ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

БРУФЕН®

(BRUFEN®)

Склад:

діюча речовина: ібупрофен;

5 мл сиропу містять ібупрофену 100 мг;

допоміжні речовини: метилпарагідроксибензоат (Е 218); пропілпарагідроксибензоат (Е 216); кислота лимонна, моногідрат; гліцерин; сорбіту розчин, що не кристалізується (Е 420); сахароза; натрію бензоат (Е 211); оранжево-жовтий (Е 110); ароматизатор апельсиновий (D717 BBA); полісорбати; агар; вода очищена.

Лікарська форма. Сироп.

Основні фізико-хімічні властивості: сиропоподібна суспензія оранжевого кольору з апельсиновим запахом.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні і протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Ібупрофен. Код АТХ М01А Е01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ібупрофен є похідною речовиною пропіонової кислоти, нестероїдним протизапальним засобом (НПЗЗ), який чинить анальгетичну, протизапальну та жарознижувальну дію. Окрім цього, ібупрофен оборотно пригнічує агрегацію тромбоцитів. Вважається, що терапевтичний ефект лікарського засобу є результатом пригнічення ферменту циклооксигенази, що призводить до помітного зменшення синтезу простагландинів. Ці властивості забезпечують полегшення симптомів запалення, болю та гарячки.

Експериментальні дані свідчать, що ібупрофен може конкурентно пригнічувати вплив низьких доз ацетилсаліцилової кислоти/ аспірину на агрегацію тромбоцитів, коли обидва препарати застосовуються одночасно. Деякі фармакодинамічні дослідження свідчать, що при разовому прийомі ібупрофену в дозі 400 мг за 8 годин до або через 30 хвилин після прийому ацетилсаліцилової кислоти/ аспірину у формі зі швидким вивільненням препарату (у дозі 81 мг) вплив ацетилсаліцилової кислоти/аспірину на утворення тромбоксану або агрегацію

тромбоцитів знижувався.

Хоча є неточності відносно екстраполяції отриманих даних на клінічну ситуацію, не можна виключати ймовірність, що регулярне довготривале застосування ібупрофену може знизити кардіопротекторний ефект низьких доз ацетилсаліцилової кислоти/ аспірину. Клінічно значущі ефекти малоймовірні при нерегулярному застосуванні ібупрофену.

Фармакокінетика.

Ібупрофен швидко абсорбується при пероральному застосуванні. Після прийому препарату натще пікові концентрації в плазмі крові досягаються приблизно через 45 хвилин.

Прийом такої ж дози препарату після їди показав, що абсорбція відбувається повільніше з піковими концентраціями в плазмі крові через 1,5 – 3 години. Період напіввиведення з плазми крові становить 2 години. Ібупрофен метаболізується в печінці з утворенням двох неактивних метаболітів, які разом з незміненим ібупрофеном виводяться нирками в незміненому вигляді або у вигляді кон'югатів.

Виведення швидке, плазмові концентрації не показують жодних ознак кумуляції. 44 % дози ібупрофену виводиться з сечею у вигляді двох фармакологічно неактивних метаболітів та 20 % – у незміненому вигляді.

Клінічні характеристики.

Показання. Короткотривале лікування пропасниці та болю у дітей.

Протипоказання.

Відома гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату.

Наявність в анамнезі реакцій гіперчутливості (таких як бронхіальна астма, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янка) у відповідь на застосування ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ).

Підвищена схильність до кровотечі або активна кровотеча.

Активна чи в анамнезі рецидивна виразкова хвороба або шлунково-кишкова кровотеча (2 або більше епізоди підтвердженого утворення виразки або кровотечі).

Шлунково-кишкова кровотеча або перфорація в анамнезі, пов'язані з прийомом НПЗЗ.

Тяжка серцева недостатність (IV функціональний клас за критеріями Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA)).

Тяжка печінкова недостатність.

Тяжка ниркова недостатність (клубочкова фільтрація ˂ 30 мл/хв).

Тяжке зневоднення (спричинене блюванням, діареєю або недостатнім споживанням рідини).

Третій триместр вагітності.

Цереброваскулярні або інші кровотечі.

Порушення кровотворення або згортання крові.

Спадкова непереносимість фруктози.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

З обережністю слід застосовувати будь-який з нижчевказаних препаратів одночасно з ібупрофеном, оскільки у деяких пацієнтів повідомлялось про їх взаємодію.

Діуретики, інгібітори АПФ, бета-блокатори та антагоністи рецепторів ангіотензину II. НПЗЗ можуть зменшувати ефект діуретиків та інших антигіпертензивних препаратів. Діуретики можуть збільшувати ризик нефротоксичності, асоційованої з прийомом НПЗЗ. У деяких пацієнтів з порушенням функції нирок (наприклад у зневоднених пацієнтів або пацієнтів літнього віку з порушенням функції нирок) одночасний прийом інгібіторів АПФ, бета-блокаторів або антагоністів рецепторів ангіотензину II з інгібіторами циклооксигенази може призвести до додаткового погіршення функцій нирок, включаючи можливість гострої ниркової недостатності, яка є, як правило, оборотною. Тому такі комбінації слід призначати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку.

