

## **Состав**

*действующие вещества:* ibuprofen, paracetamol;

1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит ибупрофена 200 мг и парацетамола 500 мг;

*вспомогательные вещества:* крахмал кукурузный, кросповидон (тип А) (Е 1202), кремния диоксид коллоидный (Е 551), повидон К-30 (Е 1201), крахмал кукурузный кукурузный, тальк (Е 553b), стеариновая кислота (50); пленочное покрытие: поливиниловый спирт (Е 1203), тальк (Е 553b), макрогол 3350 (Е 1521), титана диоксид (Е 171).

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки овальной формы, покрытые пленочной оболочкой, от белого до почти белого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Препараты для лечения костно-мышечной системы. Противовоспалительные средства, нестероидные средства. Производные пропионовой кислоты. Ибупрофен, комбинации.

Код АТХ М01А Е51.

## **Фармакодинамика**

Фармакологическое действие ибупрофена и парацетамола отличается местом и способом действия, но есть синергическим, что приводит к повышению их анальгетических и жаропонижающих свойств по сравнению с таковыми при применении каждой из веществ в отдельности.

Ибупрофен - это НПВП (НПВС), производное пропионовой кислоты, который продемонстрировал свою эффективность в подавлении синтеза простагландинов - медиаторов боли и воспаления. Ибупрофен оказывает анальгезирующее, жаропонижающее и противовоспалительное действие. Кроме того, ибупрофен обратимо подавляет агрегацию тромбоцитов.

Экспериментальные данные свидетельствуют, что ибупрофен может конкурентно подавлять эффект низкой дозы ацетилсалициловой кислоты на

агрегацию тромбоцитов при одновременном применении. Некоторые исследования по фармакодинамике показывают, что при применении разовых доз ибупрофена 400 мг в пределах 8 часов до или в пределах 30 минут после применения ацетилсалициловой кислоты немедленного высвобождения (81 мг) наблюдалось снижение влияния ацетилсалициловой кислоты на образование тромбосана или агрегацию тромбоцитов. Хотя есть сомнения относительно экстраполяции этих данных на клиническую ситуацию, нельзя исключить вероятность того, что регулярное длительное применение ибупрофена может уменьшить кардиопротекторный эффект низких доз ацетилсалициловой кислоты. При Несистематический применении ибупрофена такой клинически значимый эффект считается маловероятным.

Механизм действия парацетамола до сих пор не полностью определен, однако есть убедительные данные о анальгетический влияние на центральную нервную систему (ЦНС). Биохимические исследования свидетельствуют об угнетении активности циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) в ЦНС. Парацетамол также может стимулировать нисходящие проводящие пути активации 5-гидрокситриптамина (серотонина), что угнетает передачу болевых сигналов в спинном мозге.

Лекарственное средство особенно подходит для лечения боли, которая требует сильной обезболивающего действия, чем действие ибупрофена 400 мг парацетамола 1000 мг отдельно. Проведенные исследования с использованием этой комбинации на модели острой боли (послеоперационный зубная боль) и хроническим боли в коленном суставе показали высокую эффективность такой комбинации по уменьшению выраженности острой боли (93,2%) и длительного лечения хронической боли (60,2%). Это лекарственное средство имеет быстрое начало действия с подтвержденным ощутимым уменьшением боли, в среднем отмечается через 18,3 минуты. Существенное уменьшение боли отмечается в среднем через 44,6 минуты. Обезболивающее действие этого лекарственного средства значительно длиннее (9,1 часа) по сравнению с парацетамолом 500 мг (4 часа).

### **Фармакокинетика**

Ибупрофен быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта и во многом связывается с белками плазмы крови. Ибупрофен определяется в плазме крови уже через 5 минут, достигая максимальной концентрации через 1-2 часа после приема натощак. Ибупрофен метаболизируется в печени, выводится почками. Период полувыведения составляет примерно 2 часа.

Парацетамол быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. В терапевтических концентрациях уровень связывания с белками плазмы низкий,

хотя и зависит от дозы.

