ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Дарфен®

(Darfen)

Склад:

діюча речовина: ібупрофен у вигляді ібупрофену натрію дигідрату;

1 таблетка містить ібупрофену 200 мг або 400 мг у вигляді ібупрофену натрію дигідрату;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, кроскармелоза натрію, ксилітол, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, сахароза, тальк, титану діоксид (Е 171), акації висушена дисперсія, кармелоза натрію, макрогол 6000.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, вкриті оболонкою білого або майже білого кольору.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Ібупрофен – це нестероїдний протизапальний засіб (НПЗЗ), похідна пропіонової кислоти, який продемонстрував свою ефективність у пригнічуванні синтезу простагландинів – медіаторів болю та запалення. Ібупрофен полегшує біль, зменшує запалення та знижує температуру. Крім того, ібупрофен оборотно пригнічує агрегацію тромбоцитів.

Клінічна ефективність і безпека

Експериментальні дані показують, що ібупрофен може конкурентно пригнічувати ефект низької дози ацетилсаліцилової кислоти (АСК) 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 або в межах 30 хвилин після застосування АСК негайного вивільнення (81 мг) спостерігалося зниження впливу АСК на утворення тромбоксану або агрегацію тромбоцитів. Попри сумніви щодо екстраполяції цих даних на клінічну ситуацію, не можна виключити імовірності, що регулярне довготривале застосування ібупрофену може зменшити кардіопротекторний ефект низьких доз АСК. При несистематичному застосуванні ібупрофену такий клінічно значущий ефект вважається малоймовірним.

Доведено клінічну ефективність ібупрофену при головному та зубному болях, дисменореї, при лихоманці внаслідок застуди та грипу, а також болю у горлі, м'язах та спині.

Згідно з даними клінічних досліджень, знеболювальний ефект ібупрофену може спостерігатися протягом 8 годин.

Під час дослідження лікування зубного болю після застосування ібупрофену порівняно з плацебо значне полегшення болю відчувалося вже через 15 хвилин. У цьому дослідженні значно більше пацієнтів відзначали суттєве полегшення больових відчуттів після застосування ібупрофену порівняно із застосуванням парацетамолу. Також у цих пацієнтів спостерігали значне зменшення інтенсивності болю та суттєвіше полегшення болю протягом 6 годин порівняно із застосуванням парацетамолу.

Фармакокінетика.

Абсорбція.

Ібупрофен швидко всмоктується у шлунково-кишковому тракті (ШКТ), зв'язується з білками плазми крові та розподіляється по організмі. Слід зважати на те, що біодоступність ібупрофену натрієвої солі значно вища і дія настає вдвічі швидше, ніж при застосуванні звичайного ібупрофену у таблетках.

Розподіл. Ібупрофен *потрапляє* до *синовіальної* рідини. Максимальна концентрація ібупрофену натрію дигідрату у сироватці крові досягається через 35 хвилин після прийому. У разі застосування ібупрофенової кислоти максимальна концентрація спостерігається через 1–2 години після прийому. Абсорбція може сповільнюватися через вплив їжі.

Біотрансформація. Після метаболізації у печінці (гідроксилювання, карбоксилювання, кон'югація) фармакологічно неактивні метаболіти повністю виводяться переважно із сечею (90 %), а також із жовчю. Період напіввиведення у здорових добровольців, як і у пацієнтів із захворюваннями печінки та нирок, становить 1,8–3,5 години. Зв'язування з білками плазми крові становить приблизно 99 %.

Виведення. Ібупрофен метаболізується у печінці до двох неактивних метаболітів, які швидко і повністю виводяться нирками. Період напіввиведення ібупрофену триває приблизно 2 години.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування легкого та помірного болю різного походження, зокрема головного та зубного болю, мігрені, болю при дисменореї, невралгії, болю у спині, м’язах, при ревматичних болях (за винятком тяжких випадків артриту), також при болю в горлі, симптомах застуди та грипу, лихоманці.

Протипоказання.

• Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого з компонентів лікарського засобу.

