

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
05.03.2024 № 374
Реєстраційне посвідчення
№ UA/20367/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

Таффа® Інтенсив
(Taffa Intensive)

Склад:

діючі речовини: ібупрофен, парацетамол;

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

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, повідон (Е 1201), натрію кроскармелоза, целюлоза мікрокристалічна (Е 460), кремнію діоксид колоїдний безводний, гліцерол дибегенат (Е 471);

оболонка: Opadry white АМВ ІІ (спирт полівініловий частково гідролізований, тальк, титану діоксид, гліцероле монокаприлокапрат (GМСС тип 1/ моно- і дигліцерида), натрію лаурилсульфат).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: білі або майже білі, довгасті, двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з подвійним позначенням у вигляді кола на одному боці.

Фармакотерапевтична група. Засоби для опорно-рухового апарату, протизапальні та протиревматичні засоби, нестероїдні, похідні пропіонової кислоти. Комбінації ібупрофену.
Код АТХ М01А Е51.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Фармакологічна дія ібупрофену та парацетамолу відрізняється за своїм місцем дії та способом дії. Ці додаткові способи дії також є синергічними, що означає, що лікарський засіб має сильніші антиноцицептивні та жарознижувальні властивості, ніж його активні інгредієнти, що застосовуються окремо. Ібупрофен – це нестероїдний протизапальний засіб (НПЗЗ), дія якого пригнічує синтез простагландинів, що було підтверджено на звичайних моделях запалення тварин. Простагландини сенсibiliзують ноцицептивні аферентні нервові закінчення до медіаторів, таких як брадикінін. Знеболювальний ефект ібупрофену обумовлений периферичним пригніченням ізоферменту циклооксигенази-2 (ЦОГ-2) та подальшим зниженням чутливості ноцицептивних нервових закінчень. Ібупрофен також інгібує індуковану міграцію лейкоцитів до місць запалення. Ібупрофен має значний вплив на спинний мозок, частково завдяки своїй здатності пригнічувати активність ЦОГ. Жарознижувальний ефект ібупрофену обумовлений центральним пригніченням синтезу простагландинів у гіпоталамусі. Ібупрофен оборотно пригнічує агрегацію тромбоцитів. У людини ібупрофен зменшує біль, спричинений запаленням, набряком та гарячкою.

Експериментальні дані свідчать про те, що ібупрофен може конкурентно пригнічувати дію низьких доз ацетилсаліцилової кислоти на агрегацію тромбоцитів при одночасному їх прийомі. Деякі фармакодинамічні дослідження показують, при застосуванні однієї дози ібупрофену (400 мг) упродовж 8 годин до або упродовж 30 хвилин після застосування ацетилсаліцилової кислоти з негайним вивільненням (81 мг) ефект ацетилсаліцилової кислоти на утворення тромбосану або агрегації тромбоцитів зменшувався. Незважаючи на невизначеність щодо екстраполяції цих даних на клінічні ситуації, не можна виключати можливість того, що регулярно,

тривале застосування ібупрофену може зменшити кардіопротекторну дію низьких доз ацетилсаліцилової кислоти. Такий ефект не вважається клінічно значущим при випадковому застосуванні ібупрофену (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Точний механізм дії парацетамолу дотепер до кінця не вивчений, однак є значні докази, що підтверджують гіпотезу про його центральний антиноцицептивний ефект. Результати різних біохімічних тестів вказують на пригнічення центральної активності ферменту ЦОГ-2. Парацетамол може також стимулювати активність низхідних шляхів 5-гідрокситриптаміну (серотоніну), які інгібують передачу ноцицептивного сигналу в спинному мозку. Дослідження показали, що парацетамол є дуже слабким інгібітором периферичних ізоферментів ЦОГ-1 та ЦОГ-2.

Клінічна ефективність ібупрофену та парацетамолу була продемонстрована при болях, пов'язаних із головним болем, зубним болем, дисменореєю та гарячкою. Крім того, ефективність була продемонстрована у пацієнтів з болем та гарячкою, пов'язаними зі застудою та грипом, а також на таких моделях болю, як біль у горлі, м'язовий біль або травма м'яких тканин та біль у спині.