Пацієнти повинні вживати достатню кількість води, і необхідно контролювати функцію нирок на початку одночасної терапії, а також періодично після неї.

Серцеві глікозиди. НПЗЗ можуть погіршити серцеву декомпенсацію, знизити швидкість гломерулярної фільтрації і збільшити рівень серцевих глікозидів (наприклад дигоксину) в плазмі крові. Рекомендується проводити моніторинг рівня глікозидів в сироватці крові.

Літій. Одночасне застосування ібупрофену та препаратів літію призводить до підвищення рівнів останніх в плазмі крові.

Метотрексат. НПЗЗ можуть пригнічувати тубулярную секрецію метотрексату і знижувати кліренс метотрексату та збільшувати ризик токсичності.

Моклобемід збільшує ефект ібупрофену;

Циклоспорин підвищує ризик ураження нирок НПЗЗ. Цей ефект не може бути виключений для комбінації циклоспорину та ібупрофену.

Міфепристон. Зменшення ефективності лікарського засобу може теоретично відбуватися через антипростагландинові властивості НПЗЗ, зокрема ацетилсаліцилової кислоти. Обмежені дані дають змогу передбачити, що одночасне застосування НПЗЗ у день застосування простагландину не змінює впливу міфепристону або простагландину на дозрівання шийки матки або скоротність матки і не знижує клінічну ефективність медикаментозного переривання вагітності.

Кортикостероїди. Ібупрофен слід з обережністю призначати у комбінації з кортикостероїдами через можливе підвищення ризику побічних реакцій, особливо з боку шлунково-кишкового тракту (шлунково-кишкові виразки або кровотечі, див. розділи «Протипоказання»,

«Особливості застосування»).

Антикоагулянти. НПЗЗ можуть підсилювати ефекти антикоагулянтів, таких як варфарин (див. розділ «Особливості застосування»).

Ацетилсаліцилова кислота. Не рекомендується застосовувати ібупрофен одночасно з ацетилсаліциловою кислотою/ аспірином, як і з іншими лікарськими засобами, які містять НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2, через підвищення імовірності розвитку побічних реакцій. Експериментальні дані свідчать про те, що ібупрофен може конкурентно пригнічувати вплив низьких доз ацетилсаліцилової кислоти/ аспірину на агрегацію тромбоцитів при одночасному застосуванні. Проте, незважаючи на неясності щодо можливості екстраполяції цих даних на клінічну ситуацію, не можна виключати ймовірність того, що регулярне довготривале застосування ібупрофену може знизити кардіопротекторний ефект низьких доз ацетилсаліцилової кислоти/ аспірину. Немає клінічно значущих ефектів при нерегулярному прийомі ібупрофену (див. розділ «Фармакодинаміка»).

Сульфонілсечовина. НПЗЗ можуть потенціювати ефекти препаратів сульфонілсечовини. Рідко повідомлялося про розвиток гіпоглікемії у пацієнтів, що приймають сульфонілсечовину, при призначенні ібупрофену. У разі одночасного застосування рекомендується моніторинг рівня глюкози в крові.

Зидовудин. НПЗЗ збільшують ризик гематологічної токсичності при одночасному застосуванні з зидовудином. Існують докази збільшення ризику розвитку гемартрозів та гематом у ВІЛ-позитивних пацієнтів, що страждають на гемофілію, у разі призначення ібупрофену на тлі прийому зидовудину. Гематологічне обстеження рекомендується через 1 – 2 тижні після початку лікування.

Інші НПЗЗ, включаючи саліцилати та селективні інгібітори ЦОГ-2. Одночасне застосування кількох НПЗЗ може збільшувати ризик розвитку шлунково-кишкових виразок та кровотеч через розвиток синергічного ефекту. Тому слід уникати одночасного застосування ібупрофену з іншими НПЗЗ (див. розділ «Особливості застосування»).

Аміноглікозиди. НПЗЗ можуть зменшувати виведення аміноглікозидів.

Холестирамін. Одночасне застосування ібупрофену та холестираміну може зменшити абсорбцію ібупрофену в шлунково-кишковому тракті. Однак клінічна значимість цієї взаємодії невідома.

Такролімус. Збільшення ризику нефротоксичності у разі одночасного застосування двох препаратів.

Антитромбоцитарні препарати і селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну підвищують ризик шлунково-кишкової кровотечі (див. розділ «Особливості застосування»).

Екстракти трав. Гінкго білоба може потенціювати ризик кровотеч, пов'язаних з НПЗЗ.

Хінолонові антибіотики. Дані, отримані в експериментах на тваринах, вказують, що НПЗЗ можуть збільшувати ризик появи судом, пов'язаних з прийомом хінолонових антибіотиків. Пацієнти, які приймають одночасно НПЗЗ і хінолони, мають підвищений ризик розвитку судом.