• Пацієнтам із реакціями гіперчутливості (наприклад, бронхоспазмом, астмою, ринітом, ангіоневротичним набряком або кропив’янкою), що виникали раніше після застосування ібупрофену, або інших НПЗЗ (наприклад, АСК).

• Шлунково-кишкова кровотеча або перфорація, пов’язана із застосуванням НПЗЗ, в анамнезі.

• Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки/кровотеча в активній формі або рецидиви в анамнезі (два або більше виражених епізодів підтвердженої виразкової хвороби чи кровотечі).

• Тяжка ниркова, печінкова або серцева [IV функціональний клас за критеріями Нью-Йоркської кардіологічної асоціації (NYHA)] недостатність.

• Одночасне застосування з іншими НПЗЗ, включаючи інгібіторів циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), у зв’язку з підвищеним ризиком побічних реакцій.

• Цереброваскулярні або інші кровотечі в активній фазі.

• Порушення кровотворення та/або згортання крові.

• III триместр вагітності (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Ібупрофен не слід застосовувати у комбінації з:

– *Іншими НПЗЗ*, зокрема селективними інгібіторами ЦОГ-2, оскільки одночасне застосування декількох НПЗЗ може підвищити ризик виникнення побічних реакцій.

– *АСК,* оскільки це збільшує ризик виникнення побічних реакцій.

Експериментальні дані свідчать, що при одночасному застосуванні ібупрофен може пригнічувати вплив низьких доз АСК на агрегацію тромбоцитів. Однак обмеженість щодо екстраполяції цих даних на клінічну ситуацію не дає змоги зробити остаточні висновки, що регулярне довготривале застосування ібупрофену може зменшити кардіопротекторний ефект низьких доз АСК. При несистематичному застосуванні ібупрофену такі клінічно значущі ефекти вважаються малоймовірними;

З обережністю слід застосовувати ібупрофен у комбінації з такими лікарськими засобами:

Кортикостероїди.

Підвищення ризику шлунково-кишкової виразки або кровотечі при одночасному застосуванні з НПЗЗ (див. розділ «Особливості застосування»).

Антигіпертензивні препарати (інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) й антагоністи рецепторів ангіотензину II) та діуретики.

НПЗЗ можуть зменшувати ефект антигіпертензивних препаратів, таких як інгібітори АПФ, антагоністи рецепторів ангіотензину II та діуретики. У деяких пацієнтів із порушеннями функції нирок (наприклад, у зневоднених пацієнтів або у пацієнтів літнього віку з ослабленою функцією нирок) одночасне застосування інгібітора АПФ або антагоніста ангіотензину II та препаратів, що інгібують ЦОГ, може призводити до подальшого погіршення функції нирок, включаючи можливу гостру ниркову недостатність, що зазвичай має оборотний характер. Тому такі комбінації слід призначати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. При необхідності довготривалого лікування слід провести адекватну гідратацію пацієнта та розглянути можливість про проведення моніторингу функції нирок на початку комбінованого лікування, а також із певною періодичністю надалі. Діуретики також можуть збільшувати ризик нефротоксичності НПЗЗ.

Антикоагулянти.

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

Антиагрегантні препарати та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну. Збільшення ризику шлунково-кишкової кровотечі при прийомі з НПЗЗ (див. розділ «Особливості застосування»).

Серцеві глікозиди.

НПЗЗ можуть посилювати серцеву недостатність, знижувати швидкість гломерулярної фільтрації та збільшувати рівень серцевих глікозидів у плазмі крові.

Літій.

НПЗЗ можуть знижувати виведення літію, що супроводжується підвищенням концентрації літію у плазмі крові.

Метотрексат.

Застосування НПЗЗ може призвести до підвищення концентрацій метотрексату у плазмі крові.

Циклоспорин.

Збільшення ризику нефротоксичності при застосуванні з НПЗЗ.

Міфепристон.

НПЗЗ не рекомендується застосовувати раніше ніж через 8–12 діб після застосування міфепристону, оскільки це зменшить його ефективність.

Такролімус.

Можливе збільшення ризику нефротоксичності при призначенні НПЗЗ одночасно з такролімусом.

Зидовудин.