Цей лікарський засіб особливо ефективний для лікування болю, який вимагає сильнішого знеболення, ніж 400 мг ібупрофену або 1000 мг парацетамолу, що застосовуються окремо, або як беззаспокійливий засіб для полегшення болю, що діє швидше, ніж ібупрофен.

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 спостерігається через 18,3 хв. Суттєве зменшення болю відзначається в середньому через 44,6 хв. Знеболювальна дія цього препарату значно довша (9,1 години), ніж у парацетамолу 500 мг (4 години).

Фармакокінетика.

Ібупрофен

Всмоктування

Ібупрофен добре всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Рівень ібупрофену в плазмі крові визначається через 5 хвилин, а максимальна концентрація у плазмі крові ($C_{\max}$) досягається упродовж 1-2 годин після прийому натщесерце. При прийомі лікарського засобу разом із їжею пік рівня ібупрофену в плазмі крові був нижчим і затримувався на медіану в 25 хвилин, але загальний ступінь всмоктування був рівноцінним.

Розподіл

Ібупрофен значною мірою зв'язується з білками плазми крові. Ібупрофен дифундує в синовіальну рідину.

Біотрансформація

Ібупрофен метаболізується в печінці до двох основних метаболітів з первинною екскрецією нирками, в незміненому вигляді або у вигляді основних кон'югатів, разом із незначною кількістю незміненого ібупрофену.

Виведення

Виведення нирками відбувається швидко і повністю. Період напіввиведення становить приблизно 2 години. У обмежених дослідженнях показано, що ібупрофен з'являється у грудному молоці у дуже низьких концентраціях. Істотних відмінностей у фармакокінетичному профілі ібупрофену у людей літнього віку не спостерігається.

Парацетамол

Всмоктування

Парацетамол легко всмоктується зі шлунково-кишкового тракту (ШКТ).

Розподіл

При застосуванні у звичайних терапевтичних концентраціях зв'язування з білками плазми крові незначне, залежить від дози. Рівень парацетамолу в плазмі крові визначається через 5 хвилин, а $C_{\max}$ спостерігається через 0,5–0,67 години після прийому лікарського засобу натщесерце. При прийомі лікарського засобу під час вживання їжі піковий рівень парацетамолу в плазмі крові був

нижчим і затримувався в середньому на 55 хвилин, але загальний ступінь всмоктування був рівноцінним.

Біотрансформація

Парацетамол метаболізується у печінці.

Мінімальний гідроксильований метаболіт, який зазвичай виробляється у дуже малих кількостях в результаті змішаної активності оксидаз у печінці та детоксикується шляхом кон'югації з глутатіоном печінки, може накопичуватися після передозування парацетамолу та спричиняти ураження печінки.

Істотних відмінностей у фармакокінетичному профілі парацетамолу у людей літнього віку не спостерігалось.

Виведення

Парацетамол виводиться зі сечею, головним чином у вигляді кон'югатів глюкуроніду та сульфату, приблизно 10 % – у вигляді кон'югатів глутатіону. Менше 5 % виводиться у вигляді незміненого парацетамолу. Період напіввиведення становить приблизно 3 години.

Біодоступність та фармакокінетичні профілі ібупрофену та парацетамолу, які приймаються в складі цього лікарського засобу, не змінюються при одночасному або повторному прийомі.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування легкого та помірного болю при мігрені, головному болю, болю у спині, менструальному болю, зубному болю, ревматичному та м'язовому болю, болю при легких формах артриту, ознаках застуди та грипу, болю в горлі та гарячці. Цей препарат є особливо придатним для лікування болю, що вимагає сильнішої знеболювальної дії, ніж дія ібупрофену або парацетамолу, застосованих окремо.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до ібупрофену, парацетамолу або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу.
- У пацієнтів з реакціями гіперчутливості в анамнезі (наприклад, бронхоспазм, ангіоневротичний набряк, астма, риніт або кропив'янка), пов'язаними з ацетилсаліциловою кислотою або іншими НПЗЗ.
- В анамнезі шлунково-кишкові кровотечі або перфорація, пов'язані з попередньою терапією НПЗЗ.
- Активна або повторна пептична виразка/крововилив (два або більше чітких епізодів доведеної виразки або кровотечі).
- У пацієнтів із порушеннями згортання крові.
- У пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю, тяжкою нирковою недостатністю або серйозною серцевою недостатністю (клас NYHA IV) (див. розділ «Особливості застосування»).
- При одночасному застосуванні з іншими лікарськими засобами, що містять НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2 та дози ацетилсаліцилової кислоти понад 75 мг на добу, – підвищений ризик побічних реакцій (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
- При одночасному застосуванні з іншими лікарськими засобами, що містять парацетамол, – підвищений ризик серйозних побічних реакцій (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
- Упродовж останнього триместру вагітності через ризик передчасного закриття артеріальної протоки плода та можливий розвиток легеневої гіпертензії (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Цей лікарський засіб (як і інші лікарські засоби, що містять парацетамол) протипоказаний у поєднанні з іншими лікарськими засобами, що містять парацетамол, через підвищений ризик серйозних побічних реакцій (див. розділ «Протипоказання»).

