ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АФФИДА МАКС З АРГІНІНОМ

(AFFIDA MAX WITH ARGININE)

Склад:

діюча речовина: ібупрофен;

1 саше містить 400 мг* ібупрофену;

допоміжні речовини: аргінін, аспартам (Е 951), цукор, натрію гідрокарбонат, сахарин натрію, натрію лаурилсульфат, ментол, ароматизатор м’ятний, вода очищена.

Лікарська форма. Гранули для орального розчину.

Основні фізико-хімічні властивості: білі або майже білі гранули з ароматом м’яти.

Фармакотерапевтична група

Нестероїдні протизапальні і протиревматичні засоби.

Код АТХ М01А Е01.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка

Ібупрофен є нестероїдною сполукою, похідною пропіонової кислоти з вираженими протизапальними, знеболювальними та жарознижувальними властивостями. Його механізм дії може бути зумовлений гальмуванням синтезу простагландинів. Простагландини відіграють важливу роль у розвитку гарячки, болю та запалення. Експериментальні дані вказують на те, що ібупрофен може конкурентно інгібувати дію низьких доз ацетилсаліцилової кислоти на агрегацію тромбоцитів при одночасному введенні. Деякі фармакодинамічні дослідження показали, що при прийомі 400 мг ібупрофену протягом 8 годин до або протягом 30 хвилин після введення дози ацетилсаліцилової кислоти негайного вивільнення (81 мг) вплив ацетилсаліцилової кислоти на агрегацію тромбоксану або тромбоцитів був знижений. Проте обмеженість експериментальних даних та невизначеність щодо можливості їх екстраполяції на клінічну ситуацію не дають змоги зробити чіткий висновок про можливість регулярного застосування ібупрофену і прогнозувати клінічні ефекти при нерегулярному застосуванні ібупрофену.

Фармакокінетика

Ібупрофен - це лікарський засіб, який має лінійні властивості фармакокінетики.

Абсорбція

Ібупрофен при прийомі перорально швидко і приблизно на 80 % всмоктується у шлунково-кишковому тракті (ШКТ). Ібупрофен з аргініном у гранулах для приготування орального розчину має високу і швидку абсорбцію завдяки наявності амінокислоти L-аргініну, що сприяє його солюбілізації та покращує його біодоступність. Пік концентрації у плазмі крові досягається вже через 20 хвилин після застосування. При прийомі ібупрофену з аргініном у гранулах для орального розчину не виявлено накопичення препарату або його метаболітів.

Поширення

Очевидний об’єм розподілу ібупрофену після перорального застосування становить від 0,1 до 0,2 л/кг, значне зв’язування з білками плазми крові становить близько 99 %.

Метаболізм

Ібупрофен значною мірою метаболізується у печінці шляхом гідроксилювання та карбоксилювання ізобутильної групи, а метаболіти ібупрофену не мають фармакологічної активності.

Виведення

Виведення ібупрофену з організму відбувається в основному нирками через 24 години. Приблизно 10 % виводиться у незмінній формі і 90 % – у вигляді неактивних метаболітів більшою мірою у вигляді глюкуронідів.

Застосування ібупрофену з їжею затримує T_{max} (від ± 2 годин натщесерце, до ± 3 годин після вживання їжі), хоча це не впливає на кількість всмоктування.

Клінічні характеристики

Показання

- Симптоматичне лікування гарячки.

- Лікування легкого та помірного болю, включаючи мігрень.

- Симптоматичне лікування артритів (включаючи ювенільний ревматоїдний артрит), артроз, анкілозуючий спондиліт та неревматичне запалення.

- Симптоматичне полегшення при первинній дисменореї.

Протипоказання

- Підвищена чутливість до ібупрофену або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського

засобу.

- Підвищена чутливість до саліцилатів або до інших НПЗЗ (пацієнти з астмою в анамнезі, гострим ринітом, кропив'янкою, ангіоневротичним набряком або іншими реакціями алергічного типу після застосування речовин з подібною дією).

- Запальні захворювання кишечнику.

- Тяжка печінкова недостатність.

- Тяжка ниркова недостатність.

