

## ІНСТРУКЦІЯ

### ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

#### АРТИФЛЕКС УЛЬТРА

#### (ARTIPHLEX ULTRA)

#### **Склад:**

*діючі речовини:* glucosamine, chondroitin sulfate, ibuprofen;

1 капсула містить глюкозаміну сульфату натрію хлориду у перерахуванні на глюкозаміну сульфат 250 мг, хондроїтину сульфату натрію 200 мг, ібупрофену 100 мг;

*допоміжні речовини:* крохмаль прежелатинізований, кросповідон, натрію крохмальгліколят (тип А), кислота стеаринова, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, повідон, кремнію діоксид колоїдний безводний; оболонка капсули містить: желатин, титану діоксид (Е 171).

#### **Лікарська форма.** Капсули.

*Основні фізико-хімічні властивості:* тверді желатинові капсули білого кольору. Вміст капсул – суміш, що містить гранули та порошок від білого до майже білого кольору. Допускається наявність агрегатів часток.

На капсулу допускається наносити товарний знак підприємства – ЗТ.

#### **Фармакотерапевтична група.**

Комбіновані протизапальні (протиревматичні) засоби. Код АТХ М01В.

#### **Фармакологічні властивості.**

##### *Фармакодинаміка.*

Цей лікарський засіб стимулює регенерацію хрящової тканини. Чинить протизапальну дію на клітинному рівні, стимулює синтез як ендогенних протеогліканів, так і ендогенної гіалуронової кислоти, знижує катаболічну активність хондроцитів шляхом інгібування деяких ферментів, що руйнують хрящ, таких як колагеназа, еластаза, протеоглікіназа, фосфоліпаза-А2, N-ацетилглікозамінідаза тощо, а також інгібує формування інших речовин, які можуть ушкоджувати хрящові тканини (*in vitro*), таких як супероксидні радикали; активність лізосомальних ферментів.

Хондроїтин та глюкозамін ефективні у пацієнтів при остеоартрозі.

Хондроїтин – один із головних елементів хряща. Він знижує активність запального процесу на ранніх стадіях і, таким чином, сповільнює дегенерацію хрящової тканини. Сприяє зменшенню болю, поліпшує функцію суглобів та зменшує потребу у нестероїдних протизапальних засобах (НПЗЗ) при остеоартрозі колінних та кульшових суглобів.

Глюкозамін фізіологічно присутній у людському організмі та виявляє хондропротекторні властивості. Дослідження *in vitro* та *in vivo* показали, що глюкозаміну гідрохлорид стимулює синтез фізіологічних глікозаміногліканів та протеогліканів хондроцитами та синтез гіалуронової кислоти синовіоцитами.

Ібупрофен чинить жарознижувальну, знеболювальну та протизапальну дію. Механізм дії пов'язаний із неселективним блокуванням циклооксигенази (ЦОГ) 1-го та 2-го типу (основного ферменту метаболізму арахідонової кислоти), що призводить до зменшення синтезу простагландинів, зниження їх концентрації у цереброспінальній рідині та послаблення збудження центру терморегуляції. Зменшує ранкову скутість, сприяє збільшенню об'єму рухів у суглобах і хребті.

Сумісне застосування глюкозаміну та ібупрофену призводить до підвищення рівня анальгетичної активності останнього.

#### *Фармакокінетика.*

Після одноразового перорального прийому терапевтичної дози максимальний рівень хондроїтину сульфату в плазмі досягається через 3-4 години. Біодоступність дози, що була застосована перорально, становить 12 %.

У крові 85 % хондроїтину та його деполімеризованих похідних зв'язується з декількома протеїнами плазми.

Щонайменше 90 % застосованої дози хондроїтину спочатку метаболізується лізосомальними фосфатазами, після чого деполімеризується гіалуронідазою, β-глюкуронідазою та β-N-ацетилгексозамінідазою у печінці, нирках та інших органах.

Хондроїтин та його деполімеризовані похідні виводяться переважно шляхом ниркової екскреції. Період напіввиведення становить від 5 до 15 годин.