Цей лікарський засіб (як і будь-який інший засіб, що містить ібупрофен та НПЗЗ) протипоказаний у поєднанні з такими лікарськими засобами:

- *Ацетилсаліцилова кислота*

Одночасне застосування ібупрофену та ацетилсаліцилової кислоти зазвичай не рекомендується через потенційне посилення побічних реакцій.

- *Інші НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2*, оскільки вони можуть збільшити ризик побічних реакцій (див. розділ «Протипоказання»).

Цей лікарський засіб (як і будь-які інші лікарські засоби, що містять парацетамол) треба з обережністю застосовувати у поєднанні з:

- *Левоміцетин (хлорамфенікол)*: підвищена концентрація левоміцетину в плазмі крові.
- *Холестирамін*: швидкість всмоктування парацетамолу знижується з-за холестираміну, тому холестирамін не треба приймати упродовж однієї години, якщо потрібно максимальне знеболення.
- *Метоклопрамід та домперидон*: всмоктування парацетамолу збільшується за рахунок метоклопраміду та домперидону, однак не треба уникати одночасного їх застосування.
- *Варфарин*: антикоагулянтна дія варфарину та інших кумаринів може посилюватися при тривалому регулярному застосуванні парацетамолу з підвищеним ризиком кровотечі; епізодичні дози не виявляють значного ефекту.
- *Флуклоксацилін*: слід з обережністю застосовувати парацетамол одночасно з флуклоксациліном, оскільки одночасний прийом асоціювався з метаболічним ацидозом з високим аніонним проміжком як наслідком піроглутамінового ацидозу, особливо у пацієнтів з факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

Цей лікарський засіб (як і будь-які інші лікарські засоби, що містять ібупрофен та НПЗЗ) треба з обережністю застосовувати у поєднанні з такими лікарськими засобами:

- *Антикоагулянти*: НПЗЗ можуть посилювати дію антикоагулянтів, таких як варфарин (див. розділ «Особливості застосування»).

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

- *Антитромбоцитарні засоби та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС)*: підвищений ризик шлунково-кишкових кровотеч (див. розділ «Особливості застосування»).

- *Ацетилсаліцилова кислота*: експериментальні дані свідчать про те, що ібупрофен може конкурентно пригнічувати дію низьких доз ацетилсаліцилової кислоти на агрегацію тромбоцитів при одночасному дозуванні; хоча існують невизначеності щодо екстраполяції цих даних на клінічну ситуацію, не можна виключати можливість того, що регулярне, тривале застосування ібупрофену може зменшити кардіопротекторний ефект низьких доз ацетилсаліцилової кислоти; жоден клінічно значущий ефект не вважається вірогідним при випадковому застосуванні ібупрофену.

- *Серцеві глікозиди*: НПЗЗ можуть посилювати серцеву недостатність, зменшувати швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) та підвищувати рівень глікозидів у плазмі крові.

- *Циклоспорин*: підвищений ризик нефротоксичності.

- *Кортикостероїди*: підвищений ризик виразки ШКТ або кровотечі (див. розділ «Особливості застосування»).

- *Літій*: зниження виведення літію.

- *Метотрексат*: зниження елімінації метотрексату.

