

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони  
здоров'я України

11.09.2020 № 2083

Реєстраційне посвідчення

№ UA/18174/02/01

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**ТАРАФОЛ**  
**(TARAFOL)**

**Склад:**

*діюча речовина:* ібупрофен; парацетамол;

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

*допоміжні речовини:* крохмаль прежелатинізований, повідон К-30, целюлоза мікрокристалічна, кросповідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, гіпромелоза, тальк очищений, титану діоксид, плівкова оболонка Opadry fx 63F97546 Silver (PI 106945) (спирт полівініловий, тальк, макрогол 3350, титану діоксид, полісорбат 80).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки, вкриті плівковою оболонкою з перламутровим ефектом, від білого до майже білого кольору, овальної форми, двоопуклі з гладенькою поверхнею з обох сторін.

**Фармакотерапевтична група.**

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

Код АТХ M01A E51.

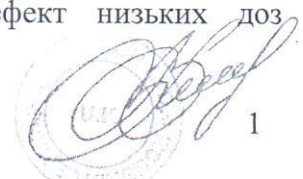
**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Фармакологічна дія ібупрофену та парацетамолу відрізняється за місцем та способом дії, але є синергічною, що призводить до підвищення анагетичних 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 анальгезуючу, 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) спостерігалось зниження впливу аспірину 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



1

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 в спинному мозку.

Препарат є особливо придатним для лікування болю, що вимагає сильнішої знеболювальної дії, ніж в 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 підтвердженням 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 годин), ніж у парацетамолу 500 мг (4 годин).

#### *Фармакокінетика.*

Ібупрофен швидко всмоктується зі шлунково-кишкового тракту та значною мірою зв'язується з протеїнами плазми крові. Ібупрофен визначається в плазмі 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 в плазмі крові визначається через 5 хвилин, досягаючи максимальної концентрації через 0,5-0,67 год після прийому натще.

Парацетамол метаболізується у печінці і виводиться з 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 глутатіоном, може накопичуватись при передозуванні парацетамолом і спричинити 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.

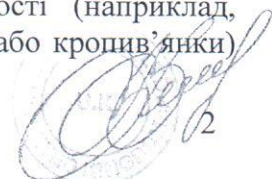
#### **Клінічні характеристики.**

##### ***Показання.***

Тимчасове полегшення гострого (короткотривалого) болю і/або запалення, пов'язаного з головним болем, болем при мігрені, тензійного головного болю, біль в додаткових пазухах носа, зубна біль, після стоматологічних процедур, біль в поясниці та м'язах, менструального болю, болю в горлі, бурсит ліктьового суглобу, ревматичного болю та болю при артриті, болю при застуді та грипі. Жарознижувачий.

***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, аспірину або інших нестероїдних протизапальних засобів (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 з застосуванням НПЗЗ;
- пацієнтам з порушенням згортання крові;
- пацієнтам з тяжкою печінковою, тяжкою нирковою або тяжкою серцевою недостатністю (клас IV за класифікацією NYHA);
- при одночасному застосуванні з іншими препаратами, які містять парацетамол, через підвищений ризик появи серйозних побічних реакцій;
- протягом останнього триместру вагітності;
- дітям до 12 років.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Ібупрофен (як і інші НПЗЗ) не слід застосовувати в комбінації з:

- *аспірином (ацетилсаліциловою кислотою)*, оскільки це може збільшити ризик 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. Однак обмеженість щодо екстраполяції цих даних на клінічну ситуацію не дають змоги зробити остаточні висновки, що регулярне довготривале застосування ібупрофену може зменшити кардіопротекторний ефект низьких доз ацетилсаліцилової кислоти. При несистематичному застосуванні ібупрофену такі клінічно значущі ефекти вважаються малоймовірними;

- *іншими нестероїдними протизапальними засобами* (включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2), оскільки це може призвести до підвищеної частоти виникнення побічних ефектів.

З обережністю слід застосовувати ібупрофен у комбінації з нижчезазначеними лікарськими засобами.

*Кортикостероїди* можуть підвищити ризик появи небажаних реакцій у травному тракті.

*Антигіпертензивні та діуретичні засоби.* Нестероїдні протизапальні засоби можуть знизити лікувальний ефект цих препаратів та підвищити ризик виникнення нефротоксичного ефекту.

*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.

