

УТВЕРЖДЕНА  
Приказом председателя  
Комитета фармации  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
от 25.08.2018 г.  
№ N016696

**Инструкция по медицинскому применению  
лекарственного средства**

**Гриппостад® С Стик**

**Торговое название**

Гриппостад® С Стик

**Международное непатентованное название**

Нет

**Лекарственная форма**

Гранулы для приготовления раствора для приема внутрь

**Состав**

Один стик-пакетик содержит

<i>активные вещества:</i>	парацетамол	400 мг
	кислота аскорбиновая	300 мг
	кофеин	50 мг
	хлорфенамина малеат	5 мг,

*вспомогательные вещества* – кислота лимонная безводная, натрия гидрокарбонат, натрия цикламат, натрия сахарин, повидон, рибофлавин натрий фосфат, тальк, Evogran лимонный ароматизатор.

**Описание**

Содержимое стик-пакетика – сыпучие гранулы белого или почти белого цвета, без агломератов или комков.

Раствор препарата мутный, от желтого до зеленовато-желтого цвета, с лимонным запахом.

**Фармакотерапевтическая группа**

Анальгетики. Анальгетики – антипиретики другие. Анилиды. Парацетамол в комбинации с психолептиками

Код АТХ N02BE71

**Фармакологические свойства**

**Фармакокинетика**

### *Парацетамол*

После приёма внутрь парацетамол быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Пик плазменной концентрации достигается через 30-60 минут после приёма.

Парацетамол быстро распределяется во всех тканях организма. Показатели концентрации парацетамола в крови, плазме крови и слюне сравнимы между собой. Связывание с белками плазмы крови низкое.

Метаболизм парацетамола, в основном, осуществляется в печени путём конъюгации с глюкуроновой и серной кислотами. При приёме доз, превышающих терапевтические, происходит быстрое насыщение реакции конъюгации. Частично метаболизм парацетамола осуществляется при участии системы цитохрома P450 (главным образом CYP2E1), что ведет к образованию метаболита N-ацетил-p-бензохинон имина, детоксикация которого осуществляется глутатионом, а также связыванием с цистеином и меркаптуровой кислотой. В случае выраженной интоксикации количество токсичных метаболитов возрастает.

Выведение парацетамола происходит, главным образом, с мочой. 90 % всосавшегося количества выводится в течение 24 часов в основном в виде глюкуронидов (60-80 %) и связанного сульфата (20-30 %) через почки. Менее 5 % выводится в неизменённом виде. Период полувыведения составляет около 2 часов. У пациентов с нарушениями функции печени и почек, а также при передозировке и у новорожденных период полувыведения удлиняется. Максимальный эффект и средняя продолжительность действия (4-6 часов) приблизительно коррелирует с уровнем плазменной концентрации.

Выведение парацетамола и его метаболитов замедляется у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 10 мл/мин). У пациентов пожилого возраста способность к связыванию парацетамола сохраняется.

### *Кофеин*

После приёма внутрь кофеин быстро и почти полностью всасывается ( $t_{1/2}$  = 2-13 минут) и его биодоступность примерно равна абсолютной. После приёма 5 мг/кг  $C_{\max}$  достигается в течение 30-40 минут. Связывание с белками плазмы крови варьирует от 30 до 40 %, а объём распределения составляет 0,52 – 1,06 л/кг. Кофеин распределяется во все органы и ткани, быстро проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, а также выводится с грудным молоком.

Период полувыведения составляет от 4,1 до 5,7 часов, однако, в зависимости от индивидуальных колебаний, может повышаться до 9-10 часов.

Кофеин и его метаболиты выводятся, главным образом, через почки. В моче, собранной в течение 48 часов, обнаруживается до 86 % от принятой дозы, из которых не более чем 1,8 % выводятся в виде неизменённого кофеина. Основными метаболитами являются 1-метилмочевая кислота (12-38 %), 1-метилксантин (8-19 %) и 5-ацетиламино-6-амино-3-метилурацил (15 %). 2-5 % от принятой дозы выводятся с калом. 44 % от общего количества метаболитов составляет 1,7-диметилмочевая кислота.

### *Аскорбиновая кислота*

Аскорбиновая кислота абсорбируется из проксимальных отделов тонкого кишечника, степень абсорбции зависит от концентрации. При повышении разовой дозы биодоступность снижается до 60-75 % после приёма 1 г, примерно до 40 % – после приёма 3 г и до 16 % – после 12 г. Неабсорбированное количество разрушается флорой толстого кишечника до углекислого газа и органических кислот.

У здоровых взрослых максимальная скорость метаболизма 40-50 мг/сут достигается при плазменных концентрациях 0,8-1,0 мг/дл. Общий суточный метаболизм составляет примерно 1 мг/кг массы тела. После приёма предельно высоких доз спустя 3 часа может кратковременно достигаться уровень плазменной концентрации до 4,2 мг/дл.

80 % аскорбиновой кислоты выводится в неизменённом виде через почки. Среднее значение периода полувыведения составляет 2,9 часа. Выведение через почки осуществляется путём гломерулярной фильтрации и последующего обратного всасывания в проксимальных канальцах. Верхняя граница концентраций аскорбиновой кислоты/дл в плазме здоровых взрослых составляет у мужчин  $1,34 \pm 0,21$  мг и у женщин  $1,46 \pm 0,22$  мг. После применения высоких доз около 180 мг/сут общее содержание аскорбиновой кислоты в организме составляет не менее 1,5 г. Аккумулируется в гипофизе, надпочечниках, хрусталике глаза и лейкоцитах.

