

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ЛЕКАДОЛ ПЛЮС С

Склад лікарського засобу:

діючі речовини: парацетамол, кислота аскорбінова;

1 пакетик гранул (5 г) містить парацетамолу 500 мг і кислоти аскорбінової 300 мг;

допоміжні речовини: мальтодекстрин, сахарин натрію, хіноліновий жовтий (Е 104), маніт (Е 421), ароматизатор лимонний, кислота лимонна безводна, ментол (левоментол), аспартам (Е 951).

Лікарська форма. Гранули для орального розчину.

Жовті дрібні гранули.

Назва і місцезнаходження виробника.

Лек фармацевтична компанія д.д., Словенія, підприємство компанії Сандоз.

1526 Любляна, Веровшкова, 57, Словенія.

Фармакотерапевтична група.

Аналгетики та антипіретики. Парацетамол, комбінації без психолептиків. Код АТС N02B E51.

Комбінований препарат, що містить парацетамол та аскорбінову кислоту (вітамін С).

Парацетамол є ефективним знеболювальним та жарознижувальним лікарським засобом. Він пригнічує синтез простагландинів у центральній нервовій системі, що сприяє зниженню високої температури та зменшує біль. Порівняно з нестероїдними протизапальними засобами парацетамол не виявляє побічних ефектів на травний тракт, тому його можна застосовувати пацієнтам із хворобами шлунка та пептичною виразкою шлунка і дванадцятипалої кишки в анамнезі. Лекадол Плюс С показаний пацієнтам, яким протипоказане застосування ацетилсаліцилової кислоти. Протизапальний ефект парацетамолу є слабким і клінічно незначущим.

Аскорбінова кислота (вітамін С), що міститься у даному препараті, є необхідною речовиною для нормального функціонування різних систем організму. Аскорбінова кислота діє як кофактор у багатьох ферментативних процесах, захищає клітини від порушення при окиснювальних процесах (антиоксидантна активність), збільшує абсорбцію заліза в кишечнику, бере участь в утворенні колагену – важливої сполучної тканини у кістках, хрящах та шкірі, допомагає підтримувати цілісність ендотелію судин. Підвищення потреби у вітаміні С при гарячці, запаленні та у період вагітності пов'язано з основною антиоксидантною властивістю цього вітаміну, тобто зі зниженням вмісту вільних радикалів. Доклінічні дослідження показали, що аскорбінова кислота має імуномодуючий вплив на гуморальний і неспецифічний імунітет під час запальних процесів.

Застосування препарату у вигляді теплої напою особливо рекомендується пацієнтам із запаленням слизової оболонки рота і глотки і має перевагу перед твердими лікарськими формами (таблетками), оскільки їх важче проковтнути; застосування рідини також рекомендується хворим на застуду або грип.

Парацетамол швидко і майже повністю всмоктується з травного тракту, досягаючи максимальної концентрації у плазмі вже через 30 - 60 хв після застосування. Біодоступність парацетамолу становить 88 ± 15 %. Період напіввиведення парацетамолу з плазми крові становить $2 \pm 0,4$ години. Терапевтичні концентрації парацетамолу у плазмі крові дорівнюють 10 - 20 мкг/мл, а токсичні концентрації перевищують 300 мкг/мл. Зв'язування з білками плазми становить 10 - 30 %. Парацетамол проходить через плаценту і гематоенцефалічний бар'єр, виділяється у грудне молоко. Більша частина парацетамолу метаболізується в печінці з утворенням кон'югатів з глюкуроновою кислотою (60 %), сульфатом (30 %) і цистеїном (3 %). Більше 85 % парацетамолу виділяється з сечею у формі метаболітів протягом 24 годин і тільки 1 % – у незміненому вигляді. Незначна кількість парацетамолу елімінується з жовчю.

Аскорбінова кислота після перорального застосування швидко всмоктується з верхньої частини тонкого кишечника. Період напіввиведення аскорбінової кислоти становить приблизно 10 годин. Парацетамол не впливає на всмоктування вітаміну С і навпаки. Максимальна концентрація аскорбінової кислоти у сироватці крові досягається через 2 - 3 години після прийому. Нормальна концентрація аскорбінової кислоти у сироватці крові дорівнює 10 мг/л. Вона проходить через плаценту і виділяється в грудне молоко. Аскорбінова кислота метаболізується в печінці до дигідроаскорбінової та щавлевої кислот і частково – до 2-сульфат-аскорбінової кислоти. Усі метаболіти аскорбінової кислоти елімінуються нирками.

Показання для застосування.

