ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЛЕКАДОЛ ЛОНГ

(LEKADOL LONG)

Склад:

діючі речовини: ібупрофен, парацетамол;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 200,00 мг ібупрофену та 500,00 мг парацетамолу;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, кросповідон (Е 1202), кремнію діоксид колоїдний безводний (Е 551), повідон (Е 1201), крохмаль прежелатинізований, тальк (Е 553б), кислота стеаринова; оболонка: полівініловий спирт (Е 1203), тальк (Е 553б), макрогол 3350 (Е 1521), титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: білого або майже білого кольору, овальної форми таблетка, вкрита плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Комбінації з ібупрофеном.

Код АТХ М01А Е51.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Фармакологічна дія ібупрофену і парацетамолу відрізняється за місцем і способом дії, але є синергічною, що посилює аналгетичні та жарознижувальні властивості, порівняно з такими при застосуванні кожної з речовин окремо.

Ібупрофен — це нестероїдний протизапальний засіб (НПЗЗ), похідна речовина пропіонової кислоти, який продемонстрував свою ефективність у пригнічуванні синтезу простагландинів — медіаторів болю та запалення. Простагландини підвищують чутливість ноцицептивних аферентних нервових закінчень до таких медіаторів, як брадикінін. Таким чином, ібупрофен чинить знеболювальний ефект через периферичне інгібування ізоферменту циклоксигенази-2 (ЦОГ-2) з подальшим зниженням сенсибілізації кінцевих ноцицептивних нервових закінчень.

Показано також, що ібупрофен інгібує індуковану лейкоцитами міграцію в ділянці запалення. Ібупрофен має виражену дію в спинному мозку, частково через інгібування ЦОГ. Жарознижувальний ефект ібупрофену обумовлений центральним інгібуванням простагландинів в гіпоталамусі. Таким чином, ібупрофен чинить анальгезивну, жарознижувальну та протизапальну дії. Крім того, ібупрофен оборотно пригнічує агрегацію тромбоцитів. У людини ібупрофен зменшує біль при запаленні, набряки та пропасницю.

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 (81мг) спостерігалося зниження впливу аспірину (ацетилсаліцилової кислоти) на утворення тромбоксану або агрегацію тромбоцитів. Хоча немає впевненості, що ці дані можна екстраполювати на клінічну ситуацію, не виключено, 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 анальгетичний вплив на центральну нервову систему. Біохімічні дослідження свідчать про пригнічення активності 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. Докази свідчать про те, що парацетамол є дуже слабким інгібітором ізоферментів ЦОГ-1 та -2 на периферичному рівні.

Клінічна ефективність ібупрофену та парацетамолу була продемонстрована при головному болю, зубному болю, дисменореї та пропасниці; крім того, ефективність була показана у пацієнтів з болем та лихоманкою, пов’язаними із застудою та грипом, та на моделях болю, таких як біль у горлі, м’язовий біль або ураження м’яких тканин та болі в спині.

Лікарський засіб є особливо придатним для лікування болю, що вимагає сильнішої знеболювальної дії, ніж в ібупрофену 400 мг або парацетамолу 1000 мг окремо.

Проведені дослідження із застосуванням цієї комбінації на моделі гострого болю (післяопераційний зубний біль) та хронічого болю в колінному суглобі показали високу ефективність цієї комбінації при гострому болю (93,2%) та хронічному болю (60,2%). Цей лікарський засіб 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 год), ніж у парацетамолу 500 мг (4 год) або 1000 мг (5 год).

Фармакокінетика.

Ібупрофен швидко всмоктується зі шлунково-кишкового тракту та значною мірою зв’язується з протеїнами плазми крові. Ібупрофен затримується у синовіальній рідині. Ібупрофен визначається в плазмі вже через 5 хвилин, досягаючи максимальної концентрації через 1–2 години після прийому натще. При застосуванні препарату з їжею пікові концентрації ібупрофену в плазмі крові знижувались та відстрочувались в середньому на 25 хвилин, але загальний об’єм абсорбції був еквівалентним.

