ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ІБУПРОФЕН 200

ІБУПРОФЕН 400

(IBUPROFEN 200

IBUPROFEN 400)

Склад:

діюча речовина: ібупрофен;

1 таблетка містить ібупрофену 200 мг або 400 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, лактози моногідрат, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію лаурилсульфат, магнію стеарат, гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), тальк, макрогол 4000.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 200 мг: таблетки, вкриті оболонкою, прямі цільні циліндри, білого або майже білого кольору, торцеві поверхні яких опуклі;

таблетки по 400 мг: таблетки, вкриті оболонкою, видовженої форми, білого або майже білого кольору, з верхньою та нижньою опуклими поверхнями.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що впливають на опорно-руховий апарат. Протизапальні та протиревматичні засоби. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Ібупрофен.

Код АТХ М01А Е01.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка

Ібупрофен – це нестероїдний протизапальний засіб (НПЗЗ), похідна речовина пропіонової кислоти, який чинить спрямовану дію проти болю, жару та запалення шляхом пригнічування синтезу простагландинів – медіаторів болю та запалення. Крім того, ібупрофен оборотно пригнічує агрегацію тромбоцитів.

Експериментальні дані свідчать, що ібупрофен може конкурентно пригнічувати ефект низької дози ацетилсаліцилової кислоти / аспірину на агрегацію тромбоцитів при одночасному застосуванні цих препаратів. Деякі дослідження фармакодинаміки показують, що при застосуванні разових доз ібупрофену по 400 мг у межах 8 годин до та в межах 30 хвилин після застосування ацетилсаліцилової кислоти / аспірину негайного вивільнення (81 мг) знижується вплив ацетилсаліцилової кислоти / аспірину на утворення тромбоксану або агрегацію тромбоцитів. Хоча є неточності щодо екстраполяції отриманих даних на клінічну ситуацію, не можна виключити імовірності, що регулярне довготривале застосування ібупрофену може зменшити кардіопротекторний ефект низьких доз ацетилсаліцилової кислоти / аспірину. При несистематичному застосуванні ібупрофену такий клінічно значущий ефект вважається малоймовірним (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Фармакокінетика

Всмоктування

Ібупрофен швидко всмоктується в основному в тонкому кишечнику та зв’язується з білками плазми крові. Після перорального прийому 200–600 мг ібупрофену максимальна плазмова концентрація 15–55 мкг/мл (C_{max}) досягається в середньому за 1–2 години (t_{max}).

Якщо препарат приймати після вживання їжі, всмоктування ібупрофену здійснюється значно повільніше, а максимальні концентрації у плазмі крові будуть нижчі.

Після перорального прийому разової дози 400 мг ібупрофену пік концентрації 8–13 мкг/мл у плазмі крові досягається через 6 годин.

Розподіл

99 % ібупрофену зв’язується з білками плазми крові. Зв’язування оборотне.

Метаболізм

Понад 50–60 % пероральної дози ібупрофену метаболізується у печінці до двох неактивних метаболітів. Метаболізм ібупрофену подібний у дітей та дорослих.

Вивидення

Період напіввиведення у плазмі крові становить 1½–2 години. Короткий період напіввиведення

означає, що навіть після повторного введення ібупрофену не відбувається накопичування. Ібупрофен та його метаболіти практично повністю виводяться нирками через 24 години після прийому препарату.

У пацієнтів літнього віку не спостерігається істотних відмінностей у фармакокінетичному профілі.

Клінічні характеристики

Показання

Симптоматичне лікування легкого та помірного болю різного походження (головний, зубний біль, болісні менструації), в тому числі при застуді та гарячці.

Протипоказання

- Підвищена чутливість до ібупрофену або до будь-якого з компонентів лікарського засобу.

- Реакції гіперчутливості (наприклад бронхіальна астма, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янка), які спостерігалися раніше після застосування ібупрофену, ацетилсаліцилової кислоти / аспірину або інших НПЗЗ в анамнезі.

- Виразкова хвороба шлунка і/або дванадцятипалої кишки або шлунково-кишкова кровотеча в активній формі, або рецидиви в анамнезі (два і більше виражених епізоди виразкової хвороби чи кровотечі в минулому).

- Гострі або перенесені раніше запальні хвороби кишечнику (такі як хвороба Крона, виразковий коліт).

- Шлунково-кишкова кровотеча або перфорація, пов'язана з попереднім застосуванням НПЗЗ, в анамнезі.

- Підвищена схильність до кровотеч.

- Тяжка ниркова недостатність (кліренс креатинину ˂ 30 мл/хв).