Симптоматичне лікування застуди та грипу, що супроводжуються гарячкою, головним болем, болем у м'язах і суглобах, ангіною.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до парацетамолу, аскорбінової кислоти або до будь-якого іншого компонента препарату. Тяжка печінкова недостатність (≤ 9 балів за шкалою Чайлд-П'ю), тяжка ниркова недостатність; пацієнти з дефіцитом ферменту глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, у яких прийом великих доз аскорбінової кислоти може спричинити гемоліз, в окремих випадках гемоліз може розвинути також після застосування парацетамолу; фенілкетонурія (оскільки препарат містить аспартам, який є джерелом фенілаланіну), жовтяниця, гіпероксалуриія, оксалатні конкременти в нирках, сечокам'яна хвороба, якщо добова доза вітаміну С перевищує 1 г.

Належні заходи безпеки при застосуванні.

З обережністю слід призначати препарат у таких випадках:

- пацієнтам зі зниженою функцією печінки від помірного до середнього ступеня (< 9 балів за шкалою Чайлд-П'ю); необхідно контролювати функціональний стан печінки під час тривалого застосування цього препарату;
- пацієнтам зі зниженою функцією нирок від помірного до середнього ступеня;
- хворим на алкоголізм і особам, які вживають велику кількість алкоголю щоденно;
- при супутньому прийомі алкогольних напоїв разом із парацетамолом може підвищитися ризик гепатотоксичності і шлункових кровотеч. У такому разі пацієнта слід попередити про те, що не можна вживати етанол під час лікування препаратом;
- пацієнти з таласемією, сидеробластною анемією або гемохроматозом в анамнезі.

У таких випадках пацієнт може приймати Лекадол Плюс С тільки під наглядом лікаря.

Були поодинокі випадки порушення метаболізму парацетамолу у деяких пацієнтів із синдромом Гільберта. При передозуванні парацетамолу ця група пацієнтів потенційно може бути найчутливішою до ушкодження печінки, однак на сьогодні дані про такі побічні ефекти відсутні.

Лекадол Плюс С необхідно приймати протягом 5 днів для полегшення болю і протягом 3 днів для купірування гарячки. Якщо за цей період симптоматика не покращилась або погіршилась, слід призначити інший курс лікування, оскільки препарат може маскувати симптоми інфекції.

Пацієнтів, які вже прийняли максимальну добову дозу парацетамолу, необхідно контролювати, чи приймають вони додатково інші комбіновані лікарські засоби, що містять парацетамол, для запобігання передозуванню препарату.

У період лікування препаратом Лекадол Плюс С слід виключити застосування інших препаратів, що містять аскорбінову кислоту.

Лабораторні показники

Парацетамол може впливати на результати деяких лабораторних параметрів. Можлива хибно позитивна реакція на 5-гідроксиіндолацетову кислоту в сечі. Електрохімічні методи визначення глюкози в крові можуть давати хибно позитивні результати про підвищення рівня глюкози. Аскорбінова кислота, як ефективний відновник, може впливати на результати окремих лабораторних тестів, які базуються на реакції відновлення (наприклад, визначення рівня глюкози в крові).

Особливі застереження.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Лекадол Плюс С не рекомендується застосовувати у I триместрі вагітності. У II і III триместрах вагітності препарат можна застосовувати тільки за рекомендацією лікаря. При цьому вагітні мають приймати препарат упродовж якомога коротшого часу в індивідуальних дозах, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода або дитини. Парацетамол проникає в грудне молоко, тому в період застосування препарату слід припинити

годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Немає даних про вплив препарату на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Діти. Не рекомендується застосовувати препарат дітям віком до 12 років.

Спосіб застосування та дози.

Застосовують внутрішньодорослим і дітям старше 12 років. Рекомендована доза – 1 пакетик гранул 4 - 6 разів на добу.

Максимальна добова доза – 6 пакетиків.

Інтервал між прийомами – не менше 4 годин.

Тривалість лікування визначається індивідуально, залежить від перебігу захворювання та переносимості препарату, але не більше 5 днів.

Вміст 1 пакетика слід висипати у чашку або склянку і додати приблизно 200 мл гарячої (але не киплячої) води або чаю, повністю розчинити при перемішуванні і випити теплим. Розчин готується безпосередньо перед застосуванням.

Прийом їжі може знижувати всмоктування препарату.

Хворі із послабленою печінковою або нирковою функцією і пацієнти із синдромом Гільберта мають приймати Лекадол Плюс С у нижчих дозах або через більші інтервали часу. Гемодіаліз знижує концентрацію парацетамолу в крові, тому пацієнтам після діалізу потрібна додаткова доза парацетамолу.