### *Хлорфенамина малеат*

Пик плазменной концентрации хлорфенамина достигается через 1-2 часа после приёма. Продолжительность действия составляет 3-6 часов. Метаболизм осуществляется, главным образом, в печени путём гидроксилирования и конъюгации, а также деметилирования и образования N- и S-оксидов.

Биодоступность при приёме внутрь составляет 25-50 % вследствие выраженного эффекта первого прохождения, который снижается у пациентов с недостаточностью функции печени. Связывание с белками плазмы крови – 69-72 %. Объём распределения 3-7 л/кг массы тела. Период полувыведения у взрослых составляет 15-36 часов, а у детей – 10-13 часов. У пациентов с почечной недостаточностью следует ожидать удлинения периода полувыведения метаболитов. В зависимости от уровня pH (кислая или щелочная среда) 0-34 % от принятой дозы выводится с мочой в виде неизменённого хлорфенамина. При длительном применении возможно аккумулярование.

### ***Фармакодинамика***

Комбинированный препарат для устранения симптомов простудных заболеваний. Оказывает анальгетический, жаропонижающий и противовоспалительный эффекты, а также спазмолитическое, бронхолитическое, противоаллергическое и общетонизирующее действие.

### *Парацетамол*

Парацетамол оказывает обезболивающий, жаропонижающий и слабый противовоспалительный эффекты. Механизм действия парацетамола до

конца не выяснен. Доказано, что парацетамол обладает более выраженным ингибирующим эффектом на центральный синтез простагландинов, чем на периферический. Также парацетамол подавляет действие эндогенных пирогенов в центре терморегуляции гипоталамуса.

#### *Аскорбиновая кислота*

Аскорбиновая кислота и её метаболит дегидроаскорбиновая кислота участвуют в регулировании окислительно-восстановительных процессов. Аскорбиновая кислота выступает в качестве ко-фактора многих ферментных систем (образование коллагена, синтез катехоламина, гидроксилирование стероидов, тирозина и экзогенных веществ, биосинтез карнитина, регенерация тетрагидрофолиевой кислоты, а также альфа-аминирование белков, таких как АКТГ и гастрин).

Дефицит аскорбиновой кислоты снижает устойчивость организма, особенно хемотаксис, активацию системы комплимента и продукцию интерферона. До настоящего времени не все молекулярно-биологические функции установлены.

Аскорбиновая кислота усиливает абсорбцию солей железа за счет уменьшения ионов железа и формирования хелатов железа. Она блокирует цепные реакции с участием свободных радикалов в жидких средах организма. Отмечается тесная биохимическая взаимосвязь между антиоксидантными функциями аскорбиновой кислоты и витамина А, Е, и каротиноидов. Тот факт, что аскорбиновая кислота способствует уменьшению потенциальных канцерогенных веществ в желудочно-кишечном тракте, не является полностью доказанным.

#### *Кофеин*

Кофеин является ксантиновым производным, усиливающим анальгетическое действие парацетамола.

#### *Хлорфенамина малеат*

Хлорфенамина малеат является классическим блокатором H<sub>1</sub>-рецепторов, который подавляет действие гистамина, возникающее во время иммунной реакции. При гриппоподобных состояниях это выражается в повышении проницаемости капилляров и феномене сокращения гладкой мускулатуры, в частности мускулатуры бронхов. Снятие отека слизистой оболочки носа и уменьшение секреции способствует восстановлению носового дыхания.

### **Показания к применению**

- симптоматическое лечение простуды, ОРВИ, гриппа, сопровождающиеся повышенной температурой тела, головной болью, мышечной болью, заложенностью носа и сухим кашлем

### **Способ применения и дозы**

Взрослые принимают Гриппостад® С Стик по одному стик-пакетику 3 раза в день.

У пациентов с нарушениями функции печени или почек, а также с синдромом Жильбера необходимо снизить дозу препарата или увеличить интервал между приёмами.

Содержимое одного стик-пакетика добавляют в 150 мл питьевой воды комнатной температуры, употребляют в один прием. Гранулы растворяются в течение одной минуты даже без перемешивания.

Гриппостад® С Стик не должен применяться в течение длительного времени или в дозах, превышающих рекомендованные без консультации врача.

### **Побочные действия**

*Часто ( $\geq 1/100$  -  $< 1/10$ )*

- сухость во рту

*Нечасто ( $\geq 1/1000$  -  $< 1/100$ )*

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

*Редко ( $\geq 1/10000$  -  $< 1/1000$ )*

- повышение уровня печёночных трансаминаз

*Очень редко ( $< 1/10000$ )*

- изменения картины крови: лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, панцитопения, апластическая анемия, при приёме препарата в высоких дозах – незначительная метгемоглобинемия
- дискинезия (двигательные расстройства)
- развитие глаукомы (закрывтоугольная глаукома), нарушения зрения
- гиперчувствительность дыхательных путей, бронхоспазм (анальгетическая астма) у предрасположенных пациентов
- реакции со стороны желудочно-кишечного тракта
- повреждение печени (после длительного применения в высоких дозах или передозировки)
- нарушения мочеиспускания, повреждение почек (после длительного применения в высоких дозах)
- повышение аппетита
- тяжёлые реакции гиперчувствительности на парацетамол, такие как сосудистый отёк, одышка, повышенное потоотделение, тошнота, падение артериального давления вплоть до нарушений циркуляции и анафилактического шока
- психотические реакции
- тяжелые кожные реакции