Ібупрофен метаболізується у печінці до двох основних метаболітів, що майже повністю виводяться нирками у незміненому вигляді або у вигляді складних сполук з незначною

кількістю незміненого ібупрофену. Виведення препарату нирками відбувається повністю і швидко. Період напіввиведення становить приблизно 2 години.

В деяких дослідженнях ібупрофен було виявлено в грудному молоці у дуже низькій концентрації.

Парацетамол швидко всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. У терапевтичних концентраціях рівень зв'язування з протеїнами плазми низький, хоча залежить від дози. Парацетамол в плазмі крові визначається через 5 хвилин, досягаючи максимальної концентрації через 0,5–0,67 год після прийому натще. При застосуванні препарату пікові концентрації парацетамолу в плазмі крові знижувались та відстрочувались в середньому на 25 хвилин, але загальний об'єм абсорбції був еквівалентним.

Парацетамол метаболізується у печінці і виводиться з сечею головним чином у вигляді глюкуроніду та кон'югатів сульфату, близько 10% – у вигляді кон'югатів глутатіону. 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 накопичуватись при передозуванні парацетамолу 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 і фармакокінетичний профіль ібупрофену та парацетамолу у складі цього препарату не змінюються при прийомі разової або повторної дози такої комбінації.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Застосовувати для симптоматичного лікування болю у спині та м'язах, ревматичного болю, болю при легких формах артритів, головного болю, в тому числі при мігрені, зубного болю, дисменореї, ознак застуди, грипу та пропасниці. Цей лікарський засіб є особливо придатним для лікування болю, що вимагає сильнішої знеболювальної дії, ніж дія ібупрофену або парацетамолу, застосованих окремо.

Протипоказання.

Цей лікарський засіб протипоказаний:

· пацієнтам з індивідуальною підвищеною чутливістю до ібупрофену, парацетамолу або до інших компонентів лікарського засобу;

- пацієнтам з наявністю в анамнезі реакцій підвищеної чутливості (наприклад,

бронхоспазму, ангіоневротичного набряку, бронхіальної астми, риніту або кропив'янки) після прийому ібупрофену, аспірину або інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ);
- при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки/кровотечі в активній формі або при 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 з порушенням згортання крові;

· пацієнтам з тяжкою печінковою, тяжкою нирковою або тяжкою серцевою недостатністю (клас IV за класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації (NYHA));

· при одночасному застосуванні з іншими препаратами, які містять парацетамол;

· при одночасному застосуванні інших НПЗЗ, включаючи специфічні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), та аспірин у дозах, що перевищують 75мг один раз на добу;

· протягом третього триместру вагітності.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Даний лікарський засіб, як і інші парацетамолвмісні лікарські засоби, протипоказаний при застосуванні з іншими лікарськими засобами, що містять парацетамол внаслідок підвищення ризику серйозних побічних реакцій.

Цей лікарський засіб, як і інші НПЗЗ не слід застосовувати в комбінації з нижченаведеними препаратами:

Аспірин (ацетилсаліцилова кислота). Збільшення ризику виникнення побічних реакцій, крім випадків, коли аспірин (доза не вище 75 мг в день) був призначений лікарем.

Експериментальні дані свідчать, що при одночасному застосуванні ібупрофен може пригнічувати вплив низьких доз ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) на агрегацію тромбоцитів. Не виключено, 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). Підвищення частоти виникнення побічних ефектів.

Цей лікарський засіб, як і інші НПЗЗ, слід застосовувати з обережністю 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 тривалим регулярним щоденним вживанням парацетамолу з підвищенням ризику кровотечі.

