

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**

**ТАМПУЛ**□

**Склад лікарського засобу:**

1 капсула містить парацетамолу 325 мг, ібупрофену 200 мг, кофєїну 30 мг;

*допоміжні речовини:* тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію лаурилсульфат, желатин, кандурин (срібний блиск), патентований синій V (E 131), азорубін, кармоїзин (E 122).

**Лікарська форма.** Капсули.

Тверді желатинові капсули. Корпус капсули – білого кольору, перламутровий, кришечка – рожевого кольору, перламутрова. Вміст капсули – порошок білого кольору.

**Назва і місцезнаходження виробника.**

АТ «Гріндекс».

Латвія, Рига, LV-1057, вул. Крустпїлс, 53.

JSC «Grindeks».

Latvia, Riga, LV-1057, 53 Krustpils St.

**Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Парацетамол, комбінації без психолептиків. Код АТС N02B E51.

Комбінований лікарський засіб, дія якого зумовлена компонентами, що входять до його складу. Препарат чинить анальгезуючу (знеболювальну), протизапальну, жарознижувальну дії. Пригнічує синтез простагландинів. Ослаблює біль у суглобах у спокої і при русі, зменшує вранішню скутість та припухлість суглобів, сприяє збільшенню об'єму рухів.

Кофєїн підсилює анальгезуючу дію ібупрофену та парацетамолу, підвищує працездатність, зменшує втому і сонливість. Під впливом кофєїну дещо посилюється діурез (головним чином через зменшення реабсорбції електролітів у ниркових канальцях), що зумовлює помірний протинабряковий ефект.

Парацетамол швидко і майже повністю всмоктується у шлунково-кишковому тракпі (ШКТ). Максимальна концентрація у плазмі досягається через 30-60 хвилин після прийому, а період напіввиведення з плазми становить 1-4 години після застосування терапевтичних доз. У випадку тяжкої печінкової недостатності він збільшується до 5 годин. При нирковій недостатності період напіввиведення не збільшується, однак, оскільки виведення нирками є обмеженим, дозу парацетамолу необхідно зменшити.

Парацетамол проникає через гематоенцефалічний бар'єр, а також у грудне молоко жінок, які годують груддю.

Ібупрофен після прийому швидко абсорбується з травного тракту. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 45 хвилин після прийому, у синовіальній рідині – через 3 години після прийому. Ібупрофен метаболізується у печінці, виводиться нирками у незміненому вигляді та у вигляді метаболітів. Період напіввиведення – близько 2 годин.

Після перорального прийому кофєїн всмоктується швидко. Максимальні концентрації у плазмі досягаються приблизно через 20-60 хвилин, час напіввиведення – приблизно 4 години.

**Показання для застосування.**

Больовий синдром різної інтенсивності:

- дисменорея та менструальні болі;
- головний біль;
- невралгія;
- міалгія;
- артралгія;
- зубний біль.

Підвищення температури (гарячка при грипі та застудних захворюваннях).

У складі комплексного лікування післяопераційного болю, послаблення симптомів ревматоїдного артриту та остеоартриту.

### **Протипоказання.**

Підвищена чутливість до парацетамолу, ібупрофену, коф'їну або до будь-якого іншого компонента препарату, виразкова хвороба шлунка у даний час або в анамнезі (два і більше чітких епізодів загострення виразкової хвороби чи кровотеч); кровотеча у верхніх відділах травного тракту або прорив в анамнезі, пов'язані з попереднім лікуванням нестероїдними протизапальними засобами; гострий панкреатит, тяжкі порушення функції печінки і/або нирок, вроджена гіпербілірубінемія, дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, алкоголізм, захворювання крові, виражена анемія, лейкопенія, тромбоз, тромбофлебіт, при станах підвищеного збудження; порушення сну; тяжка артеріальна гіпертензія; органічні захворювання серцево-судинної системи; закритокутова глаукома; епілепсія, гіпертиреоз, декомпенсована серцева недостатність, порушення серцевої провідності, тяжкий атеросклероз, схильність до спазму судин, ішемічна хвороба серця, гіпертрофія передміхурової залози, тяжкі форми цукрового діабету, алергічна реакція (наприклад, бронхіальна астма, риніт, набряк Квінке) після застосування ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів, застосування препарату одночасно з нестероїдними протизапальними засобами, літній вік.