*Частота неизвестна*

- 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 дозе 1 г концентрация аскорбиновой кислоты в моче может повыситься таким образом, что будет затруднена оценка различных клинико-химических параметров (глюкозы, мочевой кислоты, креатинина и неорганических фосфатов), а также может быть получен недостоверный отрицательный результат при анализе на скрытую кровь в кале. В целом, после приёма аскорбиновой кислоты, может быть затруднена оценка результатов химических анализов, основанных на цветных реакциях;
- хлорфенамина малеат может влиять на результаты кожных тестов на аллергены
- нарушения сердечного ритма (тахикардия)
- беспокойство, бессонница
- в отдельных случаях наблюдалась временная взаимосвязь между приёмом препарата и развитием буллёзных кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)

### **Противопоказания**

- гиперчувствительность к компонентам препарата
- тяжёлые нарушения функции почек
- детский и подростковый возраст до 18 лет
- беременность и период лактации

### **Лекарственные взаимодействия**

- 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 абсорбцию и наступление действия препарата
- совместное применение с зидовудином повышает риск развития нейтропении. Одновременное применение с зидовудином возможно только после консультации с врачом
- 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, а также с потенциально гепатотоксическими субстанциями
- продолжительное применение Гриппостад® С Стик (в течение нескольких недель) усиливает действие антикоагулянтов
- холестирамин снижает абсорбцию парацетамола

- одновременное применение с препаратами, подавляющими функцию ЦНС или с алкоголем, усиливает седативный эффект последних
- Гриппостад® С Стик может снижать седативный эффект различных веществ, таких как, барбитураты, антигистамины и др.
- одновременный приём с симпатомиметиками, тироксином может привести к усилению тахикардического эффекта последних
- при одновременном использовании с теофиллином выведение последнего может замедляться
- кофеин увеличивает потенциал зависимости субстанций эфедринового типа
- комбинация кофеина и веществ с широким спектром действия (например, с бензодиазепинами) в отдельных случаях может вызывать различные и непредсказуемые взаимодействия
- оральные контрацептивы, циметидин и дисульфирам снижают, а барбитураты и никотин – усиливают разрушение кофеина в печени
- совместное применение с ингибиторами гиразы хинолон-карбонового типа может замедлять выведение кофеина и его метаболита параксантина

### **Особые указания**

Гриппостад® С Стик должен применяться только с особой осторожностью или после консультации с врачом при следующих состояниях:

- нарушения функции почек
- нарушения функции печени
- синдром Жильбера (болезнь Мейленграхта)
- оксалатный уролитиаз
- болезни накопления железа (талассемия, гемохроматоз, серповидноклеточная анемия)
- хроническое злоупотребление алкоголем
- пилородуоденальная обструкция и обструкция шейки желчного пузыря
- закрытоугольная глаукома
- язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки
- гипертиреозидизм
- нарушения ритма сердца (риск усиления тахикардии и экстрасистол)
- тревожные состояния (риск усиления проявлений)

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 Гриппостад® С Стик 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.

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.

Каждый стик-пакетик содержит 5,6 ммоль (128 мг) натрия. Это следует учитывать при лечении пациентов, находящихся на диете с контролируемым содержанием натрия (гипонатриевой/низкосолевой).

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

Даже при надлежащем применении препарата скорость реакций может изменяться до такой степени, что нарушается способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами. Это особенно характерно при применении препарата в сочетании с алкоголем.

## **Передозировка**

*Симптомы:* в течение 24 часов появляются бледность кожных покровов, снижение аппетита, тошнота, рвота, боли в животе, с последующим субъективным улучшением состояния, несмотря на сохранение умеренной боли в животе, как показателя поражения печени; повышение активности «печёночных» трансаминаз, лактат дегидрогеназы и билирубина, в комбинации с увеличенным тромбопластиновым временем (через 12-48 часов после приёма); развернутая клиническая картина поражения печени проявляется через 2 дня и достигает пика через 4-6 дней. Передозировка в дозе 6 г парацетамола и более при однократном приеме у взрослых пациента и 140 мг/кг массы тела у детей приводит к некрозу клеток печени, который может привести к тотальному необратимому некрозу и, позднее, к гепатоцеллюлярной недостаточности, метаболическому ацидозу и энцефалопатии, с последующими комой и смертельным исходом. При передозировке парацетамола может развиваться острая почечная недостаточность с некрозом почечных канальцев, даже при отсутствии серьезных повреждений печени, а также нарушения со стороны миокарда и панкреатит. Передозировка препарата может привести к развитию антихолинергического синдрома, проявляющегося покраснением лица, атаксией, беспокойством, галлюцинациями, мышечным тремором, судорогами, расширением зрачков, сухостью во рту, запорами и аномально высоким повышением температуры. В дальнейшем могут наблюдаться



симптомы со стороны ЦНС (галлюцинации, нарушения координации и судороги). Финальными симптомами являются кома, остановка дыхания и сердечнососудистый коллапс. При приеме 1 г кофеина и более в течение короткого периода времени могут развиваться тремор, реакции со стороны ЦНС, сердечнососудистой системы (тахикардия, поражения миокарда). После приема более чем 3 г аскорбиновой кислоты может развиваться транзиторная осмотическая диарея, сопровождаемая желудочно-кишечной симптоматикой, которая развивается всегда при приеме более 10 г.

*Лечение:* симптоматическое.

### **Форма выпуска и упаковка**

Препарат помещают в стик-пакетики из трехслойной пленки полиэстер/алюминий/полиамид.

