ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЄВРОФАСТ КОМБІ

(EUROFAST COMBI)

Склад:

діючі речовини: ібупрофен; парацетамол;

1 капсула м’яка містить ібупрофену 200 мг та парацетамолу 500 мг;

допоміжні речовини: поліетиленгліколь 400 (макрогол 400), пропіленгліколь, калію гідроксид, вода очищена;

оболонка капсули: желатин 180 Блум, гліцерин, сорбіту розчин, частково зневоднений (Polysorb® 85/70/00), титану діоксид, оксид заліза червоний, оксид заліза жовтий, вода очищена.

Лікарська форма. Капсули м’які.

Основні фізико-хімічні властивості: м’які желатинові капсули овальної форми, непрозорі білого кольору з одного боку та непрозорі світло-коричневого кольору з іншого, що містять суспензію від майже білого до коричневого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Препарати для лікування кістково-м’язової системи, протизапальні та протиревматичні засоби, нестероїдні засоби, похідні пропіонової кислоти. Ібупрофен, комбінації.

Код АТХ М01А Е51.

Фармакологічні властивості*.*

Фармакодинаміка.

Фармакологічна дія ібупрофену та парацетамолу відрізняється за місцем та способом дії, але є синергічною, що призводить до підвищення аналгетичних та жарознижувальних властивостей, порівняно з такими при застосуванні кожної з речовин окремо.

Ібупрофен – це нестероїдний протизапальний засіб (НПЗЗ), похідне пропіонової кислоти, який продемонстрував свою ефективність при пригнічуванні синтезу простагландинів - медіаторів болю та запалення. Ібупрофен чинить аналгезуючу, жарознижувальну та протизапальну дію. Крім того, ібупрофен оборотно пригнічує агрегацію тромбоцитів.

Експериментальні дані свідчать, що ібупрофен може конкурентно пригнічувати ефект низької дози ацетилсаліцилової кислоти на агрегацію тромбоцитів при одночасному застосуванні цих препаратів. Деякі дослідження фармакодинаміки показують, що при застосуванні разових доз ібупрофену по 400 мг у межах 8 годин до або в межах 30 хвилин після застосування ацетилсаліцилової кислоти негайного вивільнення (81 мг) спостерігалося зниження впливу ацетилсаліцилової кислоти на утворення тромбоксану або агрегацію тромбоцитів. Хоча існує непевність щодо екстраполяції цих даних на клінічну ситуацію, не можна виключити імовірності, що регулярне довготривале застосування ібупрофену може зменшити кардіопротекторний ефект низьких доз ацетилсаліцилової кислоти. При несистематичному застосуванні ібупрофену такий клінічно значущий ефект вважається малоймовірним.

Механізм дії парацетамолу досі не повністю визначений, проте існують переконливі дані про аналгетичний вплив на центральну нервову систему. Біохімічні дослідження свідчать про пригнічення активності циклооксигенази-2 (ЦОГ-2) у центральній нервовій системі. Парацетамол також може стимулювати низхідні провідні шляхи активації
5-гідрокситриптаміну (серотоніну), що пригнічує передачу больових сигналів у спинному мозку.

Препарат є особливо придатним для лікування болю, що вимагає сильнішої знеболювальної дії, ніж застосування ібупрофену 400 мг або парацетамолу 1000 мг окремо. Проведені дослідження з використанням цієї комбінації на моделі гострого болю (післяопераційний зубний біль) та хронічного болю в колінному суглобі показали високу ефективність цієї комбінації щодо зменшення вираженості гострого болю (93,2 %) та тривалого лікування хронічного болю (60,2 %). Цей препарат має швидкий початок дії з підтвердженим відчутним зменшенням болю, яке в середньому відзначається через 18,3 хв. Суттєве зменшення болю відзначається в середньому через 44,6 хв. Знеболювальна дія цього препарату значно довша (9,1 години), ніж у парацетамола 500 мг (4 години).

Фармакокінетика.

Ібупрофен швидко всмоктується зі шлунково-кишкового тракту та значною мірою зв’язується з протеїнами плазми крові. Ібупрофен визначається в плазмі крові вже через 5 хвилин, досягаючи максимальної концентрації через 1-2 години після прийому натще. Ібупрофен метаболізується у печінці, виводиться нирками. Період напіввиведення становить приблизно 2 години.

Парацетамол швидко всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. У терапевтичних концентраціях рівень зв’язування з протеїнами плазми низький, хоча залежить від

дози. Парацетамол у плазмі крові визначається через 5 хвилин, досягаючи максимальної концентрації через 0,5-0,67 години після прийому натще.