Є докази підвищення ризику розвитку гемартрозу та гематоми у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які страждають на гемофілію, у разі супутнього лікування зидовудином та ібупрофеном.

Хінолонові антибіотики.

Результати експериментів з тваринами свідчать про те, що НПЗЗ можуть підвищувати ризик розвитку судом, пов'язаних з прийомом антибіотиків групи хінолонів. Одночасний прийом з ібупрофеном може підвищити ризик виникнення судом.

Лікарські засоби групи сульфонілсечовини.

Можливе посилення ефекту сульфонілсечовини.

Вориконазол та флуконазол.

Можливе потенціювання дію ібупрофену при одночасному його застосуванні з вориконазолом та флуконазолом.

Особливості застосування.

Побічні реакції можна мінімізувати, застосовуючи найнижчу ефективну дозу ібупрофену протягом найкоротшого періоду часу, достатнього для контролю симптомів (див. розділ «Спосіб застосування та дози», а також інформацію про шлунково-кишкові та кардіоваскулярні ризики).

Пацієнти літнього віку.

У пацієнтів літнього віку частота розвитку побічних реакцій при застосуванні НПЗЗ вища, особливо шлунково-кишкових кровотеч та перфорацій, які можуть бути летальними (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Системний червоний вовчак та змішані захворювання сполучної тканини.

У пацієнтів із системним червоним вовчаком та змішаними захворюваннями сполучної тканини можливий підвищений ризик виникнення асептичного менінгіту (див. нижче та розділ «Побічні реакції»).

Тяжкі шкірні реакції.

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

застосування препарату.

При появі ознак та симптомів, що вказують на ці реакції, ібупрофен слід негайно відмінити та розглянути можливість альтернативного лікування (у разі необхідності).

Порушення функції нирок.

Звичне застосування знеболювальних лікарських засобів, особливо комбінації кількох знеболювальних, може призвести до стійкого порушення функції нирок з ризиком ниркової недостатності (анальгетична нефропатія). Цей ризик може бути підвищений через втрату солей та зневоднення. Слід з обережністю застосовувати ібупрофен пацієнтам із порушенням функції нирок, оскільки функція нирок може погіршитися.

Вплив на печінку.

Можливе порушення функції печінки.

Діти.

У дітей та підлітків із дегідратацією є ризик порушення функції нирок.

Шлунково-кишкові кровотечі, виразки та перфорації.

При застосуванні всіх НПЗЗ повідомлялося про розвиток шлунково-кишкових кровотеч, виразок або перфорацій у будь-який період часу протягом лікування. Ці побічні реакції можуть мати летальний наслідок та виникати з або без загрозливих симптомів чи серйозних шлунково-кишкових порушень в анамнезі.

Ризик розвитку шлунково-кишкових кровотеч, виразок або перфорацій вищий при підвищенні дози НПЗЗ у пацієнтів із виразкою в анамнезі, особливо у разі ускладнення кровотечею або перфорацією, та у пацієнтів літнього віку. Такі пацієнти повинні починати лікування з мінімальних доз. Слід розглянути можливість одночасного призначення таким пацієнтам захисних препаратів (наприклад, мізопростолу або інгібіторів протонної помпи), як і пацієнтам, які одночасно приймають низькі дози АСК або інші лікарські засоби, що збільшують ризик ураження ШКТ (див. нижче та розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пацієнти, особливо літнього віку, із захворюваннями ШКТ в анамнезі повинні повідомляти про будь-які незвичні абдомінальні симптоми (зокрема про шлунково-кишкову кровотечу), особливо на початкових етапах лікування.

З обережністю слід призначати ібупрофен пацієнтам, які одержують супутнє лікування препаратами, що можуть збільшувати ризик розвитку виразки або кровотечі, наприклад пероральними кортикостероїдами, антикоагулянтами, такими як варфарин, селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну або антиагрегантними препаратами, такими як АСК (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

У разі діагностованої шлунково-кишкової кровотечі або виразки у пацієнтів, які отримують лікарський засіб Дарфен®, лікування слід негайно припинити.