Парацетамол в плазме крови определяется через 5 минут, достигая максимальной концентрации через 0,5-0,67 ч после приема натошак.

Парацетамол метаболизируется в печени и выводится с мочой главным образом в виде конъюгатов. Менее 5% парацетамола выводится в неизменном виде. Гидроксилированный метаболит, который образуется в очень небольших количествах в печени под влиянием смешанных оксидаз и детоксифицируется путем связывания с печеночным глутатионом, может накапливаться при передозировке парацетамола и вызывать повреждения тканей печени. Период полувыведения составляет примерно 3 часа. Значимой разницы в фармакокинетическом профили парацетамола и ибупрофена у пациентов пожилого возраста не выявлено. Биодоступность и фармакокинетический профиль ибупрофена и парацетамола в составе этого лекарственного средства не изменяются при применении разовой или повторной дозы такой комбинации.

Состав этого лекарственного средства разработаны с применением технологии, которая обеспечивает одновременное высвобождение ибупрофена и парацетамола так, чтобы усиливать эффекты каждого из действующих веществ.

## **Показания**

Симптоматическое лечение легкой и умеренной боли при мигрени, головной боли, боли в спине, менструальной боли, зубной боли, ревматического и мышечной боли, боли при легких формах артрита, признаков простуды и гриппа, боли в горле и лихорадки.

Это лекарственное средство является особенно подходящим для лечения боли, требует сильной обезболивающего действия, чем действие ибупрофена или парацетамола, применяемых отдельно.

## **Противопоказания**

Лекарственный препарат противопоказан:

- пациентам с известной индивидуальной повышенной чувствительностью к ибупрофенУ, парацетамола или другим компонентам препарата;
- пациентам с наличием в анамнезе реакций гиперчувствительности (например, бронхоспазма, ангионевротического отека, бронхиальной астмы, ринита или крапивницы) после применения ибупрофена, ацетилсалициловой кислоты или других НПВП;

- при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / кровотечения в активной форме или рецидивах в анамнезе (два и более выраженных эпизоды язвенной болезни или кровотечения);
- пациентам, имеющим в анамнезе желудочно-кишечное кровотечение или перфорация, связанную с применением НПВП;
- пациентам с нарушением свертываемости крови;
- пациентам с тяжелой печеночной, тяжелой почечной или тяжелой сердечной недостаточностью (класс IV по классификации NYHA);
- при одновременном применении других препаратов, содержащих НПВП, включая ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и ацетилсалициловую кислоту в дозе более 75 мг, в связи с повышенным риском побочных реакций;
- при одновременном применении с другими лекарственными средствами, которые содержат парацетамол, за повышенного риска появления серьезных побочных реакций;
- в течение последнего триместра беременности.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Этот препарат (как и другие парацетамолсодержащие препараты) противопоказан при применении с другими препаратами, содержащими парацетамол, за повышенного риска серьезных побочных реакций.

Этот препарат (как и другие ибупрофенсодержащие препараты и НПВП) не следует применять в комбинации с:

- ацетилсалициловой кислотой, поскольку это может увеличить риск возникновения побочных реакций, кроме случаев, когда ацетилсалициловая кислота (доза не выше 75 мг в день) была назначена врачом.

Экспериментальные данные свидетельствуют, что при одновременном применении ибупрофен может подавлять влияние низких доз ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов. Однако возможность экстраполяции этих данных на клиническую ситуацию ограничено, поэтому нет окончательных выводов, может ли регулярное длительное применение ибупрофена уменьшить кардиопротекторный эффект низких доз ацетилсалициловой кислоты. При несистематическом применении ибупрофена такие клинически значимые эффекты считаются маловероятными.

- другими НПВП (включая селективные ингибиторы ЦОГ-2), поскольку это может привести к повышенной частоте возникновения побочных эффектов.