Парацетамол метаболізується у печінці і виводиться із сечею головним чином у вигляді кон'югатів. Менше 5 % парацетамолу виводиться у незміненому вигляді. Гідроксильований метаболіт, що утворюється в дуже невеликих кількостях у печінці під впливом змішаних оксидаз і детоксикується шляхом зв'язування з печінковим глютатіоном, може накопичуватися при передозуванні парацетамолом і спричиняти ушкодження тканин печінки. Період напіввиведення становить приблизно 3 години. Значимої різниці у фармакокінетичному профілі парацетамолу та ібупрофену у пацієнтів літнього віку не виявлено. Біодоступність та фармакокінетичний профіль ібупрофену та парацетамолу у складі цього препарату не змінюються при прийомі разової або повторної дози такої комбінації.

Склад цього препарату розроблено із застосуванням технології, яка забезпечує одночасне вивільнення ібупрофену та парацетамолу таким чином, щоб потенціювати ефекти кожної з діючих речовин.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування легкого та помірного болю при мігрені, головного болю, болю у спині, менструального болю, зубного болю, ревматичного та м'язового болю, болю при легких формах артриту, ознак застуди та грипу, болю в горлі та гарячки. Цей препарат є особливо придатним для лікування болю, що вимагає сильнішої знеболювальної дії, ніж дія ібупрофену або парацетамолу, застосованих окремо.

Протипоказання.

Цей препарат протипоказаний:

- пацієнтам з відомою індивідуальною підвищеною чутливістю до ібупрофену, парацетамолу або до інших компонентів препарату;
- пацієнтам з наявністю в анамнезі реакцій підвищеної чутливості (наприклад, бронхоспазму, ангіоневротичного набряку, бронхіальної астми, риніту або кропив'янки) після прийому ібупрофену, ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ;
- при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки/кровотечі в активній формі або рецидивах в анамнезі (два і більше виражених епізоди виразкової хвороби чи кровотечі);
- пацієнтам, які мають в анамнезі шлунково-кишкову кровотечу або перфорацію, пов'язану із застосуванням НПЗЗ;
- пацієнтам із порушеннями згортання крові;

- пацієнтам з тяжкою печінковою, нирковою або серцевою недостатністю (клас IV за класифікацією NYHA);

- при одночасному застосуванні з іншими препаратами, які містять парацетамол, через підвищений ризик появи серйозних побічних реакцій;

- при одночасному застосуванні інших препаратів, які містять НПЗЗ, включаючи інгібітори ЦОГ-2 та ацетилсаліцилову кислоту в добовій дозі більше 75 мг, у зв'язку з підвищеним ризиком побічних реакцій;

- протягом останнього триместру вагітності через ризик передчасного закриття артеріальної протоки плода з можливою легеневою гіпертензією.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Цей препарат, як і інші парацетамолвмісні препарати, протипоказаний при застосуванні з іншими препаратами, які містять парацетамол, через підвищений ризик серйозних побічних реакцій.

Цей препарат (як і інші ібупрофенвмісні препарати та НПЗЗ) не слід застосовувати в комбінації з такими лікарськими засобами:

Ацетилсаліцилова кислота, оскільки це може збільшити ризик виникнення побічних реакцій, крім випадків, коли ацетилсаліцилову кислоту (доза не вище 75 мг на добу) призначив лікар.

Експериментальні дані свідчать, що при одночасному застосуванні ібупрофен може пригнічувати вплив низьких доз ацетилсаліцилової кислоти на агрегацію тромбоцитів. Однак можливість екстраполяції цих даних на клінічну ситуацію обмежена, тому немає остаточних висновків про те, що регулярне довготривале застосування ібупрофену може зменшити кардіопротекторний ефект низьких доз ацетилсаліцилової кислоти. При несистематичному застосуванні ібупрофену такі клінічно значущі ефекти вважаються малоймовірними.

Інші НПЗЗ (включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2), оскільки це може призвести до підвищеної частоти виникнення побічних ефектів.

Цей препарат (як і інші парацетамолвмісні препарати) з обережністю слід застосовувати у комбінації з нижчезазначеними лікарськими засобами:

Холестирамін: швидкість абсорбції парацетамолу знижується холестираміном, тому парацетамол слід застосовувати за 1 годину до прийому холестираміну, якщо потрібна максимальна аналгезія.

Метоклопрамід та домперидон: всмоктування парацетамолу збільшується при застосуванні з метоклопрамідом та домперидоном, однак одночасного прийому не слід уникати.