- *Міфепристон*: НПЗЗ не застосовувати упродовж 8-12 днів після введення міфепристону, оскільки НПЗЗ можуть зменшити ефект міфепристону.
- *Хінолонові антибіотики*: дані досліджень на тваринах вказують на те, що НПЗЗ можуть збільшити ризик судом, пов'язаних із застосуванням хінолонових антибіотиків; пацієнти, які приймають НПЗЗ та хінолони, можуть мати підвищений ризик розвитку судом.
- *Такролімус*: можливий підвищений ризик нефротоксичності, коли НПЗЗ призначаються одночасно з такролімусом.
- *Зидовудин*: підвищений ризик гематологічної токсичності при НПЗЗ при одночасному застосуванні з зидовудином; є дані про підвищений ризик гемартрозу та гематоми у ВІЛ (+) гемофіліків, які одночасно лікуються зидовудином та ібупрофеном.

Особливості застосування.

Ризик, пов'язаний із передозуванням парацетамолу, вищий у пацієнтів з алкогольною печінковою недостатністю без симптомів цирозу. У випадку передозування треба негайно звернутися до лікаря, навіть якщо пацієнт почувається добре, оскільки існує ризик віддаленого серйозного ураження печінки. Щоб зменшити ризик розвитку побічних реакцій, треба застосовувати найнижчу ефективну дозу упродовж найкоротшого періоду часу, необхідного для усунення симптомів (див. розділ «Спосіб застосування та дози», а також розлади ШКТ та серцево-судинної системи нижче) та приймати лікарський засіб разом з їжею (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Маскування симптомів супутніх інфекцій

Лікарський засіб Таффа® Інтенсив може маскувати симптоми інфекції, що може призвести до несвоєчасного початку відповідного лікування і тим самим погіршити наслідки інфекції. Це спостерігалось при бактеріальній позалікарняній пневмонії та бактеріальних ускладненнях вітряної віспи. Під час застосування даного лікарського засобу для лікування підвищеної температури та усунення болю, пов'язаного з інфекцією, рекомендується контролювати інфекцію. Якщо пацієнт не підлягає госпіталізації, але симптоми зберігаються або погіршуються, він повинен проконсультуватися з лікарем.

Люди літнього віку

У людей літнього віку частішають побічні реакції на НПЗЗ, особливо шлунково-кишкові кровотечі та перфорація, що може призвести до летального наслідку (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Необхідна обережність у пацієнтів з певними станами:

• *Порушення дихання*

У пацієнтів, які страждають на бронхіальну астму або мають її в анамнезі, повідомлялося про випадки раптової бронхоконстрикції після лікування НПЗЗ.

• *Серцево-судинні, ниркові та печінкові порушення*

Введення НПЗЗ може спричинити дозозалежне пригнічення синтезу простагландинів та прискорити появу ниркової недостатності. Пацієнтами з найбільшим ризиком розвитку цієї реакції є пацієнти з порушеннями функції нирок, серцевою недостатністю, дисфункцією печінки, ті, хто приймає діуретики, та люди літнього віку. У цих пацієнтів треба контролювати функцію нирок (див. розділ «Протипоказання»).

• *Серцево-судинні та цереброваскулярні ефекти*

Для пацієнтів з артеріальною гіпертензією або застійною серцевою недостатністю легкої та середньої тяжкості необхідним є належний моніторинг та медична консультація, оскільки при лікуванні за допомогою НПЗЗ повідомлялося про такі явища як затримка рідини та набряки.

Клінічні дослідження показують, що застосування ібупрофену, особливо у високій дозі (2400 мг на добу), може бути пов'язане з невеликим підвищеним ризиком артеріальних тромбоемболічних подій (наприклад, інфаркту міокарда або інсульту). В цілому, епідеміологічні дослідження не свідчать про те, що низькі дози ібупрофену (наприклад, ≤ 1200 мг на добу) пов'язані з підвищеним ризиком артеріальних тромбоемболічних подій.

Пацієнтам із неконтрольованою гіпертензією, застійною серцевою недостатністю (НУНА II-III), встановленою ішемічною хворобою серця, хворобою периферичних артерій та/або

цереброваскулярною патологією треба приймати ібупрофен лише після ретельного розгляду та уникати високих доз (2400 мг на добу).

Також треба уважно розглянути фактори ризику серцево-судинних порушень перед початком довготривалого лікування (наприклад, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння), особливо якщо потрібні високі дози ібупрофену (2400 мг на добу).

- *Шлунково-кишкові кровотечі, виразки та перфорація*

Повідомлялося про шлунково-кишкові кровотечі, виразки або перфорації, які можуть призвести до летального наслідку, при застосуванні всіх НПЗЗ у будь-який час під час лікування, із тривожними симптомами або без них або анамнезу серйозних побічних реакцій з боку ШКТ.