Інгібітори CYP2C9. Одночасне призначення ібупрофену з інгібіторами CYP2C9 може збільшувати експозицію ібупрофену (субстрат CYP2C9). В ході одного дослідження було показано, що вориконазол та флуконазол (інгібітори CYP2C9) збільшували експозицію S(

) ібупрофену приблизно на 80 – 100 %. Необхідно передбачити зниження дози ібупрофену при одночасному призначенні з інгібіторами CYP2C9, особливо при призначенні високих доз ібупрофену пацієнтам, які приймають вориконазол або флуконазол.

Особливості застосування.

Загальні застереження

Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування найменшої ефективної дози протягом найкоротшого періоду, необхідного для контролю симптомів (див. розділ «Спосіб застосування та дози» та вплив на шлунково-кишковий тракт і серцево-судинну систему, описаний нижче).

Слід уникати застосування ібупрофену з супутніми НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2, через можливість виникнення адитивної дії (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Ібупрофен може тимчасово пригнічувати тромбоцитарну функцію (агрегацію тромбоцитів).

При тривалому використанні будь-яких знеболювальних препаратів може з'явитися головний біль, який не слід лікувати підвищеними дозами цього лікарського засобу.

У разі одночасного вживання алкоголю під час прийому НПЗЗ може збільшуватися небезпека виникнення небажаних ефектів, спричинених дією активної речовини, особливо з боку шлунково-кишкового тракту або центральної нервової системи.

Пацієнти літнього віку

У пацієнтів літнього віку спостерігається підвищена частота виникнення побічних реакцій при прийомі НПЗЗ, особливо шлунково-кишкової кровотечі та перфорації, які можуть бути летальними.

Порушення з боку серцево-судинної та цереброваскулярної системи

Слід проявляти обережність (проконсультуватися з лікарем або фармацевтом) до початку лікування пацієнтам з артеріальною гіпертензією та/або серцевою недостатністю в анамнезі, оскільки повідомлялось про затримку рідини та набряки при застосуванні НПЗЗ.

НПЗЗ можуть зменшувати ефекти діуретиків та інших антигіпертензивних препаратів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Дані клінічних досліджень свідчать про те, що застосування ібупрофену, особливо у високих дозах (2400 мг на добу), може дещо підвищувати ризик виникнення артеріальних тромботичних подій (наприклад інфаркту міокарда або інсульту). Загалом, за даними епідеміологічних досліджень, низька доза ібупрофену (наприклад ≤1200 мг на добу) не підвищує ризик виникнення артеріальних тромботичних подій. Пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю (II–III функціональний клас за критеріями NYHA), встановленою ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями слід призначати ібупрофен особливо обережно, уникаючи застосування високих доз ібупрофену (2400 мг на добу). З великою обережністю необхідно підходити до довгострокового лікування пацієнтів з факторами ризику виникнення

серцево-судинних порушень (такими як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління), особливо якщо є необхідність застосування високих доз (2400 мг на добу) ібупрофену.

Повідомлялося про випадки синдрому Коуніса у пацієнтів, які отримували лікування ібупрофеном. Синдром Коуніса визначається як серцево-судинні симптоми, спричинені алергічною реакцією або реакцією гіперчутливості, пов'язаною зі звуженням коронарних артерій, що потенційно може призвести до інфаркту міокарда.

Шлунково-кишкова кровотеча, утворення виразки та перфорація

При застосуванні всіх НПЗЗ на будь-якому етапі лікування повідомлялось про випадки шлунково-кишкових кровотеч, перфорацій або утворення виразок, які можуть бути летальними. Такі явища виникали незалежно від наявності попереджувальних симптомів або серйозних порушень з боку шлунково-кишкового тракту в анамнезі.

У пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо у разі її ускладнення кровотечею чи перфорацією (див. розділ «Протипоказання»), та у пацієнтів літнього віку збільшення доз НПЗЗ підвищує ризик виникнення шлунково-кишкових кровотеч, утворення виразок або перфорацій. Лікування цих пацієнтів необхідно розпочинати з мінімальної доступної дози.

Для таких пацієнтів, а також для пацієнтів, які потребують одночасної терапії низькими дозами ацетилсаліцилової кислоти або іншими лікарськими засобами, здатними підвищувати ризик виникнення ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту, слід розглянути доцільність застосування комплексної терапії із застосуванням захисних препаратів (наприклад мізопростолу чи інгібіторів протонної помпи) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пацієнтів зі шлунково-кишковою токсичністю в анамнезі, насамперед пацієнтів літнього віку, слід поінформувати про необхідність повідомляти про будь-які незвичайні абдомінальні симптоми (особливо про шлунково-кишкові кровотечі), особливо на початкових етапах лікування.

