

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
08.02.2024 № 214
Реєстраційне посвідчення
№ UA/20304/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

СОЛУПЕЙН
(SOLUPAIN)

Склад:

діюча речовина: парацетамол; ібупрофен;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить парацетамолу 500 мг та ібупрофену 200 мг;
допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний прежелатинізований, повідон К-30, целюлоза мікрोकристалічна РН 102, кросповідон (тип Б), кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, гіпромелоза (НРМС Е-5), тальк, титану діоксид (Е 171), плівкова оболонка Opadry FX Silver 63F97546 (спирт полівініловий, тальк, макрогол 3350, алюмінію-калію силікат (Е 555) та титану діоксид (Е 171), 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 М01 АЕ51.

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), який продемонстрував свою ефективність при пригнічуванні синтезу простагландинів. Простагландини сенсibiliзують ноцицептивні аферентні нервові закінчення до таких медіаторів, як брадикінін. Таким чином, ібупрофен викликає знеболювальний ефект через периферичне пригнічення ізоферменту циклооксигенази-2 (ЦОГ-2) із подальшим зниженням сенсibiliзації ноцицептивних нервових закінчень. Було також показано, що ібупрофен пригнічує індуковану міграцію лейкоцитів у запалені ділянки. Ібупрофен має виражену дію на спинний мозок, частково завдяки пригніченню ЦОГ. Жарознижувача дія ібупрофену обумовлена центральним пригніченням простагландинів у гіпоталамусі. Ібупрофен оборотно пригнічує агрегацію тромбоцитів. У людей ібупрофен зменшує запальний біль, набряки та лихоманку.

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) спостерігається зниження впливу

уповноважений
представник
Катерина Федьків
КАТЕРИНА ФЕДЬКІВ

ацетилсаліцилової кислоти на утворення тромбосану або агрегацію тромбоцитів. Хоча існують обмежені дані та непевність щодо екстраполяції цих даних на клінічну ситуацію, не можна виключити імовірності, що регулярно довготривале застосування ібупрофену може зменшити кардіопротекторний ефект низьких доз ацетилсаліцилової кислоти. При несистематичному застосуванні ібупрофену такий клінічно значущий ефект вважається малоімовірним.

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. Було показано, що парацетамол є дуже слабким інгібітором периферичних ізоферментів ЦОГ-1 і 2.

Клінічна ефективність ібупрофену та парацетамолу була продемонстрована при головному болю, зубному болю, дисменореї та лихоманці. Крім того, ефективність була показана у пацієнтів із болем і лихоманкою що пов'язані із застудою та грипом, а також у моделях болю, таких як біль у горлі, біль у м'язах або при пошкодженні м'яких тканин і біль у спині.

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 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 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 дифундує в синовіальну рідину. Ібупрофен визначається в плазмі вже через 5 хвилин, досягаючи максимальної концентрації через 1-2 години після прийому натще. При прийомі під час їжі пікові рівні ібупрофену в плазмі були нижчими та затримувалися в середньому на 25 хвилин, але загальний ступінь всмоктування був еквівалентним.

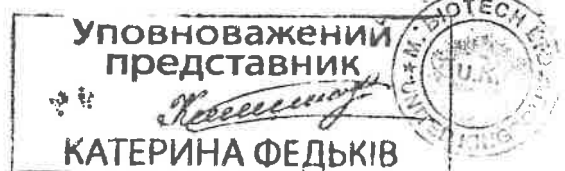
Ібупрофен метаболізується в печінці до двох основних метаболітів з первинною екскрецією через нирки, або у вигляді основних кон'югатів, разом із незначною кількістю незміненого ібупрофену. Виведення нирками є швидким і повним. Період напіввиведення становить приблизно 2 години.

У обмежених дослідженнях ібупрофен виявляється в грудному молоці в дуже низьких концентраціях.

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. Коли парацетамол приймали з їжею, пікові рівні в плазмі були нижчими та затримувалися в середньому на 55 хвилин, але загальний ступінь всмоктування був еквівалентним.