Не застосовувати разом з інгібіторами моноаміноксидази (МАО), циклооксигенази-2 та протягом 2 тижнів після припинення їх застосування; протипоказано пацієнтам, які приймають трициклічні антидепресанти або бета-блокатори.

### **Особливості застосування.**

У пацієнтів з порушенням функції печінки, а також у тих, хто приймає парацетамол упродовж тривалого часу, рекомендовано регулярно проводити функціональні печінкові проби. При одночасному застосуванні пероральних антикоагулянтів та високих доз парацетамолу рекомендується визначати протромбіновий час. Під час лікування слід уникати вживання алкоголю. Пацієнтів слід попередити про те, щоб вони одночасно не застосовували інші препарати, що містять парацетамол.

Прийом парацетамолу може впливати на результати лабораторного дослідження вмісту у крові сечової кислоти і глюкози.

При порушенні функції печінки та нирок препарат слід застосовувати тільки за призначенням лікаря.

У високих дозах (що перевищують 6 г на добу) парацетамол є токсичним для печінки. Однак негативний вплив на печінку може виникати і при значно менших дозах у випадку вживання алкоголю, застосування індукторів печінкових ферментів або інших речовин, які чинять токсичний вплив на печінку.

Слід з обережністю (після консультації з лікарем) розпочинати застосування препарату пацієнтам, у яких спостерігався підвищений артеріальний тиск, затримка рідини та набряки під час лікування нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ).

Побічні ефекти можна зменшити шляхом нетривалого застосування мінімальної ефективної дози, потрібної для лікування симптомів.

### *Вплив на серцево-судинну та цереброваскулярну систему*

Проведені клінічні дослідження та дані епідеміологічних досліджень свідчать про те, що застосування ібупрофену, особливо у високих дозах (2400 мг щодня), а також тривале застосування може призвести до незначного підвищення ризику появи артеріальних тромботичних ускладнень (інфаркт міокарда або інсульт). Загалом дані епідеміологічних досліджень не свідчать про те, що низька доза ібупрофену (нижче 1200 мг щодня) може призвести до підвищення ризику розвитку інфаркту міокарда. Пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, діагностованою ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями довгострокове лікування може призначати лікар тільки після ретельного аналізу. Пацієнтам з вираженими факторами ризику серцево-судинних ускладнень (такими як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння) призначати довготривале лікування НПЗЗ слід лише після ретельного обміркування.

*Бронхоспазм* може виникнути у пацієнтів, хворих на бронхіальну астму або з алергічними захворюваннями у даний час, або які мали в анамнезі вказівки на бронхоспазм.

*Системний червоний вовчак та системні захворювання сполучної тканини* підвищений ризик появи асептичного менінгіту.

*Хронічні запальні захворювання кишечника* (виразковий коліт, хвороба Крона) оскільки ці захворювання можуть загострюватися.

*Симптоми підвищення артеріального тиску та/або серцевої недостатності* у зв'язку з тяжким порушенням функції печінки можуть погіршуватися та/або може виникнути затримка рідини.

*Вплив на нирки*

Довготривалий прийом НПЗЗ може призвести до дозозалежного зниження синтезу простагландинів і провокувати розвиток ниркової недостатності. Високий ризик цієї реакції мають пацієнти з порушеннями функції нирок, серцевими порушеннями, порушеннями функції печінки, пацієнти, які приймають діуретики, і пацієнти літнього віку. У таких пацієнтів необхідно контролювати ниркову функцію.

*Вплив на печінку*

Порушення функції печінки. Захворювання печінки підвищують ризик ураження печінки парацетамолом. Небезпека передозування є вищою у пацієнтів з нецирозними алкогольними захворюваннями печінки.

*Вплив на фертильність у жінок*

Існують обмежені дані, що лікарські засоби, які пригнічують синтез циклооксигенази/простагландину, можуть впливати на процес овуляції. Але цей вплив є оборотним і припиняється після закінчення лікування. Довготривале застосування (стосується дози 2400 мг протягом доби, а також тривалості лікування понад 10 днів) ібупрофену може порушити жіночу фертильність і не рекомендується жінкам, які намагаються завагітніти. Жінкам, які не можуть завагітніти або проходять обстеження з причини безпліддя, цей препарат необхідно відмінити.

