінезія, дистонія, непритомність, тремор, амнезія, порушення пам'яті.
З боку органів зору: порушення акомодації, нечіткість зору, мимовільні рухи очного яблука.
З боку органів слуху та рівноваги: вертиго.
З боку серцево-судинної системи: тахікардія, відчуття серцебиття, серцеві аритмії, артеріальна гіпертензія.
З боку дихальної системи: бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до ацетилсаліцилової кислоти та до інших НПЗЗ, фарингіт.
З боку травного тракту: абдомінальний біль, сухість у роті, нудота, діарея, біль в епігастрії, блювання.
З боку нирок та сечовивідної системи: дизурія, енурез, затримка сечі.
З боку ендокринної системи: гіпоглікемія, аж до гіпоглікемічної коми.
З боку харчування та обміну речовин: підвищений апетит.
З боку гепатобіліарної системи: порушення функцій печінки (підвищення рівня білірубіну та печінкових ферментів: трансаміназ, лужної фосфатази, γ-глутамілтрансферази), як правило, без розвитку жовтяниці.
З боку імунної системи, шкіри та підшкірної клітковини: реакції гіперчутливості, у тому числі анафілаксія, анафілактичний шок, свербіж, висипання на шкірі та слизових оболонках (включаючи еритематозний та генералізований висип), кропив'янка, ангіоневротичний набряк, місцеві медикаментозні висипання, мультиформна ексудативна еритема (у тому числі синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), набряки.
З боку психіки: сонливість, тривожність, агресивність, сплутаність свідомості, депресія, галюцинації, безсоння, тік, суїцидальні думки.
Загальні порушення: підвищена втомлюваність, астенія, нездужання, набряк.
Обстеження: збільшення маси тіла.

Термін придатності.
4 роки.

Умови зберігання.
Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.
По 5 г порошку в саше, по 10 саше у картонній пачці.

Категорія відпуску.
Без рецепта.

Виробник.
Евертоджен Лайф Саєнсиз Лімітед/ Evertogen Life Sciences Limited.