Ризик шлунково-кишкових кровотеч, виразок або перфорації зростає зі збільшенням доз НПЗЗ у пацієнтів з пептичною виразкою в анамнезі, особливо якщо це ускладнено крововиливом або перфорацією (див. розділ «Протипоказання»), та у людей літнього віку. Цим пацієнтам потрібно розпочати лікування з найменшої доступної дози. Треба розглянути можливість комбінованої терапії зі захисними речовинами (наприклад, мізопростолом або інгібіторами протонної помпи) для цих пацієнтів, а також для пацієнтів, які потребують супутньої низької дози ацетилсаліцилової кислоти або інших лікарських засобів, які можуть збільшити ризик з боку ШКТ (див. нижче та розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пацієнти з токсичністю ШКТ в анамнезі, особливо пацієнти літнього віку, повинні повідомляти про будь-які незвичні симптоми з боку ШКТ (особливо шлунково-кишкові кровотечі), особливо на початкових етапах лікування.

З обережністю застосовувати лікарський засіб пацієнтам, які одночасно застосовують лікарські засоби, які можуть збільшити ризик виразки або кровотечі, такі як пероральні кортикостероїди, антикоагулянти, такі як варфарин, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС), або антиагреганти, такі як ацетилсаліцилова кислота (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Якщо у пацієнтів під час прийому ібупрофену трапляються шлунково-кишкові кровотечі або виразки, лікування треба скасувати. Пацієнтам із шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона) треба застосовувати НПЗЗ з обережністю, оскільки ці стани можуть посилюватися (див. розділ «Побічні реакції»).

- *Системний червоний вовчак (СЧВ) та змішані захворювання сполучної тканини*

У пацієнтів зі СЧВ та змішаними захворюваннями сполучної тканини може бути підвищений ризик розвитку асептичного менінгіту (див. розділ «Побічні реакції»).

- *Тяжкі шкірні реакції*

Про серйозні шкірні реакції, включно з летальними, такими як ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз, що виникали у зв'язку зі застосуванням НПЗЗ, повідомляли рідко (див. розділ «Побічні реакції»). Очевидно, пацієнти мають найвищий ризик цих реакцій на початку терапії, початок реакції спостерігається у більшості випадків упродовж першого місяця лікування. Зафіксовано гострий генералізований екзантематозний пустульоз (AGEP), пов'язаний з прийомом ібупрофену та інших лікарських засобів, що містять парацетамол. Застосування цього лікарського засобу треба припинити при першій появі шкірних висипань, уражень слизової оболонки або будь-яких інших ознак підвищеної чутливості.

- *Метаболічний ацидоз*

Повідомлялося про випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком (high anion gap metabolic acidosis (HAGMA)) як наслідку піроглутамінового ацидозу у пацієнтів з тяжкими захворюваннями, такими як тяжка ниркова недостатність та сепсис, або у пацієнтів з недостатнім харчуванням чи іншими джерелами дефіциту глутатіону (наприклад, хронічний алкоголізм), які лікувалися парацетамолом у терапевтичній дозі протягом тривалого періоду або комбінацією парацетамолу та флуклоксациліну. Якщо є підозра на HAGMA як наслідок піроглутамінового ацидозу, рекомендується негайно припинити застосування парацетамолу та проводити ретельний моніторинг стану пацієнта. Вимірювання рівня 5-оксопроліну в сечі може бути корисним для ідентифікації піроглутамінового ацидозу як основної причини HAGMA у пацієнтів з множинними факторами ризику.

- *Порушення фертильності у жінок*

Застосування цього лікарського засобу може погіршити фертильність у жінок, тому не рекомендується жінкам, які планують вагітність. Жінкам, у яких виникають труднощі з зачаттям або які проходять дослідження причин безпліддя, треба розглянути можливість відміни лікарського засобу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Відсутній досвід застосування препарату вагітним жінкам.

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

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

Протягом третього триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландинів можуть спричинити ризики:

Ризики для плода:

- серцево-легенева токсичність (передчасне звуження/закриття артеріальної протоки та легенева гіпертензія);
- ниркова дисфункція (див. вище);

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.