*Вплив на шлунково-кишковий тракт*

НПЗЗ слід з обережністю застосовувати пацієнтам з хронічними запальними захворюваннями кишечника (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки ці стани можуть загострюватися. Існують повідомлення про випадки шлунково-кишкової кровотечі, перфорації, виразки, які, можливо, були летальні, і виникали на будь-якому етапі лікування НПЗЗ, незалежно від наявності попереджувальних симптомів або наявності тяжких розладів з боку шлунково-кишкового тракту в анамнезі.

Ризик шлунково-кишкової кровотечі, перфорації, виразки підвищується при збільшенні доз НПЗЗ у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо якщо вона ускладнена кровотечею або перфорацією, та у пацієнтів літнього віку. Ці пацієнти повинні починати лікування з мінімальних доз. Слід дотримуватись обережності при лікуванні пацієнтів, які отримують супутні препарати, що можуть підвищити ризик гастротоксичності або кровотечі, такі як пероральні кортикостероїди або антикоагулянти (наприклад варфарин) або антитромбоцитарні засоби (наприклад аспірин). При тривалому лікуванні для цих пацієнтів, а також для пацієнтів, які потребують супутнього застосування низьких доз ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) або інших лікарських засобів, що можуть збільшити ризик для шлунково-кишкового тракту, слід розглядати призначення лікарем комбінованої терапії мізопростолом або інгібіторами протонної помпи.

Пацієнтам із наявними шлунково-кишковими розладами в анамнезі, передусім пацієнтам літнього віку, слід повідомляти про будь-які незвичайні симптоми з боку шлунково-кишкового тракту (переважно кровотечу), особливо про шлунково-кишкову кровотечу на початку лікування. У разі шлунково-кишкової кровотечі або виразки у пацієнтів, які отримують ібупрофен, лікування слід негайно припинити.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини.* Дуже рідко на тлі прийому НПЗЗ можуть виникати тяжкі форми шкірних реакцій, включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стивенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. Найвищий ризик появи таких реакцій спостерігається на ранніх етапах терапії, в більшості випадків початок таких реакцій відбувається протягом першого місяця лікування.

Препарат слід відмінити при перших ознаках шкірного висипання, патологічних змін слизових оболонок або при будь-яких інших ознаках гіперчутливості.

При тривалому застосуванні знеболювальних засобів у великих дозах може виникнути головний біль, який не можна лікувати шляхом підвищення дози препарату. Тривале та безконтрольне застосування знеболювальних засобів може призвести до хронічного ураження нирок з ризиком виникнення ниркової недостатності (аналгетична нефропатія).

В одній капсулі цього препарату міститься приблизно така ж доза кофеїну, як і в чашці кави. При застосуванні Таміпулу® необхідно обмежити прийом ліків, їжі та напоїв, що містять кофеїн, оскільки велика кількість кофеїну може спричинити нервозність, дратівливість, безсоння, іноді – прискорене серцебиття.

Перед застосуванням препарату слід проконсультуватися з лікарем.  
Якщо симптоми не зникають, слід звернутися до лікаря.

### **Особливі застереження.**

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Не застосовувати у період вагітності або годування груддю.

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

У випадках, якщо під час лікування препаратом спостерігаються побічні реакції з боку нервової системи, слід утриматися від керування транспортними засобами та роботи з механізмами.

### **Діти.**

Не слід застосовувати препарат дітям до 12 років.

### **Спосіб застосування та дози.**

Дорослим та підліткам віком від 16 років приймати 1-2 капсули кожні 4-6 годин залежно від інтенсивності болювого синдрому та рекомендації лікаря. Добова доза має не перевищувати 6 капсул. Дітям віком від 12 до 16 років: по 1 капсулі 1-2 рази на день. Капсулу слід приймати, не розжовуючи, запивати достатньою кількістю рідини (склянка води). Зазвичай тривалість лікування становить 3-7 днів. Якщо протягом цього часу не відбувається покращення, слід переглянути лікування.

### **Передозування.**

При довготривалому застосуванні високих доз можливі апластична анемія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія. При прийомі високих доз можливе виникнення порушень з боку центральної нервової системи (ЦНС) (запаморочення, психомоторне збудження, порушення орієнтації та уваги, безсоння, тремор, нервозність, занепокоєння), з боку сечовидільної системи – нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз).