- Пацієнти з геморагічним діатезом або іншими порушеннями згортання крові.

- Наявність в анамнезі шлунково-кишкової кровотечі або перфорації, пов'язаних із застосуванням НПЗЗ.

- Пептична виразка / кровотеча в активній формі або рецидиви в анамнезі (два або більше виражених епізоди підтвердженої виразкової хвороби чи кровотечі).

- Виразкова хвороба шлунка або дванадцятипалої кишки.

- Серйозна серцева недостатність (клас IV за класифікацією NYHA).

- III триместр вагітності (див. розділ «Особливості застосування»).

- Цереброваскулярні або інші кровотечі в активній фазі.

- Порушення кровотворення нез'ясованої етіології.

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

НПЗЗ слід з обережністю застосовувати в комбінації з іншими лікарськими засобами, які можуть збільшити ризик виразки ШКТ, шлунково-кишкової кровотечі або порушення функції нирок. Експериментальні дані свідчать, що ібупрофен може пригнічувати вплив низьких доз ацетилсаліцилової кислоти на агрегацію тромбоцитів при одночасному застосуванні. Проте з огляду на обмеженість цих даних і неясність щодо можливості екстраполяції їх на клінічну ситуацію не можна зробити чіткого висновку відносно регулярного застосування ібупрофену та вірогідних клінічних ефектів при нерегулярному прийомі ібупрофену.

Ібупрофен, як і інші НПЗЗ, не слід застосовувати у комбінації з наступими препаратами.

Антикоагулянти. НПЗЗ можуть підсилювати ефекти антикоагулянтів дикумаринового ряду, наприклад варфарину (див. розділ «Особливості застосування»).

Антитромбоцитарні лікарські засоби. НПЗЗ збільшують ризик шлунково-кишкової кровотечі (див. розділ «Особливості застосування»).

Ацетилсаліцилова кислота. Зазвичай не рекомендується застосовувати ібупрофен одночасно з ацетилсаліциловою кислотою через потенційне збільшення побічних реакцій, крім випадків, коли ацетилсаліцилову кислоту (доза не вище 75 мг на добу) призначав лікар.

Експериментальні дані свідчать, що при одночасному застосуванні ібупрофен може конкурентно пригнічувати вплив низької дози ацетилсаліцилової кислоти на агрегацію тромбоцитів. Хоча існує непевність щодо екстраполяції цих даних на клінічну ситуацію, не можна виключити імовірності, що регулярне довготривале застосування ібупрофену може зменшити кардіопротекторний ефект низьких доз ацетилсаліцилової кислоти. При несистематичному застосуванні ібупрофену такий клінічно значущий ефект вважається малоймовірним (див. розділ «Фармакодинаміка»).

Кортикостероїди. Підвищення ризику шлунково-кишкових виразок або кровотеч при застосуванні з НПЗЗ (див. розділ «Особливості застосування»).

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). Можуть збільшити ризик шлунково-кишкової кровотечі (див. розділ «Особливості застосування»).

Інші НПЗЗ, в тому числі селективні інгібітори циклооксигенази-2. Слід уникати одночасного призначення з іншими НПЗЗ, оскільки застосування різних НПЗЗ може підвищити ризик шлунково-кишкових виразок або кровотеч через синергічний ефект.

Метотрексат (у дозах 15 мг / тиждень або більше). При застосуванні НПЗЗ та метотрексату з 24-годинним інтервалом спостерігається підвищений рівень метотрексату у плазмі крові (нирковий кліренс метотрексату може бути знижено за рахунок дії НПЗЗ) з подальшим підвищенням ризику токсичної дії метотрексату. Тому слід уникати застосування ібупрофену у пацієнтів, які отримують лікування метотрексатом у високих дозах.

Гідантоїни та сульфаніламіди. Токсичний вплив цих речовин може бути посилений при застосуванні з НПЗЗ. При одночасному застосуванні з ібупрофеном може підвищитися рівень фенітоїну у плазмі крові.

Тиклопідин. НПЗЗ не слід застосовувати в комбінації з тиклопідином через ризик появи адитивного ефекту на пригнічення функції тромбоцитів.

