ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ІБУПРОМ ДЛЯ ДІТЕЙ ФОРТЕ

(Ibuprom® FOR CHILDREN FORTE)

Склад:

діюча речовина: ібупрофен;

5 мл суспензії містить ібупрофену 200 мг;

допоміжні речовини: мальтит рідкий, гліцерин, натрію хлорид, натрію цитрат, кислота лимонна, гіпромелоза 15 сР, ксантанова камедь, натрію бензоат (Е 211), ароматизатор полуничний 501094 АР0551 (містить у складі мальтодекстрин), сахарин натрію, тауматин, вода очищена.

Лікарська форма. Суспензія оральна.

Основні фізико-хімічні властивості: густа суспензія, вільна від сторонніх включень, біла або майже біла з характерним полуничним смаком.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти.

Код АТХ М01А Е01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ібупрофен – це нестероїдний протизапальний засіб (НПЗЗ), похідне пропіонової кислоти, який продемонстрував свою ефективність шляхом пригнічення синтезу простагландинів – медіаторів болю та запалення. Ібупрофен чинить анальгезуючу, жарознижувальну та протизапальну дії. Крім того, ібупрофен оборотно пригнічує агрегацію тромбоцитів.

Клінічну ефективність ібупрофену було продемонстровано під час симптоматичного лікування від легкого до помірного болю, такого як зубний біль, головний біль, та симптоматичного

лікування гарячки.

Анальгезуюча доза для дітей становить від 7 до 10 мг/кг маси при максимальному застосуванні 30 мг/кг/добу. Лікарський засіб Ібупром для дітей Форте містить ібупрофен, який продемонстрував у відкритому дослідженні початок жарознижувальної дії через 15 хвилин після його застосування і зниження температури у дітей протягом періоду до 8 годин.

Експериментальні дані свідчать, що ібупрофен може пригнічувати вплив низької дози аспірину (ацетилсаліцилової кислоти) на агрегацію тромбоцитів при одночасному застосуванні цих препаратів. В одному дослідженні, коли одноразову дозу ібупрофену 400 мг приймали в межах 8 год до або 30 хв після прийому ацетилсаліцилової кислоти негайного вивільнення (81 мг), спостерігалося зниження впливу ацетилсаліцилової кислоти на формування тромбоксану або агрегацію тромбоцитів. Хоча існує непевність щодо екстраполяції даних на клінічну картину, не можна виключити того, що систематичне довготривале застосування ібупрофену може зменшити кардіопротекторний ефект низьких доз ацетилсаліцилової кислоти. При несистематичному застосуванні ібупрофену клінічно значущий ефект вважається малоймовірним.

Фармакокінетика.

Спеціальних досліджень фармакокінетики за участю дітей не проводили. Опубліковані дані підтверджують, що абсорбція, метаболізм та виведення ібупрофену у дітей відбуваються таким же чином, як у дорослих.

Після перорального застосування ібупрофен частково абсорбується у шлунку, після чого повністю – в тонкому кишечнику. Після метаболізму в печінці (гідроксилювання, карбоксилювання, кон’югація) фармакологічно неактивні метаболіти виводяться повністю, переважно нирками (90 %), а також із жовчю. Період напіввиведення у здорових дорослих добровольців, а також у пацієнтів, із захворюваннями нирок або печінки становить від 1,8 до 3,5 години. Зв’язування з білками плазми крові становить близько 99 %.

Ниркова недостатність.

Оскільки ібупрофен та його метаболіти виводяться переважно нирками, у пацієнтів з різним ступенем ниркової недостатності фармакокінетика препарату може змінюватися. У пацієнтів із порушенням функції нирок спостерігалися нижчий ступінь зв’язування з білками плазми крові, підвищені рівні в плазмі крові загального ібупрофену та незв’язаного (S)-ібупрофену, більші значення площі під фармакокінетичною кривою «концентрація-час» (AUC) для (S)-ібупрофену та підвищені співвідношення енантіометричної AUC (S/R) порівняно з контрольною групою здорових добровольців. У пацієнтів з термінальною стадією захворювання нирок, які перебувають на діалізі, середнє значення фракції ібупрофену становило близько 3 %, порівняно з 1 % у здорових добровольців. Тяжке порушення функції нирок може призвести до накопичення метаболітів ібупрофену. Значимість цього ефекту невідома. Метаболіти можуть бути видалені шляхом гемодіалізу.

Порушення функції печінки.