Отже, лікарський засіб протипоказаний протягом третього триместру вагітності (див. Розділ «Протипоказання»).

Період годування груддю

Ібупрофен та його метаболіти можуть проникати у дуже низьких дозах (0,0008 % від дози, даної матері) у грудне молоко. Відомих шкідливих наслідків для немовлят не спостерігалось.

Парацетамол виводиться у грудне молоко, але не в клінічно значущій кількості. Наявні опубліковані дані не дають підстав забороняти грудне вигодовування.

Тому не потрібно переривати грудне вигодовування для короткочасного лікування рекомендованою дозою цього лікарського засобу.

Фертильність

Інформація щодо фертильності у жінок міститься у розділі «Особливості застосування».

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

Після прийому даного лікарського засобу, як і інших НПЗЗ, можливі такі побічні реакції, як запаморочення, сонливість, втома та порушення зору. У випадку появи цих симптомів пацієнти не повинні керувати автомобілем або працювати з механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дозування

Лише для короткочасного застосування.

Найменшу ефективну дозу треба застосовувати упродовж найкоротшого періоду, необхідного для полегшення симптомів (див. розділ «Особливості застосування»).

Пацієнт повинен проконсультуватися з лікарем, якщо симптоми зберігаються або погіршуються, або якщо необхідно застосовувати цей лікарський засіб більше 3 днів.

Дорослі

Приймати по одній таблетці до трьох разів на добу, запиваючи водою. Між прийомами повинно пройти принаймні 6 годин.

Якщо одна доза лікарського засобу не усуває симптоми, можна приймати максимум дві таблетки до трьох разів на добу. Між прийомами повинно пройти принаймні 6 годин.

Не можна приймати більше 6 таблеток (3000 мг парацетамолу, 1200 мг ібупрофену) упродовж 24 годин.

Побічні реакції можна зменшити, застосовуючи найменшу ефективну дозу упродовж найкоротшого періоду, необхідного для полегшення симптомів (див. розділ «Особливості застосування»).

Щоб мінімізувати побічні ефекти, пацієнтам рекомендується приймати лікарський засіб Таффа® Інтенсив під час вживання їжі.

Пацієнти літнього віку

Особливих змін дозування не потрібно (див. розділ «Особливості застосування»).

У пацієнтів літнього віку підвищений ризик серйозних наслідків побічних реакцій. Якщо застосування даного лікарського засобу вважається необхідним, треба застосовувати найнижчу ефективну дозу упродовж якомога коротшого періоду. Під час терапії НПЗЗ пацієнта треба регулярно контролювати щодо шлунково-кишкової кровотечі.

Пацієнти педіатричної групи

Не застосовувати дітям віком до 18 років.

Спосіб введення

Для прийому внутрішньо.

Передозування.

Парацетамол

У дорослих, які прийняли 10 г (еквівалентно 20 таблеткам) або більше парацетамолу, можливе ураження печінки. Прийом внутрішньо 5 г (еквівалентно 10 таблеткам) або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки, якщо у пацієнта є один або декілька факторів ризику, наведених нижче:

- а) Перебуває на тривалому лікуванні карбамазепіном, фенобарбітоном, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, звіробоем або іншими лікарськими засобами, що індукують ферменти печінки.
- б) Регулярно вживає алкоголь, що перевищує рекомендовану кількість.
- в) Ймовірність виснаження глутатіону, наприклад розлади харчування, муковісцидоз, ВІЛ-інфекція, голодування, кахексія.

Симптоми передозування

Симптоми передозування парацетамолу упродовж перших 24 годин включають блідість, нудоту, блювання, анорексію та біль у животі. Ураження печінки може проявитися через 12–48 годин після прийому, коли спостерігаються відхилення від норми печінкових проб. Можуть виникнути порушення обміну глюкози та метаболічний ацидоз. При тяжкому отруєнні печінкова недостатність може перерости в енцефалопатію, крововиливи, гіпоглікемію, набряк мозку та навіть призвести до летального наслідку. Гостра ниркова недостатність із гострим канальцевим некрозом, яка супроводжується сильним болем у попереку, гематурією та протеїнурією, може розвинути навіть за відсутності ураження нирок. Повідомлялося про порушення серцевого ритму та панкреатит.