*Антитромбоцитарні та селективні інгібітори серотоніну.* Може підвищуватись ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі.

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

*Літій та метотрексат.* Існують докази потенційного підвищення рівня літію та метотрексату в плазмі крові.

*Циклоспорин.* Підвищення нефротоксичності.

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

*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, що застосовують супутнє лікування зидовудином та ібупрофеном.

*Хінолонові антибіотики.* Одночасне застосування НПЗЗ та хінолонових антибіотиків може підвищити ризик виникнення судом.

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

*Холестирамін.* Абсорбція парацетамолу може знижуватись за рахунок холестираміну

**Особливості застосування.** 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.

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 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.

*Вплив на печінку.* Порушення 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), 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  $\leq$  1200 мг на добу) пов'язана з підвищеним ризиком артеріальних тромботичних ускладнень.

Пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю (клас II-III за класифікацією NYHA), діагностованою ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями слід лікувати ібупрофеном тільки після ретельної оцінки клінічної картини. Слід уникати високих доз (2400 мг на добу).

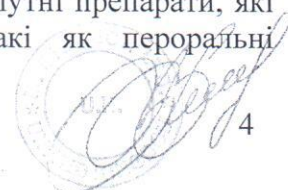
Також слід ретельно оцінювати клінічну картину перед початком довготривалого лікування пацієнтів з факторами ризику серцево-судинних ускладнень (наприклад артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління), особливо якщо необхідні високі дози ібупрофену (2400 мг на добу).

*Вплив на шлунково-кишкову систему.* 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.

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, що отримують супутні препарати, які можуть підвищити 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.* У пацієнтів із системним червоним вовчаком і змішаним захворюванням сполучної тканини може збільшуватися ризик розвитку асептичного менінгіту.

*Порушення з боку шкіри.* Дуже рідко на тлі довготривалого застосування НПЗЗ виникають тяжкі шкірні, іноді летальні, реакції, що включають ексfolіативний 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 препарату слід припинити при перших ознаках шкірного висипу, ураження слизових оболонок та інших проявах гіперчутливості.

*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.

*Пацієнти літнього віку.* У пацієнтів літнього віку підвищується частота побічних реакцій, спричинених застосуванням нестероїдних протизапальних засобів, 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 можливості виникнення шлунково-кишкових кровотеч на тлі терапії НПЗЗ.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.* Під час першого та другого триместрів вагітності слід уникати застосування препарату. Препарат протипоказаний під час третього триместру вагітності.

Згідно з обмеженими даними ібупрофен проникає в грудне молоко у дуже низьких концентраціях, тому вірогідність його шкідливої дії на немовлят дуже низька. Парацетамол проникає у грудне молоко, але у клінічно незначних кількостях. Тому немає необхідності у припиненні грудного вигодовування під час короткострокової терапії цим препаратом у рекомендованих дозах.

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

Одноразовий прийом або нетривале застосування препарату, як правило, не вимагає вживання спеціальних заходів обережності.

#### **Спосіб застосування та дози.**

Дорослим та дітям старше 12 років: застосовувати по 1 таблетці до 3 разів на добу з інтервалом між прийомами не менше 8 годин. Таблетки запивати водою.

Тривалість лікування не перевищує 3 днів (2 доби для дітей віком від 12 до 17 років).

*Діти.* Не застосовується дітям віком до 12 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, звіробієм 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 з гострим некрозом канальців може проявлятися сильним поперековим болем, гематурією, протеїнурією та розвинути 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 1,5-5 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. 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.

*З боку системи крові та лімфатичної системи.* Дуже рідко ( $< 1/10000$ ) – 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.* Нечасто ( $\geq 1/1000$  та  $< 1/100$ ) – реакції гіперчутливості, що включають кропив'янку та свербіж; дуже рідко ( $< 1/10000$ ) – тяжкі реакції гіперчутливості. Симптоми можуть включати набряк обличчя, язика та гортані, задишку, тахікардію та гіпотензію (анафілаксія, ангіоневротичний набряк або тяжкий шок). До реакцій гіперчутливості можуть відноситися: (а) неспецифічні алергічні реакції та анафілаксія, (б) реактивність дихальних шляхів, включаючи астму, загострення астми, бронхоспазм та задишку або (в) різні форми шкірних реакцій, включаючи свербіж, кропив'янку, пурпуру, ангіоневротичний набряк, і рідше – ексфолюативні та бульозні дерматози, включаючи токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона та мультиформну еритему.