Антигіпертензивні (інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) та антагоністи рецепторів ангіотензину II) та діуретичні засоби. НПЗЗ можуть пригнічувати дію цих засобів. У деяких пацієнтів з порушенням функції нирок (наприклад, у пацієнтів зі зневодненням або у пацієнтів літнього віку з ослабленою функцією нирок) одночасне застосування інгібіторів АПФ чи антагоністів рецепторів ангіотензину II та препаратів, що пригнічують синтез циклоксигенази, може призводити до подальшого погіршення функції нирок, включаючи можливу гостру ниркову недостатність, що зазвичай має оборотний характер. Ці взаємодії слід враховувати, якщо пацієнтам застосовують коксиб одночасно з інгібіторами АПФ або антагоністи рецепторів ангіотензину II. Тому такі комбінації слід призначати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. Слід провести адекватну гідратацію пацієнта та розглянути питання про проведення моніторингу функції нирок на початку лікування, а також з певною періодичністю надалі. Діуретики підвищують ризик розвитку нефротоксичності при одночасному застосуванні НПЗЗ.

Антитромбоцитарні та селективні інгібітори серотоніну. Підвищується ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі.

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

Циклоспорин. Підвищення нефротоксичності.

Кортикостероїди можуть сприяти утворенню виразок або кровотечі у шлунково-кишковому тракті.

Літій та метотрексат. Можливе підвищення рівня літію та метотрексату в плазмі крові.

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

Хінолонові антибіотики. Одночасне застосування НПЗЗ та хінолонових антибіотиків підвищує ризик виникнення судом.

Такролімус. Підвищується ризик 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 з гемофілією, що застосовують супутнє лікування зидовудином та ібупрофеном.

Цей лікарський засіб, як і інші лікарські засоби, що містять парацетамол, слід застосовувати з обережністю в комбінації з нижчезазначеними лікарськими засобами:

Холестирамін. Абсорбція парацетамолу може знижуватись за рахунок холестираміну. Таким чином, холестирамін не слід застосовувати протягом однієї години після прийому парацетамолу для досягнення максимального знеболювального ефекту.

Протиблювотні засоби. Швидкість абсорбції парацетамолу може підвищуватись за рахунок метоклопаміду або домперидону.

Варфарин. При регулярному тривалому застосуванні парацетамолу може посилюватися антикоагуляційний ефект варфарину та інших кумаринів зі збільшенням ризику виникнення кровотечі; періодичне застосування препарату не виявляє істотного впливу.

Особливості застосування.

Парацетамол слід з обережністю призначати пацієнтам з тяжкою нирковою та печінковою недостатністю. Ризик передозування парацетамолу 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 слід застосовувати з іншими лікарськими засобами, що містять парацетамол. У цьому разі слід негайно звернутися до лікаря, навіть якщо пацієнт почуває себе добре, оскільки це може призвести до передозування.

Небажані ефекти можна мінімізувати, приймаючи найнижчу ефективну дозу, потрібну для полегшення симптомів, протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для усунення симптомів, під час вживання їжі.

Вплив на органи дихання. У пацієнтів, які страждають на бронхіальну астму або алергічні захворювання після застосування нестероїдних протизапальних засобів або мають ці захворювання в анамнезі, може виникати бронхоспазм.

Вплив на нирки. Ризик виникнення ниркової недостатності у зв’язку з погіршенням функції нирок. Високий ризик цієї реакції мають пацієнти з порушеннями функції нирок, серцевими порушеннями, порушеннями функції печінки, пацієнти, які приймають діуретики, і пацієнти літнього віку. У таких пацієнтів необхідно контролювати ниркову функцію.

Вплив на печінку. Лікарський засіб може порушувати функції печінки.

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), підвищує ризик артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад інфаркту міокарда або інсульту). Загалом в епідеміологічних дослідженнях не виявлено зв’язку низької дози ібупрофену (наприклад ≤1200 мг на добу) з підвищеним ризиком артеріальних тромботичних ускладнень.

Пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю (клас II–III за класифікацію NYHA), ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями призначати ібупрофен потрібно тільки після ретельної оцінки клінічної картини. Слід уникати високих доз (2400 мг на добу).