По 12 стик-пакетиков вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в пачку из картона.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

### **Срок хранения**

3 года

Не применять по истечении срока годности.

### **Условия отпуска из аптек**

Без рецепта

### **Производитель**

Losan Pharma GmbH

Отто-Хан-Штрассе 13

79395 Нойенбург, Германия

### **Упаковщик**

Losan Pharma GmbH

Эшбахер Штрассе 2

79427 Эшбах, Германия

### **Наименование и страна владельца регистрационного удостоверения**

ШТАДА Арцнаймиттель АГ

Штадаштрассе 2 - 18

D-61118 Бад Вилбель, Германия

Телефон: + 49 6101 603-0

Телефакс: + 49 6101 603-259

Веб сайт: <http://www.stada.de>

***Адрес организации, принимающей на территории РК претензии от потребителей по качеству продукции (товара) и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:***

Представительство АО «Нижфарм» в РК

050043, Республика Казахстан,

г. Алматы, мкр. Хан-Танири, 55б

тел.: (727) 2222-100

факс: (727) 398-64-95

e-mail: [almaty@stada.kz](mailto:almaty@stada.kz)

Қазақстан Республикасы  
Денсаулық сақтау министрлігі  
Фармация комитеті төрағасының  
25.08.2018 ж.  
№ N016696 бұйрығымен  
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану  
жөніндегі нұсқаулық**

**Гриппостад® С Стик**

**Саудалық атауы**  
Гриппостад® С Стик

**Халықаралық патенттелмеген атауы**  
Жоқ

**Дәрілік түрі**  
Ішке қабылдау үшін ерітінді дайындауға арналған түйіршіктер

**Құрамы**  
Бір стик-пакет ішінде

<i>белсенді заттар:</i>	парацетамол	400 мг
	аскорбин қышқылы	300 мг
	кофеин	50 мг
	хлорфенамин малеаты	5 мг,

*қосымша заттар* – сусыз лимон қышқылы, натрий гидрокарбонаты, натрий цикламаты, натрий сахарині, повидон, рибофлавин натрий фосфаты, тальк, Evogran лимон хош иістендіргіші.

**Сипаттамасы**  
Стик-пакет ішінде – ақ немесе ақ дерлік түсті сусымалы, агломератсыз немесе түйіндерсіз түйіршіктер.  
Препарат ерітіндісі бұлыңғыр, сарыдан жасыл-сарғыш түске дейінгі, лимон иісі бар.

**Фармакотерапиялық тобы**  
Анальгетиктер. Басқа анальгетиктер – антипиретиктер. Анилидтер. Психолептиктермен біріктірілген парацетамол.  
АТХ коды N02BE71

**Фармакологиялық қасиеттері**  
**Фармакокинетикасы**  
*Парацетамол*

Ішке қабылдағаннан кейін парацетамол асқазан-ішек жолынан жылдам және толық сіңеді. Плазмалық концентрациясының жоғары шегіне қабылдағаннан кейін 30-60 минуттан соң жетеді.

Парацетамол организмнің бүкіл тіндерінде тез таралады. Қандағы, қан плазмасындағы және сілекейдегі парацетамол концентрациясының көрсеткіштері өзара салыстырмалы. Қан плазмасы ақуыздарымен байланысуы төмен.

Парацетамол метаболизмі, негізінен, бауырда глюкурон және күкірт қышқылдарымен конъюгациялану жолымен жүзеге асады. Емдік дозаларынан асырып қабылдаған кезде, конъюгациялану реакциясының қанығуы тез болады. Ішінара парацетамол метаболизмі P450 цитохромы жүйесінің (ең алдымен CYP2E1) қатысуымен атқарылады, бұл N-ацетил-р-бензохинонимин метаболитінің түзілуіне апарады, оның уытсыздануы глутатион арқылы, сондай-ақ цистеинмен және меркаптур қышқылымен байланысу арқылы жүзеге асады. Айқын уыттанған жағдайда уытты метаболиттерінің саны өседі.

Парацетамол, ең алдымен, несеппен шығарылады. Сіңген мөлшерінің 90 %-ы 24 сағат ішінде негізінен глюкуронидтер (60-80 %) және байланысқан сульфат (20-30 %) түрінде бүйрек арқылы шығарылады. 5%-дан азы өзгермеген күйде шығарылады. Жартылай шығарылу кезеңі 2 сағатқа жуықты құрайды. Бауыр және бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде, сондай-ақ артық дозаланған кезде және жаңа туған нәрестелерде жартылай шығарылу кезеңі ұзарады. Ең жоғары әсері және орташа әсер ету ұзақтығы (4-6 сағат) плазмалық концентрация деңгейімен өзара байланысты болады.

Бүйректің ауыр жеткіліксіздігі бар (креатинин клиренсі  $< 10$  мл/мин) пациенттерде парацетамол мен оның метаболитінің шығарылуы баяулайды. Егде жастағы пациенттерде парацетамолмен байланысуға қабілеттілік сақталады.

### *Кофеин*

Ішке қабылдағаннан кейін кофеин жылдам және толық дерлік ( $t_{1/2} = 2-13$  минут) сіңеді және оның биожетімділігі шамамен абсолюттілікке тең. 5 мг/кг қабылдағаннан кейін  $C_{max}$  мәніне 30-40 минут ішінде жетеді. Қан плазмасы ақуыздарымен байланысуы 30-дан 40 %-ға дейін ауытқиды, ал таралу көлемі 0,52-1,06 л/кг құрайды. Кофеин бүкіл ағзалар мен тіндерге таралады, гематоэнцефалдық және плацентарлық бөгеттер арқылы тез өтеді және емшек сүтімен шығарылады.