Після перорального застосування глюкозаміну гідрохлорид швидко та майже повністю всмоктується у кишечнику. Фармакокінетика глюкозаміну лінійна при застосуванні у дозах до 1500 мг 1 раз на добу, а вищі дози не призведуть до пропорційно вищого збільшення максимальної концентрації глюкозаміну.

Більше 25 % прийнятої дози глюкозаміну переходить з плазми крові до хрящової тканини та синовіальної суглобової мембрани.

Згідно з ефектом першого проходження у печінці більше ніж 70 % глюкозаміну метаболізується до сечовини, вуглекислого газу та води.

Екскретується у незміненому вигляді переважно нирками із сечею та частково – з калом. Період напіввиведення становить 68 годин.

Після перорального застосування ібупрофен майже повністю всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Одночасне вживання їжі затримує всмоктування. Ібупрофен метаболізується у печінці (90 %). Період напіввиведення становить 2-3 години. 80 % дози

виводяться із сечею, переважно у вигляді метаболітів.

### **Клінічні характеристики.**

**Показання.** Лікування больового синдрому при первинному та вторинному остеоартрозі суглобів кінцівок і міжхребцевих дисків.

**Протипоказання.** Цей лікарський засіб протипоказаний у таких випадках:

- підвищена індивідуальна чутливість до діючих речовин або до інших інгредієнтів препарату;
- наявність в анамнезі алергічних реакцій (таких як бронхоспазм, астма, риніт або висипання на шкірі, ангіоневротичний набряк, кропив'янка, що пов'язані із застосуванням ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ);
- наявність в анамнезі шлунково-кишкової кровотечі або перфорації після застосування НПЗЗ;
- виразкова хвороба шлунка/кровотеча у даний час або в анамнезі (два і більше чітких епізодів загострення виразкової хвороби та кровотеч);
- захворювання зорового нерва;
- порушення гемопоезу;
- тяжка ниркова, серцева або печінкова недостатність;
- фенілкетонурія;
- цереброваскулярні або інші кровотечі;
- цукровий діабет;
- схильність до кровотеч;
- тромбофлебії.

Протипоказане застосування препарату одночасно з іншими НПЗЗ, у тому числі із селективними інгібіторами циклооксигенази-2 (ЦОГ-2).

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

Лікарські засоби, при одночасному застосуванні яких із препаратом Артифлекс Ультра, капсули, може спостерігатися взаємодія:

#### Ібупрофен.

Слід уникати таких комбінацій з ібупрофеном:

*Ацетилсаліцилова кислота*

Може призвести до підвищення ризику виникнення побічних ефектів. Допускається за умови, якщо доза ацетилсаліцилової кислоти не вище 75 мг на добу була призначена лікарем.

#### *Інші НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2*

Підвищується ризик ерозивно-виразкового ураження та шлунково-кишкової кровотечі (див. розділ «Протипоказання»).

Слід застосовувати з обережністю такі комбінації з ібупрофеном:

#### *Циклоспорин*

Може підвищуватися ризик виникнення нефротоксичного ефекту.

#### *Літій*

Підвищується рівень літію у плазмі крові.

#### *Метотрексат у дозах 15 мг/тиждень або вище*

Підвищується концентрація метотрексату та збільшується ризик виникнення токсичних ефектів метотрексату.

#### *Антикоагулянти*

НПЗЗ можуть посилювати ефекти антикоагулянтів, таких як варфарин.

#### *Кортикостероїди*

Підвищується ризик шлунково-кишкової кровотечі або ульceraції.

#### *Антигіпертензивні та діуретичні засоби*

НПЗЗ можуть зменшити лікувальний ефект цих препаратів.

У деяких пацієнтів із розладами функції нирок (наприклад, у пацієнтів зі зневодненням або у пацієнтів літнього віку з розладами ниркової функції) одночасний прийом інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) або антагоністів ангіотензину II і агентів, які пригнічують циклооксигеназу, може викликати подальше погіршення ниркової функції, включаючи можливу ниркову недостатність, які є потенційно оборотними. Можливість такої взаємодії слід розглянути для пацієнтів, які приймають коксиби одночасно з інгібіторами АПФ або антагоністами ангіотензину II. Отже, цю комбінацію слід застосовувати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. Пацієнти повинні отримувати адекватну кількість рідини, і слід розглянути можливість моніторингу функції нирок на початку одночасного лікування та періодично після цього. Діуретики можуть підвищувати ризик нефротоксичності НПЗЗ.