Слід з обережністю призначати ібупрофен пацієнтам, які приймають супутні препарати, що можуть підвищувати ризик утворення виразок чи кровотечі, такі як пероральні кортикостероїди, антикоагулянти, наприклад варфарин, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антиагрегантні препарати, такі як ацетилсаліцилова кислота (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пацієнтам зі шлунково-кишковою кровотечею чи виразкою, лікування ібупрофеном слід припинити.

Пацієнтам з пептичними виразками та іншими шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі, наприклад виразковим колітом та хворобою Крона, слід призначати НПЗЗ з обережністю з огляду на можливе загострення цих захворювань (див. розділ «Побічні реакції»).

Застосовують з обережністю пацієнтам з порушеннями коагуляції.

Прояви з боку нирок

Слід проявляти обережність, призначаючи препарат пацієнтам з дегідратацією, особливо дітям, підліткам та пацієнтам літнього віку, в зв'язку з ризиком розвитку ниркової

недостатності.

Постійний прийом знеболювальних препаратів, особливо при одночасній терапії кількома діючими речовинами, що полегшують біль, може призвести до необоротного ураження нирок з ризиком виникнення ниркової недостатності (анальгетичної нефропатії). Цей ризик може підвищуватися в умовах фізичного навантаження, яке супроводжується втратою солей та дегідратацією. Тому цього слід уникати.

Слід проявляти обережність, призначаючи препарат пацієнтам з артеріальною гіпертензією та/або серцевими розладами, у зв’язку з можливим погіршенням ниркової функції (див. розділ «Побічні реакції» та «Протипоказання»).

Можливий розвиток ниркового тубулярного ацидозу та гіпокаліємії після гострого передозування та у пацієнтів, які застосовують високі дози ібупрофену протягом тривалого періоду (зазвичай довше 4 тижнів), включаючи дози, що перевищують рекомендовану добову дозу.

Довготривале застосування ібупрофену, як і інших НПЗЗ, було пов'язане з нирковим папілярним некрозом та іншими патологічними порушеннями функції нирок.
Токсичне ураження нирок виявлялося у пацієнтів, у яких ниркові простагландини відіграють компенсаторну роль у підтримці перфузії нирок. Застосування НПЗЗ цим пацієнтам може призвести до дозозалежного зниження утворення простагландинів і, як вторинний ефект, ниркового кровотоку, що може швидко призвести до декомпенсації функції нирок.
Найбільш високий ризик таких реакцій існує у пацієнтів з порушенням функції нирок, серцевою декомпенсацією, дисфункцією печінки, пацієнтів літнього віку та тих, хто приймає діуретики та інгібітори АПФ. Припинення лікування НПЗЗ зазвичай супроводжується відновленням стану до лікування.

Прояви з боку дихальних шляхів

Слід з обережністю призначати ібупрофен пацієнтам з бронхіальною астмою, хронічним ринітом, алергічними захворюваннями, в тому числі в анамнезі, оскільки у таких пацієнтів було зафіксовано випадки бронхоспазму, кропив’янки або набряку Квінке,
спричиненихзастосуванням НПЗЗ.

Дерматологічні прояви

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР)

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР) включаючи ексфоліативний дерматит, мультиформну еритему, синдром Стівенса - Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), індуковану лікарськими засобами еозинофілію із системними симптомами (DRESS-синдром) та гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП), які можуть становити загрозу для життя або призвести до летального наслідку, були зареєстровані при застосуванні ібупрофену (див. розділ «Побічні реакції»). Більшість таких реакцій виникали впродовж першого місяця лікування. При появі ознак та симптомів, що вказують на ці реакції, ібупрофен слід негайно відмінити та розглянути можливість альтернативного лікування (у разі необхідності).

У виняткових випадках серйозні інфекційні ускладнення з боку шкіри та м’яких тканин можуть бути спричинені вітряною віспою.

На сучасному етапі не можна виключати впливу НПЗЗ на загострення цих інфекцій. У зв’язку з цим рекомендовано уникати застосування ібупрофену за наявності в пацієнта вітряної віспи.

СЧВ та змішані захворювання сполучної тканини

Слід проявляти обережність, призначаючи препарат пацієнтам із системним червоним вовчаком (СЧВ) та змішаними захворюваннями сполучної тканини. Існує підвищений ризик розвитку асептичного менінгіту (див. розділ «Побічні реакції»).

Порушення функції серця, нирок та печінки

Особливу обережність слід проявляти при лікуванні хворих з порушенням функції серця, печінки та нирок, оскільки застосування НПЗЗ може призвести до погіршення функції нирок.

Регулярне одночасне застосування знеболювальних препаратів може збільшити цей ризик. Пацієнти з порушеною функцією серця, печінки та нирок повинні отримувати лікування в найменшій ефективній дозі протягом найкоротшого періоду часу та в них потрібно періодично контролювати клінічні та лабораторні показники, особливо при тривалому лікуванні (див. розділ «Протипоказання»).