Жартылай шығарылу кезеңі 4,1-ден 5,7 сағатқа дейін құрайды, дегенмен, жекеше ауытқуларына қарай, 9-10 сағатқа дейін ұлғаяды.

Кофеин және оның метаболиттері, ең алдымен, бүйрек арқылы шығарылады. 48 сағат ішінде жиналған несепте қабылданған дозаның 86 % анықталған, олардың 1,8 %-дан аспайтыны өзгермеген кофеин түрінде шығарылады. Негізгі метаболиттері 1-метилнесеп қышқылы (12-38 %), метилксантин (8-19 %) және 5-ацетиламин-6-амин-3-метилурацил (15 %) болып табылады. Қабылданған дозаның 2-5 %-ы нәжіспен шығарылады. Метаболиттердің жалпы санының 44 %-ы 1,7-диметилнесеп қышқылын құрайды.

### *Аскорбин қышқылы*

Аскорбин қышқылы аш ішектің проксимальді бөліктерінен сіңіріледі, сіңірілу дәрежесі концентрациясына байланысты. Бір реттік дозасын арттырған кезде биожетімділігі 1 г қабылдағаннан кейін 60-75 %-ға дейін, 3 г қабылдағаннан кейін шамамен 40 %-ға дейін және 12 г қабылдағаннан кейін 16 %-ға дейін төмендейді. Сіңірілмеген мөлшері тоқ ішек флорасымен көмірқышқыл газына және органикалық қышқылға дейін ыдырайды.

Дені сау ересектерде метаболизм тәулігіне 40-50 мг ең жоғары жылдамдығына 0,8-1,0 мг/дл плазмалық концентрация кезінде жетеді. Жалпы тәуліктік метаболизмі дене салмағына шамамен 1 мг/кг құрайды. Шектік жоғары дозаларын қабылдағаннан кейін 3 сағат өткен соң плазмалық концентрациясының 4,2 мг/дл-ге дейінгі деңгейіне қысқа мерзімді қол жеткізіледі.

Аскорбин қышқылының 80 %-ы бүйрек арқылы өзгермеген күйде шығарылады. Жартылай шығарылу кезеңінің орташа мәні 2,9 сағат құрайды. Бүйрек арқылы шығарылуы гломерулярлық сүзілу және әріқарай проксимальді өзекшелерде кері сіңуі арқылы жүзеге асады. Дені сау ересектер плазмасында аскорбин қышқылы/дл концентрациясының жоғарғы шегі еркектерде  $1,34 \pm 0,21$  мг және әйелдерде  $1,46 \pm 0,22$  мг құрайды. Тәулігіне 180 мг жуық жоғары дозаларын қолданғаннан кейін организмдегі аскорбин қышқылының жалпы құрамы 1,5 г кем емес болады. Гипофизде, бүйрек үсті бездерінде, көз бұршағында және лейкоциттерде жинақталады.

### *Хлорфенамин малеаты*

Хлорфенамин плазмалық концентрациясының жоғары шегіне қабылдағаннан кейін 1-2 сағаттан соң жетеді. Әсер ету ұзақтығы 3-6 сағат құрайды. Метаболизмі, ең алдымен, гидроксилдену және конъюгациялану, сондай-ақ деметилдену арқылы және N- және S-тотықтарының түзілуімен жүзеге асады. Ішке қабылдаған кездегі биожетімділігі алғашқы өтуінің айқын әсері нәтижесінде 25-50 % құрайды, ол бауыр функциясы жеткіліксіздігі бар пациенттерде төмендейді. Қан плазмасы ақуыздарымен байланысуы – 69-72 %. Таралу көлемі – дене салмағына 3-7 л/кг. Жартылай шығарылу кезеңі ересектерде 15-36 сағат, ал балаларда 10-13 сағат құрайды. Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде метаболиттерінің жартылай шығарылу кезеңінің ұзаруын күтуге болады. рН деңгейіне қарай (қышқылды немесе сілтілі орта) қабылданған дозаның 0-34 %-ы несеппен өзгермеген хлорфенамин түрінде шығарылады. Ұзақ қолданған кезде жинақталуы мүмкін.

### *Фармакодинамикасы*

Суық тию ауруларының белгілерін жою үшін біріктірілген препарат. Ауыруды басатын, қызу түсіретін және қабынуға қарсы, сондай-ақ спазмолитикалық, бронхолитикалық, аллергияға қарсы және жалпы сергітетін әсер көрсетеді.

### *Парацетамол*

Парацетамол ауыруды басатын, ыстық түсіретін және әлсіз қабынуға қарсы әсерлерін көрсетеді. Парацетамолдың әсер ету механизмі соңына дейін

анықталмаған. Парацетамолдың простагландиндердің шеткергісіне қарағанда орталық синтезіне айқынырақ тежегіш әсері бары дәлелденген. Сонымен қатар, парацетамол гипоталамустың жылу реттеу орталығындағы эндогенді пирогендер әсерін бәсеңдетеді.

#### *Аскорбин қышқылы*

Аскорбин қышқылы және оның метаболиті - дегидроаскорбин қышқылы тотығу-тотықсыздану үдерістерін ретке келтіруге қатысады. Аскорбин қышқылы көптеген ферментті жүйелер ко-факторы ретінде көрінеді (коллагеннің түзілуі, катехоламин синтезі, стероидтар, тирозин және экзогенді заттар гидроксилденуі, карнитин биосинтезі, тетрагидрофолий қышқылының регенерациясы, сондай-ақ АКТГ және гастрин сияқты ақуыздардың альфа-аминделуі).