Этот препарат (как и другие парацетамолсодержащие продукты) с осторожностью следует применять в сочетании с указанными далее лекарственными средствами:

- холестирамин: скорость абсорбции парацетамола снижается холестирамином, поэтому парацетамол следует применять за 1 час до приема холестирамина, если нужна максимальная анальгезия;
- метоклопрамид и домперидон: всасывания парацетамола увеличивается метоклопрамидом и домперидоном, однако одновременного приема не следует избегать;
- варфарин: антикоагулянтный эффект варфарина и других кумаринов может усиливаться при длительном регулярном применении парацетамола с повышенным риском кровотечения периодическое применение не оказывает существенного влияния.

Этот препарат (как и другие ибупрофенсодержащие продукты и НПВС) с осторожностью следует применять в сочетании с указанными далее лекарственными средствами.

*Антикоагулянты.* НПВС могут усилить эффект антикоагулянтов (повышение риска кровотечения). Антикоагулянтный эффект варфарина и других кумаринов может усиливаться длительным регулярным ежедневным приемом парацетамола с повышением риска кровотечения.

*Антигипертензивные и диуретики.* НПВС могут уменьшить лечебный эффект этих препаратов и повысить риск возникновения нефротоксического эффекта. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, у пациентов с обезвоживанием или у пациентов пожилого возраста с ослабленной функцией почек) одновременное применение ингибитора АПФ или антагониста ангиотензина II и препаратов, ингибирующих ЦОГ, может приводить к дальнейшему ухудшению функции почек, в частности может привести к возможной острой почечной недостаточности, обычно имеет обратимый характер. Поэтому такие комбинации следует назначать с осторожностью, особенно пациентам пожилого возраста. В случае необходимости длительного лечения следует провести адекватную гидратацию пациента и рассмотреть вопрос о проведении мониторинга функции почек в начале комбинированного лечения, а также с определенной периодичностью в дальнейшем. Диуретики могут увеличить риск нефротоксичности НПВП.

*Антитромбоцитарные и селективные ингибиторы серотонина.* Может повышаться риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения.

*Сердечные гликозиды.* НПВС повышают уровень гликозидов в плазме крови, могут усиливать нарушения сердечной функции, снижать функцию клубочковой фильтрации почек.

*Циклоспорин.* Возможно повышение риска нефротоксичности.

ГКС могут повысить риск появления нежелательных реакций в пищеварительном тракте (язвы желудочно-кишечного тракта или кровотечения).

*Литий и метотрексат.* Существуют доказательства потенциального повышения уровня лития и метотрексата в плазме крови.

*Мифепристон.* НПВС не следует применять ранее чем через 8-12 дней после применения мифепристона, поскольку они снижают его эффективность.

*Хинолоновые антибиотики.* Исследования на животных показывают, что НПВС могут увеличить риск возникновения судорог, связанный с применением антибиотиков хинолонового ряда. Риск возникновения судорог возрастает при одновременном применении НПВП и хинолонов.

*Такролимус.* Возможно повышение риска нефротоксичности при одновременном применении НПВП и такролимуса.

*Зидовудин.* Повышенный риск гематологической токсичности при совместном применении зидовудина и НПВС. Есть доказательства повышения риска появления гемартроза и гематомы у ВИЧ-инфицированных пациентов, страдающих гемофилией, в случае сопутствующего лечения зидовудином и ибупрофеном.

*Противорвотное средства.* Скорость абсорбции парацетамола может повышаться за счет метоклопамиду или домперидона.

## **Особенности применения**

Превышать рекомендованные дозы.

Если симптомы прогрессируют, следует проконсультироваться с врачом.

Хранить в недоступном для детей месте.

### *Парацетамол*

Парацетамол следует с осторожностью назначать пациентам с тяжелой почечной и печеночной недостаточностью. Риск передозировки парацетамолом выше у пациентов с нецирозным алкогольным заболеванием печени. В случае

передозировки следует немедленно обратиться к врачу, даже если пациент чувствует себя хорошо, из-за риска отсроченного во времени серьезного поражения печени.

Не принимать другие препараты, содержащие парацетамол. Если это случится, следует немедленно обратиться к врачу, даже если пациент чувствует себя хорошо, поскольку это может привести к передозировке.