Алкогольна хвороба печінки із порушенням функції печінки від легкого до помірного ступеня не призвела до істотної зміни фармакокінетичних параметрів. Захворювання печінки можуть змінити кінетику розподілу ібупрофену. У пацієнтів, хворих на цироз, із помірним ступенем порушення функції печінки (6–10 балів за класифікацією Чайлда–П’ю) спостерігалося збільшення періоду напіввиведення у середньому в 2 рази, а співвідношення енантіометричної

AUC (S/R) було значно нижчим, порівняно зі здоровими добровольцями з контрольної групи, що свідчить про погіршення метаболічної інверсії (R)-ібупрофену в активний (S)-енантіомер.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування гарячки та болю різного походження у дітей віком від 6 місяців до 12 років з масою тіла не менше 7 кг (включаючи гарячку після імунізації, гострі респіраторні вірусні інфекції, грип, біль при прорізуванні зубів, біль після видалення зуба, зубний біль, головний біль, біль у горлі, біль при розтягненні зв'язок та інші види болю, у тому числі запального генезу).

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до ібупрофену або до будь-якого з компонентів препарату.

- Наявність в анамнезі реакцій гіперчутливості (таких як бронхоспазм, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янка) після застосування ібупрофену, ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) або інших НПЗЗ.

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

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

- Запальне захворювання кишечника в активній формі.

- Тяжка серцева недостатність (клас IV за NYHA), тяжке порушення функції печінки або тяжке порушення функції нирок.

- Цереброваскулярні або інші кровотечі.

- Геморагічний діатез або інші порушення згортання крові.

– Спадкова непереносимість фруктози.

– Останній триместр вагітності.

– Порушення кровотворення або згортання крові.

– Тяжка форма зневоднення (внаслідок блювання, діареї або недостатнього вживання рідини).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Ібупрофен, як і інші НПЗЗ, не слід застосовувати в комбінації з:

- *ацетилсаліциловою кислотою (аспірином),* оскільки це може збільшити ризик виникнення побічних реакцій, крім випадків, коли аспірин (доза не вище 75 мг на добу) призначив лікар. Дані експериментальних досліджень свідчать про те, що при одночасному застосуванні ібупрофен може пригнічувати антиагрегантну дію низьких доз аспірину. Проте обмеженість цих даних та непевність щодо екстраполяції даних *ex vivo* на клінічну картину не дає підстави зробити чіткий висновок щодо систематичного застосування ібупрофену. Отже, при несистематичному застосуванні ібупрофену такі клінічно значущі ефекти вважаються малоймовірними;

- *іншими НПЗЗ, в тому числі з селективними інгібіторами циклооксигенази-2.* Слід уникати одночасного застосування двох або більше НПЗЗ, оскільки це може підвищити ризик виникнення побічних реакцій.

З обережністю слід застосовувати ібупрофен у комбінації з такими препаратами:

- *антикоагулянти:* НПЗЗ можуть посилити ефект антикоагулянтів, таких як варфарин;

антигіпертензивні засоби (інгібітори АПФ та антагоністи ангіотензину II) та діуретики: НПЗЗ можуть знижувати ефект цих препаратів. У деяких пацієнтів з порушенням функції нирок (наприклад, пацієнти зі зневодненням або пацієнти літнього віку з порушенням функції нирок) супутнє застосування інгібіторів АПФ, бета-блокаторів або антагоністів ангіотензину II та інгібіторів циклооксигенази може призвести до подальшого порушення функції нирок, включаючи можливу гостру ниркову недостатність, що зазвичай є оборотною. Тому таку комбінацію слід застосовувати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. Пацієнтам слід вживати достатню кількість рідини, а також слід контролювати функцію нирок після початку супутньої терапії та періодично надалі;

- *кортикостероїди:* підвищений ризик виразок та кровотеч у шлунково-кишковому тракті;

- *антитромбоцитарні та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС):* підвищений ризик шлунково-кишкової кровотечі;

- *серцеві глікозиди, наприклад дигоксин:* НПЗЗ можуть посилювати порушення серцевої функції, знижувати функцію клубочкової фільтрації нирок та підвищувати рівень глікозидів у плазмі крові. НПЗЗ можуть підвищувати рівень дигоксину в плазмі крові, а отже, підвищувати ризик токсичності дигоксину; при правильному застосуванні (максимум протягом 3 днів) контроль рівня дигоксину в сироватці крові зазвичай не потрібен;

- *пентоксифелін:* у пацієнтів, які отримують терапію ібупрофеном у комбінації з пентоксифеліном, може бути підвищений ризик геморагії, тому слід контролювати час кровотечі;

- *літій:* існують докази потенційного підвищення рівня літію в плазмі крові, можливо, внаслідок зниження ниркового кліренсу. Слід уникати одночасного застосування цих лікарських засобів, якщо рівень літію не контролюється. Необхідно розглянути доцільність зниження дози літію. При правильному застосуванні (максимум протягом 3 днів) контроль рівня літію в сироватці крові зазвичай не потрібен;