Аскорбин қышқылы тапшылығы организмнің төзімділігін, әсіресе хемотаксисті, комплимент жүйесі белсенділігін және интерферон өнімдерін төмендетеді. Осы уақытқа дейін барлық молекулярлық-биологиялық функциялары белгіленген жоқ.

Аскорбин қышқылы темір иондары және темір хелаттарының түзілуінің азаюы есебінен темір тұздарының сіңірілуін күшейтеді. Ол организмнің сұйық ортасында бос радикалдардың қатысуымен тізбекті реакцияларды бөгейді. Аскорбин қышқылының антиоксидантты функциясы мен А, Е витаминдері және каротиноидтермен өзара биохимиялық тығыз байланысы анықталды. Аскорбин қышқылы асқазан-ішек жолындағы әлеуетті экзогенді канцерогенді заттардың азаюына ықпал етеді деген дәйек толық дәлелденбеген.

#### *Кофеин*

Кофеин парацетамолдың ауыруды басатын әсерін күшейтетін ксантин туындысы болып табылады.

#### *Хлорфенамин малеаты*

Хлорфенамин малеаты H<sub>1</sub>-рецепторларының классикалық блокаторы болып табылады, ол иммундық реакциялар кезінде туындайтын гистаминнің әсерін бәсеңдетеді. Тұмау тәрізді жай-күйлерде бұл қылтамырлар өткізгіштігінің жоғарылауымен және тегіс бұлшықеттер, атап айтқанда, бронхтардың бұлшықеті жиырылуының феноменімен көрініс береді. Мұрынның шырышты қабығының ісінуін басу және секрет бөлінісінің азаюы мұрынмен демалудың қалпына келуіне ықпал етеді.

#### **Қолданылуы**

- дене температурасының жоғарылауымен, бас ауыруымен, бұлшықет ауыруларымен, мұрынның бітелуімен және құрғақ жөтелмен бірге жүретін суық тиюді, ЖРВИ, тұмауды симптоматикалық емдеуде

#### **Қолдану тәсілі және дозалары**

Гриппостад<sup>®</sup> С Стик препаратын ересектер күніне 3 рет бір стик-пакеттен қабылдайды.

Бауыр немесе бүйрек функциясы бұзылуы, сондай-ақ Жильбер синдромы бар пациенттерде препарат дозасын азайту немесе қабылдаулар арасындағы аралықты ұзарту қажет.

Бір стик-пакет ішіндегісін бөлме температурасындағы 150 мл ауыз суға қосады, бір қабылдауға қолданады. Түйіршіктер бір минут бойына араластырылмай-ақ ерітіледі.

Гриппостад<sup>®</sup> С Стик ұзақ уақыт бойы немесе ұсынылғаннан асатын дозаларында дәрігер кеңесінсіз қолданылмауы тиіс.

### **Жағымсыз әсерлері**

*Жиі ( $\geq 1/100$  -  $< 1/10$ )*

- ауыздың құрғауы

*Жиі емес ( $\geq 1/1000$  -  $< 1/100$ )*

- терінің аллергиялық реакциялары (эритематозды немесе уртикарлы бөртпелер)
- дене температурасының көтерілуі (дәрілік қызба)
- шырышты қабықтардың зақымдануы

*Сирек ( $\geq 1/10000$  -  $< 1/1000$ )*

- бауыр трансаминазалары деңгейінің жоғарылауы

*Өте сирек ( $< 1/10000$ )*

- қан көрінісінің өзгерістері: лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитопениялық пурпура, панцитопения, апластикалық анемия, препаратты жоғары дозаларда қабылдағанда – елеусіз метгемоглобинемия
- дискинезия (қозғалыс бұзылыстары)
- глаукоманың дамуы (жабық бұрышты глаукома), көрудің нашарлауы
- тыныс алу жолдарының аса жоғары сезімталдығы, бейімділігі бар пациенттердегі бронх түйілуі (анальгетикалық демікпе)
- асқазан-ішек жолы тарапынан болатын реакциялар
- бауыр зақымдануы (жоғары дозаларда ұзақ қолданудан немесе артық дозалануынан кейін)
- несеп шығарудың бұзылуы, бүйректің зақымдануы (жоғары дозада ұзақ қолданудан кейін)
- тәбеттің артуы
- тамыр ісінуі, ентігу, қатты терлеу, жүрек айну, артериялық қысымның қан айналымы бұзылуына және анафилаксиялық шокқа дейін төмендеп кетуі сияқты парацетамолға аса жоғары сезімталдықтың ауыр реакциялары
- психоздық реакциялар
- ауыр тері реакциялары

*Жиілігі белгісіз*

- парацетамол қабылдау фосфор-вольфрам қышқылының көмегімен қандағы несеп қышқылын анықтау және глюкоза-оксидаза-пероксидаза әдісімен қандағы глюкоза деңгейін анықтау нәтижелеріне ықпал етуі мүмкін