Літій. НПЗЗ можуть збільшувати рівень літію у плазмі крові за рахунок зменшення ниркового кліренсу літію. Слід уникати одночасного застосування літію з НПЗЗ, крім випадків, коли проводиться контроль рівнів літію. Необхідно враховувати можливість зниження дози літію.

Міфепристон. НПЗЗ не слід застосовувати протягом 8–12 днів після застосування міфепристону, оскільки це може зменшити ефективність міфепристону.

Слід бути обережними при одночасному застосуванні з наступними лікарськими засобами.

Дигоксин. НПЗЗ можуть підвищувати ризик токсичного впливу дигоксину, підвищуючи його рівень у плазмі крові.

Серцеві глікозиди. НПЗЗ можуть посилити серцеву недостатність, знижуючи швидкість клубочкової фільтрації і збільшуючи рівень серцевих глікозидів.

Метотрексат (у низьких дозах, менше 15 мг / тиждень). Застосування ібупрофену протягом 24 годин до або після введення метотрексату може призвести до підвищення концентрації метотрексату та збільшення його токсичності. При застосуванні НПЗЗ у комбінації з

метотрексатом у низьких дозах слід ретельно контролювати показники крові пацієнта, особливо протягом перших тижнів одночасного застосування. Крім того, особливо ретельно слід проводити спостереження в разі порушення функції нирок, незалежно від ступеня, особливо у пацієнтів літнього віку, і контролювати функцію нирок, щоб запобігти можливому зниженню кліренсу метотрексату.

Моклобемід. Збільшує ефект ібупрофену.

Аміноглікозиди. НПЗЗ можуть зменшити виведення аміноглікозидів.

Пентоксифілін. У пацієнтів, які отримували ібупрофен у поєднанні з пентоксифіліном, може збільшитися ризик кровотечі, тому рекомендується стежити за часом кровотечі.

Фенітоїн. Рівень фенітоїну у плазмі крові може збільшитися при одночасному застосуванні з ібупрофеном.

Пробенецид і сульфінпіразон. Одночасне застосування може спричинити підвищення концентрації ібупрофену у плазмі крові. Ця взаємодія може бути пов’язана з механізмом інгібування у місці, де відбувається ниркова канальцева секреція і глюкуронізація, а також може потребувати коригування дози ібупрофену.

Хінолони. Є повідомлення про випадки появи судом, які можуть бути зумовлені одночасним застосуванням хінолонів та деяких НПЗЗ.

Тіазиди, речовини, споріднені з тіазидами, петльові діуретики та калійзберігаючі діуретики. НПЗЗ можуть знижувати діуретичний ефект цих лікарських засобів, а також при одночасному застосуванні НПЗЗ та діуретиків можуть збільшити ризик ниркової недостатності в результаті зменшення ниркового кровотоку. Як у випадку з іншими НПЗЗ, одночасне застосування з калійзберігаючими діуретиками може спричинити підвищення рівня калію, тому необхідно стежити за рівнем калію у плазмі крові.

Сульфонілсечовина. НПЗЗ можуть посилювати гіпоглікемічний ефект сульфонілсечовини, заміщуючи його зв’язки з білками плазми крові. При супутньому застосуванні рекомендується перевіряти значення глюкози в крові як запобіжний захід.

Циклоспорин, такролімус. Одночасне застосування з НПЗЗ може збільшити ризик нефротоксичності через зниження ниркового синтезу простагландинів. При одночасному застосуванні цих лікарських засобів слід ретельно контролювати функцію нирок.

Антигіпертензивні лікарські засоби (включаючи інгібітори АПФ або бета-блокатори) та діуретики. НПЗЗ можуть знижувати ефективність діуретиків та антигіпертензивних лікарських засобів. 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 лікарських засобів, 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 розглянути питання про проведення моніторингу функції нирок на початку комбінованого лікування, а також з певною періодичністю надалі. Діуретики можуть підвищувати ризик нефротоксичного впливу НПЗЗ.

Калійзберігаючі діуретики. Одночасне застосування ібупрофену і калійзберігаючих діуретиків може призвести до гіперкаліємії (рекомендується перевірка калію в сироватці крові).