У разі передозування можуть спостерігатися підвищене потовиділення, психомоторне збудження або пригнічення ЦНС, сонливість, порушення свідомості, порушення серцевого ритму, тахікардія, екстрасистоля, тремор, гіперрефлексія, судоми.

Симптоми передозування парацетамолом. Ураження печінки можливе у дорослих, які прийняли 10 г і більше парацетамолу, та у дітей, які прийняли препарат понад 150 мг/кг маси тіла. У перші 24 години: блідість, нудота, блювання, анорексія та абдомінальний біль, гепатонекроз, підвищення активності «печінкових» трансаміназ, збільшення протромбінового індексу. Ураження печінки може стати явним через 12-48 годин після прийому надмірних доз препарату. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози та метаболічний ацидоз. При тяжкому отруєнні печінкова недостатність може прогресувати в енцефалопатію, кому та летальний наслідок. Гостра ниркова недостатність з гострим некрозом каналців може розвинути навіть при відсутності тяжкого ураження нирок. Відзначалася також серцева аритмія.

Лікування. При передозуванні необхідна швидка медична допомога, навіть якщо симптоми передозування відсутні. Призначення метіоніну перорально або ацетилцистеїну внутрішньовенно може дати позитивний ефект протягом 48 годин після передозування. Необхідно також застосувати загальнопідтримуючі заходи.

Симптоми передозування кофеїном. Великі дози кофеїну можуть викликати прискорене дихання, екстрасистолю, запаморочення, стан афекту, епігастральний біль, блювання, діурез, тахікардію або серцеву аритмію, стимуляцію центральної нервової системи (безсоння, нервозність, збудження, тривога, синдром підвищеної нервово-рефлекторної збудливості, головний біль, тремор, судоми, нервозність та дратівливість). Клінічно важливі симптоми передозування кофеїном пов'язані також із ураженням печінки парацетамолом.

Лікування. Специфічний антидот відсутній. Але підтримуючі заходи, такі як застосування антагоністів бета-адренорецепторів, можуть полегшити кардіотоксичні ефекти.

Симптоми інтоксикації ібупрофеном. У більшості пацієнтів, які брали участь у клінічних дослідженнях, застосування значної кількості нестероїдних протизапальних засобів викликало лише нудоту, блювання, біль в епігастральній ділянці або дуже рідко – діарею. Може також виникати шум у вухах, головний біль та кровотеча з травного тракту. При більш тяжкому отруєнні можуть виникати токсичні ураження центральної нервової системи у вигляді сонливості, інколи – нервово збудження та дезорієнтація або кома.

Інколи у пацієнтів спостерігаються судоми. При тяжкому отруєнні може виникати метаболічний ацидоз; протромбіновий індекс може бути підвищеним, можливо, внаслідок впливу на фактори згортання крові. Може виникати гостра ниркова недостатність та пошкодження печінки. У хворих на бронхіальну астму може спостерігатися загострення перебігу захворювання. Застосування дітям понад 400 мг/кг може викликати появу симптомів інтоксикації. У дорослих ефект дози менш виражений. Період напіввиведення при передозуванні становить 1,5-3 години.

Лікування може бути симптоматичним та додатковим, а також включати очищення дихальних шляхів та спостереження за серцевими симптомами та показниками життєво важливих функцій до нормалізації стану. Рекомендується пероральне застосування активованого вугілля впродовж 1 години після застосування потенційно токсичної кількості препарату. При частих або тривалих судомах слід приймати діазепам або лоразепам внутрішньовенно. Для лікування бронхіальної астми слід застосовувати бронхолітичні засоби.

### **Побічні ефекти.**

Нижче наведені побічні реакції на препарат розподілені відповідно до термінології MedDRA.

*З боку імунної системи:* підвищена чутливість у вигляді кропив'янки та свербіжу; тяжкі реакції підвищеної чутливості з наступними проявами: набряк обличчя, язика і гортані, задишка, тахікардія, аритмія, зниження або підвищення артеріального тиску, анафілаксія, набряк Квінке, гепаторенальний синдром, загострення бронхіальної астми та бронхоспазм.