- аскорбин қышқылын 1 г дозада қабылдағаннан кейін несептегі аскорбин қышқылының концентрациясы әртүрлі клиникалық-химиялық параметрлерді (глюкоза, несеп қышқылы, креатинин және органикалық емес фосфаттар) бағалауды қиындататын сипатта көтеріледі, сондай-ақ нәжістегі жасырын қанға жасалған талдау тұсында сенімсіз теріс нәтиже беруі мүмкін. Жалпы, аскорбин қышқылын қабылдағаннан кейін түсті реакцияларға негізделген химиялық талдаулардың нәтижелеріне баға беру қиындай түседі;
- хлорфенамин малеаты аллергияларға жасалған тері тестілерінің нәтижелеріне әсер етуі мүмкін
- жүрек ырғағының бұзылуы (тахикардия)
- мазасыздық, ұйқысыздық
- жекелеген жағдайларда препарат қабылдау және Стивенс-Джонсон синдромы мен уытты эпидермалық некролиз (Лайелл синдромы) сияқты буллёзді тері реакцияларының дамуы арасында уақытша өзара байланыс бары байқалды

### **Қолдануға болмайтын жағдайлар**

- препарат компоненттеріне аса жоғары сезімталдық
- бүйрек функциясының ауыр бұзылулары
- 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдерге
- жүктілік және лактация кезеңі

### **Дәрілермен өзара әрекеттесуі**

- асқазанның босатылуын баяулататын пропантелин сияқты дәрілік заттармен бірге қолдану сіңірілуін төмендетуі, тиісінше, парацетамолдың әсерін баяулатуы мүмкін
- асқазанның босатылуын жеделдететін препараттармен, мысалы, метоклопрамидпен бір мезгілде қолдану препарат сіңуін және әсері басталуын жылдамдатуы мүмкін
- зидовудинмен бірге қолдану нейтропенияның даму қаупін арттырады. Дәрігермен кеңескеннен кейін ғана зидовудинмен бір мезгілде қолдануға болады
- пробенецид парацетамолдың глюкурон қышқылымен байланысуын бәсеңдетіп, сол арқылы парацетамол клиренсінің төмендеуіне апарады. Пробенецидпен бір мезгілде қолданғанда препарат дозасын азайту керек
- салициламидтер препараттың жартылай шығарылу кезеңін ұзартуы мүмкін
- бауыр ферменттерінің индукциясына әкелетін дәрілік препараттармен, сондай-ақ әлеуетті гепатоуытты субстанциялармен бір мезгілде қабылдаған кезде сақтану қажет
- Гриппостад® С Стик ұзақ уақыт пайдалану (бірнеше апта бойы) антикоагулянттар әсерін күшейтеді
- холестирамин парацетамол сіңуін төмендетеді



- ОЖЖ функциясын бәсеңдететін препараттармен немесе алкогольмен бір мезгілде қолдану соңғыларының тыныштандыратын әсерін күшейтеді
- Гриппостад® С Стик барбитураттар, антигистаминдер және т.б. сияқты әр түрлі заттардың тыныштандырғыш әсерін әлсіретуі мүмкін
- тироксинмен және симпатомиметиктермен бір мезгілде қабылдау соңғыларының тахикардиялық әсерінің күшеюіне әкеледі
- теофиллинмен бір мезгілде пайдаланғанда соңғысының шығарылуы баяулауы ықтимал
- кофеин эфедрин типті субстанциялар тәуелділігінің әлеуетін арттырады
- кофеин және әсер ету ауқымы кең заттардың біріктірілімі (мысалы, бензодиазепиндермен) жеке жағдайларда әр түрлі және болжамдалмаған өзара әрекеттесуді туындатуы мүмкін
- ішуге арналған контрацептивтер, циметидин және дисульфирам бауырда кофеиннің ыдырауын төмендетеді, ал барбитураттар және никотин күшейтеді
- хинолон-карбон типті гираза тежегіштерімен бірге қолдану кофеиннің және оның метаболиті параксантиннің шығарылуын баяулатуы мүмкін

### **Айрықша нұсқаулар**

Гриппостад® С Стик тек мынадай жай-күйлерде ерекше сақтықпен немесе дәрігермен кеңескеннен кейін қолданылуы тиіс:

- бүйрек функциясының бұзылуы
- бауыр функциясының бұзылуы
- Жильбер синдромы (Мейленграхт ауруы)
- оксалатты уролитиаз
- темірдің жиналуынан болатын аурулар (талассемия, гемохроматоз, орак тәрізді-жасушалы анемия)
- алкогольді шамадан тыс тұтынудың ұзаққа созылуы
- пилородуоденальді тарылу және өт қабы мойнының тарылуы
- жабық бұрышты глаукома
- асқазанның және 12 елі ішектің ойық жаралы ауруы
- гипертиреозидизм
- жүрек ырғағының бұзылуы (тахикардияның және экстрасистолалардың күшею қаупі)
- үрейлену жағдайы (көріністерінің күшею қаупі)

Жоғары температурада, симптоматика нашарлауында, салдарлы инфекциялардың симптомдары немесе басқа да асқынулар пайда болғанда дәрігермен кеңесу қажет.

Құрамында парацетамол бар дәрілік заттар бірнеше күн бойына ғана қолданылуы тиіс және дәрігер кеңесінсіз ұсынылған дозаларынан асырып қолданылмауы тиіс.

Ауыруды басатын дәрілердің жоғары дозаларын ұзақ уақыт қолдану, сондай-ақ ұсыныстарды орындамау препарат дозасын арттырумен емдеуге болмайтын бас ауыруының дамуына әкелуі мүмкін.

Сонымен қатар, құрамында парацетамол бар дәрілік заттардың бәрі сияқты, ұсынылғанынан асып кететін дозаларда Гриппостад® С Стик қабылдау бауырдың ауыр зақымдануына әкелуі мүмкін. Мұндай жағдайда дереу емдеу қажет.