Інгібітор цитохрому CYP2C9. Прийом ібупрофену з інгібіторами CYP2C9 може збільшити вплив ібупрофену (субстрату CYP2C9). У дослідженні, проведеному з вориконазолом та флуконазолом (інгібіторами CYP2C9), спостерігалося збільшення впливу S ( ) - ібупрофену з 80 до 100 %. Зменшення дози ібупрофену слід враховувати при одночасному введенні потужних інгібіторів CYP2C9, особливо при застосуванні високих доз ібупрофену як вориконазолом, так і флуконазолом.

Тромболітики. Може збільшитися ризик виникнення кровотечі.

Зидовудин. Через одночасне застосування може збільшитися ризик виникнення *токсичного впливу щодо еритроцитів* внаслідок *впливу* на *ретикулоцити. Тяжка* анемія виникає через тиждень після початку застосування НПЗЗ. Під час одночасної терапії з НПЗЗ слід контролювати показники крові, особливо на початку лікування. Існують докази підвищення ризику розвитку гемартрозу та гематоми у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які страждають на гемофілію, у разі супутнього лікування зидовудином та ібупрофеном.

Цукрознижувальні лікарські засоби. Ібупрофен посилює цукрознижувальну дію пероральних протидіабетичних лікарських засобів та інсуліну. Може бути необхідним коригування дози. Як застережний захід при одночасному застосуванні цих препаратів рекомендується контроль рівня глюкози в крові.

Рослинні екстракти. Гінкго білоба при одночасному застосуванні з НПЗЗ може посилити ризик кровотечі.

Продукти харчування. Застосування ібупрофену разом із їжею затримує швидкість абсорбції ібупрофену (див. розділ «Фармакокінетика»).

Алкоголь. Варто уникати застосування ібупрофену пацієнтам, які зловживають алкоголем (14–20 або більше доз алкогольних напоїв на тиждень), з огляду на підвищення ризику виникнення побічних ефектів з боку ШКТ, в тому числі кровотеч.

Особливості застосування

Побічні реакції можна мінімізувати, застосовуючи найнижчу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу для контролю симптомів (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

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

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.

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

Ризики з боку ШКТ. При застосуванні всіх НПЗЗ повідомлялося про розвиток шлунково-кишкової кровотечі, виразки або перфорації, які можуть мати летальний наслідок, у будь-який період часу протягом лікування з попереджувальними симптомами або без них, незалежно від наявності серйозних шлунково-кишкових кровотеч в анамнезі.

Ризик розвитку шлунково-кишкової кровотечі, виразки або перфорації збільшується при підвищенні доз НПЗЗ у пацієнтів із виразкою в анамнезі, особливо якщо виразка була ускладнена кровотечею або перфорацією (див. розділ «Протипоказання»), та у пацієнтів літнього віку. Такі пацієнти повинні розпочинати лікування з найнижчої можливої дози. Слід розглянути можливість одночасного призначення захисних лікарських засобів (наприклад, мізопростолу або інгібіторів протонної помпи) тим пацієнтам, які одночасно приймають ацетилсаліцилову кислоту у низькій дозі або інші лікарські засоби, що можуть збільшувати ризик з боку ШКТ (див. 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), під час лікування та 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 кумариновими антикоагулянтами або антитромбоцитарними лікарськими засобами типу ацетилсаліцилова кислота (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Також слід бути обережним при одночасному застосуванні з оральними кортикостероїдами та СІЗЗС. У випадку шлунково-кишкової кровотечі або виразки у пацієнтів, які отримували ібупрофен, лікування слід негайно припинити (див. розділ «Протипоказання»).

НПЗЗ слід з обережністю застосовувати пацієнтам із виразковим колітом та хворобою Крона в анамнезі, можливе загострення зазначених хвороб (див. розділ «Побічні реакції»).

З боку серцево-судинної системи і цереброваскулярні ризики. Пацієнтам з артеріальною гіпертензією та/або серцевою недостатністю в анамнезі слід з обережністю розпочинати лікування (необхідна консультація лікаря), оскільки при терапії ібупрофеном, як і іншими НПЗЗ, повідомляли про випадки затримки рідини, артеріальної гіпертензії та набряків.

Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать про те, 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.

Пацієнтам із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю (клас II-III за класифікацією NYHA), діагностованою ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями слід призначати ібупрофен 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 ібупрофен. Синдром Коуніса визначено як серцево-судинні симптоми, вторинні стосовно алергічної реакції або реакції гіперчутливості, що пов'язані зі звуженням коронарних артерій і потенційно призводять до інфаркту міокарда.

Тяжкі шкірні 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 цей час не можна виключати вплив НПЗЗ на погіршення цих інфекцій, тому рекомендується уникати застосування ібупрофену у випадку вітряної віспи.

Алергія. Слід дотримуватися обережності для пацієнтів, які мають алергічні реакції на інші речовини, оскільки у таких пацієнтів також існує підвищений ризик розвитку реакцій підвищеної чутливості при застосуванні ібупрофену.

У пацієнтів, які страждають на сінну гарячку, носові поліпи, хронічні обструктивні захворювання дихальних шляхів, мають алергічні захворювання в анамнезі, існує підвищений ризик виникнення алергічних реакцій, які можуть проявлятися як напади астми (так звана аналгетична астма), набряк Квінке або кропив'янка.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, можуть спостерігатися алергічні реакції, зокрема анафілактичні / анафілактоїдні реакції, навіть без попереднього застосування лікарського засобу.

Хірургічні втручання. Слід дотримуватися обережності безпосередньо після обширних хірургічних втручань.

Вплив на нирки / печінку. Ібупрофен слід з обережністю застосовувати пацієнтам із захворюваннями нирок або печінки, особливо під час супутньої терапії діуретиками, оскільки пригнічення простагландинів може призвести до затримки рідини та подальшого погіршення функції нирок. Таким пацієнтам слід застосовувати найнижчу можливу дозу ібупрофену та регулярно контролювати функцію нирок. При тривалому застосуванні ібупрофену необхідно регулярно перевіряти показники функції печінки, функції нирок, а також гематологічну функцію / картину крові.

Вплив на органи дихання. З обережністю слід призначати ібупрофен пацієнтам, які страждають на бронхіальну астму або мають її в анамнезі, оскільки НПЗЗ можуть спричинити бронхоспазм у таких пацієнтів (див. розділ «Побічні реакції»).

Вплив на фертильність у жінок. Існують обмежені дані, що лікарські засоби, які пригнічують синтез циклооксигенази / простагландину, при довготривалому застосуванні (стосується дози 2400 мг протягом доби, а також тривалості лікування понад 10 днів) можуть погіршити

фертильність у жінок, впливаючи на овуляцію. Цей процес є оборотним після припинення лікування.

Інше. Як і інші НПЗЗ, ібупрофен може спричиняти невелике тимчасове підвищення певних параметрів функції печінки, а також суттєве збільшення рівнів АСТ та АЛТ. Якщо спостерігається значне збільшення цих показників, лікування слід припинити (див. розділи «Спосіб застосування та дози» і «Протипоказання»).

Ібупрофен, подібно до інших НПЗЗ, може зворотно пригнічувати агрегацію та функцію тромбоцитів і збільшувати час кровотечі. Рекомендується дотримуватися обережності при одночасному застосуванні ібупрофену з оральними антикоагулянтами.

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

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

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, прийом ібупрофену може маскувати симптоми інфекції.

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 позагоспітальній пневмонії та бактеріальних ускладненнях вітряної віспи. Якщо лікарський засіб 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.

Застереження щодо допоміжних речовин. Цей лікарський засіб містить аспартам, що є похідним фенілаланіну, що являє небезпеку для хворих на фенілкетонурію.

Лікарський засіб містить сахарозу. Пацієнтам зі спадковою непереносимістю фруктози, порушенням всмоктування глюкози-галактози або недостатністю сахарази-ізомальтази не слід застосовувати цей лікарський засіб.