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

Вплив на шлунково-кишкову систему. Є повідомлення про випадки шлунково-кишкової кровотечі, перфорації, виразки, що можуть бути летальними, які виникали на будь-якому етапі лікування НПЗЗ, незалежно від наявності попереджувальних 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. Таким пацієнтам слід розпочинати лікування з мінімальної ефективної дози. Для цих пацієнтів, а також пацієнтів, які потребують супутнього застосування низьких доз ацетилсаліцилової кислоти або інших лікарських засобів, що збільшують ризик для шлунково-кишкового тракту, лікар повинен розглянути призначення комбінованої терапії протекторними засобами (наприклад, мізопростолом або інгібіторами протонної помпи).

Пацієнтам із наявністю шлунково-кишкових розладів в анамнезі, передусім пацієнтам літнього віку, слід повідомляти про будь-які небажані симптоми з боку травного тракту (насамперед кровотечу), особливо на початку лікування.

Лікарський засіб слід з обережністю призначати пацієнтам, що супутньо отримують препарати, які підвищують ризик утворення виразки або кровотечі, такі як пероральні кортикостероїди, антикоагулянти, наприклад варфарин, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антитромбоцитарні препарати, такі як аспірин.

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

Нестероїдні протизапальні засоби призначають з обережністю 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. При застосуванні лікарського засобу у пацієнтів із системним червоним вовчаком і змішаним захворюванням сполучної тканини збільшується ризик розвитку асептичного менінгіту.

Порушення з боку шкіри. Дуже рідко на тлі довготривалого застосування НПЗЗ виникають тяжкі, іноді летальні, шкірні реакції, що включають ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса– Джонсона і токсичний епідермальний некроліз. Ризик розвитку таких реакцій найбільш високий на початку лікування: у більшості випадків такі реакції виникають у перший місяць прийому препарату. Прийом цього лікарського засобу слід припинити при перших ознаках шкірного висипу, ураження слизових оболонок та інших проявах гіперчутливості.

Вплив на фертильність у жінок. За деякими даними, лікарські засоби, що пригнічують синтез циклооксигенази/простагландину, можуть впливати на процес овуляції і тому не рекомендуються жінкам, які намагаються завагітніти. Цей процес є оборотним після припинення лікування. Жінкам, які мають труднощі з настанням вагітності або проходять обстеження з причини безпліддя, цей препарат необхідно відмінити.

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 нестероїдних протизапальних засобів є необхідним, слід приймати найменшу ефективну дозу протягом мінімального терміну.

Слід регулярно спостерігати за станом пацієнта щодо виникнення шлунково-кишкових

кровотеч на тлі терапії НПЗЗ.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування ібупрофену з 20-го тижня вагітності може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Це може статися невдовзі після початку лікування і зазвичай є оборотним після припинення застосування препарату. Крім того, повідомлялося про випадки звуження артеріальної протоки після лікування у другому триместрі вагітності, більшість з яких пройшли після припинення лікування. Тому протягом першого та другого триместрів вагітності ібупрофен не слід призначати, якщо в цьому немає потреби. Якщо ібупрофен застосовується жінкою, яка намагається завагітніти, або протягом першого і другого триместрів вагітності, доза повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування – якомога коротшою. Допологовий моніторинг щодо олігогідрамніону та звуження артеріальної протоки слід розглянути у разі впливу ібупрофену протягом декількох днів, починаючи з 20-го гестаційного тижня. Застосування ібупрофену слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніон або звуження артеріальної протоки.

У разі застосування протягом третього триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландинів можуть спричинити нижчезазначені ризики.

Ризики для плода:

– серцево-легенева токсичність (передчасне звуження/закриття артеріальної протоки та легенева гіпертензія);

– ниркова дисфункція.

Ризики для жінки наприкінці вагітності та для новонародженого:

– можливе подовження часу кровотечі, антиагрегаційний ефект, який може виникати навіть при застосуванні дуже низьких доз;

– пригнічення скорочень матки, що призводить до затримки чи подовження пологів.