Немає необхідності в коригуванні дози особам літнього віку, незважаючи на збільшений період напіввиведення парацетамолу.

Передозування.

Передозування парацетамолу найбільш вірогідне в осіб літнього віку, дітей, пацієнтів із захворюваннями печінки, при недостатньому харчуванні, при хронічному алкоголізмі та при супутньому застосуванні лікарських засобів, що індукують ферменти печінки.

Токсична дія парацетамолу може розвинутиися після одноразового передозування або після застосування повторних доз (6 - 10 г на добу протягом 1 - 2 днів).

При передозуванні парацетамолу утворюється велика кількість токсичного метаболіту *N*-ацетил-пара-бензохіноніміну, який зв'язується з сульфгідрильними групами клітин печінки, спричиняючи їх пошкодження. Розвиток метаболічного ацидозу та енцефалопатії може призвести до коми і летального кінця.

Великі дози препарату Лекадол Плюс С можуть спричинити нудоту, блювання, підвищене потовиділення і сонливість протягом перших 12 - 24 годин. Через 12 - 48 годин після передозування підвищується активність трансаміназ печінки (АСТ, АЛТ), лактатдегідрогенази і білірубину, а також збільшується час утворення протромбінового згустка.

Через 2 дні після передозування біль у животі може стати першим симптомом ураження печінки.

Такі симптоми як втрата апетиту, жовтяниця і шлунково-кишкові кровотечі можуть спостерігатися через 3 дні після передозування. Залежний від дози некроз печінки – найтяжчий токсичний ефект, пов'язаний із передозуванням парацетамолу.

Клінічні симптоми гепатотоксичності найбільш виражені через 4 - 6 днів. Навіть за відсутності тяжкої гепатотоксичності передозування парацетамолу може призвести до гострої ниркової недостатності з гострим тубулярним некрозом.

При передозуванні парацетамолу спостерігаються порушення міокарда, панкреатит.

Надмірні дози аскорбінової кислоти можуть призвести до утворення ниркових конкрементів, запалення слизової оболонки шлунка, діареї.

У хворих з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази прийом надмірних доз аскорбінової кислоти може спричинити гемоліз.

Лікування: негайна госпіталізація, якщо препарат був застосований нещодавно, необхідно викликати блювання, промити шлунок (протягом перших 6 годин) і призначити активоване вугілля. Терапія симптоматична.

N-ацетилцистеїн і метіонін застосовують як антидоти при передозуванні парацетамолу. Ацетилцистеїн застосовують внутрішньовенно. Початкова внутрішньовенна доза ацетилцистеїну у перші 8 годин становить 150 мг/кг маси тіла (20 % розчин у 200 мл 5 % глюкози). Інфузія має тривати протягом 15 хв. Внутрішньовенну терапію слід продовжувати: пацієнт отримує 50 мг/кг маси тіла ацетилцистеїну через 4 години (у 500 мл 5 % глюкози), потім 100 мг/кг маси тіла через 16 годин. Через 12 годин можна розпочати пероральний прийом ацетилцистеїну. При тривалому застосуванні ацетилцистеїн може забезпечити захист протягом 48 годин. Значна кількість парацетамолу у формі глюкуроніду сульфату видаляється з плазми крові гемодіалізом.

Побічні ефекти.

Класифікація побічних ефектів за системами органів і частотою їх виникнення: дуже поширені ($\geq 1/10$), поширені ($\geq 1/100$, $< 1/10$), непоширені ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко поширені ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), дуже рідко поширені ($< 1/10\,000$), невідома частота (не може бути оцінена виходячи з достовірних даних).

З боку системи крові: рідко поширені – гемолітична анемія; дуже рідко поширені – агранулоцитоз, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія; невідома частота – гемоліз у хворих із дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази і прогресування цинги після великих доз аскорбінової кислоти.

З боку імунної системи: рідко поширені – алергічні реакції (свербіж, висипання на шкірі, еритема або кропив'янка, астматичний напад), у цьому разі слід припинити застосування препарату і провести симптоматичну терапію симптомів анафілактичної реакції; дуже рідко поширені – хвороба Квінке, диспное, підвищене потовиділення, нудота, зниження артеріального тиску, бронхоспазм у схильних пацієнтів (аналгетична астма).

З боку гепатобіліарної системи: рідко поширені – жовтяниця, підвищення активності трансаміназ печінки; дуже рідко поширені – токсичне ураження печінки, пов'язане з надмірними дозами та/або тривалим прийомом препарату.