Лікування передозування

Негайне лікування має важливе значення для лікування передозування парацетамолом. Незважаючи на відсутність виражених ранніх симптомів, пацієнтів треба терміново направляти до лікарні для надання негайної медичної допомоги. Симптоми можуть обмежуватися нудотою або блюванням і не відображати тяжкості передозування або ризику пошкодження органів. Догляд повинен відповідати встановленим рекомендаціям щодо лікування.

Треба розглянути можливість лікування активованим вугіллям, якщо передозування сталося упродовж 1 години. Концентрацію парацетамолу в плазмі крові треба вимірювати через 4 години або пізніше після прийому (попередні концентрації є ненадійними).

Лікування N-ацетилцистеїном може застосовуватися до 24 годин після прийому парацетамолу; максимальний захисний ефект досягається до 8 годин після прийому. Після цього ефективність антидоту різко знижується.

За необхідності пацієнту треба вводити внутрішньовенно N-ацетилцистеїн згідно зі встановленою схемою дозування. За відсутності блювання пероральний метіонін може бути як альтернатива для застосування у віддалених районах за межами лікарні.

Пацієнти, в яких тяжка ниркова дисфункція триває понад 24 години після прийому лікарського засобу, повинні одержувати лікування згідно зі встановленими рекомендаціями.

Ібупрофен

Застосування ібупрофену у дозі більше 400 мг/кг у дітей може спричинити симптоми передозування. У дорослих дозозалежний ефект менш виражений. Період напіввиведення при передозуванні становить 1,5–3 години.

Симптоми передозування

У більшості пацієнтів, які прийняли клінічно значущі кількості НПЗЗ, виникають такі побічні реакції як нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці, рідше – діарея. Також можливі шум у вухах, головний біль та шлунково-кишкові кровотечі. При більш серйозних отруєннях спостерігається токсичність з боку центральної нервової системи, що проявляється у вигляді сонливості, іноді – у вигляді збудження та дезорієнтації або коми. Іноді у пацієнтів виникають судоми. При серйозних отруєннях може виникнути метаболічний ацидоз, а протромбіновий час/INR може бути подовженим, ймовірно, через вплив на активність факторів згортання крові. При супутньому стані зневоднення можуть виникнути гостра ниркова недостатність та ураження печінки. У астматиків можливе загострення астми.

Лікування передозування

Лікування повинно бути симптоматичним і підтримуючим та включати підтримання прохідності дихальних шляхів і моніторинг серцевих та життєвих показників до відновлення їх стабільності. Потрібно розглянути можливість перорального застосування активованого вугілля, якщо передозування зафіксовано упродовж 1 години після прийому потенційно токсичної кількості лікарського засобу. У випадку частих або тривалих судом треба вводити внутрішньовенно діазепам або лоразепам. При астмі застосовувати бронходилататори.

Побічні реакції.

У процесі клінічних випробувань не зафіксовано жодних інших побічних реакцій, крім тих, які спостерігалися при застосуванні ібупрофену або парацетамолу окремо.

У нижчезазначеній таблиці перераховані побічні реакції даних фармаконагляду, які зафіксовані у пацієнтів, які приймали ібупрофен окремо або парацетамол окремо під час короткострокового та тривалого застосування.

Частота визначається як: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10\ 000$), частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними). У межах кожної групи частот побічні реакції подаються у порядку зменшення їх серйозності.