### *Ибупрофен*

Побочные эффекты можно минимизировать путем применения минимальной эффективной дозы, необходимой для облегчения симптомов, в течение короткого периода времени, необходимого для устранения симптомов, и во время еды.

### *Пациенты пожилого возраста*

У пациентов пожилого возраста повышается частота побочных реакций, вызванных приемом НПВС, особенно желудочно-кишечных кровотечений или перфораций, которые могут быть летальными. Если применение НПВП необходимо, следует принимать минимальную эффективную дозу в течение минимального срока.

Следует регулярно наблюдать за состоянием пациента о возможности возникновения желудочно-кишечных кровотечений на фоне терапии НПВС.

### *Воздействие на органы дыхания*

У пациентов, страдающих бронхиальной астмой или аллергические заболевания после применения НПВП или имеют эти заболевания в анамнезе, может возникать бронхоспазм.

Системная красная волчанка и смешанное заболевание соединительной ткани.

У пациентов с системной красной волчанкой и смешанным заболеванием соединительной ткани может увеличиваться риск развития асептического менингита.

### *Влияние на сердечно-сосудистую и цереброваскулярной систему*

Пациентам с артериальной гипертензией и / или сердечной недостаточностью в анамнезе следует с осторожностью начинать лечение (необходима консультация врача), поскольку при терапии ибупрофеном, как и другими НПВС, сообщали о случаях задержки жидкости, гипертензии и возникновения отеков.

Данные клинического исследования свидетельствуют о том, что применение ибупрофена, особенно в высоких дозах (2400 мг в сутки), может быть связано с повышенным риском артериальных тромботических осложнений (например инфаркта миокарда или инсульта). В общем данные эпидемиологических исследований не предполагают, что низкая доза ибупрофена (например  $\leq 1200$  мг в сутки) связана с повышенным риском артериальных тромботических осложнений.

Пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью (класс II-III по классификации NYHA), диагностированной ишемической болезнью сердца, заболеванием периферических артерий и / или цереброваскулярными заболеваниями следует лечить ибупрофеном только после тщательной оценки клинической картины. Следует избегать высоких доз (2400 мг в сутки). Также следует тщательно оценивать клиническую картину перед началом длительного лечения пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых осложнений (таких как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение), особенно если необходимы высокие дозы ибупрофена (2400 мг в сутки).

#### *Кардиоваскулярная, печеночная и почечная недостаточность*

Прием НПВП может вызвать дозозависимое уменьшение образования простагландина и развитие почечной недостаточности. Повышенный риск имеют пациенты с нарушением функции почек, нарушением работы сердца, нарушением функции печени, пациенты, которые принимают диуретики и пациенты пожилого возраста. У таких пациентов следует контролировать функцию почек.

#### *Влияние на желудочно-кишечную систему*

НПВС назначать с осторожностью пациентам с желудочно-кишечными расстройствами в анамнезе (язвенным колитом и болезнью Крона), поскольку эти состояния могут обостряться.

Сообщалось о случаях желудочно-кишечного кровотечения, перфорации, язвы, которые могут быть летальными, которые возникали на любом этапе лечения НПВП независимо от наличия тревожных симптомов или наличия тяжелых нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта в анамнезе.

Риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения, язвы или перфорации повышается при увеличении дозы НПВС, при наличии в анамнезе язвы, особенно язвы с такими осложнениями как кровотечение или перфорация, и у пациентов пожилого возраста. Для данных пациентов следует начинать лечение



с минимальной эффективной дозы. Для этих пациентов, а также для пациентов, принимающих низкие дозы ацетилсалициловой кислоты или другие препараты, которые могут увеличить риск со стороны желудочно-кишечного тракта, следует рассматривать комбинированную терапию защитными препаратами (например, мизопростолом или ингибиторами протонной помпы).

Пациентам с наличием желудочно-кишечных расстройств в анамнезе, прежде всего пациентам пожилого возраста следует сообщать о любых нежелательных симптомах со стороны пищеварительного тракта (прежде всего о кровотечении), в частности в начале лечения.