Препараттың артық дозалануының профилактикасы мақсатында парацетамолды (дене салмағы 43 кг аспайтын жағдайда – 4000 мг парацетамол), оның ішінде құрамында парацетамол бар басқа да препараттарды қолданғанда ең жоғары тәуліктік дозасынан асыруға болмайтынын есте сақтау керек.

Жекелеген жағдайларда глюкоза-6-фосфат дегидрогеназаның эритроцитарлық тапшылығы бар пациенттерде аскорбин қышқылын үлкен дозаларда қабылдағаннан кейін (тәулігіне 4 г) гемолиз даму жағдайлары орын алды. Осыған байланысты ұсынылған дозасынан асыруға болмайды.

Тас түзілуіне бейім пациенттерде аскорбин қышқылын үлкен дозаларда қабылдағанда кальцийоксалатты тастардың түзілу қаупі артады.

Әрбір стик-пакет құрамында 5,6 ммоль (128 мг) натрий бар. Бұны натрий құрамы бақыланатын диетадағы (гипонатрийлі/тұзы аз) пациенттерді емдегенде ескеру керек.

*Дәрілік заттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері*

Тіпті препаратты тиісінше қолданғанның өзінде реакциялар шапшаңдығы көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілеті бұзылатын дәрежеге дейін өзгеруі мүмкін. Әсіресе, бұл препаратты алкогольмен қосып қолдануға қатысты.

### **Артық дозалануы**

*Симптомдары:* 24 сағат ішінде тері жабындарының бозаруы, тәбеттің төмендеуі, жүрек айну, құсу, іштің ауыруы, бауырдың зақымдану көрсеткіші ретінде іштің орташа ауыруының сақталуына қарамастан, жағдайдың кейіннен субъективті жақсаруы; «бауыр» трансаминазалары белсенділігінің, лактат дегидрогеназа мен билирубиннің жоғарылауы, тромбопластиндік уақыттың ұзаруымен біріктірілімде (қабылдағаннан кейін 12-48 сағаттан соң); бауыр зақымдануының клиникалық ауқымды көрінісі 2 күн өткен соң білінеді және шегіне 4-6 күннен кейін жетеді. Ересек пациенттерде және дене салмағы 140 мг/кг балаларда бір реттік қабылдау кезінде парацетамолдың 6 г және одан артық дозада артық дозалануы бауыр жасушалары некрозына әкеледі, бұл тұтастай қайтымсыз некрозға, және кешірек гепатоцеллюлярлық жеткіліксіздікке, метаболизмдік ацидозға және одан әрі кома мен өліммен аяқталатын энцефалопатияға әкелуі мүмкін. Парацетамолдың артық дозалануы кезінде бауырдың күрделі зақымдануы жоқ болса да, бүйрек өзекшелері некрозы бар жедел бүйрек жеткіліксіздігі, сондай-ақ миокард тарапынан бұзылудың және панкреатит дамуы мүмкін.

Препараттың артық дозалануы беттің қызаруымен, атаксиямен, мазасыздықпен, елестеулермен, бұлшықеттің дірілдеуімен, құрысулармен, қарашықтардың кеңеюімен, ауыз кеберсуімен, іш қатулармен және

температураның аномальді жоғары көтерілуімен көрініс беретін антихолинергиялық синдромның дамуына әкелуі мүмкін. Әрі қарай ОЖЖ тарапынан белгілері байқалуы мүмкін (елестеулер, қозғалыс үйлесімінің бұзылуы және құрысулар).

Соңғы мәредегі белгілері кома, тыныс алудың тоқтауы және жүрек-қантамыр коллапсы болып табылады. Кофеинді 1 г және одан артық қабылдаған кезде қысқа мерзім ішінде тремор, ОЖЖ, жүрек-қантамыр жүйесі тарапынан реакциялар (тахикардия, миокард зақымдануы) дамуы мүмкін. Аскорбин қышқылын 3 г артық қабылдаудан кейін асқазан-ішек симптоматикасымен қатар жүретін транзиторлық осмостық диарея дамуы мүмкін, ол әрқашан 10 г астам қабылдағанда дамиды.

*Емі:* симптоматикалық.

### **Шығарылу түрі және қаптамасы**

Препарат полиэстер/алюминий/полиамидтің үш қабатты үлбірінен жасалған стик-пакеттерге салынған.

12 стик-пакеттен медициналық қолдануы жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

### **Сақтау шарттары**

25 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

### **Сақтау мерзімі**

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

### **Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецептісіз

### **Өндіруші**

Losan Pharma GmbH

Отто-Хан-Штрассе 13

79395 Нойенбург, Германия

### **Қаптаушы**

Losan Pharma GmbH

Эшбахер Штрассе 2

79427 Эшбах, Германия

### **Тіркеу куәлігі иесінің атауы және елі**

ШТАДА Арцнаймиттель АГ

Штадаштрассе 2 - 18

D-61118 Бад Вилбель, Германия

Телефон: + 49 6101 603-0

Телефакс: + 49 6101 603-259

Веб сайт: <http://www.stada.de>

***ҚР аумағында тұтынушылардан өнім (тауар) сапасына қатысты шағымдарды қабылдайтын және дәрілік заттың қауіпсіздігіне тіркеуден кейінгі бақылауға жауапты ұйымның мекенжайы:***

«Нижфарм» АҚ ҚР-дағы Өкілдігі

050043, Қазақстан Республикасы,

Алматы қ., Хан-Тәңірі ы/а, 55б

тел.: (727) 2222-100

факс: (727) 398-64-95

e-mail: [almaty@stada.kz](mailto:almaty@stada.kz)