#### *Антитромбоцитарні препарати та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну*

Підвищується ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі.

#### *Серцеві глікозиди*

НПЗЗ можуть загострити серцеву недостатність, знижувати швидкість клубочкової фільтрації,

підвищити рівень глікозидів у крові.

### *Зидовудин*

При одночасному прийомі НПЗЗ із зидовудином підвищується ризик гематологічної токсичності. Існують докази підвищення ризику появи гемартрозу та гематоми у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які застосовують супутнє лікування зидовудином та ібупрофеном.

### *Міфепристон*

НПЗЗ не застосовують раніше ніж через 8-12 діб після застосування міфепристону, оскільки вони знижують його ефективність.

### *Такролімус*

Можливе підвищення ризику нефротоксичності при одночасному застосуванні НПЗЗ та такролімусу.

### *Калійзберігаючі діуретики*

Може виникати гіперкаліємія.

### *Алкоголь*

Підвищений ризик пошкодження шлунково-кишкового тракту та подовження тривалості кровотечі.

### *Хінолонові антибіотики*

Одночасне застосування НПЗЗ та хінолонових антибіотиків може підвищити ризик виникнення судом.

### *Препарати групи сульфонілсечовини та фенітоїн*

Можливе підсилення дії препаратів.

### Хондроїтин і глюкозамін.

### *Тетрациклін*

Підвищується всмоктування тетрацикліну зі шлунково-кишкового тракту.

### *Пеніцилін*

Зменшується всмоктування пеніциліну.

### *Хлорамфенікол*

Зменшується абсорбція хлорамфеніколу.

### *Циклоспорин*

Може вплинути на концентрацію циклоспорину в крові.

Фізико-хімічні та фармакокінетичні властивості хондроїтину та глюкозаміну свідчать про

низьку потенційну можливість виникнення взаємодій, спеціальні дослідження взаємодії не проводились. Хондроїтин та глюкозамін сумісні з НПЗЗ.

Зафіксовано, що при одночасному застосуванні глюкозаміну та варфарину можливе посилення дії останнього та розвиток кровотечі. Тому при одночасному застосуванні необхідно контролювати параметри згортання крові.

**Особливості застосування.** Слід уникати застосування препарату Артифлекс Ультра одночасно з іншими НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2, через підвищений ризик виразки чи кровотечі, а також інші побічні реакції. Побічні реакції можна звести до мінімуму, якщо приймати найнижчу ефективну дозу протягом найкоротшого проміжку часу, необхідного для контролю симптомів.

Про шлунково-кишкову кровотечу, виразку або перфорацію, що можуть мати летальні наслідки та супроводжувались або не супроводжувались попередніми симптомами, повідомлялося для всіх НПЗЗ у будь-який період під час лікування незалежно від наявності в анамнезі тяжких шлунково-кишкових ускладнень.

Ризик шлунково-кишкової кровотечі, виразки або перфорації зростає при підвищенні доз НПЗЗ, при наявності в анамнезі виразки, зокрема ускладненої кровотечею або перфорацією, а також у пацієнтів літнього віку. Такі пацієнти повинні починати лікування з найнижчої доступної дози. Для цих хворих слід розглянути можливість комбінованого лікування захисними препаратами (зокрема мізопростолом або інгібіторами протонної помпи), так само як і для пацієнтів, яким необхідне одночасне застосування низьких доз ацетилсаліцилової кислоти або інших лікарських засобів, що можуть підвищувати ризик для шлунково-кишкового тракту.