- Тяжка печінкова недостатність (цироз печінки, асцит).

- Тяжка серцева недостатність (клас III-IV за класифікацією NYHA (Нью-Йоркської Асоціації Кардіологів).

- Лікування післяопераційного болю після коронарного шунтування (або використання апарату штучного кровообігу).

- Останній триместр вагітності (див. розділ «*Застосування у період вагітності або годування груддю).*

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

- *Інші НПЗЗ,* у тому числі селективні інгібітори циклооксигенази-2: одночасне застосування декількох НПЗЗ може підвищити ризик шлунково-кишкових виразок і кровотеч через синергічний ефект. Таким чином, слід уникати супутнього застосування ібупрофену з іншими НПЗЗ (див. розділ «*Особливості застосування»);*

- *кортикостероїди:* підвищують ризик появи виразок та кровотеч у шлунково-кишковому тракті (див. розділ «*Особливості застосування»)*;

- *алкоголь:* посилює шлунково-кишкові побічні ефекти, підвищує ризик шлунково-кишкових кровотеч;

- *антигіпертензивні засоби, β-блокатори та діуретики:* НПЗЗ можуть зменшувати ефект діуретиків та інших антигіпертензивних препаратів, таких як інгібітори АПФ, антагоністи ангіотензину та β-блокатори. У деяких пацієнтів із порушенням функції нирок (наприклад у пацієнтів зі зневодненням або у пацієнтів літнього віку 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 визначити потребу у проведенні моніторингу функції нирок на початку комбінованого лікування, а також надалі. Діуретики підвищують ризик нефротоксичного впливу НПЗЗ;

- *пробенецид та сульфінпіразон:* можуть затримувати екскрецію ібупрофену, урикозуричний ефект пробенециду та сульфінпіразону послаблюється;

- *антикоагулянти:* НПЗЗ можуть посилити лікувальний ефект таких антикоагулянтів як варфарин (див. розділ «*Особливості застосування»)*;

- *антиагрегантні препарати і селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС):* збільшення ризику шлунково-кишкової кровотечі при застосуванні з НПЗЗ (див. розділ «*Особливості застосування»)*;

- *аміноглікозиди:* НПЗЗ можуть зменшувати виведення аміноглікозидів;

- *ацетилсаліцилова кислота / аспірин:* не слід застосовувати в комбінації з ібупрофеном, оскільки це збільшує ризик виникнення побічних реакцій. Експериментальні дані свідчать, що при одночасному застосуванні ібупрофен може пригнічувати вплив низьких доз ацетилсаліцилової кислоти / аспірину на агрегацію тромбоцитів. Однак невизначеність щодо можливості екстраполяції цих даних на клінічну ситуацію не дає змоги зробити остаточні висновки про те, що регулярне довготривале застосування ібупрофену може зменшити кардіопротекторний ефект низьких доз ацетилсаліцилової кислоти / аспірину. При несистематичному застосуванні ібупрофену такі клінічно значущі ефекти вважаються малоймовірними (див. розділ

«Особливості застосування»);

- *препарати групи сульфонілсечовини:* дія пероральних антидіабетичних препаратів (сульфонілсечовини) може бути посилена дією ібупрофену та інших НПЗЗ. Рідко повідомляли про гіпоглікемію у пацієнтів, які отримували ібупрофен на терапії сульфонілсечовиною. Слід регулярно перевіряти рівень глюкози в крові та при необхідності коригувати дозу антидіабетичних препаратів;

- *антагоністи H_2 гістаміну:* клінічно значущої взаємодії ібупрофену з циметидином або ранітидином не встановлено;

- *дигоксин:* НПЗЗ можуть підвищувати концентрацію дигоксину у плазмі крові;

- *фенітоїн:* НПЗЗ можуть підвищувати концентрацію фенітоїну у плазмі крові;

- *літій:* НПЗЗ можуть знижувати виведення літію;

- *метотрексат:* НПЗЗ можуть пригнічувати канальцеву секрецію метотрексату і знижувати кліренс метотрексату;

- *баклофен:* застосування НПЗЗ підвищує токсичність баклофену;

- *холестирамін:* при одночасному застосуванні з холестираміном може знижуватись абсорбція ібупрофену у шлунково-кишковому тракті, проте клінічне значення цього невідоме.