Гематологічні ефекти

Як і інші НПЗЗ, ібупрофен може інгібувати агрегацію тромбоцитів і продемонстрував докази подовження кровотечі у здорових добровольців. Отже, пацієнти з порушенням коагуляції або пацієнти, які отримують лікування антикоагулянтами, повинні бути під ретельним наглядом.

Асептичний менінгіт

У рідкісних випадках симптоми асептичного менінгіту спостерігалися у пацієнтів, які отримували ібупрофен.

Хоча це більш імовірно у пацієнтів із системним червоним вовчаком та пов'язаними захворюваннями сполучної тканини, це також спостерігалося у пацієнтів без проявів хронічних захворювань (див. розділ «Побічні реакції»).

Ібупрофен може маскувати симптоми інфекції (лихоманка, біль і набряк).

Застосування препарату Бруфен®, як і будь-якого інгібітору синтезу простагландинів та циклооксигенази, протипоказане жінкам, які мають намір завагітніти (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»). Застосування препарату Бруфен® слід припинити жінкам, які мають проблеми з фертильністю або які проходять тести на фертильність.

Алергічні реакції

Тяжкі гострі реакції гіперчутливості (наприклад анафілактичний шок) спостерігаються вкрай рідко. При появі перших ознак реакції гіперчутливості після прийому ібупрофену необхідно припинити терапію й залучити кваліфікований персонал до проведення медичних заходів відповідно до симптомів.

Слід проявляти обережність, призначаючи ібупрофен пацієнтам, у яких спостерігались реакції гіперчутливості або алергічні реакції до інших речовин, таких як, наприклад, інші анальгетики, жарознижувальні засоби, нестероїдні протизапальні препарати, оскільки вони знаходяться в групі підвищеного ризику виникнення реакцій гіперчутливості при застосуванні ібупрофену.

Слід проявляти обережність, призначаючи ібупрофен пацієнтам з бронхіальною

гіперактивністю (астма), сінною лихоманкою, носовими поліпами або хронічними обструктивними захворюваннями дихальних шляхів чи попередніми епізодами ангіоневротичного набряку, через підвищений ризик виникнення в таких пацієнтів алергічних реакцій. Останні можуть проявлятися у вигляді нападів астми (так званої анальгетичної астми), набряку Квінке або кропив'янки.

Маскування симптомів основних інфекцій

Як і інші НПЗЗ, ібупрофен може замаскувати симптоми інфекційного захворювання, що може призвести до затримки початку відповідного лікування і тим самим ускладнити перебіг інфекційного захворювання. Це спостерігалось при бактеріальній позагоспітальній пневмонії та бактеріальних ускладненнях вітряної віспи. Коли ібупрофен застосовують при підвищенні температури тіла або для полегшення болю при інфекційному захворюванні, рекомендується проводити моніторинг цього захворювання. В умовах лікування поза медичним закладом пацієнт повинен звернутися до лікаря, якщо симптоми зберігаються або погіршуються.

Інформація стосовно допоміжних речовин

Препарат містить сахарозу і сорбіт. Тому його не слід призначати пацієнтам з рідкісними спадковими станами непереносимості фруктози, глюкозо-галактозною мальабсорбцією або сахаразо-ізомальтазною недостатністю. Ці фактори слід брати до уваги й при лікуванні пацієнтів з цукровим діабетом. Лікарський засіб може бути шкідливим для зубів.

Препарат містить метилпарагідроксибензоат та пропілпарагідроксибензоат, які можуть викликати алергічні реакції (можливо, відкладені в часі).

Лікарський засіб містить барвник оранжево-жовтий (Е 110), що може викликати алергічні реакції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вплив на здатність завагітніти

Існують дані про те, що препарати, які пригнічують синтез циклооксигенази/простагландинів, порушують жіночу фертильність, впливаючи на овуляцію. Цей процес оборотний при відміні лікування.

Вагітність

Пригнічення синтезу простагландинів може несприятливо впливати на перебіг вагітності та/або розвиток ембріона/плода. Дані епідеміологічних досліджень свідчать про збільшення ризику викидня, розвитку пороків серця і гастрошизису після застосування інгібіторів синтезу простагландину на ранніх термінах вагітності. Ризик підвищується зі збільшенням дози та тривалості терапії. У тварин застосування інгібіторів синтезу простагландину спричиняло збільшення пре- та постімплантаційних втрат та летальності ембріона/плода. Крім того, збільшувалася частота формування різних вад розвитку, у тому числі серцево-судинної системи у тварин, що отримували інгібітор синтезу простагландину під час органогенезу.

Починаючи з 20-го тижня вагітності, застосування ібупрофену може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Ця паталогія може виникнути невдовзі після початку лікування і зазвичай є оборотною після припинення лікування. Крім того, є

повідомлення про звуження артеріальної протоки після лікування у другому триместрі вагітності, яке у більшості випадків зникало після припинення лікування. Тому ібупрофен не слід призначати в першому і другому триместрах вагітності без крайньої необхідності. В разі призначення ібупрофену жінкам, які планують вагітність, або в першому чи другому триместрі вагітності слід застосовувати якомога меншу дозу протягом найкоротшого періоду часу.