Варфарин: антикоагулянтний ефект варфарину та інших кумаринів може бути посилений при тривалому регулярному застосуванні парацетамолу з підвищеним

ризиком кровотечі; періодичне застосування не має суттєвого впливу.

Цей препарат (як і інші ібупрофенвмісні препарати та НПЗЗ) з обережністю слід застосовувати у комбінації з нижчезазначеними лікарськими засобами:

Антикоагулянти: НПЗЗ можуть збільшити лікувальний ефект таких антикоагулянтів, як варфарин. Антикоагулянтний ефект варфарину та інших кумаринів може бути посилений при тривалому регулярному щоденному застосуванні парацетамолу, також можливе підвищення ризику кровотечі.

Антигіпертензивні засоби (інгібітори АПФ та антагоністи ангіотензину II) та діуретики: НПЗЗ можуть послабляти ефект діуретиків та інших антигіпертензивних препаратів. У деяких пацієнтів із порушеннями функції нирок (наприклад, у пацієнтів зі зневодненням або у пацієнтів літнього віку з ослабленою функцією нирок) одночасне застосування інгібітора АПФ або антагоніста ангіотензину II і препаратів, що інгібують циклооксигеназу, може призводити до подальшого погіршення функції нирок, зокрема може призвести до можливої гострої ниркової недостатності, що зазвичай має оборотний характер. Тому такі комбінації слід призначати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. За необхідності довготривалого лікування слід провести адекватну гідратацію пацієнта та розглянути питання про проведення моніторингу функції нирок на початку комбінованого лікування, а також з певною періодичністю надалі. Діуретики можуть підвищувати ризик нефротоксичності НПЗЗ.

Одночасне застосування ібупрофену та калійзберігаючих діуретиків може призвести до гіперкаліємії (рекомендується перевірка калію в сироватці крові).

Антитромбоцитарні засоби та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС): може підвищуватися ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі.

Серцеві глікозиди: НПЗЗ підвищують рівень глікозидів у плазмі крові, можуть посилювати порушення функції серця, знижувати функцію клубочкової фільтрації нирок.

Циклоспорин: підвищений ризик нефротоксичності.

Кортикостероїди: можуть підвищити ризик появи небажаних реакцій у травному тракті (виразки шлунково-кишкового тракту або кровотечі).

Літій: зниження виведення літію.

Метотрексат: зниження виведення метотрексату.

Міфепристон: НПЗЗ не слід застосовувати раніше ніж через 8-12 діб після застосування міфепристону, оскільки вони знижують його ефективність.

Хінолонові антибіотики: дослідження на тваринах вказують на те, що НПЗЗ можуть збільшити ризик виникнення судом, пов’язаний із застосуванням антибіотиків хінолінового ряду; ризик виникнення судом зростає у разі одночасного застосування НПЗЗ та хінолонів.

Такролімус. Можливе підвищення ризику нефротоксичності при одночасному

застосуванні НПЗЗ та такролімусу.

Зидовудин. Підвищений ризик гематологічної токсичності при сумісному застосуванні зидовудину та НПЗЗ. Існують докази підвищення ризику появи гемартрозу та гематоми у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які страждають на гемофілію, та застосовують супутнє лікування зидовудином та ібупрофеном.

Флуклоксацилін.

При одночасному застосуванні парацетамолу з флуклоксациліном слід дотримуватися обережності, оскільки одночасний прийом був пов'язаний з метаболічним ацидозом зі збільшеним аніонним проміжком як наслідком піроглутамінового ацидозу, особливо у пацієнтів із факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

Особливості застосування.

Не перевищувати рекомендовані дози.

Якщо симптоми прогресують, необхідно проконсультуватися з лікарем.

Парацетамол слід з обережністю призначати пацієнтам з тяжкою нирковою та печінковою недостатністю. Ризик передозування парацетамолом вищий у пацієнтів з нецирозним алкогольним захворюванням печінки. У разі передозування слід негайно звернутися до лікаря, навіть якщо пацієнт почуває себе добре, через ризик відстроченого у часі серйозного ураження печінки.

Не застосовувати інші препарати, що містять парацетамол. Якщо це трапиться, слід негайно звернутися до лікаря, навіть якщо пацієнт почувається добре, оскільки це може призвести до передозування.

Повідомлялося про випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком (*high anion gap metabolic acidosis* (HAGMA)) внаслідок піроглутамінового ацидозу у пацієнтів з тяжкими захворюваннями, такими як тяжке порушення функції нирок та сепсис, або з недоїданням чи іншими джерелами дефіциту глутатіону (наприклад, хронічний алкоголізм), які тривалий час лікувалися парацетамолом у терапевтичних дозах або комбінацією парацетамолу та флуклоксациліну.