- *циклоспорин:* підвищення ризику нефротоксичності;

- *такролімус:* підвищення ризику нефротоксичності;

- *екстракти трав:* гінкго білоба може потенціювати ризик кровотеч, пов’язаний з НПЗЗ;

- *міфепристон:* зменшення ефективності лікарського засобу теоретично можливе з огляду на антипростагландинові властивості НПЗЗ. Обмежені дані дають змогу передбачити, що одночасне застосування НПЗЗ у день застосування простагландину не змінює дію міфепристону або простагландинів на дозрівання шийки матки або скоротність матки і не знижує клінічну ефективність медикаментозного переривання вагітності;

- *хінолонові антибіотики:* дослідження на тваринах показали, що судоми, пов’язані з хінолонами, можуть виникати частіше у зв’язку з прийомом НПЗЗ. Одночасний прийом з ібупрофеном підвищує ризик виникнення судом;

- *зидовудин:* відомо про підвищений ризик гематологічної токсичності при одночасному застосуванні зидовудину та НПЗЗ. Існують докази підвищення ризику розвитку гемартрозу та гематоми у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які страждають на гемофілію, у разі супутнього лікування зидовудином та ібупрофеном;

- *інгібітори CYP2C9:* одночасне призначення ібупрофену з інгібіторами CYP2C9 може збільшувати експозицію ібупрофену (субстрат CYP2C9). У ході одного дослідження було показано, що вориконазол та флуконазол (інгібітори CYP2C9) збільшували експозицію S( )-

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

- одночасне застосування ібупрофену і *калійзберігаючих діуретиків* може призвести до гіперкаліємії (рекомендується перевірка калію в сироватці крові);

- *серцевими глікозидами:* НПЗЗ можуть посилювати порушення серцевої функції, знижувати функцію клубочкової фільтрації нирок та підвищувати рівень глікозидів у плазмі крові.

Особливості застосування

Загальні застереження

Побічні ефекти ібупрофену в цілому можна зменшити шляхом застосування мінімальної ефективної дози, потрібної для лікування симптомів, протягом найкоротшого періоду часу (див. розділ «Спосіб застосування та дози» і шлунково-кишкові, кардіоваскулярні ризики нижче).

Довготривале застосування будь-яких знеболювальних засобів для лікування головного болю може погіршити цей стан. При підозрі або підтвердженні цієї ситуації слід звернутися до лікаря та відмінити лікування. Слід припускати діагноз головного болю, зумовленого надмірним застосуванням лікарського засобу, у пацієнтів, які страждають на часті або щоденні головні болі, незважаючи на (або через) регулярне застосування лікарських засобів проти головного болю.

Для деяких селективних інгібіторів ЦОГ-2 у плацебо-контрольованих дослідженнях було виявлено підвищений ризик тромботичних серцево-судинних та цереброваскулярних ускладнень. Поки не відомо, чи корелює цей ризик безпосередньо селективність ЦОГ-1/ЦОГ-2 для окремих НПЗЗ. Оскільки в даний час немає порівнянних даних клінічного дослідження щодо ібупрофену з максимальними дозами та тривалою терапією, аналогічно підвищений ризик не можна виключити. Поки не будуть доступні відповідні дані, ібупрофен слід застосовувати при клінічно доведеній ішемічній хворобі, цереброваскулярній хворобі, захворюваннях периферичних артерій або у пацієнтів зі значними факторами ризику (наприклад, високий артеріальний тиск, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння) слід застосовувати лише після ретельної оцінки ризику та користі. Також через цей ризик слід давати найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого терміну терапії.

Ниркові ефекти НПЗЗ включають затримку рідини з набряком та/або артеріальною гіпертензією. Тому ібупрофен слід застосовувати з обережністю пацієнтам з порушенням роботи серця та іншими станами, що схильні до затримки рідини. Слід бути обережними також пацієнтам, які приймають діуретики або інгібітори АПФ одночасно, а також при підвищеному ризику гіповолемії.

При одночасному застосуванні НПЗЗ з алкоголем можуть збільшуватися побічні ефекти, пов’язані з активною речовиною, зокрема з боку шлунково-кишкового тракту або центральної нервової системи (ЦНС).

Маскування симптомів основних інфекцій. Ібупрофен може замаскувати симптоми інфекційного захворювання, що може призвести до затримки початку відповідного

лікування і тим самим ускладнити перебіг захворювання. Це спостерігалося при бактеріальній негоспітальній пневмонії та бактеріальних ускладненнях вітряної віспи. Якщо ібупрофен застосовувати при підвищенні температури тіла або для полегшення болю при інфекції, рекомендується проводити моніторинг інфекційного захворювання. В умовах лікування поза медичним закладом пацієнт повинен звернутися до лікаря, якщо симптоми зберігаються або посилюються.