При встановленні непереносимості деяких цукрів слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю

I та II триместри вагітності

Пригнічення синтезу простагландинів може негативно вплинути на вагітність та/або розвиток ембріона / плода. Дані, отримані з епідеміологічних досліджень, вказують на підвищений ризик викидня та виникнення вад розвитку серця і гастрошизису після застосування інгібітора синтезу простагландинів на ранніх термінах вагітності. Абсолютний ризик серцево-судинних вад збільшився з *менш ніж 1* % *до приблизно 1*,5 %. Вважається, що цей ризик зростає залежно від дози та тривалості лікування. Починаючи з 20-го тижня вагітності застосування,

ібупрофен може спричинити олігогідрамніоз 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 II триместрі вагітності, більшість з яких пройшли після припинення лікування. Тому протягом I та II триместру вагітності ібупрофен не слід призначати, якщо в цьому немає потреби. Якщо ібупрофен застосовує жінка, яка намагається завагітніти, або протягом I і II триместру вагітності, доза повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування – якомога коротшим. Допологовий моніторинг олігогідрамніозу та звуження артеріальної протоки слід розглянути після впливу ібупрофену протягом декількох днів, починаючи з 20-го гестаційного тижня. Застосування лікарського засобу Аффида Макс з аргініном слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніоз або звуження артеріальної протоки.

III триместр вагітності

Протягом III триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландинів можуть спричинити наступні 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, ібупрофен протипоказаний протягом III триместру вагітності (див. розділ «Протипоказання»).

Фертильність

Застосування ібупрофену може погіршувати жіночу фертильність та не рекомендується жінкам, які планують вагітність. Для жінок, які мають проблеми зі здатністю завагітніти або які проходять обстеження з приводу безпліддя, слід розглянути необхідність припинення прийому ібупрофену.

Період годування груддю

В обмежених дослідженнях ібупрофен був виявлений у грудному молоці у дуже низькій концентрації, тому малоймовірно, щоб він міг негативно вплинути на немовля, яке годують груддю. Проте ібупрофен не рекомендується застосовувати жінкам у період годування груддю через потенційний ризик пригнічення синтезу простагландинів у новонароджених.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Пацієнтам, які відчувають запаморочення, вертиго, сонливість, порушення зору або інші порушення з боку центральної нервової системи під час прийому ібупрофену, слід відмовитися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами. За умови застосування одноразової дози або лікування протягом короткого періоду часу дотримуватися особливих запобіжних заходів необов'язково.

Спосіб застосування та дози

Прояви побічних реакцій можна зменшити, якщо застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів (див. розділ «Особливості застосування»).

Дорослі

Дозування слід корегувати індивідуально, залежно від тяжкості розладу та стану пацієнта.

Рекомендована добова доза становить 1200 мг ібупрофену, розділена на кілька прийомів.

У випадку необхідності постійного застосування слід призначати найнижчу ефективну дозу, що забезпечує адекватний контроль за симптомами захворювання.

При ревматоїдному артриті можуть бути необхідні вищі дози, але в будь-якому випадку максимальна добова доза не повинна перевищувати 2400 мг.

При первинній дисменореї рекомендована доза становить 400 мг ібупрофену для полегшення болю. Максимальна доза на один прийом – 400 мг, максимальна добова доза – 1200 мг.

При запальних процесах рекомендована добова доза становить 1200–1800 мг ібупрофену, розділена на кілька прийомів. Підтримувальна доза зазвичай становить 800–1200 мг. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 2400 мг.

У випадку болю легкої та помірної інтенсивності та симптомів гарячки рекомендована добова доза становить 800–1600 мг, розділена на кілька прийомів, залежно від інтенсивності симптомів та реакції на лікування.

Діти

У випадку ювенільного ревматоїдного артриту можливе застосування ібупофену в дозі до 40 мг/кг маси тіла на добу, розділена на кілька прийомів.

Пацієнти літнього віку

У пацієнтів літнього віку не спостерігається істотних відмінностей у фармакокінетичному профілі, тому не вважається необхідним корегування дози або частоти прийомів. Якщо необхідно застосовувати НПЗЗ, слід призначати найнижчу ефективну дозу, оскільки існує підвищений ризик виникнення побічних реакцій у пацієнтів літнього віку, у котрих більш імовірне зниження функції нирок, печінки та серцево-судинної системи, а також можливі взаємодії з іншими лікарськими засобами. Зокрема, рекомендується застосовувати найменшу ефективну дозу. Лише при встановленій переносимості лікарського засобу доза може бути збільшена до рекомендованої для дорослих.