- *метотрексат у дозі 15 мг/тиждень або вище:* застосування НПЗЗ протягом 24 годин до або після застосування метотрексату може призвести до підвищення концентрації метотрексату в плазмі крові (ймовірно, нирковий кліренс метотрексату може бути знижений через вплив

НПЗЗ) та подальшого збільшення його токсичного ефекту. Тому слід уникати застосування ібупрофену пацієнтам, які застосовують високі дози метотрексату;

- *метотрексат у дозі нижче 15 мг/тиждень:* ібупрофен підвищує рівні метотрексату. При застосуванні ібупрофену у комбінації з низькими дозами метотрексату слід ретельно стежити за картиною крові пацієнта, особливо протягом перших тижнів супутнього застосування. Необхідно посилити контроль при погіршенні функції нирок, навіть мінімальному, та у пацієнтів літнього віку, а також контролювати функцію нирок для попередження можливого зниження кліренсу метотрексату;

- *циклоспорин та такролімус:* можливе підвищення ризику нефротоксичності при одночасному застосуванні НПЗЗ через зниження ниркового синтезу простагландину. При одночасному застосуванні цих лікарських засобів з НПЗЗ слід ретельно контролювати функцію нирок;

- *міфепристон:* НПЗЗ не слід застосовувати раніше ніж через 8–12 діб після застосування міфепристону, оскільки вони можуть знизити його ефективність;

- *препарати групи сульфонілсечовини:* спостерігалася взаємодія НПЗЗ з гіпоглікемічними засобами (препаратами сульфонілсечовини). НПЗЗ можуть посилювати гіпоглікемічний ефект препаратів сульфонілсечовини шляхом витіснення їх зі зв'язку з протеїнами плазми крові; рекомендується контролювати рівень глюкози в крові при одночасному застосуванні препаратів сульфонілсечовини з ібупрофеном;

- *пробенецид і сульфінпіразон:* можливе підвищення концентрації ібупрофену в плазмі крові та затримка виведення ібупрофену з організму, що може бути зумовлено інгібіторним механізмом на ділянці, де відбувається ниркова тубулярна секреція та глюкуронідація; отже, може бути потрібна корекція дози ібупрофену;

- *баклофен:* може розвинутися токсичність баклофену після початку застосування ібупрофену;

- *ритонавір:* може збільшувати плазмові концентрації НПЗЗ;

- *аміноглікозиди:* НПЗЗ можуть знижувати виведення аміноглікозидів;

- *каптоприл:* експериментальні дослідження показали, що ібупрофен пригнічує ефект каптоприлу щодо виведення натрію;

- *вориконазол і флуконазол (інгібітори CYP2C9):* одночасне застосування ібупрофену з інгібіторами CYP2C9 може підвищувати вплив ібупрофену (субстрат CYP2C9). У дослідженні із застосуванням вориконазолу та флуконазолу (інгібітори CYP2C9) було продемонстровано збільшення впливу S( )-ібупрофену приблизно на 80–100 %. При одночасному застосуванні ібупрофену з сильними інгібіторами CYP2C9 рекомендується зниження доз ібупрофену, особливо коли високі дози ібупрофену застосовуються разом із вориконазолом або флуконазолом;

- *холестирамін:* ібупрофен та холестирамін слід приймати з інтервалом у декілька годин через сповільнення та зниження (25 %) всмоктування ібупрофену при їх одночасному застосуванні;

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

- *трав'яні екстракти:* при сумісному застосуванні з НПЗЗ гінгко білоба може потенціювати ризик кровотечі;

- *хінолонові антибіотики:* дані, отримані в дослідженнях на тваринах, показують, що НПЗЗ можуть збільшувати ризик судом, пов'язаних із застосуванням хінолонових антибіотиків. Пацієнти, які приймають НПЗЗ та хінолони, можуть мати підвищений ризик розвитку судом;

- *гідантоїни та сульфаміди:* можливе підвищення токсичного ефекту цих лікарських засобів. Рівень фенітоїну в плазмі крові може підвищитися при одночасному застосуванні ібупрофену; при правильному застосуванні (максимум протягом 3 днів) контроль рівня фенітоїну в сироватці крові зазвичай не потрібен;

- *тіазиди, тіазидні речовини, петлеві діуретики та калійзберігаючі діуретики:* НПЗЗ можуть протидіяти діуретичному ефекту цих лікарських засобів. Одночасне застосування НПЗЗ та діуретика може підвищити ризик нефротоксичності, спричиненої НПЗЗ (наприклад, у пацієнтів зі зневодненням або у хворих літнього віку з порушенням функції нирок), внаслідок погіршення ниркового кровотоку. Тому таку комбінацію слід застосовувати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. Пацієнтам слід вживати достатню кількість рідини, а також слід контролювати функцію нирок після початку супутньої терапії та періодично надалі. Як і у разі застосування інших НПЗЗ, супутня терапія калійзберігаючими діуретиками може асоціюватися з підвищеним рівнем калію, отже, слід контролювати рівень калію в плазмі крові.