Парацетамол метаболізується у печінці і виводиться з сечею головним чином у вигляді глюкуронідних і сульфатних кон'югатів, приблизно 10 % - у вигляді глутатіонових кон'югатів. Менше 5 % парацетамолу виводиться у незміненому вигляді. Період напіввиведення становить приблизно 3 години.

Гідроксильований метаболіт, що утворюється в дуже невеликих кількостях у печінці під впливом змішаних оксидаз і детоксидується шляхом зв'язування з печінковим глутатіоном, може накопичуватись при передозуванні парацетамолом і спричиняти ушкодження тканин печінки. 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 минулому реакцій підвищеної чутливості (наприклад, бронхоспазм, ангіоневротичний набряк, бронхіальна астма, риніт або кропив'янка) після прийому ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ);
- пацієнтам, які мають в анамнезі шлунково-кишкову виразку/перфорацію або кровотечу, 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 інших препаратів, які містять НПЗЗ, включаючи інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2) і ацетилсаліцилову кислоту в добовій дозі більше 75 мг, у зв'язку з підвищеним ризиком побічних реакцій;
- при одночасному застосуванні з іншими препаратами, які містять парацетамол, через підвищений ризик появи серйозних побічних реакцій;
- протягом останнього триместру вагітності через ризик передчасного закриття артеріальної протоки плода та розвиток легеневої гіпертензії.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

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

Солупейн (як і інші препарати, що містять ібупрофен та НПЗЗ) не слід застосовувати в комбінації з:

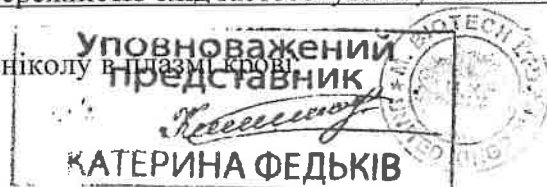
- ацетилсаліциловою кислотою, оскільки це може збільшити ризик виникнення побічних реакцій, крім випадків, коли аспірин (доза не вище 75 мг в день) був призначений лікарем.

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 малоімовірними;

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

Солупейн (як і інші парацетамолвмісні продукти) з обережністю слід застосовувати у комбінації з такими лікарськими засобами:

- хлорамфенікол: підвищення концентрації хлорамфеніколу в плазмі крові



- *холестирамін*: швидкість всмоктування парацетамолу знижується холестираміном, тому парацетамол слід застосовувати за 1 годину до прийому холестираміну, якщо потрібне максимальне знеболення.

- *метоклопрамід та домперидон*: всмоктування парацетамолу збільшується метоклопрамідом та домперидоном, однак одночасного прийому не слід уникати;

- *варфарин*: антикоагулянтний ефект варфарину та інших кумаринів може посилюватись при тривалому регулярному застосуванні парацетамолу з підвищенням ризику кровотечі; періодичне застосування не має суттєвого впливу;

- слід бути обережними при одночасному застосуванні парацетамолу з *флуклоксациліном*, оскільки одночасний прийом асоціюється з метаболічним ацидозом із високим аніонним розривом, особливо у пацієнтів із факторами ризику.

Солупейн (як і інші препарати, що містять ібупрофен та НПЗЗ) з обережністю слід застосовувати у комбінації з наступними лікарськими засобами:

Антикоагулянти. НПЗЗ можуть збільшити лікувальний ефект таких антикоагулянтів, як варфарин.

Антигіпертензивні (інгібітори АПФ та антагоністи ангіотензину II) та діуретичні засоби.

Нестероїдні протизапальні засоби можуть зменшити лікувальний ефект цих препаратів. У деяких пацієнтів з нирковою патологією (наприклад, у пацієнтів зі зневодненням або у пацієнтів літнього віку з ослабленою функцією нирок) одночасне застосування інгібітору АПФ або антагоніста ангіотензину II і препаратів, що інгібують циклооксигеназу, може призводити до подальшого погіршення функції нирок, зокрема може розвинути гостра ниркова недостатність, що зазвичай має оборотний характер. Ці взаємодії слід враховувати у пацієнтів, які приймають коксиб одночасно з інгібіторами АПФ або антагоністами ангіотензину II. 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 до початку та протягом комбінованого лікування. Діуретики можуть збільшити ризик нефротоксичності НПЗЗ.