Ниркова недостатність

Слід з обережністю застосовувати НПЗЗ пацієнтам із нирковою недостатністю. Пацієнтам із легкою або середньою дисфункцією нирок лікування слід розпочинати з найменшої можливої дози. Протипоказаний пацієнтам із нирковою недостатністю тяжкого ступеня (див. розділ «Протипоказання»).

Печінкова недостатність

Хоча у пацієнтів із печінковою недостатністю фармакокінетика ібупрофену не змінюється, НПЗЗ їм слід застосовувати з особливою обережністю.

Пацієнтів з легкою або середньою печінковою недостатністю лікування слід розпочинати з найменшої можливої дози під ретельним наглядом. Протипоказаний пацієнтам з печінковою недостатністю тяжкого ступеня (див. розділ «Протипоказання»).

Спосіб застосування

Для перорального застосування.

Перед застосуванням вміст одного саше слід висипати у півсклянки води та перемішувати протягом 2 хвилин.

Пацієнтам, які страждають на захворювання ШКТ, лікарський засіб слід приймати з молоком та/або під час вживання їжі.

Діти

Препарат не рекомендується застосовувати дітям віком до 12 років, оскільки доза ібупрофену, що міститься в лікарському засобі, не відповідає рекомендованій дозі для цієї вікової категорії.

Передозування

Більшість випадків передозування, про які повідомлялося, були асимптоматичними. Ризик симптомів виникає при дозі ібупрофену понад 80–100 мг/кг.

Симптоми передозування виникають протягом 4 годин після застосування. Симптоми передозування можуть включати біль у животі, нудоту, блювання (з кров’ю) та діарею (з кров’ю), а також розлади центральної нервової системи, такі як головний біль, спазми, диплопія, шум у вухах, запаморочення та легке запаморочення. Окрім зниження артеріального тиску, можуть виникати порушення функції нирок та втрата свідомості. Також рідко повідомляли про ністагм, гіпотермію, порушення функції нирок, шлунково-кишкову кровотечу, кому, апное, а також про пригнічення ЦНС та дихання. Повідомлялося про серцево-судинну токсичність, включаючи гіпотензію, брадикардію та тахікардію.

У випадках значного передозування можуть виникнути ниркова недостатність та пошкодження печінки. При тяжкому отруєнні може виникнути метаболічний ацидоз. Тривале застосування доз, що перевищують рекомендовані, або надмірне використання може спричинити нирковий канальцевий ацидоз та гіпокаліємію.

Лікування є симптоматичним, специфічного антидоту при передозуванні ібупрофеном немає.

При застосуванні невеликих кількостей лікарського засобу (менш ніж 50 мг/кг ібупрофену) рекомендується вживання води для мінімізації розладів з боку ШКТ. При застосуванні значних кількостей рекомендоване пероральне застосування активованого вугілля. Спорожнення шлунка за допомогою блювання може бути доцільним лише протягом 60 хвилин після прийому лікарського засобу. Тому промивання шлунка рекомендується у випадку, коли з моменту прийому пацієнтом потенційно токсичної дози або дози, що становить загрозу для життя, пройшло не більше 1 години. Користь форсованого діурезу, гемодіалізу та гемоперфузії є сумнівною, оскільки ібупрофен має високий ступінь зв'язування з протеїнами плазми крові.

Побічні реакції

Побічні реакції пов'язані переважно з фармакологічною дією ібупрофену на синтез простагландинів.

Найчастіше виникають побічні реакції з боку ШКТ. Можуть виникати пептичні виразки, шлунково-кишкові перфорації або кровотечі, іноді летальні, особливо у пацієнтів літнього віку (див. розділ «Особливості застосування»).