Застосування ібупрофену під час їди сповільнює всмоктування, хоча це не впливає на ступінь всмоктування (див. розділ «Фармакокінетика»).

Особливості застосування.

Побічні ефекти у разі застосування ібупрофену можна мінімізувати шляхом застосування найнижчої ефективної дози, потрібної для лікування симптомів, протягом найкоротшого періоду часу.

Пацієнти літнього віку мають підвищену частоту побічних реакцій на НПЗЗ, особливо шлунково-кишкових кровотеч та перфорацій, які можуть бути летальними. У пацієнтів літнього віку існує підвищений ризик наслідків побічних реакцій.

Не рекомендується тривале застосування НПЗЗ пацієнтам літнього віку. У разі тривалої терапії слід регулярно стежити за станом пацієнтів.

Слід дотримуватися обережності пацієнтам з такими станами:

- системний червоний вовчак, а також змішане захворювання сполучної тканини – через підвищений ризик асептичного менінгіту;

- вроджене порушення метаболізму порфірину, наприклад гостра суміжна порфірія;

- розлади з боку шлунково-кишкового тракту та хронічне запальне захворювання кишечника (виразковий коліт, хвороба Крона);

- наявність в анамнезі артеріальної гіпертензії та/або серцева недостатність, оскільки існують повідомлення про затримку рідини та набряк, що пов'язані з терапією НПЗЗ;

- ниркова недостатність – через можливість погіршення функції нирок;

- порушення функції печінки;

- безпосередньо після обширних хірургічних втручань;

- сінна гарячка, носові поліпи або хронічні обструктивні захворювання дихальних шляхів – у зв’язку з підвищеним ризиком виникнення алергічних реакцій, до яких належать напади астми (так звана анальгетична астма), набряк Квінке або кропив’янка;

- наявність в анамнезі алергічних реакцій на інші речовини – через підвищений ризик виникнення реакцій гіперчутливості на ібупрофен.

Вплив на органи дихання

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

Інші НПЗЗ

Слід уникати одночасного застосування ібупрофену з іншими НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2, оскільки це підвищує ризик розвитку побічних реакцій.

Як і інші НПЗЗ, ібупрофен може спричинити алергічні реакції, такі як анафілактичні/анафілактоїдні реакції, навіть якщо лікарський засіб застосовується вперше.

Системний червоний вовчак і змішане захворювання сполучної тканини

З обережністю слід застосовувати ібупрофен при системному червоному вовчаку та при змішаному захворюванні сполучної тканини через підвищений ризик асептичного менінгіту.

Вплив на серцево-судинну та цереброваскулярну систему

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

Клінічні дослідження та епідеміологічні дані свідчать про те, що застосування ібупрофену, особливо у високих дозах (2400 мг на добу) та при довготривалому лікуванні, може бути пов'язане з невеликим підвищенням ризику розвитку артеріальних тромботичних ускладнень (таких як, інфаркт міокарда або інсульт). Загалом, епідеміологічні дослідження не показують, що низькі дози ібупрофену (наприклад ≤1200 мг на добу) асоціюються з підвищеним ризиком розвитку інфаркту міокарда.

Пацієнтам 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 приймати ібупрофен тільки після ретельної оцінки клінічної картини. Необхідно уникати високих доз (2400 мг на добу).

Також слід ретельно оцінювати клінічну картину перед початком довготривалого лікування пацієнтів із факторами ризику серцево-судинних ускладнень (таких як 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 Ібупром для дітей Форте. 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.

Вплив на нирки та печінку

Слід дотримуватися обережності пацієнтам із нирковою недостатністю у зв'язку з можливістю погіршення функції нирок. Ібупрофен слід з обережністю застосовувати пацієнтам із захворюванням нирок або печінки та 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. У разі зневоднення слід забезпечити достатнє вживання рідини. Існує ризик ниркової недостатності у дітей та підлітків зі зневодненням.

Загалом звичне застосування анальгетиків, особливо комбінацій різних знеболювальних засобів, може призвести до тривалого ураження нирок з ризиком ниркової недостатності (анальгетична нефропатія). Найвищий ризик цієї реакції у пацієнтів літнього віку, пацієнтів із нирковою недостатністю, серцевою недостатністю та печінковою недостатністю, а також у тих, хто отримує терапію діуретиками або інгібіторами АПФ. Після припинення терапії НПЗЗ зазвичай функція нирок повертається до стану, що спостерігався до лікування.