*З боку нервової системи:* головний біль, запаморочення, дратівливість, нервозність, депресія, сонливість, безсоння, тривожність, психомоторне збудження, емоційна нестабільність, судоми, парестезії, асептичний менінгіт, окремі симптоми якого (ригідність потиличних м'язів, головний біль, нудота, блювання, пропасниця або дезорієнтація) можуть виникати у пацієнтів з існуючими аутоімунними захворюваннями, такими як системний червоний вовчак, змішане захворювання сполучної тканини.

*З боку системи крові та лімфатичної системи:* розлади системи кровотворення, агранулоцитоз, анемія (включаючи гемолітичну і апластичну), зниження гематокриту та рівня гемоглобіну, сульфгемоглобнемія і метгемоглобнемія (ціаноз, задишка, біль у серці), лейкопенія, нейтропенія, панцитопенія, тромбоцитопенія. Першими ознаками є: висока температура, біль у горлі, виразки у ротовій порожнині, симптоми грипу, тяжка форма виснаження, нез'ясовна кровотеча та синці.

*Шлунково-кишкові розлади:* болі у животі, печія, виразковий стоматит, диспепсія та нудота, діарея, метеоризм, запор та блювання, панкреатит, дуоденіт, езофагіт, гастрит, виразкова хвороба, перфорація або шлунково-кишкова кровотеча, що можуть у деяких випадках призвести до летального наслідку, особливо в осіб літнього віку; загострення виразкового коліту та хвороба Крона.

*З боку сечовидільної системи:* гостра ниркова недостатність; ниркова коліка; папілонекроз, особливо при тривалому застосуванні, пов'язаний з підвищеним вмістом сечовини сироватки крові та набряк; цистит; гематурія; інтерстиціальний нефрит; нефротичний синдром; олігурія; поліурія; тубулярний некроз; гломерулонефрит; асептична піурія.

*З боку органів чуття:* порушення слуху, зниження слуху, дзвін або шум у вухах, нечіткість зору, зміна сприйняття кольорів, токсична амбліопія.

*З боку дихальної системи:* бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до аспірину та до інших нестероїдних протизапальних засобів.

*З боку серця:* серцева недостатність, набряк.

*З боку судинної системи:* артеріальний тромбоз (інфаркт міокарда або інсульт).

*З боку ендокринної системи та зміни у метаболізмі:* гіпоглікемія, аж до гіпоглікемічної коми; зменшення апетиту; сухість слизових оболонок очей та порожнини рота; риніт.

*З боку печінки:* розлади печінки, підвищення активності «печінкових» ферментів, гепатонекроз (дозозалежний ефект), печінкова недостатність, при тривалому лікуванні можуть виникати гепатит та жовтяниця.

*З боку шкіри та підшкірних тканин:* шкірні алергічні реакції, висипання, пурпура, лущення шкіри, свербіж, алопеція, фотосенсибілізація; ангіоневротичний набряк, тяжкі форми шкірних реакцій, таких як поліморфна еритема (включаючи синдром Стивенса-Джонсона) та епідермальний некроліз.

*Загальні порушення:* нездужання і втома.

*Лабораторні дослідження:* зниження рівня гемоглобіну.

Одочасний прийом препарату у рекомендованих дозах з продуктами, що містять кофеїн, може посилити побічні ефекти зумовлені кофеїном, такі як:

*психічні розлади*: головний біль, запаморочення, підвищена збудливість, тривога, роздратованість, прискорене серцебиття, неспокій, безсоння внаслідок стимуляції центральної нервової системи;  
*з боку шлунково-кишкового тракту*: нудота, спричинена подразненням шлунково-кишкового тракту.

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

При одночасному застосуванні парацетамолу з метоклопрамідом та домперидоном можливе посилення абсорбції парацетамолу, з холестеринаміном – зниження абсорбції.

У разі довготривалого постійного застосування парацетамолу може посилюватися антикоагулянтний ефект варфарину та інших кумаринів, підвищуватися ризик виникнення кровотеч.

Нестероїдні протизапальні засоби можуть посилювати дію антикоагулянтів, таких як варфарин, та послаблювати дію ліків, що знижують артеріальний тиск, або діуретиків.

Одночасний прийом інших нестероїдних протизапальних препаратів може призвести до збільшення побічних дій.