При підозрі на HAGMA внаслідок піроглутамінового ацидозу рекомендується негайне припинення застосування парацетамолу та ретельний нагляд за станом пацієнта. Вимірювання рівня 5-оксопроліну в сечі може бути корисним для виявлення піроглутамінового ацидозу як основної причини HAGMA у пацієнтів з множинними факторами ризику.

Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування найнижчої ефективної дози, потрібної для полегшення симптомів, протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для усунення симптомів, та під час вживання їжі.

Вплив на органи дихання. У пацієнтів, які страждають на бронхіальну астму або алергічні захворювання після застосування НПЗЗ або мають ці захворювання в анамнезі, може

виникати бронхоспазм.

Кардіоваскулярна, печінкова та ниркова недостатність. Прийом НПЗЗ може спричинити дозозалежне зменшення утворення простагландину та розвиток ниркової недостатності. Підвищений ризик мають пацієнти з порушеннями функції нирок, порушеннями роботи серця, порушеннями функції печінки, пацієнти, які приймають діуретики, та пацієнти літнього віку. У таких пацієнтів потрібно контролювати функцію нирок.

Вплив на серцево-судинну та цереброваскулярну систему. Пацієнтам з артеріальною гіпертензією та/або серцевою недостатністю в анамнезі слід з обережністю починати лікування (необхідна консультація лікаря), оскільки при терапії ібупрофеном, як і іншими НПЗЗ, повідомлялося про випадки затримки рідини, гіпертензії та набряків.

Дані клінічного дослідження свідчать про те, що застосування ібупрофену, особливо у високих дозах (2400 мг на добу), може бути пов’язане з підвищеним ризиком артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркту міокарда або інсульту). Загалом дані епідеміологічних досліджень не передбачають, що низька доза ібупрофену (наприклад, ≤1200 мг на добу) пов’язана з підвищеним ризиком артеріальних тромботичних ускладнень.

Пацієнтам із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю (клас II-III за класифікацію NYHA), діагностованою ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями слід застосовувати ібупрофен тільки після ретельної оцінки клінічної картини. Необхідно уникати застосування високих доз (2400 мг на добу).

Також слід ретельно оцінювати клінічну картину перед початком довготривалого лікування пацієнтів із факторами ризику серцево-судинних ускладнень (наприклад, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління), особливо якщо необхідні високі дози ібупрофену (2400 мг на добу).

Повідомлялося про випадки синдрому Коуніса у пацієнтів, які отримували лікування препаратом Єврофаст Комбі. Синдром Коуніса визначається як серцево-судинні симптоми, спричинені алергічною реакцією або реакцією гіперчутливості, пов’язаною зі звуженням коронарних артерій, що потенційно може призвести до інфаркту міокарда.

Вплив на шлунково-кишкову систему.

Існують повідомлення про випадки шлунково-кишкової кровотечі, перфорації, виразки, що можуть бути летальними, які виникали на будь якому етапі лікування НПЗЗ, незалежно від наявності перестерігаючих симптомів або наявності тяжких розладів з боку шлунково-кишкового тракту в анамнезі.

Ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі, виразки чи перфорації підвищується при збільшенні дози НПЗЗ, при наявності в анамнезі виразки, особливо виразки з такими ускладненнями, як кровотеча чи перфорація, та у пацієнтів літнього віку. Для даних пацієнтів слід розпочинати лікування з мінімальної ефективної дози.

Для цих пацієнтів слід розглядати комбіновану терапію захисними препаратами (наприклад, мізопростол або інгібітори протонної помпи), а також для пацієнтів, які потребують супутньої низької дози ацетилсаліцилової кислоти або інших препаратів, що можуть збільшити ризик з боку шлунково-кишкового тракту. Пацієнтам із наявністю шлунково-кишкових розладів в анамнезі, передусім пацієнтам літнього віку, слід повідомляти про будь-які небажані симптоми

з боку травного тракту (особливо кровотечу), особливо на початку лікування.

Препарат слід з обережністю призначати пацієнтам, які отримують супутні препарати, які можуть підвищити ризик утворення виразки або кровотечі, такі як пероральні кортикостероїди, антикоагулянти, наприклад варфарин, СІЗЗС або антитромбоцитарні препарати, такі як ацетилсаліцилова кислота.

Виникнення шлунково-кишкової кровотечі або виразки у хворих, які отримують препарат, що містить ібупрофен, вимагає негайного припинення лікування цим препаратом.