Препарат следует с осторожностью назначать пациентам, которые получают сопутствующие препараты, которые могут повысить риск образования язвы или кровотечения, такие как пероральные кортикостероиды, антикоагулянты, например варфарин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антитромбоцитарные препараты, такие как ацетилсалициловая кислота.

В случае возникновения желудочно-кишечного кровотечения или язвы у пациентов, получающих препараты, содержащие ибупрофен, необходимо немедленно прекратить лечение этим препаратом.

#### *Тяжелые кожные реакции*

Очень редко на фоне приема НПВС могут возникать тяжелые формы кожных реакций, иногда летальные, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (см. Раздел «Побочные реакции»). Высокий риск возникновения этих реакций в начале терапии. В большинстве случаев такие реакции начинались в течение первого месяца лечения. Также сообщалось о случае острого генерализованного экзантемального пустулез, возникший после применения лекарственных средств, содержащих ибупрофен. Следует прекратить применение лекарственного средства при первых признаках и симптомах поражения кожи, таких как кожные высыпания, поражение слизистых оболочек и других проявлениях гиперчувствительности.

#### *Маскировки симптомов основных инфекций*

Дарфен® Лонг может маскировать симптомы инфекционного заболевания, которое может привести к задержке начала соответствующего лечения и тем самым осложнить течение заболевания. Это наблюдалось при бактериальной внебольничной пневмонии и бактериальных осложнениях ветряной оспы. Если ибупрофен применяют при повышении температуры тела или для облегчения боли при инфекции, рекомендуется проводить мониторинг инфекционного

заболевания. В условиях лечения вне медицинским учреждением пациент должен обратиться к врачу, если симптомы сохраняются или усиливаются.

### *Влияние на фертильность у женщин*

Есть ограниченные данные, лекарственные средства, которые подавляют синтез циклооксигеназы / простагландина, могут влиять на процесс овуляции. Этот процесс обратимый после прекращения лечения. Женщинам, имеющим проблемы с зачатием или каких обследуют по поводу бесплодия, следует воздержаться от приема лекарственного средства.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Возможны такие побочные эффекты как головокружение, сонливость, усталость и нарушения зрения после приема НПВП. Пациенты при развитии таких побочных реакций не должны управлять автомобилем или другими механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Отсутствует опыт применения препарата беременным женщинам.

Большое количество данных о беременных не указывает ни на мальформативную, ни на фето / неонатальной токсичности. Эпидемиологические исследования развития нервной системы у детей, которые подвергались внутриутробному воздействию парацетамола, не дают убедительных результатов. Если это клинически необходимо, парацетамол можно использовать в период беременности, однако его следует применять в низкой эффективной дозе в течение короткого времени и с наименьшей возможной частотой.

Регистрировались врожденные аномалии после применения НПВП у людей; но они имеют низкую частоту и, как правило, не имеют заметной закономерности. Учитывая известное влияние НПВП на сердечно-сосудистую систему плода (угроза преждевременного закрытия артериального протока), применение в III триместре противопоказано. Может возникнуть задержка родов или увеличение продолжительности родов с усилением тенденции к кровотечению у матери и ребенка.

Во время I и II триместров беременности, а также во время родов следует избегать применения препарата препарат противопоказан в III триместре беременности.

## *Период кормления грудью*

Ибупрофен и его метаболиты могут проникать в грудное молоко в очень низких концентрациях (0,0008% от материнской дозы). Вредное воздействие на младенцев неизвестно.

Парацетамол проникает в грудное молоко, но в клинически незначительных количествах. Имеющиеся опубликованные данные не отрицают возможности приема препарата во время кормления грудью.

Поэтому нет необходимости в прекращении грудного вскармливания во время краткосрочной терапии этим препаратом в рекомендуемых дозах.

## **Способ применения и дозы**

Только для приема кратковременного применения.

Следует использовать минимальную эффективную дозу в течение минимального срока, необходимого для устранения симптомов (см. Раздел «Особенности применения»).