Респіраторні розлади. З обережністю слід призначати ібупрофен пацієнтам, які страждають на бронхіальну астму, хронічний риніт, алергічні захворювання або мають їх в анамнезі, оскільки повідомляли, що ібупрофен може спричиняти бронхоспазм, кропив'янку або ангіоневротичний набряк у таких пацієнтів.

Порушення функції серця, нирок і печінки. З обережністю слід застосовувати НПЗЗ пацієнтам із порушеннями функції нирок, печінки або серця, оскільки це може призвести до погіршення функції нирок.

Звичний одночасний прийом подібних знеболювальних препаратів надалі підвищує цей ризик.

Пацієнтам з порушенням функції нирок, печінки або серця слід застосовувати найнижчу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу, а також контролювати функцію нирок, особливо у разі довготривалого лікування (див. розділ «Протипоказання»).

Інші НПЗЗ. Одночасне застосування ібупрофену з іншими НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2, підвищує ризик розвитку побічних реакцій, тому його слід уникати.

Пацієнти літнього віку. У пацієнтів літнього віку спостерігається підвищена частота побічних реакцій на НПЗЗ, особливо шлунково-кишкових кровотеч та перфорацій, які можуть бути летальними.

Шлунково-кишкові кровотечі, виразки, перфорації. НПЗЗ слід з обережністю застосовувати пацієнтам із хронічними запальними захворюваннями кишечнику (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки ці стани можуть загострюватися (див. розділ «Протипоказання»).

Існують повідомлення про випадки шлунково-кишкової кровотечі, перфорації, виразки, в т.ч. летальні, які виникали на будь-якому етапі лікування НПЗЗ, незалежно від наявності попереджувальних симптомів або наявності тяжких розладів з боку шлунково-кишкової системи 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 підвищують ризик гастротоксичності або кровотечі, такі як пероральні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад варфарин), СІЗЗС або антиагрегантні препарати, такі як ацетилсаліцилова кислота / аспірин (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). При тривалому лікуванні для цих пацієнтів, а також для пацієнтів, які потребують супутнього застосування низьких доз ацетилсаліцилової кислоти / аспірину або інших лікарських засобів, що збільшують ризик для шлунково-кишкового тракту, може потребуватися призначення лікарем комбінованої терапії мізопростолом або інгібіторами

протонної помпи.

Пацієнти зі шлунково-кишковими розладами в анамнезі, передусім пацієнти літнього віку, повинні 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.

Ібупрофен слід призначати лише за суворими показаннями та під медичним наглядом щодо шлунково-кишкових скарг та дисфункції печінки, оскільки їх стан може погіршитися (див. «Побічні реакції»).

Серцево-судинний та цереброваскулярний вплив. Пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю (клас II за класифікацією NYHA) в анамнезі слід з обережністю розпочинати довготривале лікування (необхідна консультація лікаря), оскільки при терапії ібупрофеном, як і іншими НПЗЗ, повідомляли про випадки затримки рідини, артеріальної гіпертензії та набряків.

Дані клінічного дослідження свідчать про те, що застосовування ібупрофену, особливо у високих дозах (2400 мг на добу), може бути пов’язане з підвищеним ризиком артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад інфаркту міокарда або інсульту). Загалом дані епідеміологічних досліджень не передбачають, що низька доза ібупрофену (наприклад ≤ 1200 мг на добу) пов’язана з підвищеним ризиком артеріальних тромботичних ускладнень.

Пацієнтів з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю (клас II–III за класифікацією NYHA), діагностованою ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями слід лікувати ібупрофеном тільки після ретельної оцінки клінічної картини. Слід уникати високих доз (2400 мг на добу). Також слід ретельно оцінювати клінічну картину перед початком довготривалого лікування пацієнтів з факторами ризику серцево-судинних ускладнень (наприклад артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління), особливо якщо необхідні високі дози ібупрофену
(2400 мг на добу).

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.

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 вітряна віспа може спричинити тяжкі інфекційні ускладнення з боку шкіри та м'яких тканин. На даний час не можна виключати вплив НПЗЗ на погіршення цих інфекцій, тому рекомендується уникати застосування ібупрофену у випадку вітряної віспи.