НПЗЗ з обережністю призначають пацієнтам зі шлунково-кишковими розладами в анамнезі (виразковим колітом і хворобою Крона), оскільки ці стани можуть загострюватися.

Системний червоний вовчак і змішане захворювання сполучної тканини. У пацієнтів із системним червоним вовчаком і змішаним захворюванням сполучної тканини може збільшуватися ризик розвитку асептичного менінгіту.

Тяжкі шкірні побічні реакції

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР), включаючи ексфоліативний дерматит, мультиформну еритему, синдром Стівенса – Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), індуковану лікарськими засобами еозинофілію із системними симптомами (DRESS-синдром) та гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП), які можуть становити загрозу для життя або призвести до летального наслідку, були зареєстровані при застосуванні ібупрофену (див. розділ «Побічні реакції»). Більшість таких реакцій виникали впродовж першого місяця лікування.

При появі ознак та симптомів, що вказують на ці реакції, ібупрофен слід негайно відмінити та розглянути можливість альтернативного лікування (у разі необхідності).

Маскування симптомів основних інфекцій. Препарат може замаскувати симптоми інфекційного захворювання, що може призвести до затримки початку відповідного лікування і тим самим ускладнити перебіг захворювання. Це спостерігалось при бактеріальній позагоспітальній пневмонії та бактеріальних ускладненнях вітряної віспи. Коли препарат застосовують при підвищенні температури тіла або для полегшення болю при інфекції, рекомендується проводити моніторинг інфекційного захворювання. В умовах лікування поза медичним закладом пацієнт повинен звернутися до лікаря, якщо симптоми зберігаються або посилюються.

Вплив на фертильність у жінок. Існують обмежені дані, що лікарські засоби, які пригнічують синтез циклооксигенази/простагландину, можуть впливати на процес овуляції. Цей процес є оборотним після припинення лікування. Жінкам, які мають проблеми із зачаттям або яких обстежують з приводу безпліддя, слід утриматись від застосування препарату.

Пацієнти літнього віку. У пацієнтів літнього віку підвищується частота побічних реакцій, спричинених застосуванням НПЗЗ, особливо шлунково-кишкових кровотеч або перфорацій, які можуть бути летальними. Якщо застосування НПЗЗ є необхідним, слід приймати найменшу ефективну дозу протягом мінімального терміну.

Потрібно регулярно спостерігати за станом пацієнтів щодо можливості виникнення у них шлунково-кишкових кровотеч на тлі терапії НПЗЗ.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Відсутній досвід застосування препарату вагітним жінкам.

Велика кількість даних про вагітність не вказує ні на мальформативну, ні на фето-/неонатальну токсичність. Епідеміологічні дослідження розвитку нервової системи у дітей, які піддавалися внутрішньоутробному впливу парацетамолу, не дають переконливих результатів. Якщо це клінічно необхідно, парацетамол можна застосовувати під час вагітності, однак його слід застосовувати у найнижчій ефективній дозі протягом найкоротшого часу і з найменшою можливою частотою.

Реєструвались вроджені аномалії після застосування НПЗЗ у людей, але вони мають низьку частоту та зазвичай не мають помітної закономірності. **Починаючи з 20-го тижня вагітності застосування Єврофаст Комбі може спричинити олігогідрамніоз внаслідок дисфункції нирок плода. Це може статися невдовзі після початку лікування і зазвичай є оборотним після припинення лікування. Крім того, є повідомлення про звуження артеріальної протоки після лікування у другому триместрі вагітності, більшість з яких пройшли після припинення лікування. Тому** протягом першого та другого триместру вагітності Єврофаст Комбі не слід призначати, якщо в цьому немає потреби. Якщо Єврофаст Комбі застосовується жінкою, яка намагається завагітніти, або протягом першого і другого триместру вагітності, доза повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування – якомога коротшим. Допологовий моніторинг олігогідрамніозу та звуження артеріальної протоки слід розглянути після впливу Єврофаст Комбі протягом декількох днів, починаючи з 20-го гестаційного тижня. Застосування лікарського засобу Єврофаст Комбі слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніоз або звуження артеріальної протоки. З огляду на відомий вплив НПЗЗ на серцево-судинну систему плода (загроза передчасного закриття артеріальної протоки), застосування препарату в третьому триместрі протипоказано. Може виникнути затримка пологів або збільшення тривалості пологів із посиленням тенденції до кровотечі в матері та дитини. Під час першого та другого триместрів вагітності, а також під час пологів слід уникати застосування препарату; препарат протипоказаний під час третього триместру вагітності.

Період годування груддю.