Если симптомы заболевания сохраняются более 3 дней, необходимо обратиться к врачу для уточнения диагноза и коррекции схемы лечения. Продолжительность лечения определяет врач индивидуально в зависимости от течения заболевания и состояния больного.

Взрослым применять по 1 таблетке до 3 раз в сутки с интервалом между приемами не менее 6 часов. Таблетки запивать водой.

Если 1 таблетка не устраняет симптомы заболевания, следует применять по 2 таблетки на прием, но не более 3 раз в сутки. Интервал между приемами должен быть не менее 6 часов. Не следует принимать более 6 таблеток (3000 мг парацетамола, 1200 мг ибупрофена) в течение 24 часов.

Для минимизации вероятности побочных эффектов принимать лекарственное средство во время еды.

## Пациенты пожилого возраста

Не требуют корректировки доз.

Из-за возможности развития нежелательных эффектов состояние пациентов пожилого возраста следует особенно тщательно контролировать. Если необходимо принимать НПВС, следует применять самую низкую эффективную дозу в течение короткого периода времени. Пациент должен регулярно

контролировать наличие желудочно-кишечного кровотечения в течение терапии НПВС.

## **Дети**

Не применять детям до 18 лет.

## **Передозировка**

*Парацетамол.* Поражение печени возможно у взрослых, применили 10 г (что эквивалентно 20 таблеткам) или более парацетамола. Применение 5 г (что эквивалентно 10 таблеткам) или более парацетамола может привести к поражению печени, если:

- пациент длительное время получает лечение карбамазепином, фенobarбиталом, фенитоином, примидоном, рифампицином, зверобоем или препаратами, которые индуцируют ферменты печени;
- пациент регулярно употребляет алкоголь;
- пациент, вероятно, имеет недостаток глутатиона (например, имеет фиброзно-кистозной дегенерации, ВИЧ-инфекцию, кахексию или голодает).

*Симптомы.* Симптомами передозировки парацетамолом в течение первых 24 часов являются: бледность, тошнота, рвота, отвращение к пище и боль в животе. Поражение печени может проявляться через 12-48 часов после передозировки, выражается в отклонении функциональных проб печени. Могут возникать нарушения метаболизма глюкозы и метаболический ацидоз. При тяжелом отравлении печеночная недостаточность может прогрессировать в энцефалопатию, кровоизлияния, гипогликемию, кому и мать летальный исход. Острая почечная недостаточность с острым некрозом канальцев может проявляться сильным поясничной болью, гематурией, протеинурией и развиваться даже при отсутствии тяжелого поражения печени. Наблюдались также сердечная аритмия и панкреатит.

*Лечение.* При передозировке парацетамолом необходима быстрая медицинская помощь. Пациента следует немедленно доставить в больницу для медицинского осмотра, даже если отсутствуют ранние симптомы передозировки. Симптомы могут быть ограничены тошнотой и рвотой и могут не отражать тяжести передозировки или риска поражения органов. Лечение следует проводить в соответствии с установленными рекомендациями по лечению.

Следует рассмотреть лечение активированным углем в пределах 1 часа после приема чрезмерной дозы парацетамола. Концентрацию парацетамола в плазме крови следует измерять через 4 часа или позже после приема (более ранние

концентрации являются недостоверными).

Лечение N-ацетилцистеин можно проводить в течение 24 часов после приема парацетамола, но максимальный защитный эффект получают при его применении в течение 8 часов после приема чрезмерной дозы лекарственного средства. Эффективность антидота резко снижается после этого времени. При необходимости пациенту внутривенно следует вводить N-ацетилцистеин согласно установленному перечню доз. При отсутствии рвоты можно применить метионин внутрь как соответствующую альтернативу в отдаленных районах вне больницы.

Лечение пациентов, у которых проявляется тяжелое нарушение функции печени в течение 24 часов после приема парацетамола, следует проводить в соответствии с установленными рекомендациями.