Антитромбоцитарні та селективні інгібітори серотоніну. Підвищений ризик виникнення шлунково-кишкових кровотеч.

Ацетилсаліцилова кислота. Експериментальні дані свідчать про те, що ібупрофен може конкурентно пригнічувати вплив низьких доз ацетилсаліцилової кислоти на агрегацію тромбоцитів при їх одночасному застосуванні. Хоча існує невизначеність щодо екстраполяції цих даних на клінічну ситуацію, не можна виключити можливість того, що регулярне тривале застосування ібупрофену може зменшити кардіопротекторний ефект низьких доз ацетилсаліцилової кислоти. При періодичному застосуванні ібупрофену клінічно значущий ефект не вважається ймовірним.

Серцеві глікозиди. НПЗЗ можуть посилювати порушення серцевої функції, знижувати швидкість клубочкової фільтрації нирок, збільшувати рівень глікозидів у плазмі крові.

Циклоспорин. Підвищений ризик нефротоксичності.

Кортикостероїди. Підвищений ризик розвитку виразки шлунково-кишкового тракту або кровотечі.

Діуретики. Зниження діуретичного ефекту. Діуретики можуть збільшити ризик нефротоксичності НПЗЗ.

Літій. Уповільнення виведення літію.

Метотрексат. Зниження швидкості виведення метотрексату.

Міфепристон. НПЗЗ не слід застосовувати протягом 8-12 днів після застосування міфепристону, щоб запобігти зниженню його ефективності.

Хінолонові антибіотики. Дослідження на тваринах вказують на те, що НПЗЗ можуть збільшити ризик виникнення судом, пов'язаний з застосуванням хінолонових антибіотиків. Ризик виникнення судом зростає у разі одночасного застосування НПЗЗ та хінолонів.

Такролімус. Підвищений ризик нефротоксичності при одночасному застосуванні НПЗЗ та такролімусу.

Уповноважений
представник
Катерина Федьків
КАТЕРИНА ФЕДЬКІВ

Зидовудин. Підвищений ризик гематологічної токсичності при сумісному застосуванні зидовудину та НПЗЗ. Повідомлено про підвищений ризик гемартрозів та гематом у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які страждають на гемофілію, у разі супутнього лікування зидовудином та ібупрофеном.

Особливості застосування.

Цей лікарський засіб призначений для короткочасного застосування і не рекомендується застосовувати більше 3 днів.

Парацетамол.

Рекомендується з обережністю призначати парацетамол пацієнтам із тяжкою нирковою або печінковою недостатністю. Ризик передозування парацетамолом вищий у пацієнтів з нецирозним алкогольним захворюванням печінки. Не призначати з іншими лікарськими засобами, що містять парацетамол. У разі передозування слід негайно звернутися до лікаря, навіть якщо пацієнт почуває себе добре, через ризик відстроченого у часі серйозного ураження печінки.

Рекомендується бути обережними при одночасному застосуванні парацетамолу та флуклоксациліну через підвищений ризик розвитку метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком, особливо у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю, сепсисом, недоїданням та іншими джерелами дефіциту глутатіону (наприклад, хронічний алкоголізм), а також тих, хто вживає максимальні добові дози парацетамолу. Рекомендується ретельний моніторинг, включаючи вимірювання вмісту 5-оксопроліну в сечі.

Ібупрофен. 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.

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.

Особливо уважне спостереження необхідне за пацієнтами з наступними захворюваннями та станами:

- *Порушення дихання.* У пацієнтів, які страждають або мали в минулому бронхіальну астму або алергічні захворювання внаслідок застосування нестероїдних протизапальних засобів, може виникати бронхоспазм.
- *Серцево-судинні, ниркові та печінкові розлади.* Прийом НПЗЗ може спричинити дозозалежне зменшення утворення простагландину та розвиток ниркової недостатності. Підвищений ризик мають пацієнти з порушенням функції нирок та/або печінки, серцевою недостатністю, пацієнти, які приймають діуретики та особи літнього віку. У таких пацієнтів потрібно контролювати функцію нирок. Лікування слід припинити пацієнтам, у яких розвивається тяжка ниркова недостатність. Пацієнтам із ознаками погіршення функції печінки рекомендовано зниження дози. Лікування слід припинити пацієнтам, у яких розвивається тяжка печінкова недостатність.
- *Серцево-судинні та/або цереброваскулярні порушення.* Пацієнтам з артеріальною гіпертензією та/або серцевою недостатністю легкого та середнього ступеня тяжкості слід регулярно проводити належний моніторинг та консультації лікаря, оскільки при терапії НПЗЗ повідомлялося про випадки затримки рідини, гіпертензію та набряки.

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.

Пацієнтів 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

Узгоджено з керівником
представник
Катерина Федьків
КАТЕРИНА ФЕДЬКІВ

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 (таких як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління), особливо якщо необхідні високі дози ібупрофену (2400 мг на добу).

Вплив на шлунково-кишкову систему.

Повідомлялося про випадки шлунково-кишкової кровотечі, перфорації, виразки, які виникали на будь-якому етапі лікування НПЗЗ навіть у пацієнтів без тяжких розладів з боку шлунково-кишкового тракту в анамнезі. Інколи такі прояви розвивались безсимптомно та могли призвести до летального результату.

Ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі, виразки чи перфорації підвищується при збільшенні дози НПЗЗ, при наявності в анамнезі виразкової хвороби, особливо ускладненою кровотечею чи перфорацією, та у пацієнтів літнього віку. Для даних пацієнтів слід розпочинати лікування з мінімальної ефективної дози. Для цих пацієнтів слід розглядати комбіновану терапію з захисними препаратами (наприклад, мізопростол або інгібітори протонної помпи), включаючи пацієнтів, які потребують супутньої низької дози ацетилсаліцилової кислоти або інших препаратів, що можуть збільшити ризик ускладнень 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 (насамперед про кровотечу), особливо на початкових етапах 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.

У разі виникнення шлунково-кишкової кровотечі або виразки у пацієнта, який отримує ібупрофенвмісний препарат, слід негайно припинити лікування цим лікарським засобом.

НПЗЗ слід призначати з обережністю пацієнтам із захворюваннями шлунково-кишкового тракту в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки ці захворювання можуть загостритися.

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.

Важкі шкірні реакції.

Повідомлялося про рідкісні серйозні реакції з боку шкіри (інколи летальні) включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз, які були пов'язані з використанням нестероїдних протизапальних засобів (див. розділ «Побічні реакції»). Найвищий ризик таких реакцій існує на початку терапії, у більшості випадків такі реакції розпочиналися впродовж першого місяця лікування. Повідомлялося про гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП), що пов'язаний із застосуванням ібупрофену. Слід припинити прийом препарату при появі перших ознак шкірних висипань, ураження слизової або будь-яких інших ознак гіперчутливості.

Маскування симптомів основних інфекцій.

Цей лікарський засіб 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.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Відсутній досвід застосування препарату вагітним жінкам.

Уповноважений
представник
Катерина Федьків
КАТЕРИНА ФЕДЬКІВ

Парацетамол

Епідеміологічні дослідження під час вагітності не показали негативних наслідків застосування парацетамолу в рекомендованих дозах.

Велика кількість даних щодо вагітних жінок не вказує ні на пороки розвитку, ні на фето/неонатальну токсичність. Епідеміологічні дослідження розвитку нервової системи у дітей, які піддавалися внутрішньоутробному впливу парацетамолу, не дали однозначних результатів. У разі клінічної необхідності парацетамол можна застосовувати під час вагітності, однак його слід застосовувати в найнижчій ефективній дозі протягом найкоротшого можливого часу та з найменшою можливою частотою.