При прийомі ібупрофену можуть спостерігатися нудота, блювання, діарея, метеоризм, запор, диспепсія, біль у животі, мелена, гематемез, виразковий стоматит, загострення коліту та хвороби Крона (див. розділ «Особливості застосування»). З меншою частотою відзначалися випадки гастриту. Були повідомлення про набряки, гіпертензію та серцеву недостатність, пов'язані із застосуванням НПЗЗ.

Побічні реакції, які, можливо, пов'язані з ібупрофеном, наведено з розподілом за класом систем органів і частотою таким чином: дуже часто (≥ 1/10), часто (від ≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (від ≥ 1/1000 до < 1/100), рідко (від ≥ 1/10 000 до < 1/1000), дуже рідко (< 1/10 000), частота невідома (неможливо визначити на підставі наявних даних).

Класифікація систем органів згідно з MedDRA	Частота				
	Часто	Нечасто	Рідко	Дуже рідко	Частота невідома
Інфекційні та паразитарні захворювання				Загострення запальних інфекційних захворювань (некротичний фасціїт)	
З боку системи крові та лімфатичної систем			Апластична анемія	Анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз, подовження тривалості кровотечі	

З боку імунної системи		Алергічні реакції, реакції гіпер-чутливості з висипаннями на шкірі, свербежем та нападами астми	Анафілаксія	Тяжкі реакції гіперчутливості з бронхоспазмом, задишкою, тахікардією, гіпотензію та шоком	Анафілактичний шок
Психічні розлади		Безсоння, тривожність, неспокій	Психотичні реакції, знервованість, дратівливість, депресія, сплутаність свідомості, дезорієнтація		
З боку нервової системи	Втомлюваність, сонливість, головний біль, запаморочення	Безсоння, збудженість, дратівливість	Парестезія	Асептичний менінгіт	
З боку органів зору		Порушення зорової функції	Зворотна токсична амбліопія		Набряк диска зорового нерва
З боку органів слуху та рівноваги	Запаморочення	Шум у вухах	Порушення слухової функції		
З боку серця				Посилене серцебиття, серцева недостатність	Гостра серцево-судинна недостатність, синдром Коуніса
З боку судин				Артеріальна гіпертензія	Артеріальний тромбоз
З боку органів дихальної системи, грудної клітки та середостіння		Астма, загострення астми, бронхоспазм, задишка			Подразнення горла
З боку ШКТ	Печія, біль у животі, нудота, блювання, метеоризм, діарея, запор, незначні кровотечі	Шлунково-кишкові виразки з можливими кровотечами та перфораціями, виразковий стоматит, загострення коліту, загострення хвороби Крона, мелена, гастрит	Гематемез	Езофагіт, панкреатит, кишковий стеноз	Анорексія
Гепатобіліарні порушення			Ураження печінки, порушення функції печінки, гепатит, жовтяниця		

З боку шкіри та підшкірних тканин	Висипання на шкірі	Ангіоневро-тичний набряк, кропив’янка, свербіж, пурпура	Анафілактич-ні реакції	Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР) (включаючи мультиформну еритему, ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса–Джонсона та токсичний епідермальний некроліз)	Реакції фоточутливості, посилення шкірних реакцій, індукована лікарськими засобами еозинофілія із системними симптомами (DRESS-синдром), гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП)
З боку нирок і сечовивідних шляхів			Гематурія	Набряк, папілярний некроз, підвищення рівня сечової кислоти в сироватці крові, інтерстиціаль-ний нефрит, нефротичний синдром і ниркова недостатність	
Загальні розлади та порушення у місці введення				Загострення запалення, пов’язаного з інфекцією	Набряк
Лабораторні та інструментальні дані			Відхилення показників функції печінки від норми		Відхилення показників функції нирок від норми

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

Упаковка

По 10 або 20, або 30, або 40 саше у картонній коробці.

Категорія відпуску

Без рецепта.

Виробник

ТОЛЛ МАНУФАКТУРІНГ СЕРВІСІС, С.Л.

ЛАМП САН ПРОСПЕРО СПА.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності

С/Арагонезес, 2, Мадрид, 28108 Мадрид, Іспанія.

Віа Делла Пасе, 25/А - 41030 Сан Просперо (МО), Італія.

---

* 400 мг ібупрофену = 740 мг ібупрофен аргінату