Можливе порушення функції печінки. Як і інші НПЗЗ, ібупрофен може спричиняти тимчасове збільшення певних показників функції печінки, а також суттєве збільшення рівнів АСТ та АЛТ. У разі суттєвого підвищення цих показників лікування слід припинити.

Вплив на шлунково-кишковий тракт

НПЗЗ слід з обережністю застосовувати пацієнтам із захворюваннями шлунково-кишкового тракту в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки їхній стан може загостритися. Таким пацієнтам слід звернутися за консультацією до лікаря.

Повідомлялося про випадки шлунково-кишкової кровотечі, перфорації, виразки, потенційно летальні, що виникали на будь-якому етапі лікування НПЗЗ незалежно від наявності попереджувальних симптомів чи наявності тяжких розладів з боку шлунково-кишкового тракту в анамнезі.

Ризик шлунково-кишкової кровотечі, перфорації або виразки підвищується при збільшенні доз НПЗЗ, у разі наявності виразкової хвороби в анамнезі, особливо ускладненої кровотечею або перфорацією, та у пацієнтів літнього віку. Цим пацієнтам слід починати лікування з найнижчих доз. Таким пацієнтам, а також пацієнтам, яким потрібне супутнє застосування низьких доз ацетилсаліцилової кислоти або інших лікарських засобів, що можуть підвищити ризик з боку шлунково-кишкового тракту, рекомендується комбінована терапія захисними препаратами (наприклад мізопростолом або інгібіторами протонної помпи).

Пацієнтам з наявністю шлунково-кишкової токсичності в анамнезі, особливо особам літнього віку, слід повідомляти про будь-які незвичайні симптоми з боку шлунково-кишкового тракту (особливо про шлунково-кишкову кровотечу), зокрема на початку лікування.

Слід дотримуватись обережності при лікуванні пацієнтів, які одночасно застосовують

препарати, що можуть підвищити ризик утворення виразок або кровотечі, такі як пероральні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад варфарин), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антитромбоцитарні засоби (наприклад аспірин).

У разі шлунково-кишкової кровотечі або виразки у пацієнтів, які застосовують ібупрофен, лікування слід негайно припинити.

Порушення фертильності у жінок

Існують обмежені дані, що інгібітори синтезу циклооксигенази/простагландину можуть погіршувати фертильність у жінок, впливаючи на овуляцію. Цей процес є оборотним при припиненні терапії.

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 виключних випадках вітряна віспа може спричинити тяжкі інфекційні ускладнення з боку шкіри та м’яких тканин. На сьогодні не можна виключати впливу НПЗЗ на погіршення цих інфекцій, тому рекомендується уникати застосування ібупрофену у разі вітряної віспи.

Дуже рідко спостерігаються тяжкі реакції гострої гіперчутливості (наприклад анафілактичний шок). При перших ознаках реакції гіперчутливості після застосування ібупрофену терапію слід припинити та негайно звернутися до лікаря.

Маскування симптомів основних інфекцій: лікарський засіб Ібупром для дітей Форте 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 лікарський засіб 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.

Ібупрофен може тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів. Тому рекомендується ретельно стежити за станом пацієнтів із порушеннями згортання крові.

При тривалому застосуванні ібупрофену необхідно регулярно перевіряти показники функції печінки, функцію нирок, а також гематологічну функцію/ картину крові.

Тривале застосування будь-яких знеболювальних засобів для лікування головного болю може погіршити цей стан. В таких випадках слід звернутися до лікаря та припинити лікування. Слід розглянути ймовірність виникнення головного болю внаслідок зловживання лікарським засобом у пацієнтів, які страждають на частий або щоденний головний біль незважаючи на

регулярне застосування лікарських засобів проти головного болю.

При сумісному вживанні алкоголю та застосуванні НПЗЗ можуть посилитись небажані реакції, пов’язані з діючою речовиною, особливо ті, що стосуються шлунково-кишкового тракту або центральної нервової системи.

НПЗЗ можуть маскувати симптоми інфекції та гарячки.

Цей лікарський засіб містить рідкий мальтит. Його не слід призначати пацієнтам з рідкісними спадковими порушеннями толерантності до фруктози.

Вплив на результати лабораторних досліджень:

- час кровотечі може збільшуватися до одного дня після припинення лікування;

- концентрація глюкози крові може знижуватися;

- кліренс креатиніну може знижуватися;

- гематокрит або гемоглобін можуть знижуватися;

- концентрація азоту сечовини крові та концентрації креатиніну та калію в сироватці крові можуть збільшуватися;

- показники функції печінки: збільшення рівня трансамінази.

Застереження щодо складу лікарського засобу.