Пацієнти, які мають в анамнезі шлунково-кишкові розлади, особливо пацієнти літнього віку, повинні повідомляти лікаря про будь-які незвичні абдомінальні симптоми (зокрема шлунково-кишкову кровотечу), особливо на ранніх стадіях лікування. Слід виявляти обережність при лікуванні пацієнтів, які отримують одночасно препарати, що можуть підвищити ризик виразки або кровотечі, такі як пероральні кортикостероїди, антикоагулянти, наприклад варфарин, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та антитромбоцитарні засоби, такі як ацетилсаліцилова кислота.

Якщо у пацієнтів, які отримують ібупрофен, виявляється шлунково-кишкова кровотеча або виразка, лікування слід припинити.

НПЗЗ слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які мали в анамнезі виразковий коліт або хворобу Крона, оскільки їх стан може погіршуватися.

Якщо з метою пригнічення агрегації тромбоцитів застосовують ацетилсаліцилову кислоту, до початку лікування препаратом Артифлекс Ультра слід проконсультуватися з лікарем.

Наявні докази того, що лікарські засоби, які пригнічують ЦОГ/синтез простагландинів, можуть спричинити порушення фертильності жінок через вплив на овуляцію. Це можна усунути шляхом припинення застосування цих препаратів.

Застосування ібупрофену, особливо у високих дозах (2400 мг/добу) при довгостроковому лікуванні, може бути пов'язане з незначним підвищенням ризику артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад інфаркту міокарда або інсульту). Низькі дози ібупрофену ( $\leq 1200$

мг/добу) не пов'язані з підвищеним ризиком інфаркту міокарда.

Пацієнтам із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, діагностованою ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями довгострокове лікування може бути призначене лікарем тільки після ретельного аналізу. Пацієнтам із вираженими факторами ризику серцево-судинних ускладнень (таких як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння) призначати довготривале лікування НПЗЗ слід лише після ретельного обміркування.

Повідомлялося про випадки синдрому Коуніса у пацієнтів, які отримували лікування ібупрофеном. Синдром Коуніса проявляється серцево-судинними симптомами, пов'язаними зі звуженням коронарних артерій, внаслідок алергічної реакції або реакції гіперчутливості, що потенційно може призвести до інфаркту міокарда.

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР): ТШПР, включаючи ексfolіативний дерматит, мультиформну еритему, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, індуковану лікарськими засобами еозинofilію з системними симптомами (DRESS-синдром) та гострий генералізований екзантематозний пустульоз, 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.

У разі появи ознак і симптомів, що вказують на ці реакції, застосування ібупрофену слід негайно припинити та розглянути можливість альтернативного лікування (у разі необхідності).

Ібупрофен може викликати бронхоспазм і напади астми або інші реакції гіперчутливості. Фактори ризику таких реакцій включають попередньо існуючу бронхіальну астму, поліноз, назальні поліпи, чутливість до ацетилсалцилової кислоти або хронічні захворювання дихальних шляхів. Це також стосується і пацієнтів, у яких спостерігаються алергічні реакції на ібупрофен або інші НПЗЗ (зокрема реакції з боку шкіри, свербіж, кропив'янка).

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 спостерігалось 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.

Не рекомендується вживати алкоголь протягом лікування препаратом Артифлекс Ультра.

Слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам із:

- системним червоним вовчаком та системними захворюваннями сполучної тканини -підвищення ризику виникнення асептичного менінгіту;
- артеріальною гіпертензією та/або серцевою недостатністю в анамнезі, які супроводжувалися затримкою рідини та набряками під час застосування НПЗЗ;
- порушенням функції нирок та/або печінки; дисфункція печінки підвищує ризик ниркової токсичності та ураження, а також тяжких і потенційно летальних реакцій з боку печінки. Для пацієнтів із захворюванням печінки або нирок до початку лікування рекомендується провести

додаткові обстеження: контроль функції печінки та нирок та дослідження периферичної крові.

Довготривалий прийом НПЗЗ може призвести до дозозалежного зниження синтезу простагландинів і провокувати розвиток ниркової недостатності. Високий ризик мають пацієнти, які приймають діуретики; пацієнти з порушеннями функції печінки, нирок та/або серцевими порушеннями; пацієнти літнього віку.