НПЗЗ слід з обережністю застосовувати пацієнтам зі шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки ці стани можуть загострюватись.

Вплив на органи дихання.

У пацієнтів, які страждають на бронхіальну астму або алергічні захворювання або мають ці захворювання в анамнезі, може виникнути бронхоспазм.

Вплив на серцево-судинну та цереброваскулярну систему.

Пацієнтам із артеріальною гіпертензією та/або серцевою недостатністю в анамнезі слід з обережністю починати лікування (необхідна консультація лікаря), оскільки при терапії ібупрофеном, як і іншими НПЗЗ, повідомлялося про випадки затримки рідини, артеріальної гіпертензії та набряків.

Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать, що застосування ібупрофену, особливо у високих дозах (2400 мг на добу), може бути пов'язане з дещо підвищеним ризиком артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад інфаркту міокарда або інсульту). Загалом епідеміологічні дослідження не припускають, що низька доза ібупрофену (наприклад ≤ 1200 мг на добу) може призвести до підвищення ризику артеріальних тромботичних ускладнень.

Пацієнтів із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю (клас II–III за класифікацію 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 із 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 препаратом Дарфен®. 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.

Маскування симптомів основних інфекцій.

Ібупрофен може замаскувати симптоми інфекційного захворювання, що може призвести до затримки початку відповідного лікування, що ускладнить перебіг захворювання. Це спостерігалося при бактеріальній позагоспітальній пневмонії та бактеріальних ускладненнях вітряної віспи. Коли ібупрофен застосовують 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.

Важлива інформація про допоміжні речовини.

Лікарський засіб Дарфен® містить ксилітол, який може чинити проносну дію. Енергетична цінність 1 г ксилітолу становить 2,4 ккал.

Цей лікарський засіб містить сахарозу, тому якщо встановлена непереносимість деяких цукрів необхідно проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати даний лікарський засіб.

Дарфен® містить натрій, тому слід бути обережним при застосуванні цього лікарського засобу

пацієнтам, які дотримуються натрійконтрольованої дієти.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

І та ІІ триместри вагітності

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 1 % до приблизно 1,5 %. Вважається, що ризик підвищується зі збільшенням дози та тривалості терапії. У тварин застосування інгібіторів синтезу простагландинів призводить до збільшення пре- та постімплантаційної загибелі плода та ембріо-фетальної летальності. Крім того, у тварин, яким застосовували інгібітори синтезу простагландинів у період органогенезу, підвищувалась частота виникнення вад розвитку плода, у тому числі аномалій серцево-судинної системи.

Починаючи з 20-го тижня вагітності застосування лікарського засобу Дарфен® може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Такий стан можливий на 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** лікарський засіб Дарфен® не слід приймати у перші два триместри вагітності, якщо тільки, на думку лікаря, очікувана користь для пацієнтки не перевищує потенційний ризик для плода. Якщо ібупрофен застосовує жінка, яка намагається завагітніти, або протягом І та ІІ триместрів вагітності, слід застосовувати найменшу можливу дозу протягом найкоротшого періоду часу.

Допологовий моніторинг олігогідрамніону та звуження артеріальної протоки слід здійснювати протягом декількох днів після застосування лікарського засобу Дарфен®, починаючи з 20-го тижня вагітності. У разі виявлення олігогідрамніону або звуження артеріальної протоки застосування лікарського засобу слід припинити застосування.

ІІІ триместр вагітності

Протягом ІІІ триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландину можуть становити такі ризики:

- для плода: кардіо-пульмонарна токсичність (що характеризується передчасним звуженням / закриттям артеріальної протоки та легеневою гіпертензією); порушення функції нирок, яке може прогресувати до ниркової недостатності, що супроводжується олігогідрамніоном;

- для матері та новонародженого, наприкінці вагітності: можливе збільшення часу кровотечі, антитромбоцитарний ефект, який може розвинутися навіть при дуже низьких дозах; пригнічення скорочень матки, що призводить до затримки або збільшення тривалості пологів. Можливе підвищення ризику утворення набряків у матері.

Тому, лікарський засіб Дарфен® протипоказаний протягом ІІІ триместру вагітності.