Вплив на нирки. З обережністю слід розпочинати лікування ібупрофеном пацієнтів зі значною дегідратацією. Існує ризик порушення функції нирок, особливо у дітей, підлітків та пацієнтів літнього віку з дегідратацією. Як і при застосуванні інших НПЗЗ, тривалий прийом ібупрофену може призвести до папілярного некрозу нирок та інших патологічних змін у нирках. Токсичний вплив на нирки також спостерігався у пацієнтів, у яких ниркові простагландини відігравали компенсаторну роль у підтриманні перфузії нирок. Призначення НПЗЗ таким пацієнтам може спричинити дозозалежне зменшення утворення простагландинів і, вторинно, зменшення ниркового кровотоку, що може призвести до ниркової недостатності.

До групи високого ризику розвитку такої реакції належать пацієнти з порушенням функції нирок, серцевою недостатністю, дисфункцією печінки, які приймають діуретики та інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), а також пацієнти літнього віку. Припинення прийому НПЗЗ зазвичай супроводжується відновленням стану, що передував лікуванню.

Звичне застосування знеболювальних лікарських засобів, особливо комбінації кількох знеболювальних, може призвести до стійкого порушення функції нирок з ризиком ниркової недостатності (аналгетична нефропатія). Цей ризик може бути підвищений через втрату солей та зневоднення.

Гематологічні ефекти. Ібупрофен може тимчасово пригнічувати функцію тромбоцитів (впливати на агрегацію тромбоцитів) і збільшувати час кровотечі. Тому рекомендується ретельно стежити за станом пацієнтів з порушеннями згортання крові.

Асептичний менінгіт, системний червоний вовчак і змішані захворювання сполучної тканини. З обережністю слід застосовувати ібупрофен при проявах системного червоного вовчака та змішаних захворюваннях сполучної тканини через підвищений ризик виникнення асептичного менінгіту. Однак при прийомі ібупрофену виникали симптоми асептичного менінгіту також у пацієнтів, у яких не було жодного з цих хронічних захворювань.

Вплив на фертильність у жінок. За деякими даними, лікарські засоби, які пригнічують синтез циклооксигенази / простагландину, можуть впливати на процес овуляції. Це явище є оборотним після припинення 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 мають труднощі з настанням вагітності або проходять обстеження з причини безпліддя, цей лікарський засіб застосовувати не слід.

Метаболізм порфірину. Слід дотримуватися обережності пацієнтам з вродженим розладом метаболізму порфірину (наприклад, гостра переміжна порфірія).

Хірургічні втручання. Слід дотримуватися обережності безпосередньо після обширних

хірургічних втручань.

Інше. Дуже рідко спостерігаються тяжкі гострі реакції гіперчутливості (наприклад анафілактичний шок). При перших ознаках реакції гіперчутливості після застосування препарату терапію необхідно припинити. В таких випадках необхідно проводити як симптоматичну, так і спеціалізовану терапію.

При довготривалому застосуванні препарату необхідно регулярно перевіряти показники функції печінки та нирок, а також перевіряти картину крові.

Цей лікарський засіб містить лактози моногідрат (одна таблетка Ібупрофен 400 – 26,37 мг, одна таблетка Ібупрофен 200 – 13,34 мг). Пацієнтам, які мають рідкісну спадкову форму непереносимості фруктози, синдром мальабсорбції глюкози та галактози, а також недостатність ферментів сахарази або ізомальтази, не слід приймати цей лікарський засіб.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Фертильність

Ібупрофен може погіршувати жіночу фертильність і не рекомендується до застосування жінкам, які планують вагітність. Якщо жінка має проблеми зі здатністю завагітніти або проходить обстеження з приводу безпліддя, слід розглянути необхідність припинення прийому ібупрофену.

Вагітність

Пригнічення синтезу простагландинів може негативно впливати на вагітність та/або розвиток ембріона / плода. Дані епідеміологічних досліджень вказують на підвищений ризик викидня, вроджених вад серця та гастрошизису після застосування інгібіторів синтезу простагландинів на ранній стадії вагітності. Абсолютний ризик серцево-судинних вад збільшувався з менш ніж 1 % до приблизно 1,5 %. Вважається, що ризик підвищується зі збільшенням дози та тривалості терапії. У тварин застосування інгібіторів синтезу простагландинів призводило до збільшення випадків перед- та післяімплантаційного викидня та летальності ембріона / плода. Крім того, повідомляли про підвищену частоту різних вад розвитку, включаючи вади з боку серцево-судинної системи, у тварин, які отримували інгібітори синтезу простагландинів у період органогенезу.

І та ІІ триместр. Починаючи з 20-го тижня вагітності, застосування ібупрофену може спричинити олігогідрамніон 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 ІІ триместрі вагітності, більшість з яких пройшли після припинення лікування. Тому протягом І та ІІ триместру вагітності ібупрофен не слід призначати, якщо в цьому немає потреби.