#### Особливості застосування глюкозаміну сульфату та хондроїтину сульфату

Препарат не слід застосовувати пацієнтам із підвищеною чутливістю (алергією) до морепродуктів.

Можливе загострення симптомів астми у пацієнтів з бронхіальною астмою в анамнезі після початку лікування глюкозаміном.

Рідко у пацієнтів із серцевою та/або нирковою недостатністю спостерігалися набряки та/або затримка води в організмі. Це може бути пов'язано з осмотичним ефектом хондроїтину сульфату.

Слід звернутися до лікаря, якщо симптоми погіршуються після початку застосування даного лікарського засобу.

*Застосування|вживання| у період вагітності або годування груддю.* Незважаючи на те, що застосування препаратів, що містять ібупрофен, протипоказано лише під час третього триместру вагітності, не існує клінічних даних щодо ефективності та безпеки застосування глюкозаміну сульфату у період вагітності або годування груддю. Тому препарат не слід застосовувати у ці періоди.

***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*** Пацієнт повинен слідкувати за змінами у швидкості своєї реакції, перш ніж керувати автотранспортом або іншими механізмами. У разі виявлення будь-яких небажаних явищ з боку нервової системи слід відмовитися від керування автотранспортом або іншими механізмами.

***Спосіб застосування|вживання| та дози.*** Препарат слід приймати після їди, запиваючи склянкою води.

Дорослим застосовувати по 2 капсули 3 рази на добу.

Для полегшення симптомів повинна застосовуватися найнижча ефективна доза протягом найкоротшого проміжку часу (див. розділ «Особливості застосування»).

Не слід перевищувати максимальну добову дозу 12 капсул (1,2 г ібупрофену).

Загальна тривалість лікування у рекомендованій дозі не повинна перевищувати 20 днів. Після зникнення болю хворий може продовжувати лікування препаратом Артифлекс Плюс, таблетки.

*Діти.* Досвід застосування препарату дітям (віком до 18 років) відсутній.

**Передозування.** У разі передозування можуть спостерігатися біль у животі, нудота, блювання, діарея, шлунково-кишкова кровотеча, запаморочення, головний біль, порушення сну та шум у вухах. У тяжких випадках можуть виникати симптоми з боку нервової системи: сонливість, загальмованість, зрідка – збудження і дезорієнтація, втрата свідомості або кома; можливі артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, порушення функції печінки та нирок або гепатонекроз, гостра ниркова недостатність, рабдоміоліз і гіпотермія; дихальна недостатність та ціаноз. Зрідка при передозуванні спостерігаються судоми. У хворих на бронхіальну астму можливе загострення перебігу астми. При тяжкому передозуванні може розвинутися метаболічний ацидоз (включаючи нирковий тубулярний ацидоз) і гіпокаліємія, а також можуть подовжитись протромбіновий час/МНС (міжнародне нормалізоване співвідношення), вірогідно, внаслідок взаємодії із факторами згортання крові.

*Лікування* симптоматичне, спрямоване на забезпечення життєво важливих функцій організму, включаючи забезпечення прохідності дихальних шляхів, та нормалізації стану. Рекомендується промивання шлунка та пероральне застосування активованого вугілля протягом 1 години після застосування потенційно токсичної дози препарату (понад 400 мг/кг) та госпіталізація до токсикологічного відділення. На стаціонарному етапі застосовують інфузійну терапію, форсований діурез, симптоматичне лікування. Спеціальних антидотів не існує. Часті або тривалі судоми слід лікувати внутрішньовенним діазепамом або лоразепамом. При бронхіальній астмі потрібно застосовувати бронходилататори.

**Побічні реакції.** Більшість побічних ефектів після застосування препарату Артифлекс Ультра зумовлені ібупрофеном і є дозозалежними. Оскільки рекомендована разова доза ібупрофену є помірною, а звичайна добова доза у лікарському засобі Артифлекс Ультра (600 мг) є значно нижчою, ніж його максимальна добова доза (1200 мг), малоймовірно, що будуть спостерігатися будь-які побічні ефекти, якщо лікарський засіб застосовувати згідно з рекомендаціями щодо дозування.