*Ибупрофен.* Применение ибупрофена в дозе более 400 мг / кг у детей может вызвать симптомы передозировки. У взрослых дозозависимый эффект менее выраженным. Период полувыведения при передозировке составляет 1,5-3 часа.

*Симптомы.* У большинства пациентов, которые применяли клинически значимую количество НПВП, может возникнуть только тошнота, рвота, боль в эпигастриальной области или очень редко - диарея. Может возникать шум в ушах, головная боль и желудочно-кишечное кровотечение. При более тяжелом отравлении могут возникать токсические поражения ЦНС, которые проявляются сонливостью, иногда - нервным возбуждением и дезориентацией или запятой. Иногда у пациентов наблюдаются судороги. При тяжелом отравлении может возникать метаболический ацидоз, протромбиновый индекс / международное нормализованное отношение (INR) может быть повышенным, вероятно, вследствие влияния на факторы свертывания крови. Может возникать острая почечная недостаточность и поражение печени при обезвоживании. У больных бронхиальной астмой может наблюдаться обострение течения заболевания.

*Лечение.* Лечение должно быть симптоматическим и поддерживающим, а также включать обеспечение проходимости дыхательных путей и наблюдения за сердечными симптомами и показателями жизненно важных функций до нормализации состояния. Рекомендуется пероральное применение активированного угля в течение 1 часа после применения потенциально токсичного количества лекарственного средства. При частых или длительных судорогах следует применять диазепам или лоразепам внутривенно. Для лечения бронхиальной астмы следует принимать бронходилататоры.

## **Побочные реакции**

Результаты клинических исследований, проведенных при применении этого лекарственного средства, не свидетельствуют о наличии каких-либо других побочных реакций, кроме тех, которые наблюдались при применении ибупрофена или парацетамола отдельно.

Ниже приведены побочные реакции, которые наблюдались у пациентов, принимавших ибупрофен или парацетамол отдельно в течение кратковременного и длительного применения.

*Частота определяется следующим образом:* очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто (от  $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ), нечасто (от  $\geq 1/1000$  до  $<1/100$ ), редко (от  $\geq 1/10000$  до  $<1/1000$ ), очень редко ( $<1/10000$ ), частота неизвестна (невозможно оценить по имеющимся данным).

*Со стороны органа зрения:* очень редко - нарушение зрения.

*Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата:* очень редко - шум в ушах и вертиго.

*Со стороны респираторной системы:* очень редко - респираторная чувствительность, в частности астма, обострение астмы, бронхоспазм и задишка.  
2

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто - боль в животе, рвота, диарея, тошнота, диспепсия и желудочно-кишечный дискомфорт<sup>5</sup>; нечасто - язва, желудочно-кишечное перфорация, желудочно-кишечное кровотечение, мелена, гематемезис<sup>6</sup>, язвы в ротовой полости, обострение колита и болезни Крона<sup>7</sup>, гастрит, панкреатит, метеоризм и запор.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* очень редко - нарушение функции печени, гепатит и желтушность.<sup>8</sup>

*Со стороны почек и мочевыделительной системы:* очень редко - нефротоксичность в различных формах, включая интерстициальный нефрит, нефротический синдром острая и хроническая почечная недостаточность.<sup>9</sup>

*Со стороны нервной системы:* нечасто - головная боль и головокружение очень редко - асептический менингит<sup>3</sup>, парестезии, неврит зрительного нерва и сонливость.

*Со стороны психики:* очень редко - спутанность сознания, депрессия и галлюцинации.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* очень редко - сердечная недостаточность, отек, артериальная гипертензия.<sup>4</sup>

*Со стороны крови и лимфатической системы:* очень редко - нарушение системы кроветворения.<sup>1</sup>

*Со стороны иммунной системы:* нечасто - реакции гиперчувствительности, включающих крапивницу и зуд<sup>2</sup>; очень редко - тяжелые реакции гиперчувствительности. Симптомы могут включать отек лица, языка и гортани, одышку, тахикардию и гипотензию (анафилаксия, ангионевротический отек или тяжелый шок).<sup>2</sup>

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* часто - гипергидроз; нечасто - кожные высыпания<sup>2</sup>; очень редко - буллезные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона, мультиформную эритему и токсический эпидермальный некролиз<sup>2</sup>, эксфолиативный дерматоз, пурпура, фотосенсибилизация; частота неизвестна: острый генерализованный экзантематозный пустулез, сыпь, сопровождающиеся эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром).