Якщо ібупрофен застосовує жінка, яка намагається завагітніти, або протягом І і ІІ триместру вагітності, доза повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування — якомога коротшою.

Допологовий моніторинг олігогідрамніону та звуження артеріальної протоки слід розглянути після впливу ібупрофену протягом декількох днів, починаючи з 20-го гестаційного тижня. Застосування лікарського засобу слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніон або звуження артеріальної протоки.

III триместр. Протягом III 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 або подовження пологів.

Отже, лікарський засіб Ібупрофен протипоказаний протягом III триместру вагітності (див. розділ «Протипоказання»).

Пологи. Не рекомендується приймати ібупрофен під час пологів. Початок пологів може бути відкладеним у часі, а їх тривалість може подовжитися разом зі збільшенням схильності до кровотеч у матері та дитини.

Грудне годування

НПЗЗ проникають у грудне молоко. Ібупрофен не слід приймати жінкам, які годують груддю. Якщо лікування є необхідним, немовля потрібно перевести на штучне годування.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Ніяких відповідних досліджень не проводили. Прийом ібупрофену може впливати на швидкість реакції пацієнтів, про що слід пам’ятати у разі заняття діяльністю, яка потребує підвищеної концентрації уваги, наприклад при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Вплив на швидкість реакції значною мірою посилюється при комбінації з алкоголем.

Після прийому НПЗЗ можливі небажані явища, такі як запаморочення, сонливість, втома і порушення зору. Якщо такі явища з’явилися під час застосування НПЗЗ, пацієнти не повинні керувати автотранспортом та працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози

Застосовувати внутрішньо. Тільки для короткотривалого застосування. Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування найнижчої ефективної дози протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів.

Таблетки слід приймати переважно під час або після прийому їжі, не розжовувати та запивати водою.

Дорослим та дітям віком від 12 років з масою тіла від 40 кг застосовувати за один прийом по 1 таблетці дозуванням 400 мг або по 2 таблетки дозуванням 200 мг кожні 6 годин за необхідності. Максимальна добова доза становить 1200 мг ібупрофену. Застосовувати мінімальну ефективну дозу, потрібну для лікування симптомів, протягом найкоротшого періоду часу.

Якщо у підлітків симптоми захворювання погіршуються або зберігаються більше 3 днів, необхідно звернутися до лікаря для уточнення діагнозу та коригування схеми лікування.

Якщо в дорослих підвищена температура тіла зберігається більше 3 днів або біль не зникає протягом 4 днів, або симптоми захворювання погіршуються, необхідно звернутися до лікаря для уточнення діагнозу та коригування схеми лікування.

Тривалість лікування визначає лікар індивідуально, залежно від перебігу захворювання та стану пацієнта.

Дітям віком від 6 до 11 років з масою тіла від 20 кг до 40 кг: зазвичай застосовувати з розрахунку від 20 до 30 мг/кг від маси тіла на добу в декілька прийомів. Рекомендована початкова доза – 1 таблетка дозуванням 200 мг, повторна доза через 6 годин у разі необхідності. Максимальна добова доза для дітей з масою тіла від 20 до 30 кг становить 600 мг ібупрофену (3 таблетки дозуванням 200 мг); для дітей з масою тіла від 30 до 39 кг становить 800 мг ібупрофену (4 таблетки дозуванням 200 мг).

Пацієнти літнього віку не потребують спеціального підбору дози, крім випадків вираженої ниркової або печінкової недостатності. Через можливість розвитку небажаних ефектів пацієнти літнього віку потребують ретельного нагляду.

Пацієнти з легким та помірним порушенням функції нирок не потребують зниження дози (щодо пацієнтів із тяжким порушенням функції нирок див. розділ «Протипоказання»).

Пацієнти з легким та помірним порушенням функції печінки не потребують зниження дози (щодо пацієнтів із тяжким порушенням функції печінки див. розділ «Протипоказання»).

Діти

Таблетки по 200 мг – не застосовувати дітям віком до 6 років та масою тіла менше 20 кг.

Таблетки по 400 мг – не застосовувати дітям віком до 12 років та масою тіла менше 40 кг.

Передозування

Токсичність

Симптоми токсичності зазвичай не спостерігалися при застосуванні доз нижче 100 мг/кг у дітей та дорослих. Проте в деяких випадках можуть бути потрібні підтримувальні заходи. Застосування лікарського засобу дітям у дозі понад 400 мг/кг може спричинити появу симптомів інтоксикації. У дорослих ефект дози менш виражений. Період напіввиведення при передозуванні становить

1,5–3 години.