З боку кровоносної та лімфатичної системи	дуже рідко	Порушення системи кровотворення (агранулоцитоз, анемія, апластична анемія, гемолітична анемія, лейкопенія, нейтропенія, панцитопенія та тромбоцитопенія). <u>Перші симптоми:</u> гарячка, біль у горлі, поверхневі виразки у роті, грипоподібні симптоми, сильне виснаження, незрозумілі кровотечі та синці, носова кровотеча.
З боку імунної системи	дуже рідко	Реакції підвищеної чутливості, такі як неспецифічні реакції підвищеної чутливості та анафілактичні реакції. Тяжкі реакції підвищеної чутливості. <u>Симптоми:</u> набряк обличчя, язика та гортані, задишка, тахікардія, гіпотонія (анафілактична реакція, набряк Квінке, судинний або небезпечний для життя шок).
Психічні розлади	дуже рідко	Сплутаність, депресія та галюцинації
З боку нервової системи	нечасто	Головний біль і запаморочення
	дуже рідко	Парестезія, неврит зорового нерва та сонливість. Спостерігалися поодинокі випадки асептичного менінгіту у пацієнтів з наявними аутоімунними розладами (СЧВ та змішані захворювання сполучної тканини) під час лікування ібупрофеном <u>із такими симптомами</u> , як скутість шиї, головний біль, нудота, блювання, гарячка або дезорієнтація (див. розділ «Особливості застосування»).
З боку органів зору	дуже рідко	Порушення зору
	частота невідома	Реакції світлочутливості
З боку органів слуху та лабіринту	дуже рідко	Шум у вухах і запаморочення
З боку серця	дуже рідко	Серцева недостатність та набряк ¹
З боку судин	дуже рідко	Гіпертензія ¹
З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння	дуже рідко	Порушення діяльності дихальних шляхів, включаючи астму (у тому числі загострену астму), бронхоспазм та задишку
З боку травної системи	часто	Біль у животі, діарея, диспепсія, нудота, дискомфорт у животі, блювання.
	нечасто	Метеоризм і запор. Виразки ШКТ, перфорація або шлунково-кишкові кровотечі, що проявляються в мелані або гематемезі, іноді з летальним наслідком, особливо у пацієнтів літнього віку (див. розділ «Особливості застосування»). Виразковий стоматит, загострення коліту та хвороби Крона після застосування лікарського засобу (див. розділ «Особливості застосування»). Рідше повідомлялося про гастрит та панкреатит.
З боку гепатобіліарної системи	дуже рідко	Порушення функції печінки, гепатит або жовтяниця. У випадку передозування парацетамолу може спостерігатися гостра печінкова недостатність, печінкова

		недостатність, некроз печінки та пошкодження печінки (див. розділ «Передозування»).
З боку шкіри та підшкірної клітковин	часто	Посилене потовиділення
	нечасто	Різні шкірні висипання, включаючи свербіж та кропив'янку. Набряк Квінке і набряк обличчя.
	дуже рідко	Ексфоліативний дерматоз та пурпура. Бульозні реакції, включаючи мультиформну еритему, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз.
	частота невідома	Реакція на лікарські засоби з еозинофілією та системними симптомами (синдром DRESS), гострий генералізований екзантематозний пустульоз (АГЕП), світлочутливість.
З боку нирок та сечового тракту	дуже рідко	Різні форми нефротоксичності, включаючи інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром та гостру або хронічну ниркову недостатність.
Порушення метаболізму та харчування	невідомо	Метаболічний ацидоз з високим аніонним проміжком
Загальні порушення та стани у місці введення засобу	дуже рідко	Втома і нездужання
Обстеження	часто	Підвищення рівня аланінамінотрансферази, підвищення активності гамма-глутамілтрансферази та зміна показників функції печінки після прийому парацетамолу. Підвищений креатинін у крові, підвищена сечовина у крові.
	нечасто	Підвищення рівня аспартатамінотрансферази, підвищення лужної фосфатази у крові, підвищення рівня креатинфосфокінази у крові, зниження гемоглобіну та збільшення кількості тромбоцитів.

¹Клінічні дослідження показують, що застосування ібупрофену, особливо у високій дозі (2400 мг на добу), може бути пов'язане з незначно підвищеним ризиком артеріальних тромботичних побічних реакцій, наприклад інфаркту міокарда або інсульту (див. розділ «Особливості застосування»).

Опис окремих побічних реакцій

Метаболічний ацидоз з високим аніонним проміжком

Випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком як наслідку піроглутамінового ацидозу спостерігалися у пацієнтів з факторами ризику, які застосовували парацетамол (див. розділ «Особливості застосування»). Піроглутаміновий ацидоз може виникати внаслідок низького рівня глутатіону у цих пацієнтів.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <http://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Цей лікарський засіб не потребує особливих умов зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 1 або 2 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Виробник.

АЛКАЛОЇД АД Скоп'є.

ALKALOID AD Skopje.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Бульвар Олександра Македонського, 12, Скоп'є, 1000, Республіка Північна Македонія.

Boulevard Aleksandar Makedonski 12, Skopje, 1000, Republic of North Macedonia.

Заявник.

АТ «Фармак».

Місцезнаходження заявника.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63.

Дата останнього перегляду. 03.10.2025.