*Общие расстройства:* очень редко - усталость и дискомфорт.

*Лабораторные показатели:* часто - повышение уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ), повышение уровня гамма-глутамилтрансферазы и ухудшение функциональных проб печени, вызванных парацетамолом, повышение уровня креатинина в крови, повышение уровня мочевины в крови нечасто - повышение уровня аспартатаминотрансферазы (АСТ), повышение уровня щелочной фосфатазы в крови, повышение уровня КФК в крови, снижение уровня гемоглобина и уровня тромбоцитов.

#### Описание отдельных побочных реакций

1 - Приклады включают агранулоцитоз, анемия, апластической анемией, гемолитической анемии, лейкопения, нейтропения, панцитопению и тромбоцитопения. Первыми признаками являются: лихорадка, боль в горле, язвы в ротовой полости, гриппоподобные симптомы, тяжелая форма истощения, необъяснимая кровотечение, синяки и носовое кровотечение.

2 - есть сообщение о возникновении реакций гиперчувствительности. К таким реакциям относятся:

- неспецифические аллергические реакции и анафилаксия;
- реакции со стороны дыхательных путей, в частности бронхиальная астма, обострение астмы, бронхоспазм или одышка;
- различные кожные реакции, в частности высыпания различного типа, зуд, крапивница, пурпура, ангионевротический отек и реже - эксфолиативный и буллезный дерматозы (в частности эпидермальный некролиз, синдром

Стивенса-Джонсона и мультиформная эритема).

3 - Механизм патогенеза асептического менингита, вызванного лекарственным средством, понятный не полностью. Однако имеющиеся данные по асептического менингита, связанного с приемом НПВС, указывают на реакцию повышенной чувствительности (в связи с появлением симптомов во время приема препарата и исчезновения симптомов после отмены препарата). В частности, при лечении ибупрофеном у пациентов с имеющимися аутоиммунными нарушениями (такими как системная красная волчанка, смешанное заболевание соединительной ткани) наблюдались единичные случаи симптомов асептического менингита, таких как ригидность затылочных мышц, головная боль, тошнота, рвота, лихорадка и потеря ( см. раздел «Особенности применения»).

4 - Клинические исследования предполагают, что применение ибупрофена, особенно в высокой дозе (2400 мг / сут), может быть связано с незначительным повышением риска возникновения артериальных тромботических событий (например инфаркта миокарда или инсульта) (см. Раздел «Особенности применения»).

5 - Побочные явления, возникающие чаще всего наблюдаются со стороны желудочно-кишечного тракта.

6 - Иногда летальные, особенно у людей пожилого возраста.

7 - см. «Особенности применения».

8 - При передозировке парацетамола может вызвать острую печеночную недостаточность, печеночную недостаточность, печеночный некроз и поражения печени (см. Раздел «Передозировка»).

9 - Особенно при длительном применении, связанном с повышением уровня мочевины в сыворотке крови и отеком. Также включает папиллярный некроз.

*Сообщение о подозреваемых побочных реакции*

Сообщение о подозреваемых побочных реакции после регистрации лекарственного средства является важной процедурой. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения «польза / риск» для соответствующего лекарственного средства. Медицинским работникам необходимо сообщать о любых подозреваемые побочные реакции через национальную систему сообщений.

**Срок годности**



3 года.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 1 блистера в пачке.

### **Категория отпуска**

Без рецепта.

### **Виробник**

Ронтіс Хеллас Медікал енд Фармасьютікал продактс С.А.

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

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

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

П.А. Бокс 3012 Лариса Индастриал Ареа, Лариса, 41004, Греция.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).