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

Лікарський засіб має незначний вплив на здатність керувати транспортними засобами або працювати з іншими механізмами. Після прийому НПЗЗ можуть виникати такі побічні реакції, як запаморочення, сонливість, стомлюваність та порушення зору. Пацієнтам, які відмічають у себе такі реакції, слід утримуватись від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Тільки для перорального короткотривалого застосування.

Слід використовувати найменшу ефективну дозу протягом мінімального терміну, необхідного

для усунення симптомів.

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

Якщо 1 таблетка не усуває симптоми захворювання, слід застосовувати по 2 таблетки на прийом, але не більше 3 разів на добу. Інтервал між прийомами повинен бути не менше 6 годин. Не слід приймати більше 6 таблеток (3000 мг парацетамолу, 1200 мг ібупрофену) на добу. Щоб мінімізувати небажані ефекти, пацієнтам рекомендується приймати цей лікарський засіб з їжею.

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.

Немає необхідності коригувати дозу для пацієнтів літнього віку.

Літні люди мають підвищений ризик серйозних наслідків побічних реакцій. Якщо застосування НПЗЗ вважається необхідним, слід по можливості застосовувати найменшу ефективну дозу протягом мінімального терміну. Пацієнту потрібен регулярний контроль ризику кишково-шлункових кровотеч під час терапії НПЗЗ.

Діти.

Не слід застосовувати дітям віком до 18 років.

Передозування.

Парацетамол. Ураження печінки можливе у дорослих, які застосували 10 г (що еквівалентно 20 таблеткам) або більше парацетамолу. Застосування 5 г (що еквівалентно 10 таблеткам) 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 у кількостях, що перевищують рекомендовані;

- є імовірність нестачі глутатіону у пацієнта, наприклад при фіброзно-кістозній дегенерації, муковісцидозі, ВІЛ-інфекції, кахексії або голодуванні.

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 з 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 парацетамолу 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 і можуть не відображати тяжкості передозування чи ризику ураження органів. Лікування слід проводити відповідно до встановлених рекомендацій.

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 з чинними рекомендаціями. 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 чинних настанов.

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

Симптоми. У більшості пацієнтів, які застосовували клінічно значущу кількість нестероїдних протизапальних засобів, може виникнути лише нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці або 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. Іно у пацієнтів спостерігаються судоми. При тяжкому отруєнні може виникати метаболічний ацидоз; протромбіновий індекс/міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) 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 підтримувальним, а також включати забезпечення прохідності дихальних шляхів і 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.

Під час клінічних досліджень лікарського засобу не було виявлено жодних 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.

Для оцінки частоти побічних реакцій використано таку класифікацію: дуже часті (≥ 1/10), часті (≥ 1/100 – < 1/10), нечасті (≥ 1/1000 – < 1/100), поодинокі (≥ 1/10000 – < 1/1000), рідкісні (< 1/10000), частота невідома (частоту неможливо оцінити за наявними даними).

З боку системи крові та лімфатичної системи. Рідкісні: розлади системи кровотворення (агранулоцитоз, анемія, апластична анемія, гемолітична анемія, лейкопенія, нейтропенія, панцитопенія та тромбоцитопенія). Першими ознаками є: пропасниця, біль у горлі, виразки у ротовій порожнині, грипоподібні симптоми, тяжка форма виснаження, нез'ясована кровотеча, синці та носова кровотеча.

З боку імунної системи. Нечасті: реакції гіперчутливості, що включають кропив'янку та свербіж; рідкісні: тяжкі реакції гіперчутливості. Симптоми можуть включати набряк обличчя, язика та гортані, задишку, тахікардію та гіпотензію (анафілаксія, ангіоневротичний набряк або тяжкий шок). Реакціями гіперчутливості можуть бути: неспецифічні алергічні реакції та анафілаксія, реактивність дихальних шляхів, включаючи астму, загострення астми, бронхоспазм та задишку, різні форми шкірних реакцій, включаючи свербіж, кропив'янку, пурпуру, ангіоневротичний набряк, і рідше – ексфоліативні та бульозні дерматози, включаючи токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса – Джонсона та мультиформну еритему.