Цей лікарський засіб містить рідкий мальтит і мальтодекстрин (як джерело глюкози). Якщо у вас діагностована непереносимість деяких цукрів, необхідно звернутися до лікаря перед застосуванням цього лікарського засобу.

Цей лікарський засіб містить 1,26 ммоль натрію на 5 мл суспензії (або 28,99 мг натрію на 5 мл суспензії). Це слід враховувати пацієнтам, що знаходяться на дієті з контрольованим вмістом натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат застосовують дітям віком до 12 років.

Ібупрофен протипоказаний протягом III триместру вагітності. Слід уникати застосування ібупрофену протягом перших 6 місяців вагітності.

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. Вважається, що ризик підвищується зі збільшенням дози та тривалості терапії. Абсолютний ризик серцево-судинних вад збільшувався з менше ніж 1 % до

приблизно 1,5 %.

Починаючи з 20-го тижня вагітності застосування Ібупром для дітей Форте 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 другому триместрі вагітності, більшість з яких пройшли після припинення лікування. Тому протягом першого та другого триместру вагітності Ібупром для дітей Форте не слід призначати, якщо в цьому немає потреби. Якщо Ібупром для дітей Форте застосовується жінкою, яка намагається завагітніти, або протягом першого і другого триместру вагітності, доза повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування – якомога коротшою. Допологовий моніторинг олігогідрамніону та звуження артеріальної протоки слід розглянути після впливу Ібупром для дітей Форте протягом декількох днів, починаючи з 20-го гестаційного тижня. Застосування лікарського засобу Ібупром для дітей Форте слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніон або звуження артеріальної протоки.

Протягом третього 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 чи подовження пологів.

Отже, Ібупром для дітей Форте протипоказаний протягом третього триместру вагітності (див. Розділ «Протипоказання»).

Годування груддю.

Ібупрофен та його метаболіти потрапляють у грудне молоко у низьких концентраціях. На сьогодні невідомо про негативний вплив на немовля, тому при короткотривалому лікуванні болю та гарячки рекомендованими дозами зазвичай не потрібно припиняти годування груддю.

Фертильність.

Існують деякі свідчення, що лікарські засоби, що пригнічують синтез циклооксигенази/простагландину можуть порушити жіночу фертильність, впливаючи на овуляцію. Цей ефект є оборотним при відміні лікування.

Застосування ібупрофену не рекомендується жінкам, які намагаються завагітніти. Стосовно жінок, які мають труднощі із зачаттям або які проходять обстеження з приводу безпліддя, слід розглянути питання про відміну цього лікарського засобу.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Препарат застосовують дітям віком до 12 років. Пацієнтам, у яких спостерігається запаморочення, вертиго, порушення зору або інші розлади з боку центральної нервової системи при застосуванні ібупрофену, слід уникати керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами під час терапії цим лікарським засобом. Відомо, що за умови застосування ібупрофену згідно з рекомендованими дозами та тривалістю лікування не очікується впливу препарату на швидкість психомоторних реакцій.

Спосіб застосування та дози.

Для перорального застосування.

Рекомендована добова доза лікарського засобу становить 20–30 мг на 1 кг маси тіла, яку розділяють на рівні дози з інтервалом між прийомом 6–8 годин.

Не слід перевищувати рекомендовану дозу.

Тільки для короткотривалого застосування.

Найменша ефективна доза повинна застосовуватись протягом найменшого часу, необхідного для полегшення симптомів (див. розділ «Особливості застосування»).

Перед застосуванням збовтати.

Для забезпечення точного дозування використовують шприц-дозатор, що міститься в упаковці.

Вік Маса тіла (кг)	Дозування Разова доза	Частота прийому (максимальна добова доза)
Діти 6–11 місяців (7–9 кг)	1,25 мл (50 мг)	3–4 рази на добу
Діти 1–3 роки (10–15 кг)	2,5 мл (100 мг)	3 рази на добу
Діти 4–5 років (16–19 кг)	3,75 мл (150 мг)	3 рази на добу
Діти 6–9 років (20–29 кг)	5 мл (200 мг)	3 рази на добу
Діти 10–12 років (30–40 кг)	7,5 мл (300 мг)	3 рази на добу

Якщо у дітей симптоми зберігаються більше 3 днів від початку лікування або погіршуються, слід звернутися до лікаря.

Пацієнтам з чутливим шлунком препарат слід застосовувати під час їди.

Особливі категорії пацієнтів:

НПЗЗ слід з обережністю застосовувати пацієнтам із порушенням функції нирок, оскільки ібупрофен виводиться переважно нирками. Більш низькі дози слід застосовувати пацієнтам з легкою та помірною нирковою недостатністю.

Ібупрофен не слід застосовувати пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю (див. розділ «Протипоказання»).