Ібупрофен

Пригнічення синтезу простагландинів може негативно вплинути на вагітність та/або розвиток ембріона/плода. Дані епідеміологічних досліджень свідчать про підвищений ризик викидня, вад серця та гастрошизису після застосування інгібіторів синтезу простагландинів на ранніх термінах вагітності. Абсолютний ризик розвитку серцево-судинних вад зріс з менш ніж 1% приблизно до 1,5%. Вважається, що ризик зростає із збільшенням дози та тривалості терапії. Показано, що введення інгібітора синтезу простагландинів тваринам призводить до збільшення перед- і постімплантаційних втрат і ембріо-фетальної летальності. Крім того, у тварин, які отримували інгібітор синтезу простагландинів протягом періоду органогенезу, повідомлялося про підвищення частоти різних вад розвитку, включаючи серцево-судинні.

Починаючи з 20-го тижня вагітності застосування препарату 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 триместрів вагітності не слід застосовувати лікарський засіб, окрім випадків крайньої необхідності. Якщо лікарський засіб приймає жінка, яка намагається завагітніти, або протягом першого та другого триместру вагітності, доза повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування – якомога коротшою. Допологовий моніторинг олігогідрамніозу та звуження артеріальної протоки слід розглянути після впливу препарату протягом декількох днів, починаючи з 20-го гестаційного тижня. Застосування лікарського засобу слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніоз або звуження артеріальної протоки.

Під час третього триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландинів можуть впливати на плід:

- серцево-легенева токсичність (з передчасним звуженням/закриттям артеріальної протоки та легеневою гіпертензією);
- порушення функції нирок, що може прогресувати до ниркової недостатності з олігогідроамніозом.

Ризики для матері наприкінці вагітності та для новонародженого:

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

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

Таким чином, лікарський засіб протипоказаний протягом третього триместру вагітності (див. розділ «Протипоказання»).

Отже, якщо це можливо, слід уникати використання лікарського засобу в перші шість місяців вагітності та не застосовувати його в останні три місяці вагітності (див. розділ «Протипоказання»).

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.

Отже, немає необхідності у припиненні грудного вигодовування під час короткострокової терапії лікарським засобом у рекомендованих дозах.

Уповноважений
представник
Катерина Федьків
КАТЕРИНА ФЕДЬКІВ

Вплив на фертильність у жінок.

Застосування лікарського засобу може погіршити жіночу фертильність і не рекомендується жінкам, які намагаються завагітніти. Жінкам, які мають проблеми з зачаттям або яких обстежують з приводу безпліддя, слід утриматись від застосування препарату.

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 ефектів не повинні керувати автомобілем або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Тільки для перорального короткотривалого застосування (не довше 3 днів).

Найменша ефективна доза повинна застосовуватись протягом найменшого часу, необхідного для полегшення симптомів (див. розділ «Особливості застосування»).

Якщо симптоми захворювання зберігаються більше 3 днів або прогресують, необхідно звернутися до лікаря.

Дорослі: застосовувати по 1 таблетці до 3 разів на добу з інтервалом між прийомами не менше 6 годин.

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) протягом 24 годин.

Для мінімізації ймовірності побічних ефектів приймати лікарський засіб під час їжі.

Пацієнти літнього віку не потребують корекції дози. Існує підвищений ризик розвитку серйозних побічних реакцій. Якщо необхідно приймати НПЗЗ, слід застосовувати найнижчу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу. Протягом терапії НПЗЗ слід контролювати стан пацієнта на предмет появи ознак шлунково-кишкової кровотечі.

Діти. Не застосовувати дітям та підліткам 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, фенobarбітоном, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, звіробоем або препаратами, що індукують ферменти печінки.
- пацієнт регулярно вживає алкоголь, що перевищує рекомендовану кількість;
- 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, анорексія та біль у животі. Ураження печінки може проявлятися через 12-48 годин після прийому, що виражається у відхиленні функціональних проб печінки. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози та метаболічний ацидоз. При тяжкому отруєнні печінкова недостатність може призвести до енцефалопатії, крововиливів, гіпоглікемії, коми та мати летальний наслідок. Гостра ниркова недостатність з гострим некрозом каналців може проявлятися сильним поперековим болем, гематурією, протеїнурією та розвинути навіть при відсутності тяжкого ураження печінки. Повідомлялося також про серцеву аритмію 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