Може бути доцільним допологовий моніторинг щодо олігогідрамніону та звуження артеріальної протоки після впливу ібупрофену протягом декількох днів, починаючи з 20-го гестаційного тижня. Застосування лікарського засобу, що містить ібупрофен слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніон або звуження артеріальної протоки.

Застосування будь-яких інгібіторів простагландину в третьому триместрі вагітності може впливати на плід, спричинюючи:

· розвиток серцево-легеневої токсичності (передчасне звуження/ закриття артеріальної протоки і легенева гіпертензія);

· ниркова дисфункція (див.вище).

В кінці вагітності інгібітори синтезу простагландину можуть впливати на стан матері та дитини:

· можливе подовження часу кровотечі, антиагрегаційний ефект, який може виникнути навіть при дуже низьких дозах;

· пригнічення скорочуваності матки, що може супроводжуватися затримкою та пролонгацією пологів.

Таким чином, застосування ібупрофену в третьому триместрі вагітності протипоказано. (див. розділ «Протипоказання»).

Пологи

Не рекомендується застосовувати ібупрофен під час пологів. Можливі затримка та пролонгація пологів, а також подовження часу кровотечі у матері та дитини.

Застосування в період годування груддю

У ході обмеженого числа досліджень ібупрофен визначався в грудному молоці в дуже низьких концентраціях. Ібупрофен не рекомендується призначати жінкам, які годують груддю.

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

Прийом ібупрофену може впливати на швидкість реакції пацієнтів, оскільки може спостерігатися цефалія, сонливість, запаморочення, втома та порушення зору. Це слід мати на увазі під час діяльності, займаючись діяльністю, що потребує підвищеної концентрації уваги, наприклад при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Більшою мірою це стосується одночасного прийому ібупрофену й алкоголю.

Спосіб застосування та дози.

Дози

Тільки для перорального прийому та короткотривалого застосування.

Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування найменшої ефективної дози протягом найкоротшого терміну, необхідного для усунення симптомів (див. розділ «Особливості застосування»).

Доза ібупрофену залежить від віку та маси тіла пацієнта. Максимальна разова доза для підлітків не повинна перевищувати 400 мг ібупрофену.

Разова доза, яка перевищує 400 мг, не забезпечує кращого знеболювального ефекту. Інтервал між прийомами повинен становити не менше 4 годин.

Загальна доза для підлітків не повинна перевищувати 1200 мг ібупрофену протягом 24 годин.

Підлітки (віком від 12 років)

200–400 мг (10–20 мл) як одноразова доза або 3–4 рази на добу.

Для дітей добова доза становить 20 мг/кг на добу, яку слід розділити на 3–4 прийоми, як описано в таблиці нижче (дані в таблиці приведено як приклад для дітей з масою тіла від 7 кг до 30 кг, але не обмежуються ними).

Для правильного розрахунку добової дози препарату вважають, що на 1 кг маси тіла дитини припадає 1 мл сиропу, що еквівалентно 20 мг ібупрофену (наприклад, для дитини з масою тіла 9 кг застосовують 9 мл сиропу на добу, що еквівалентно 180 мг ібупрофену). Для розрахунку разової дози добову дозу слід розділити на 3–4 прийоми.

Бруфен®, сироп 20 мг/мл, не рекомендований для застосування дітям з масою тіла менше 7 кг.

Сироп можна застосовувати, використовуючи мірний шприц, що знаходиться в упаковці разом з препаратом.

Маса тіла, кг	Кількість ібупрофену (міліграм на дозу)	Частота застосування на добу	Відповідність у мілілітрах на дозу
7	46,7	3 рази	2,3
9	60	3–4 рази	3
12	80	3–4 рази	4
15	100	3–4 рази	5
18	120	3–4 рази	6
21	140	3–4 рази	7
24	160	3–4 рази	8
27	180	3–4 рази	9
30	200	3–4 рази	10

Препарат можна застосовувати натще – для швидкого досягнення дії препарату. Пацієнтам, які страждають на захворювання шлунково-кишкового тракту, препарат слід приймати під час їди.

Немає особливих рекомендацій щодо того, чи потрібно запивати препарат.

Без консультації лікаря препарат можна застосовувати не більше 3 діб.

Діти віком до 6 місяців: якщо симптоми посилюються або зберігаються довше 24 годин від початку лікування, слід негайно звернутися до лікаря.

Якщо у дітей віком від 6 місяців та підлітків симптоми зберігаються більше 3 днів від початку лікування або посилюються, слід звернутися до лікаря.

Пацієнти з порушенням функції нирок

Пацієнтам з незначним або середньої тяжкості порушенням функції нирок слід застосовувати найнижчу можливу дозу протягом найкоротшого терміну, необхідного для контролю симптомів, та слід контролювати функцію нирок (щодо пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю див. розділ «Протипоказання»).