Ібупрофен та його метаболіти можуть проникати в грудне молоко у дуже низьких концентраціях (0,0008 % від материнської дози). Шкідлива дія на немовлят невідома. Парацетамол виділяється у грудне молоко, але у клінічно незначних кількостях. Наявні опубліковані дані не заперечують можливості прийому препарату під час годування груддю. Тому немає необхідності у припиненні грудного вигодовування під час короткострокової терапії цим препаратом у рекомендованих дозах.

Фертильність.

Застосування препарату може вплинути на жіночу фертильність. Цей ефект оборотний при відміні лікування. Тому застосування препарату не рекомендується жінкам, яким складно завагітніти.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Можливі такі небажані ефекти, як запаморочення, сонливість, втома та порушення зору після прийому НПЗЗ. Пацієнти при розвитку таких побічних реакцій не повинні керувати автомобілем або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Тільки для перорального короткотривалого застосування.

Найменшу ефективну дозу слід застосовувати протягом найкоротшого часу, необхідного для полегшення симптомів (див. розділ «Особливості застосування»).

Дорослим застосовувати по 1 капсулі до 3 разів на добу з інтервалом між прийомами не менше 6 годин. Капсули запивати водою.

Якщо 1 капсула не усуває симптоми захворювання, слід застосовувати по 2 капсули на прийом, але не більше 3 разів на добу. Інтервал між прийомами повинен бути не менше 6 годин. Не слід приймати більше 6 капсул (3000 мг парацетамолу, 1200 мг ібупрофену) на добу.

Якщо симптоми захворювання зберігаються більше 3 днів, необхідно звернутися до лікаря для уточнення діагнозу та коригування схеми лікування. Тривалість лікування визначає лікар індивідуально, залежно від перебігу захворювання та стану хворого.

Для зменшення ймовірності побічних ефектів рекомендовано приймати препарат під час вживання їжі.

Пацієнти літнього віку.

Не потребують коригування дозування. Через можливість розвитку небажаних ефектів стан пацієнтів літнього віку слід особливо ретельно контролювати. Якщо необхідно приймати НПЗЗ, слід застосовувати найнижчу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу. Пацієнт повинен регулярно пильнувати ознаки можливої шлунково-кишкової кровотечі протягом терапії НПЗЗ.

Діти.

Не застосовується дітям віком до 18 років.

Передозування.

Парацетамол. Ураження печінки можливе у дорослих, які застосували 10 г (що еквівалентно 20 капсулам) або більше парацетамолу. Застосування 5 г (що еквівалентно 10 капсулам) або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки, якщо:

- пацієнт тривалий час отримує лікування карбамазепіном, фенобарбітоном, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, звіробоєм або препаратами, що індукують ферменти печінки;

- пацієнт регулярно вживає алкоголь;

- пацієнт, імовірно, має нестачу глутатіону, наприклад має фіброзно-кістозну дегенерацію, ВІЛ-інфекцію, кахексію або голодує.

Симптоми. Симптомами передозування парацетамолу протягом перших 24 годин є блідість, нудота, блювання, відраза до їжі та біль у животі. Ураження печінки може проявлятися через 12-48 годин після передозування, що виражається у відхиленні функціональних проб печінки. 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 поперековим болем, гематурією, протеїнурією та розвинутися навіть при відсутності тяжкого ураження печінки. Відзначалися також серцева аритмія та панкреатит.

Лікування. При передозуванні парацетамолом необхідна швидка медична допомога. Пацієнта слід негайно доставити у лікарню для медичного огляду, навіть якщо відсутні ранні симптоми передозування. Симптоми можуть бути обмежені нудотою та блюванням та можуть не відображати тяжкості передозування чи ризику ураження органів. Лікування слід проводити відповідно до встановлених рекомендацій щодо лікування.

Слід розглянути лікування активованим вугіллям у межах 1 години після прийому надмірної дози парацетамолу. Концентрацію парацетамолу у плазмі крові слід вимірювати через 4 години або пізніше після прийому (більш ранні концентрації є недостовірними).

Лікування N-ацетилцистеїном можна проводити протягом 24 годин після прийому парацетамолу, але максимальний захисний ефект отримують при його застосуванні протягом 8 годин після прийому надмірної дози препарату. Ефективність антидоту різко знижується після цього часу.

При необхідності пацієнту внутрішньовенно вводять N-ацетилцистеїн згідно зі встановленим переліком доз. При відсутності блювання можна застосувати метіонін перорально як відповідну альтернативу у віддалених районах поза лікарнею.