Уповноважений
представник
Катерина Федьків
КАТЕРИНА ФЕДЬКІВ

		задишку, тахікардію та гіпотензію (анафілаксія, ангіоневротичний набряк або тяжкий шок) ²
Психічні розлади	Дуже рідко	Сплутаність свідомості, депресія та галюцинації
З боку нервової системи	Нечасто	Головний біль та запаморочення
	Рідко	Парестезії
	Дуже рідко	Асептичний менінгіт, 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	Часто	Набряк
	Дуже рідко	Серцева недостатність
З боку судин	Дуже рідко	Гіпертензія ⁴
З боку дихальної системи та органів середостіння	Дуже рідко	Реактивність дихальних шляхів, в тому числі астма, загострення астми, бронхоспазм та задишка ²
З боку шлунково-кишкового тракту	Часто	Біль в животі, блювання, діарея, нудота, диспепсія та відчуття дискомфорту у животі 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 печінки та жовчовивідних шляхів	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	Бульозні реакції, включаючи синдром Стівенса–Джонсона, мультиформну еритему і токсичний епідермальний некроліз ² . Ексfolіативний дерматит, пурпура, фоточутливість
	Частота невідома	Медикаментозна реакція з еозинofilією та системними симптомами (DRESS-синдром) Гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГЕП) Реакції фоточутливості
З боку сечовидільної системи	Дуже рідко	Нефротоксичність в різних формах, в тому числі інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром, гостра та хронічна ниркова недостатність ⁹
Загальні розлади	Дуже рідко	Втома та відчуття нездужання
Лабораторні дослідження	Часто	Підвищення рівнів аланінамінотрансферази, гамма-глутамілтрансферази та зміни функціональних проб печінки, спричинених парацетамолом. Підвищення рівня креатиніну та сечовини в крові
	Нечасто	Підвищення рівнів аспаратамінотрансферази, лужної фосфатази, креатинфосфокінази в крові, зниження рівня гемоглобіну та збільшення кількості тромбоцитів

¹ Приклади включають агранулоцитоз, анемію, апластичну анемію, гемолітичну анемію, лейкопенію, нейтропенію, панцитопенію та тромбоцитопенію. Основними ознаками є:

уповноважений
представник
Катерина Федьків
КАТЕРИНА ФЕДЬКІВ

лихоманка, біль у горлі, виразки у ротовій порожнині, грипоподібні симптоми, тяжка форма виснаження, нез'ясована кровотеча, синці та носова кровотеча.

² Повідомлялося про реакції підвищеної чутливості. До таких реакцій належать (а) неспецифічні алергічні реакції та анафілаксія, (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 та рідше – ексфоліативний та бульозний дерматози (зокрема токсичний епідермальний некроліз, синдром Стивенса-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 порушеннями (такими як системний червоний вовчак, змішане захворювання сполучної тканини) спостерігалися поодинокі випадки симптомів асептичного менінгіту, включаючи ригідність потиличних м'язів, головний біль, нудота, блювання, пропасниця або дезорієнтація (див. розділ «Особливості застосування»).

⁴ Клінічні дослідження вказують, що застосування ібупрофену, особливо у високій дозі (2400 мг/добу), може бути пов'язане з незначним підвищенням ризику виникнення артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт) (див. розділ «Особливості застосування»).

⁵ Побічні явища, які найчастіше спостерігали з боку шлунково-кишкового тракту.

⁶ Іноді з летальним наслідком, особливо у людей літнього віку.

⁷ Див. розділ «Особливості застосування».

⁸ При передозуванні парацетамол може спричинити гостру печінкову недостатність, некроз або порушення функції печінки (див. розділ «Передозування»).

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

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це забезпечує постійний моніторинг співвідношення користь/ризик лікарського засобу. Слід повідомляти про будь які побічні реакції при застосуванні лікарського засобу згідно законодавства.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

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

Упаковка.

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

Категорія відпуску.

Без рецепта.

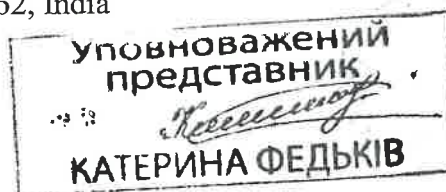
Виробник.

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.