Період годування груддю

В обмежених дослідженнях ібупрофен та його метаболіти були виявлені у грудному молоці у дуже низькій концентрації (0,0008% від материнської дози), тому малоймовірно, щоб він міг

негативно вплинути на немовля, яке годують груддю. Лікарський засіб Дарфен® не рекомендується застосовувати у період годування груддю.

Фертильність

Є обмежені дані, що лікарські засоби, які пригнічують синтез циклооксигенази / простагландину, при довготривалому застосуванні можуть погіршити фертильність у жінок, впливаючи на овуляцію. Цей процес є оборотним після припинення лікування.

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

За умови прийому згідно з рекомендованими дозами та тривалістю застосування лікарський засіб не впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Тільки для короткотривалого застосування.

Застосовувати мінімальну ефективну дозу, потрібну для полегшення симптомів, протягом найкоротшого періоду часу.

Разова доза дорослим та дітям віком від 12 років становить 1–2 таблетки (200 мг–400 мг). Слід дотримуватись інтервалу між прийомами лікарського засобу не менше 4 годин і застосовувати не більше 6 таблеток на добу по 200 мг або 3 таблеток на добу по 400 мг. Не слід перевищувати максимальну добову дозу 1200 мг.

Якщо у підлітків віком від 12 років симптоми захворювання погіршуються або зберігаються більше 3 днів, необхідно звернутися до лікаря для уточнення діагнозу та коригування схеми лікування.

За потреби застосовувати лікарський засіб більше 10 днів, необхідно проконсультуватися з лікарем.

Пацієнти літнього віку.

Спеціальна корекція дози не потрібна.

Спосіб застосування.

Застосовувати перорально. Пацієнтам із проблемами шлунку рекомендується приймати лікарський засіб Дарфен® під час або після вживання їжі.

Діти.

Лікарський засіб Дарфен® не застосовувати дітям віком до 12 років.

Передозування.

У дітей доза ібупрофену понад 400 мг/кг маси тіла може спричинити появу симптомів інтоксикації. У дорослих ефект дози менш виражений. Період напіввиведення при передозуванні становить 1,5–3 години.

Симптоми. Нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці, рідкісні – діарея. Може також виникати шум у вухах, затуманення зору, головний біль, запаморочення, ністагм, затуманення зору, втрата свідомості та шлунково-кишкова кровотеча. При більш тяжкому отруєнні можуть виникати токсичні ураження центральної нервової системи, що проявляються у вигляді запаморочення, вертиго, сонливості, інколи – збудженого стану та дезорієнтації або коми. Іноді у пацієнтів спостерігаються судоми. При тяжкому отруєнні може виникати гіперкаліємія та метаболічний ацидоз, збільшення протромбінового часу/міжнародного нормалізованого відношення (ймовірно, через взаємодію з факторами згортання крові, що циркулюють у кров'яному руслі). Може виникати гостра ниркова недостатність, ураження печінки, артеріальна гіпотензія, пригнічення дихання та ціаноз. У хворих на бронхіальну астму можливе загострення астми.

Лікування. Лікування повинно бути симптоматичним та підтримувальним, а також включати забезпечення прохідності дихальних шляхів та спостереження за показниками роботи серця та життєво важливих функцій до нормалізації стану. Рекомендовано пероральне застосування активованого вугілля або промивання шлунка впродовж 1 години після застосування потенційно токсичної дози препарату. Якщо ібупрофен вже всмоктався в організм, можна вводити лужні речовини для пришвидшення виведення кислотного ібупрофену із сечею. При частих або тривалих судомах слід застосовувати діазепам або лоразепам внутрішньовенно. Для лікування загострення бронхіальної астми слід застосовувати бронхолітичні засоби. Специфічного антидоту немає.

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 реакції.

Найчастіше виникають шлунково-кишкові побічні реакції, які здебільшого залежать від дози, зокрема ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі залежить від дози та тривалості лікування. Найрідше побічні реакції спостерігаються коли максимальна добова доза становить 1200 мг.