Симптоми. У більшості пацієнтів симптоми передозування розвиваються протягом 4–6 годин після прийому значної кількості ібупрофену.

Найчастіші симптоми передозування включають нудоту, блювання, біль у животі, млявість і сонливість. Прояви з боку центральної нервової системи (ЦНС): головний біль, дзвін у вухах, запаморочення, судоми і втрата свідомості. Рідко повідомляли про ністагм, метаболічний ацидоз, гіпотермію, симптоми з боку нирок, шлунково-кишкову кровотечу, кому, апное і пригнічення ЦНС та дихальної системи. Повідомляли про серцево-судинну токсичність, включаючи розвиток артеріальної гіпотензії, брадикардії і тахікардії.

У разі значного передозування можливий розвиток ниркової недостатності та ураження печінки. Значне передозування зазвичай добре переноситься, якщо не приймати інші препарати. При серйозних отруєннях може виникнути метаболічний ацидоз.

Тривале застосування у дозах, вищих за рекомендовані, або передозування може призвести до ниркового канальцевого ацидозу та гіпокаліємії. Симптоми можуть включати сплутаність свідомості та загальну слабкість.

Лікування. Немає специфічного антидоту при передозуванні ібупрофеном. Пацієнтів слід лікувати за необхідності симптоматично. Якщо прийнята кількість препарату перевищує 400 мг/кг, рекомендується протягом 1 години після його прийому провести промивання / спорожнення шлунка з подальшим симптоматичним лікуванням. Протягом 1 години після прийому потенційно токсичної кількості необхідно призначити активоване вугілля і спостерігати за пацієнтом принаймні протягом 4 годин.

Якщо лікарський засіб вже всмоктався, слід застосовувати лужні речовини для пришвидшення виведення ібупрофену з сечею.

Лікування повинно включати забезпечення прохідності дихальних шляхів і моніторинг серцевої функції та основних показників життєдіяльності до нормалізації стану пацієнта.

Часті або тривалі судоми слід лікувати внутрішньовенним введенням діазепаму. Інші заходи можуть бути показані за клінічним станом пацієнта.

Побічні реакції

Зазначені нижче побічні реакції спостерігалися під час короткотривалого застосування доз

ібупрофену, що не перевищували 1200 мг на добу. При лікуванні хронічних захворювань при тривалому застосуванні можуть виникати додаткові побічні ефекти.

Побічні реакції, що виникали при застосуванні ібупрофену, наводяться за системами органів та частотою їх прояву.

Частота побічних реакцій визначається таким чином: дуже часто (≥ 1/10), часто (від ≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (від ≥ 1/1000 до < 1/100), рідко (від ≥ 1/10000 до < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000) та частота невідома (не можна оцінити з огляду на наявні дані).

Найчастіше спостерігаються побічні реакції при застосуванні НПЗЗ, що впливають на шлунково-кишковий тракт за своєю природою і здебільшого залежать від дози, зокрема ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі, який залежить від дози та тривалості лікування.

Можуть виникати пептичні виразки, перфорації або кровотечі, іноді летальні, особливо у пацієнтів літнього віку (див. розділ «Особливості застосування»), нудота, блювання, діарея, метеоризм, запори, порушення травлення (диспепсія), болі в животі, мелена, гематемезис.

Після застосування повідомляли про виразковий стоматит, загострення коліту та хворобу Крона (див. «Попередження та запобіжні заходи»). Гастрит спостерігається рідше. Рідко повідомляли про перфорацію шлунково-кишкового тракту при застосуванні ібупрофену.

Загострення шкірних інфекцій, спричинених інфекцією (наприклад, розвиток некротизуючого фасциту), було описано при одночасному застосуванні НПЗЗ. У виняткових випадках під час варицельної інфекції можуть виникнути важкі інфекції шкіри та ускладнення м’яких тканин. Якщо є якісь ознаки інфекції або вона погіршується під час використання ібупрофену, пацієнт повинен негайно звернутися до лікаря.

Клінічні дослідження свідчать про те, що застосування ібупрофену, особливо у високих дозах

(2400 мг на добу), може бути пов’язаним з дещо підвищеним ризиком артеріальних тромботичних ускладнень (таких як інфаркт міокарда або інсульт) (див. розділ «Особливості застосування»).

Інфекції та інвазії: нечасто – риніт; рідко – асептичний менінгіт (особливо у пацієнтів з існуючими аутоімунними порушеннями, такими як системний червоний вовчак і змішані захворювання сполучної тканини) із симптомами ригідності потиличних м’язів, головним болем, нудотою, блюванням, гарячкою або дезорієнтацією (див. розділ «Особливості застосування»).