Пацієнти з порушенням функції печінки (див. розділ «Фармакологічні властивості»)

У пацієнтів з незначним або середньої тяжкості порушенням функції печінки слід застосовувати найнижчу можливу дозу протягом найкоротшого терміну, необхідного для контролю симптомів, та слід контролювати функцію печінки. Бруфен® протипоказаний пацієнтам з тяжкою печінковою недостатністю (щодо пацієнтів з тяжким порушенням функції печінки див. розділ «Протипоказання»).

Діти.

Застосовують дітям з масою тіла від 7 кг.

Передозування.

Токсичність

Ознаки токсичності у дітей або дорослих зазвичай не спостерігалися при дозах нижче 100 мг/кг. Проте в деяких випадках можуть бути потрібні підтримуючі заходи. У дітей ознаки токсичності спостерігалися після прийому препарату в дозі 400 мг/кг і більше. У дорослих дозозалежний ефект є менш вираженим. Період напіввиведення при передозуванні становить 1,5 – 3 години.

Симптоми

У більшості пацієнтів симптоми передозування ібупрофеном проявляються протягом 4 – 6 годин після прийому препарату.

Найбільш часті симптоми передозування включають нудоту, блювання, біль у животі, летаргію і сонливість.

Прояви з боку центральної нервової системи (ЦНС) включають головний біль, дзвін у вухах, запаморочення, судоми і втрату свідомості.

Рідко повідомлялося про ністагм, метаболічний ацидоз, гіпотермію, симптоми з боку нирок, шлунково-кишкову кровотечу, кому, апное, пригнічення ЦНС та дихальної системи.

Повідомлялося про серцево-судинну токсичність, включаючи розвиток артеріальної гіпотензії, брадикардії і тахікардії. В разі значного передозування можливе ураження нирок та печінки. Значне передозування зазвичай переноситься добре, якщо не застосовувати інші препарати. При серйозних отруєннях може виникнути метаболічний ацидоз та збільшитися протромбіновий час/ міжнародне нормалізоване відношення (МНВ), ймовірно, через взаємодію з циркулюючими факторами згортання крові. Тривале застосування у дозах, вищих за рекомендовані, може призводити до тяжкої гіпокаліємії та ниркового тубулярного ацидозу. Симптоми можуть включати зниження рівня свідомості та загальну слабкість (див. розділ «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

Лікування

Немає специфічного антидоту при передозуванні ібупрофеном. Пацієнтам необхідно проводити симптоматичне лікування. Протягом однієї години після прийому потенційно токсичної кількості необхідно розглянути можливість застосування активованого вугілля. У разі необхідності слід відкоригувати електролітний баланс сироватки крові. Якщо прийнята кількість препарату перевищує 400 мг/кг, рекомендується протягом однієї години після його прийому провести промивання/спорожнення шлунка з подальшим симптоматичним лікуванням. Лікування повинно включати забезпечення прохідності дихальних шляхів і моніторинг серцевої функції та основних показників життєдіяльності до нормалізації стану пацієнта. Для отримання найактуальнішої інформації звертайтеся до місцевого токсикологічного центру.

Побічні реакції.

Найбільш поширеними побічними реакціями є порушення в роботі шлунково-кишкового тракту. Існує ризик виникнення пептичних виразок, перфорації або шлунково-кишкової кровотечі, іноді з летальним наслідком, особливо у пацієнтів літнього віку (див. розділ «Особливості застосування»). Після прийому препарату повідомлялось про появу нудоти, блювання, діареї, метеоризму, запору, диспепсії, абдомінального болю, мелени, гематемезису, виразкового стоматиту, загострення коліту і хвороби Крона (див. розділ «Особливості застосування»).

Рідше повідомлялося про розвиток гастриту.

При прийомі препарату може виникати тимчасове відчуття печіння в ротовій порожнині або горлі.

· Гіперчутливість

При лікуванні із застосуванням НПЗЗ спостерігалися реакції гіперчутливості. Вони представлені: неспецифічними алергічними реакціями та явищами анафілаксії, реактивністю з

боку дихальної системи, включаючи бронхіальну астму, загострення бронхіальної астми, бронхоспазм чи диспное, або змішаними ураженнями шкіри, в тому числі висипом різного типу, свербежем, кропив'янкою, пурпурою, ангіоневротичним набряком та, у вкрай рідких випадках, мультиформною еритемою і бульозними дерматозами (включаючи синдром Стівенса - Джонсона, токсичний епідермальний некроліз).

· Інфекції та інвазії

Описано випадки загострення запалень шкіри, спричинених інфекцією (наприклад розвитку некротичного фасциту) під час застосування НПЗЗ. Якщо під час застосування ібупрофену виникають або загострюються ознаки інфекції, пацієнту слід негайно звернутися до лікаря.