З боку сечовидільної системи: після прийому надмірних доз аскорбінової кислоти може розвинути гіпероксалатурія, можливе утворення ниркових конкрементів; дуже рідко поширені – токсична аналігетична нефропатія, пов'язана з тривалим застосуванням надмірних доз препарату; невідома частота – при дозах аскорбінової кислоти, що перевищують 600 мг, може помірно збільшитися діурез.

Метаболічні порушення: невідома частота – порушення водно-електролітного балансу і пригнічення активності кобаламіну.

З боку нервової системи: невідома частота – головний біль, безсоння.

З боку судинної системи: невідома частота – приплив крові до обличчя.

З боку травного тракту: невідома частота – нудота, блювання, печія, епігастральний біль, діарея.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні препарату Лекадол Плюс Сі лікарських засобів, що індукують мікосомальні ферменти печінки (наприклад, фенобарбітал, фенітоїн, карбамазепін, рифампіцин), може збільшуватися ризик ушкодження печінки внаслідок підвищення кількості метаболіту парацетамолу N-ацетил-пара-бензохіноніміну, що утворюється в печінці.

Ризик гепатотоксичності також підвищується при одночасному застосуванні парацетамолу з ізоніазидом. У такому разі пацієнту слід обмежити застосування препарату.

Під час застосування Лекадолу Плюс С разом з антикоагулюючими препаратами їх дія може посилитися у пацієнтів, які одночасно приймають Лекадол Плюс С (понад 2 г парацетамолу щоденно) та антикоагулянти (варфарин та інші кумарини) протягом тривалого часу (понад 1 тиждень), необхідно контролювати протромбіновий час.

Парацетамол може подовжувати час напіввиведення хлорамфеніколу, таким чином підвищуючи його токсичність.

Одночасне застосування парацетамолу і зидовудину може спричинити гранулоцитопенію, тому їх супутнє застосування можливе тільки за призначенням лікаря.

Під час паралельного застосування Лекадолу Плюс С і холестираміну знижується всмоктування парацетамолу (пацієнтові слід прийняти парацетамол за 1 годину або через 3 години після прийому холестираміну).

Метоклопрамід і домперидон підвищують всмоктування парацетамолу.

Всмоктування парацетамолу у травному тракті уповільнюється при одночасному застосуванні антихолінергічних засобів (наприклад, пропантеліну) або активованого вугілля.

Пробенецид уповільнює глюкуронізацію парацетамолу, що призводить до зниження кліренсу парацетамолу. При сумісному застосуванні пробенециду і Лекадолу Плюс С необхідно зменшити дозу препарату.

Одночасне застосування з ципрофлоксацином може призвести до затримки дії парацетамолу.

Паралельне застосування тропізетрону або гранізетрону з парацетамолом повністю блокує знеболювальний ефект препарату.

Тривале одночасне застосування препарату Лекадол Плюс С та ацетилсаліцилової кислоти або інших анальгетиків і жарознижувальних засобів не рекомендується через підвищення ризику нефропатії і медулярного некрозу нирок.

При одночасному застосуванні Лекадолу Плюс С і нефротоксичних препаратів також підвищується ризик розвитку гострого тубулярного некрозу.

Саліциламиди подовжують період напіввиведення парацетамолу.

У хворих на алкоголізм та осіб, які вживають велику кількість етанолу, одночасне застосування препарату підвищує ризик розвитку ушкодження печінки і шлункових кровотеч.

При застосуванні разом із препаратами, що містять залізо, під впливом аскорбінової кислоти збільшується всмоктування заліза, що підвищує його токсичність для тканин.

При прийомі великих доз аскорбінової кислоти знижується всмоктування варфарину з травного тракту і клубочкова реабсорбція специфічних лужних лікарських засобів, таких як амфетамін і трициклічні антидепресанти.

При одночасному призначенні великих доз аскорбінової кислоти та естрогенів (етинілестрадіол) можуть підвищуватися концентрації естрогенів у плазмі.

Аскорбінова кислота може знижувати концентрації пропранололу у плазмі через вплив на процес його всмоктування та метаболізм першого проходження.

При одночасному застосуванні з нестероїдними протизапальними препаратами посилюються основні та побічні ефекти останніх.

Термін придатності. 3 роки.

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

Упаковка. По 5 г гранул (500 мг парацетамолу + 300 мг кислоти аскорбінової) у пакетику; по 10 або 20 пакетиків у картонній коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.