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.

З боку крові та лімфатичної системи: рідко – апластична анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, нейтротопенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія, які можуть виникати при тривалому лікуванні, першими ознаками яких є пропасниця, біль у горлі, поверхневі виразки у ротовій порожнині, грипоподібні симптоми, тяжка форма виснаження, кровотеча нез’ясованого походження та синці.

З боку імунної системи: нечасто – гіперчутливість. Є повідомлення про виникнення *реакцій гіперчутливості* після лікування ібупрофеном. До таких реакцій

належать неспецифічні алергічні реакції та анафілаксія, реакції з боку дихальних шляхів, включаючи бронхіальну астму, загострення астми, бронхоспазм або задишку, різні розлади з боку шкіри, включаючи висипи різного типу, свербіж, кропив'янку, пурпуру, ангіоневротичний набряк, рідше – ексфоліативний та бульозний дерматози (включаючи епідермальний некроліз та мультиформну еритему).

Рідко – анафілактична реакція, синдром вовчакового еритематозу, аутоімунна гемолітична анемія.

З боку психіки: нечасто – безсоння, тривожні розлади; рідко – депресія, сплутаність свідомості, збудження, галюцинації; дуже рідко – психічні розлади.

З боку нервової системи: часто – головний біль, запаморочення, зниження чутливості (особливо у поєднанні з алкоголем); нечасто – парестезія, сонливість.

З боку органів зору: нечасті – погіршення зору, як правило, оборотні, якщо лікування припинено; рідко – токсична амбліопія, токсична невропатія зорового нерва, неврит зорового нерва.

З боку органів слуху і лабіринтні порушення: нечасто – погіршення слуху, вертиго, при тривалому лікуванні можливі дзвін у вухах та запаморочення.

З боку серця: дуже рідко – серцева недостатність, набряк, інфаркт; частота невідома – синдром Коуніса.

З боку судин: дуже рідко – артеріальна гіпертензія.

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»).

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: нечасто – бронхіальна астма, бронхоспазм, диспное, небезпека виникнення гострого набряку легенів у пацієнтів із серцевою недостатністю.

З боку шлунково-кишкового тракту: часто – абдомінальний біль, диспепсія, діарея, блювання, нудота, метеоризм, запор, мелена, гематемезис, перфорація або шлунково-кишкова кровотеча; нечасто – гастрит, дуоденальна виразка, шлункова виразка, виразковий стоматит, шлунково-кишкова кровотеча, що можуть у деяких випадках призвести до летального наслідку, особливо в осіб літнього віку; дуже рідко – панкреатит; невідомо – печія, утворення виразок ротової порожнини, езофагіт, розвиток стриктур кишечнику, загострення виразкового коліту та хвороба Крона (див. розділ «Протипоказання»).

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: нечасто – гепатит, жовтяниця, порушення функції печінки; дуже рідко – печінкова недостатність.

З боку шкіри та підшкірних тканин: часто – висип; рідко – кропив'янка, свербіж, пурпура, ангіоневротичний набряк, реакції світлочутливості; дуже рідко – тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР) (включаючи мультиформну еритему, ексфоліативний дерматит,

синдром Стівенса–Джонсона та токсичний епідермальний некроліз); частота невідома – **індукована лікарськими засобами** еозинофілія із системними симптомами (DRESS-синдром), гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП).

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

З боку нирок та сечовидільних шляхів: рідко – токсична нефропатія у різних формах, у тому числі тубулоінтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром і ниркова недостатність; дуже рідко – гостре порушення функції нирок, сосочковий некроз, особливо при тривалому застосуванні, пов'язані з підвищенням рівня сечовини у плазмі крові, та набряк, гіпернатріємія (затримка натрію), рідке сечовипускання.

Загальні порушення і порушення у місці введення: часто – нездужання / стомлювальність, роздратованість; рідко – набряк.

Лабораторні дослідження: дуже рідко – зниження рівня гемоглобіну.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

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

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

Таблетки по 200 мг: по 10 таблеток у блістері; по 2 або по 5 блістерів у пачці з картону.

Таблетки по 400 мг: по 10 таблеток у блістері; по 1 або по 2, або по 5 блістерів у пачці з картону.

Категорія відпуску

Без рецепта.

Виробник

ПрАТ «Технолог».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності

Україна, 20300, Черкаська обл., місто Умань, вулиця Стара прорізна, будинок 8.