· Ураження шкіри й підшкірної клітковини

У виняткових випадках на фоні вітряної віспи можуть виникати тяжкі шкірні інфекції та ускладнення з боку м'яких тканин (див. також «Інфекції та інвазії» та розділ «Особливості застосування»).

· Порушення з боку серцево-судинної системи

Дані клінічних досліджень свідчать про те, що застосування ібупрофену, особливо у високих дозах (2400 мг на добу), може дещо підвищувати ризик виникнення артеріальних тромботичних явищ (наприклад інфаркту міокарда або інсульту) (див. розділ «Особливості застосування»).

Нижче вказано побічні реакції, що можуть бути пов'язані з ібупрофеном та які класифіковано за частотою та системами органів згідно з MedRA. Виділяють такі групи за частотою: дуже часто (≥1/10), часто (≥1/100 до <1/10), нечасто (≥1/1000 до <1/100), рідко (≥1/10000 до <1/1000), дуже рідко (<1/10000) та частота невідома (частоту цих реакцій не можна оцінити на підставі наявних даних).

Вказана частота стосується короткострокового застосування препарату в добовій дозі не більше 1200 мг ібупрофену у лікарських формах для перорального застосування.

Інфекції та інвазії

Нечасто: риніт.

Дуже рідко: асептичний менінгіт.

З боку системи крові і лімфатичної системи

Дуже рідко: лейкопенія, тромбоцитопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, апластична та гемолітична анемія.

Першими ознаками є: лихоманка, біль у горлі, поверхневі виразки ротової порожнини, грипоподібні симптоми, тяжке виснаження, кровотеча та синці нез'ясованої етіології.

З боку імунної системи

Нечасто: гіперчутливість.

Дуже рідко: тяжкі реакції гіперчутливості.

Симптоми можуть включати: набряк обличчя, язика та гортані, диспное, тахікардію, гіпотензію

(анафілаксію, ангіоневротичний набряк або тяжкий шок).

Психічні порушення

Нечасто: безсоння, занепокоєння.

Рідко: депресія, сплутаність свідомості, галюцинації.

З боку нервової системи

Часто: запаморочення.

Нечасто: головний біль, парестезія, сонливість.

Рідко: неврит зорового нерва.

З боку органів зору

Нечасто: порушення зору.

Рідко: токсична нейропатія зорового нерва.

З боку органів слуху і вестибулярного апарату

Нечасто: порушення слуху.

Рідко: дзвін у вухах, запаморочення.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння

Нечасто: бронхіальна астма, бронхоспазм, диспное.

З боку шлунково-кишкового тракту

Часто: диспепсія, діарея, нудота, блювання, абдомінальний біль, метеоризм, запор, мелена, гематемезис, шлунково-кишкова кровотеча.

Нечасто: гастрит, виразка дванадцятипалої кишки, виразка шлунка, виразковий стоматит, шлунково-кишкова перфорація.

Дуже рідко: панкреатит.

Частота невідома: коліт та хвороба Крона.

З боку гепатобіліарної системи

Нечасто: гепатит, жовтяниця, аномальні показники функції печінки.

Рідко: ураження печінки.

Дуже рідко: печінкова недостатність.

З боку шкіри та підшкірної клітковини

Нечасто: висип, кропив’янка, свербіж, пурпура.

Дуже рідко: бульозний дерматоз, тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР) (включаючи ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса - Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та мультиформну еритему).

Частота невідома: медикаментозна реакція з еозинофілією та системними симптомами (DRESS-синдром), гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП), реакції фоточутливості.

Розлади з боку обміну речовин та харчування

Частота невідома: зниження апетиту, гіпокаліємія*.

З боку нирок і сечовидільної системи

Дуже рідко: тубулоінтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром та ниркова недостатність.

Гостра ниркова недостатність, папілярний некроз (особливо при тривалому застосуванні), який супроводжується підвищенням вмісту сечовини в плазмі крові.

Частота невідома: сечовідні коліки, дизурія, нирковий тубулярний ацидоз*.

Загальні порушення та реакції в місці введення

Часто: втомлюваність.

Рідко: набряк.

З боку серцево-судинної системи

Дуже рідко: серцева недостатність, інфаркт міокарда (див. розділ «Особливості застосування»), гіпертензія.

Частота невідома: синдром Коуніса.

* Про нирковий тубулярний ацидоз та гіпокаліємію повідомлялось під час пост-маркетингового періоду, зазвичай після тривалого застосування ібупрофену у дозах, вищих за рекомендовані.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці. Не потребує особливих умов зберігання.

Упаковка.

По 100 мл сиропу у флаконі, по 1 флакону з мірним шприцом в картонній коробці.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Виробник.

Аббві С.р.л./ AbbVie S.r.l.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. С.Р. 148 Понтіна КМ 52, СНС - Камповерде ді Апріліа (лок. Апріліа) - 04011 Апріліа (ЛТ), Італія/ S.R. 148 Pontina KM 52, SNC - Campoverde di Aprilia (loc. Aprilia) - 04011 Aprilia (LT), Italy.