З боку психіки. Рідкісні: сплутаність свідомості, депресія і галюцинації.

З боку нервової системи. Нечасті: головний біль, запаморочення; рідкісні: парестезії, неврит зорового нерва та сонливість, асептичний менінгіт, окремі симптоми якого (ригідність потиличних м'язів, головний біль, нудота, блювання, лихоманка або дезорієнтація) можуть виникати у пацієнтів з аутоімунними захворюваннями, такими як системний червоний вовчак, змішане захворювання сполучної тканини.

З боку органів зору. Рідкісні: порушення зору.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату. Рідкісні: шум у вухах і запаморочення.

З боку серцевої системи. Рідкісні: серцева недостатність, набряк.

Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать, що застосування ібупрофену, особливо у високих дозах (по 2400 мг на добу), та протягом тривалого часу, може бути пов'язане з підвищеною частотою розвитку артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркту міокарда або інсульту).

З боку судинної системи. Рідкісні: артеріальна гіпертензія.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння. Рідкісні: реактивність дихальних шляхів включає: бронхіальну астму, її загострення, бронхоспазм та диспное. Див. також про побічні реакції з боку імунної системи вище.

З боку шлунково-кишкового тракту. Побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту спостерігалися найчастіше. Часті: біль у животі, блювання, діарея, нудота, диспепсія, дискомфорт у шлунку; нечасті: пептична виразка, шлунково-кишкова перфорація або шлунково-кишкова кровотеча, мелена, криваве блювання (іноді летальне, особливо у пацієнтів літнього віку), виразковий стоматит, загострення коліту і хвороби Крона, гастрит, панкреатит, метеоризм, запор.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів. Рідкісні: порушення функції печінки, гепатит, жовтяниця. У разі передозування парацетамол може спричинити гостру печінкову недостатність, печінкову недостатність, некроз печінки та ураження печінки.

З боку шкіри і підшкірної клітковини. Часті: гіпергідроз; нечасті: висипання на шкірі (див. також про побічні реакції з боку імунної системи вище); рідкісні: бульозні реакції, включаючи синдром Стівенса – Джонсона, мультиформну еритему і токсичний епідермальний некроліз (див. також про побічні реакції з боку імунної системи вище), ексфоліативний дерматит, пурпура, фоточутливість; частота невідома: лікарські реакції з еозинофілією та системними симптомам (синдром DRESS), реакції світлочутливості.

З боку нирок та сечовидільної системи. Рідкісні: нефротоксичність у різних формах, включаючи інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром та гостру і хронічну ниркову недостатність, гостре порушення функції нирок, особливо при тривалому застосуванні НПЗЗ, у поєднанні з підвищенням рівня сечовини в сироватці крові та появою набряків. Папілонекроз.

Порушення загального стану. Рідкісні: стомлюваність та нездужання.

Лабораторні дослідження. Часті: підвищення рівня аланінамінотрансферази, підвищення рівня гамма-глутамілтранферази та погіршення функціональних проб печінки, підвищення рівня креатиніну в крові, підвищення рівня сечовини в крові; нечасті: підвищення рівня аспартатамінотрансферази, підвищення рівня лужної фосфатази в крові, підвищення рівня креатинфосфокінази в крові, зниження рівня гемоглобіну та підвищення рівня тромбоцитів.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Спеціальні температурні умови зберігання не вимагаються. Зберігати в оригінальній коробці для захисту від світла. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 6, 8 або по 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру по 6 таблеток або по 2 блістери по 8 таблеток або по 1 чи 2 блістери по 10 таблеток у картонній коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

Лек Фармацевтична компанія д.д.

Ронтіс Хеллас Медікал енд Фармасьютікал Продактс С.А.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Веровшкова 57, Любляна 1526, Словенія.

П.О. Бокс 3012 Ларіса Індастріал ареа, Ларіса, 41004, Греція.