*З боку нервової системи.* Нечасто ( $\geq 1/1000$  та  $< 1/100$ ) – головний біль; дуже рідко ( $< 1/10000$ ) – асептичний менінгіт, окремими симптоми якого (ригідність потиличних м'язів, головний біль, нудота, блювання, лихоманка або дезорієнтація) можуть виникати у пацієнтів з існуючими аутоімунними захворюваннями, такими як системний червоний вовчак, змішане захворювання сполучної тканини.

*З боку серцевої системи.* Частота невідома – серцева недостатність, набряк.

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

*З боку судинної системи.* Частота невідома – артеріальна гіпертензія.

*З боку органів дихання.* Частота невідома – реактивність дихальних шляхів включає: бронхіальну астму, бронхоспазм та диспное.

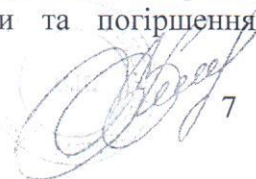
*З боку шлунково-кишкового тракту.* Побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту спостерігалися найчастіше. Нечасто ( $\geq 1/1000$  та  $< 1/100$ ) – біль у шлунку, нудота, диспепсія; рідко ( $\geq 1/1000$  та  $< 1/1000$ ) – діарея, метеоризм, запор, блювання; дуже рідко ( $< 1/10000$ ) – виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, шлунково-кишкова перфорація або шлунково-кишкова кровотеча, мелена, криваве блювання (іноді летальні), виразковий стоматит, гастрит; частота невідома – загострення коліту і хвороби Крона.

*З боку печінки та жовчовивідних шляхів.* Дуже рідко ( $< 1/10000$ ) – порушення функції печінки.

*З боку шкіри і підшкірної клітковини.* Часто ( $\geq 1/100$  та  $< 1/10$ ) – гіпергідроз; нечасто ( $\geq 1/1000$  та  $< 1/100$ ) – висипання на шкірі; дуже рідко ( $< 1/10000$ ) ( $< 1/10000$ ) – бульозні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона, мультиформну еритему і токсичний епідермальний некроліз.

*З боку нирок та сечовидільної системи.* Дуже рідко ( $< 1/10000$ ) – гостре порушення функції нирок, особливо при тривалому застосуванні НПЗЗ, у поєднанні з підвищенням рівня сечовини в сироватці крові та появою набряків. Також папілонекроз.

*Лабораторні дослідження.* Часто ( $\geq 1/100$  та  $< 1/10$ ) – підвищення рівня аланінамінотрансферази, підвищення рівня гамма-глутамілтрансферази та погіршення



функціональних проб печінки, підвищення рівня креатиніну в крові, підвищення рівня сечовини в крові; нечасто ( $\geq 1/1000$  та  $< 1/100$ ) – 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.**

Зберігати при температурі нижче 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 12 таблеток у блістері, по 1 або 2 блістери в картонній коробці.

**Категорія відпуску.**

Без рецепта.

**Виробник.**

МЕДРАЙК ЛІМІТЕД  
MEDREICH LIMITED

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Юніт III 4/3 Авалахаллі Анжанapura Пост Бангалор, 560062, Індія

Unit III 4/3 Avalahalli Anjanapura Post Bangalore, 560062, India

або

Юніт 7 Сьорвей № 11/12/13/14/15 Пуджараманahalлі Віллідж Бангалор Рурал Дістрікт, Карнатака, 562114, Індія

Unit 7 Survey No 11/12/13/14/15 Poojaramanahalli Village Bangalore Rural District, Karnataka, 562114, India

**Заявник.**

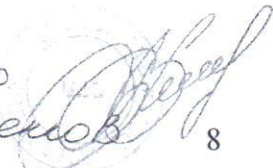
М.БІОТЕК ЛІМІТЕД  
M.BIOTECH LIMITED

**Місцезнаходження заявника.**

Гледстоун Хауз, 77-79 Хай Стріт, Егам ТВ20 9ГИ, Суррей, Велика Британія

Gladstone House, 77-79 High Street, Egham TW20 9HY, Surrey, United Kingdom

**Дата останнього перегляду.**

Лист погоджено  
3.06.2020 Турекієв  8