Кортикостероїди: можуть збільшувати ризик виникнення побічних дій у шлунково-кишковому тракті.

Прийом препарату може спричинити підвищення концентрації літію у сироватці крові.

Одночасне застосування з метотрексатом може призвести до отруєння.

Барбітурати знижують жарознижувальний ефект парацетамолу.

Антисудомні препарати (включаючи фенітоїн, барбітурати, карбамазепін), що стимулюють активність мікосомальних ферментів печінки, можуть посилювати токсичний вплив парацетамолу на печінку внаслідок підвищення ступеня перетворення препарату на гепатотоксичні метаболіти. При одночасному застосуванні парацетамолу із гепатотоксичними засобами збільшується токсичний вплив препаратів на печінку. Одночасне застосування великих доз парацетамолу зізоніазидом підвищує ризик розвитку гепатотоксичного синдрому. Парацетамол знижує ефективність діуретиків. Не застосовувати одночасно з алкоголем.

Одночасне застосування кофеїну з інгібіторами MAO може викликати небезпечне підвищення артеріального тиску. Кофеїн посилює ефект (покрощує біодоступність) аналгетиків-антипіретиків, потенціює ефекти похідних ксантину, альфа- та бета-адреноміметиків, психостимулюючих засобів. Циметидин, гормональні контрацептиви, ізоніазид посилюють дію кофеїну. Кофеїн знижує ефект опіоїдних аналгетиків, анксиолітиків, снодійних і седативних засобів, є антагоністом засобів для наркозу та інших препаратів, що пригнічують ЦНС, конкурентним антагоністом препаратів аденозину, АТФ. При одночасному застосуванні кофеїну з ерготаміном покращується всмоктування ерготаміну з ШКТ, з тиреотропними засобами – підвищується тиреоїдний ефект. Кофеїн знижує концентрацію літію в крові.

Не слід застосовувати у комбінації з:

ацетилсаліциловою кислотою, якщо менша доза ацетилсаліцилової кислоти (не вище 75 мг на добу) не була призначена лікарем, оскільки це може призвести до ризику виникнення побічних ефектів;  
іншими нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ). Це може призвести до підвищеної частоти виникнення побічних ефектів.

З обережністю слід застосовувати ібупрофен у комбінації з:

антигіпертензивними засобами (інгібітори АПФ та антагоністи ангіотензину II) та діуретиками: НПЗЗ можуть послаблювати ефект діуретиків та інших антигіпертензивних препаратів. У деяких пацієнтів з порушенням функції нирок (наприклад у пацієнтів зі зневодненням або у пацієнтів літнього віку в з ослабленою функцією нирок) одночасне застосування інгібітору АПФ або антагоніста ангіотензину II і препаратів, що інгібують циклооксигеназу, може призводити до подальшого погіршення функції нирок, включаючи можливу гостру ниркову недостатність, що зазвичай має оборотний характер. Тому такі комбінації слід призначати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. При 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 підвищувати ризик нефротоксичного впливу НПЗЗ.

Антикоагулянти. Нестероїдні протизапальні засоби можуть збільшити лікувальний ефект таких антикоагулянтів як варфарин.

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

Серцеві глікозиди. Можуть загострювати серцеву недостатність, зменшувати швидкість клубочкової фільтрації та збільшити рівень глікозидів у плазмі крові.

Циклоспорини. Є деякі дані про можливу взаємодію препаратів, що може призвести до підвищення ризику нефротоксичності.

Міфепристон. Не слід приймати НПЗЗ протягом 8-12 днів після застосування міфепристону, це може призвести до зменшення ефекту дії міфепристону.

Такролімус. Підвищення ризику нефротоксичності.

Літій та Метотрексат. Існують докази потенційного підвищення рівня літію та метотрексату у плазмі крові.

Зидовудин. Існують докази підвищення ризику появи гемартрозу та гематоми у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які застосовують супутнє лікування зидовудином та ібупрофеном.

Хінолонові антибіотики. Одночасне застосування може підвищити ризик виникнення судом.

Препарати групи сульфонілсечовини: можливе посилення ефекту.

**Термін придатності.** 3 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 10 капсул у блістері; 1 блістер в упаковці.

**Категорія відпуску.** Без рецепта.