Лікування пацієнтів, у яких відзначається тяжке порушення функції печінки протягом 24 годин після прийому парацетамолу, слід проводити відповідно до встановлених

рекомендацій.

Ібупрофен. Застосування ібупрофену дозою більше 400 мг/кг у дітей може спричинити симптоми передозування. У дорослих дозозалежний ефект є менш вираженим. Період напіввиведення при передозуванні становить 1,5-3 години.

Симптоми. У більшості пацієнтів, які застосовували клінічно значущу кількість НПЗЗ, може виникнути лише нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці, дуже рідко – діарея. Може також виникати шум у вухах, головний біль та шлунково-кишкова кровотеча. При більш тяжкому отруєнні можуть виникати токсичні ураження центральної нервової системи у вигляді сонливості, інколи – нервового збудження та дезорієнтації або коми. Інколи у пацієнтів спостерігаються судоми. При тяжкому отруєнні може виникати метаболічний ацидоз; протромбіновий індекс/міжнародне нормалізоване відношення (INR) може бути підвищеним, ймовірно, внаслідок впливу на фактори згортання крові. Може виникати гостра ниркова недостатність та ураження печінки при наявності зневоднення. У хворих на бронхіальну астму може спостерігатися загострення перебігу захворювання.

Лікування. Лікування повинно бути симптоматичним та підтримуючим, а також включати забезпечення прохідності дихальних шляхів та спостереження за серцевими симптомами та показниками життєво важливих функцій до нормалізації стану. Рекомендується пероральне застосування активованого вугілля впродовж 1 години після застосування потенційно токсичної кількості препарату. При частих або тривалих судомах слід приймати діазепам або лоразепам внутрішньовенно. Для лікування бронхіальної астми слід застосовувати бронходилататори.

Побічні реакції.

Результати клінічних досліджень, проведених при застосуванні цього препарату, не свідчать про наявність будь-яких інших побічних реакцій, окрім тих, що спостерігалися при застосуванні ібупрофену або парацетамолу окремо.

Нижче наведені побічні реакції, що спостерігалися у пацієнтів, які застосовували ібупрофен або парацетамол окремо протягом короткочасного та тривалого застосування.

Побічні реакції, що виникали при застосуванні ібупрофену або парацетамолу окремо, наводяться за системами органів та частотою їх прояву. Частота визначається таким чином: дуже часто (≥ 1/10), часто (від ≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (від ≥ 1/1000 до < 1/100), рідко (від ≥ 1/10 000 до < 1/1000), дуже рідко (< 1/10 000) та частота невідома (не можна оцінити з наявних даних). У межах кожної групи за частотою побічні реакції подано у порядку зменшення серйозності.

Клас систем органів	Частота	Побічний ефект
З боку системи крові та лімфатичної системи	Дуже рідко	Розлади системи кровотворення[1]
З боку імунної системи	Нечасто	Реакції гіперчутливості, що включають кропив’янку та свербіж[2]
	Дуже рідко	Тяжкі реакції гіперчутливості. Симптоми можуть включати набряк обличчя, язика та гортані, задишку, тахікардію та гіпотензію (анафілаксія, ангіоневротичний набряк або

Психічні розлади	Дуже рідко	Сплутаність свідомості, депресія та галюцинації
З боку нервової системи	Нечасто	Головний біль та запаморочення
	Дуже рідко	Асептичний менінгіт[3], парестезія, неврит зорового нерва та сонливість
З боку органів зору	Дуже рідко	Порушення зору
З боку органів слуху та рівноваги	Дуже рідко	Шум у вухах та вертиго
З боку серця	Дуже рідко	Серцева недостатність та набряк[4]
	Частота невідома	Синдром Коуніса
З боку судин	Дуже рідко	Гіпертензія[4]
З боку дихальної системи та органів середостіння	Дуже рідко	Респіраторна чутливість, в тому числі астма, загострення астми, бронхоспазм та задишка[2]
З боку шлунково-кишкового тракту	Часто	Біль у животі, блювання, діарея, нудота, диспепсія та шлунково-кишковий дискомфорт[5]
	Нечасто	Пептична виразка, шлунково-кишкова перфорація або шлунково-кишкова кровотеча, мелена, гематемезис[6], виразки в ротовій порожнині, загострення коліту і хвороби Крона[7], гастрит, панкреатит, метеоризм та запор
З боку гепатобіліарної системи	Дуже рідко	Порушення функції печінки, гепатит та жовтяниця[8]
З боку шкіри і підшкірної клітковини	Часто	Посилене потовиділення
	Нечасто	Різні шкірні висипання[2]
	Дуже рідко	Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР) (включаючи мультиформну еритему, ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса – Джонсона та токсичний епідермальний некроліз)
	Частота невідома	Індукована лікарськими засобами еозинофілія із системними симптомами (DRESS-синдром); гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП); реакції світлочутливості
З боку сечовидільної системи	Дуже рідко	Нефротоксичність у різних формах, у тому числі інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром, гостра та хронічна ниркова недостатність[9]
Загальні розлади	Дуже рідко	Втома та дискомфорт
Лабораторні дослідження	Часто	Підвищення аланінамінотрансферази, підвищення рівня гамма-глутамілтранферази та погіршення функціональних проб печінки, спричинених парацетамолом; підвищення рівня креатиніну в крові, підвищення рівня сечовини в крові;
	Нечасто	підвищення рівня аспартатамінотрансферази, підвищення рівня лужної фосфатази в крові, підвищення рівня креатинфосфокінази в крові, зниження рівня гемоглобіну та підвищення рівня тромбоцитів