*З боку шлунково-кишкового тракту.* Біль у животі, диспепсія, нудота, діарея, метеоризм, запор та блювання. Можливі печія, виразковий стоматит, пептичні виразки, мелена, гематемезис, гастрит, перфорація або шлунково-кишкова кровотеча, що у деяких випадках можуть стати летальними, особливо у пацієнтів літнього віку. У поодиноких випадках повідомлялося про загострення виразкового коліту та хвороби Крона.

*З боку нервової системи.* Головний біль, асептичний менінгіт (були зареєстровані поодинокі випадки). Можуть спостерігатися запаморочення, сонливість, парестезії, загальна слабкість та підвищена втомлюваність. Тільки при тривалому застосуванні – депресія, галюцинації, сплутаність свідомості, дзвін у вухах.

У пацієнтів з аутоімунними порушеннями (зокрема – системним червоним вовчаком, системними захворюваннями сполучної тканини) під час лікування ібупрофеном спостерігалися поодинокі симптоми асептичного менінгіту, а саме: ригідність потиличних м'язів, головний біль, нудота, блювання, висока температура або дезорієнтація.

*З боку сечовидільної системи.* Є повідомлення про виникнення гострої ниркової недостатності, папілонекрозу, особливо при тривалому застосуванні, у поєднанні з підвищенням рівня сечовини у сироватці крові та набряком. Ібупрофен може спричинити інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром, нефротоксичність.

*З боку гепатобіліарної системи.* Можливі порушення з боку печінки, особливо при тривалому застосуванні, у вигляді гепатиту, жовтяниці.

*З боку крові та лімфатичної системи.* Розлади системи кровотворення (анемія, нейтропенія, апластична анемія, гемолітична анемія, еозинофілія, зниження гематокриту та рівня гемоглобіну, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз). Першими ознаками є висока температура, біль у горлі, виразки у ротовій порожнині, симптоми грипу, тяжка форма виснаження, нез'ясована кровотеча та синці. Оборотно агрегація тромбоцитів, альвеоліт, легенева еозинофілія.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини.* У поодиноких випадках можуть виникати тяжкі шкірні побічні реакції (зокрема мультиформна еритема, ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз). Можуть спостерігатися лущення шкіри, алопеція, фотосенсибілізація, гіперемія, дерматит, екзема. Індукована лікарськими засобами еозинофілія з системними симптомами (DRESS-синдром), гострий генералізований екзантематозний пустульоз.

*З боку імунної системи.* Алергічні реакції, включаючи тяжкі реакції підвищеної чутливості, набряк обличчя, язика і гортані, задишку, набряк Квінке, анафілактичний шок, анафілаксію, кропив'янку, свербіж, висипання, реактивність дихальних шляхів, включаючи бронхіальну астму, загострення астми, бронхоспазм.

*З боку серцево-судинної системи та мозкового кровообігу.* Набряки, артеріальна гіпертензія, серцева недостатність, тахікардія, відчуття серцебиття були зареєстровані при лікуванні НПЗЗ. Довготривале застосування ібупрофену у високих дозах (2400 мг/добу) може призвести до незначного підвищення ризику артеріального тромбозу (інфаркт міокарда або інсульт). Можливі ускладнення з боку мозкового кровообігу. Синдром Коуніса.

*З боку органів зору.* При тривалому застосуванні - порушення зору, неврит зорового нерва.

*Результати лабораторних досліджень.* Підвищення рівня АЛТ, підвищення рівня креатиніну крові, підвищення рівня АСТ, підвищення рівня сечовини крові, підвищення рівня білірубіну крові.

*Інші.* Зміни в ендокринній системі та метаболізмі, зменшення апетиту, сухість слизових оболонок очей та порожнини рота, риніт, порушення слуху.

Прийом препарату Артифлекс Ультра слід припинити при появі будь-якої небажаної реакції та негайно звернутися до лікаря.

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** Капсули № 60 (10x6), № 120 (10x12) у блістерах у коробці.

**Категорія відпуску|відпуску|.** Без рецепта.

**Виробник.** ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «КОРПОРАЦІЯ «ЗДОРОВ'Я».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.