Хоча не спостерігалося відмінностей фармакокінетичного профілю ібупрофену у пацієнтів з печінковою недостатністю, НПЗЗ слід з обережністю застосовувати таким пацієнтам. Пацієнтам з легкою та помірною печінковою недостатністю слід починати лікування з низьких доз і ретельно контролювати. Ібупрофен не слід застосовувати пацієнтам з тяжкою печінковою недостатністю (див. розділ «Протипоказання»).

Пацієнтам слід проконсультуватися з лікарем, якщо симптоми зберігаються або погіршуються під час лікування.

Діти.

Препарат застосовують дітям віком від 6 місяців до 12 років з масою тіла не менше 7 кг.

Передозування.

У дитячому віці симптоми передозування можуть виникати при прийомі дози ібупрофену, що перевищує 400 мг/кг. У дорослих реакції на дозу є менш вираженими. Період напіввиведення при передозуванні становить 1,5–3 години.

Симптоми.

У більшості пацієнтів, які прийняли клінічно значимі дози НПЗЗ, можуть виникати лише нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці або дуже рідко – діарея. Також можливий шум у вухах, головний біль та шлунково-кишкова кровотеча. При більш тяжкому отруєнні можуть проявлятися токсичні ураження центральної нервової системи у вигляді вертиго, запаморочення, сонливості, інколи – збудження, а також дезорієнтація або кома. Інколи у пацієнтів розвиваються судоми. При тяжкому отруєнні може виникати гіперкаліємія, метаболічний ацидоз, гіпотермія та пролонгація протромбінового часу/МНВ (ймовірно, через взаємодію з факторами згортання крові, що циркулюють у кров'яному руслі). Можлива гостра ниркова недостатність та ураження печінки, гіпотензія, пригнічення дихальної функції та ціаноз. У хворих на бронхіальну астму можливе загострення перебігу астми. Можливі ністагм, порушення чіткості зору та втрата свідомості.

Лікування.

Специфічного антидоту не існує. Лікування повинно бути симптоматичним та підтримуючим, а також включати очищення дихальних шляхів, моніторинг показників серцевої діяльності та основних показників життєдіяльності до досягнення стабільного стану. Рекомендується пероральне застосування активованого вугілля, якщо після прийому потенційно токсичної кількості препарату минуло не більше 1 години. Якщо ібупрофен вже всмоктався, можна застосовувати лужні речовини, що сприяють виведенню кислотного ібупрофену з сечею. При частих або тривалих спазмах м'язів лікування слід проводити за допомогою внутрішньовенного введення діазепаму або лоразепаму. У разі бронхіальної астми слід застосовувати бронходилататори. Слід звернутися до лікаря за медичною допомогою.

Побічні реакції.

Перелік нижчезазначених побічних реакцій включає всі побічні реакції, про які стало відомо при лікуванні ібупрофеном, включаючи ті, що спостерігалися при застосуванні високих доз, при довготривалій терапії пацієнтів з ревматизмом. Зазначена частота, що виходить за межі дуже рідких повідомлень, стосується короткотривалого застосування (максимум 1200 мг ібупрофену на добу) пероральних лікарських форм.

Побічні реакції, що виникали при застосуванні ібупрофену, наводяться нижче 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 підлягає оцінці з огляду на наявні дані). У межах кожної групи частоти побічні реакції наводяться у порядку зниження ступеня тяжкості.

Найчастіше спостерігалися побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту. Здебільшого побічні реакції є залежними від дози, зокрема ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі залежить від дози та тривалості лікування. Можуть виникнути шлунково-кишкові виразки, перфорація або шлунково-кишкова кровотеча, іноді летальні, особливо у пацієнтів літнього віку. Повідомлялося про нудоту, блювання, діарею, здуття живота, запор, диспепсію, біль у животі, мелену, криваве блювання, виразковий стоматит, загострення коліту та хвороби Крона після застосування ібупрофену. Рідше спостерігався гастрит.

Повідомлялося про набряк, артеріальну гіпертензію, серцеву недостатність, що асоціювалися з лікуванням НПЗЗ.

Дані клінічних досліджень свідчать про те, що застосування ібупрофену, особливо у високій дозі по 2400 мг на добу та при довготривалому лікуванні може бути пов’язаним з дещо підвищеним ризиком артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад інфаркту міокарда або інсульту).

Зафіксовано випадки загострення запалень, пов’язаних з інфекцією, наприклад розвиток некротизуючого фасциту, що у часі збігалися із застосуванням НПЗЗ. Це, можливо, пов’язано з механізмом дії НПЗЗ.