Порушення обміну речовин, метаболізму	Частота невідома	Метаболічний ацидоз з великим аніонним проміжком (HAGMA)

Опис окремих побічних реакцій

[1] Приклади включають агранулоцитоз, анемію, апластичну анемію, гемолітичну анемію, лейкопенію, нейтропенію, панцитопенію та тромбоцитопенію. Першими ознаками є: гарячка, біль у горлі, виразки в ротовій порожнині, грипоподібні симптоми, тяжка форма виснаження, нез'ясована кровотеча, синці та носова кровотеча.

[2] Існують повідомлення про виникнення реакцій підвищеної чутливості. До таких реакцій належать: (а) неспецифічні алергічні реакції; (б) реакції з боку дихальних шляхів, зокрема бронхіальна астма, загострення астми, бронхоспазм або задишка або (в) різні реакції з боку шкіри, зокрема висипання різного типу, свербіж, кропив'янка, пурпура, ангіоневротичний набряк, рідше – ексфоліативний та бульозний дерматоз (зокрема епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона та мультиформна еритема).

[3]Механізм патогенезу асептичного менінгіту, зумовленого лікарським засобом, зрозумілий не повністю. Проте наявні дані щодо асептичного менінгіту, пов'язаного із застосуванням НПЗЗ, вказують на реакцію підвищеної чутливості (у зв'язку з появою симптомів під час прийому препарату та зникнення симптомів після відміни лікарського засобу). Зокрема, під час лікування ібупрофеном у пацієнтів з наявними аутоімунними захворюваннями (такими як системний червоний вовчак, змішане захворювання сполучної тканини) спостерігалися поодинокі випадки виникнення симптомів асептичного менінгіту, таких як ригідність потиличних м'язів, головний біль, нудота, блювання, гарячка або дезорієнтація (див. розділ «Особливості застосування»).

[4]Клінічні дослідження дають можливість припустити, що застосування ібупрофену, особливо у високій дозі (2400 мг на добу), може бути пов'язане з незначним підвищенням ризику виникнення артеріальних тромботичних подій, наприклад інфаркту міокарда або інсульту (див. розділ «Особливості застосування»).

[5]Побічні явища, що виникають найчастіше, спостерігаються з боку шлунково-кишкового тракту.

[6] Іноді летальні, особливо у людей літнього віку.

[7]Див. розділ «Особливості застосування».

[8]При передозуванні парацетамол може спричинити печінкову недостатність, у тому числі гостру, печінковий некроз та ураження печінки (див. розділ «Передозування»).

[9]Особливо при тривалому застосуванні, пов'язаному з підвищенням рівня сечовини в сироватці крові та набряком. Також включає папілярний некроз.

–

Метаболічний ацидоз з високим аніонним проміжком

Випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком внаслідок піроглутамінового ацидозу спостерігалися у пацієнтів з факторами ризику при застосуванні парацетамолу (див. розділ «Особливості застосування»). Піроглутаміновий ацидоз може виникати внаслідок низького рівня глутатіону у цих пацієнтів.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Важливо повідомляти про можливі побічні реакції після реєстрації лікарського засобу. Це дає змогу проводити постійний моніторинг співвідношення користі та ризику застосування лікарського засобу. Медичні працівники повинні повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції.

Термін придатності. 3 роки.

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

Упаковка. По 10 капсул у блістері; по 1 або по 2 блістери в картонній коробці з маркуванням українською та англійською мовами.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. Олів Фармасайєнс Лімітед.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Юніт-II, Плот № 163/2, Махатма Ганді Удіог Нагар, Дабхель Віледж, Нані Даман, Даман - 396 210, Індія.