Дані клінічних досліджень свідчать про те, що застосування ібупрофену, особливо у високій дозі (2400 мг на добу), підвищує ризик артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад інфаркту міокарда або інсульту).

Всі побічні реакції приведено за системою класів та органів та частотою: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 – < 1/10), нечасто (≥ 1/1 000 – < 1/100), рідко (≥ 1/10000 – < 1/1000), рідкісні (< 1/10 000), частота невідома (не можуть бути оцінені за наявними даними).

З боку органів зору: частота невідома – при тривалому лікуванні можуть виникати порушення зору, неврит зорового нерва.

З боку органів слуху: рідко – при тривалому лікуванні можливі дзвін у вухах та запаморочення.

З боку шлунково-кишкового тракту: нечасто – біль у животі, нудота, диспепсія; рідко – діарея, метеоризм, запор, блювання; рідкісні – виразкова хвороба шлунка, шлунково-кишкова перфорація або шлунково-кишкова кровотеча, мелена, криваве блювання, іноді з летальним наслідком, особливо в пацієнтів літнього віку. Виразковий стоматит, панкреатит, загострення коліту і хвороби Крона.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: рідкісні – порушення функції печінки (особливо при тривалому лікуванні); частота невідома – при тривалому лікуванні можуть виникати гепатит та жовтяниця.

З боку нирок та сечовидільної системи: рідкісні – гостра ниркова недостатність, папілярний некроз, особливо при тривалому застосуванні, пов'язаний з підвищеним рівнем сечовини в сироватці крові та набряками; частота невідома – нефротоксичність, включаючи інтерстиціальний нефрит та нефротичний синдром.

З боку нервової системи: нечасто – головний біль; рідкісні – асептичний менінгіт[2].

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

З боку серцево-судинної системи: рідкісні – серцева недостатність, набряк, артеріальна гіпертензія; частота невідома – синдром Коуніса.

З боку крові та лімфатичної системи: рідкісні – порушення кровотворення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія та агранулоцитоз). Першими ознаками таких порушень є лихоманка, біль у горлі, поверхневі виразки в ротовій порожнині, грипоподібні симптоми, тяжка форма виснаження, кровотечі та гематоми невідомої етіології.

З боку імунної системи: нечасто – реакції гіперчутливості, що супроводжуються кропив'янкою та свербежем[1]; рідкісні – тяжкі реакції гіперчутливості, симптоми яких можуть включати набряк обличчя, язика та гортані, задишку, тахікардію, артеріальну гіпотензію (анафілаксія, ангіоневротичний набряк або тяжкий шок); частота невідома – реактивність дихальних шляхів, включаючи астму, бронхоспазм або задишку.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: нечасто – різні висипання на шкірі; рідкісні – 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), реакції світлочутливості.

Лабораторні показники: рідкісні – зниження рівня гемоглобіну, ниркового кліренсу рівня сечовини.

Загальні порушення: нездужання і втома, роздратованість.

Опис окремих побічних реакцій

[1] До реакцій гіперчутливості можуть належати: неспецифічні алергічні реакції та анафілаксія; реактивність дихальних шляхів, включаючи астму, загострення астми, бронхоспазм та задишку; різні форми шкірних реакцій, включаючи свербіж, кропив'янку, пурпуру, ангіоневротичний набряк, рідше – ексфоліативні та бульозні дерматози (зокрема токсичний

епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона та мультиформна еритема).

[2] Патогенний механізм асептичного менінгіту, спричиненого лікарськими засобами, не з'ясований. Наявні дані щодо асептичного менінгіту, пов'язаного із застосуванням НПЗЗ, вказують на реакцію гіперчутливості (з огляду на часовий зв'язок з прийомом препарату та зникнення симптомів після відміни лікарського засобу). У пацієнтів з аутоімунними захворюваннями (системний червоний вовчак та змішане захворювання сполучної тканини) спостерігалися поодинокі випадки виникнення симптомів асептичного менінгіту (ригідність потиличних м'язів, головний біль, нудота, блювання, пропасниця або дезорієнтація).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу мають 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/або відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

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

Упаковка. По 7 таблеток у блістері; по 1 або по 2 блістери в пачці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.