При виникненні або погіршенні ознак інфекції під час застосування ібупрофену пацієнту рекомендується негайно звернутися до лікаря. Необхідно з’ясувати наявність показань для терапії антимікробними засобами/ антибіотиками.

При довготривалій терапії необхідно регулярно проводити аналіз крові.

Пацієнту слід негайно звернутися до лікаря та припинити застосування ібупрофену при виникненні одного із симптомів реакцій гіперчутливості, які можуть розвинутися навіть при першому застосуванні лікарського засобу. В таких випадках потрібна негайна медична допомога.

При виникненні сильного болю в епігастральній ділянці або мелени, або кривавого блювання, слід припинити застосування лікарського засобу та негайно звернутися до лікаря.

Система органів	Частота	Побічна реакція
Інфекції та інвазії.	Дуже рідко	Загострення запалення, пов’язаного з інфекцією (наприклад розвиток некротизуючого фасциту, у виключних випадках вітряна віспа може спричинити тяжкі інфекційні ускладнення з боку шкіри та м’яких тканин).

З боку системи крові та лімфатичної системи.	Дуже рідко	Порушення кровотворення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз). Першими ознаками є пропасниця, біль у горлі, поверхневі виразки в ротовій порожнині, грипоподібні симптоми, тяжка форма виснаження, носова та шкірна кровотеча, гематоми. В таких випадках пацієнту слід припинити прийом лікарських засобів, утриматись від лікуваня знеболюючими або жарознижуючими засобами та проконсультуватися з лікарем.
З боку імунної системи.		Реакції гіперчутливості[1]
	Нечасто	Кропив'янка та свербіж.
	Дуже рідко	Тяжкі реакції гіперчутливості, симптоми яких можуть включати набряк обличчя, язика та гортані, задишку, тахікардію, артеріальну гіпотензію (анафілактична реакція, ангіоневротичний набряк або тяжкий шок)[1]. Загострення астми.
	Частота невідома	Реактивність дихальних шляхів, включаючи астму, бронхоспазм або задишку.
З боку психіки.	Дуже рідко	Психотичні реакції, депресія.
З боку нервової системи.	Нечасто	Головний біль, запаморочення, безсоння, збудження, дратівливість або втома.
	Дуже рідко	Асептичний менінгіт[2].
З боку органів зору.	Нечасто	При тривалому лікуванні можуть виникати порушення зору, неврит зорового нерва.
З боку органів слуху.	Рідко	Дзвін у вухах.
З боку серця.	Дуже рідко	Серцева недостатність, прискорене серцебиття, набряк, інфаркт міокарда.
	Частота невідома	Синдром Коуніса.
З боку судинної системи.	Дуже рідко	Артеріальна гіпертензія, васкуліт.
З боку травної системи.	Часто	Біль у животі, нудота, диспепсія, діарея, метеоризм, запор, печія, блювання та невеликі шлунково-кишкові крововтрати, що у виключних випадках можуть призвести до анемії.
	Нечасто	Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, перфорації або шлунково-кишкові кровотечі, мелена, криваве блювання, іноді летальні (особливо у пацієнтів літнього віку), виразковий стоматит, гастрит, загострення коліту та хвороби Крона.
	Дуже рідко	Езофагіт, утворення діафрагмоподібних стриктур кишечнику, панкреатит.
З боку печінки.	Дуже рідко	Порушення функції печінки, ураження печінки, особливо при довготривалій терапії, печінкова недостатність, гострий гепатит.
З боку шкіри та підшкірної клітковини.	Нечасто	Різні висипання на шкірі.
	Дуже рідко	Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР) (включаючи мультиформну еритему, ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса–Джонсона та токсичний епідермальний некроліз),[1] алопеція.
	Частота невідома	Індукована лікарськими засобами еозинофілія із системними симптомами (DRESS-синдром). Гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП), реакції світлочутливості.

З боку нирок та сечовидільної системи.	Рідко	Гостре порушення функції нирок (папілярний некроз), особливо при довготривалому застосуванні НПЗЗ, та підвищена концентрація сечовини у крові, підвищений рівень сечової кислоти у крові.
	Дуже рідко	Утворення набряків, особливо у пацієнтів з артеріальною гіпертензією або нирковою недостатністю, нефротичний синдром, інтерстиціальний нефрит, що може супроводжуватися гострою нирковою недостатністю.
Лабораторні дослідження.	Рідко	Зниження рівня гемоглобіну.

Опис окремих побічних реакцій

[1] Існують повідомлення про виникнення реакцій гіперчутливості після лікування ібупрофеном. До таких реакцій належать а) неспецифічні алергічні реакції та анафілаксія, б) реакції з боку дихальних шляхів, включаючи бронхіальну астму, загострення астми, бронхоспазм або задишку або в) різні розлади з боку шкіри, включаючи висипання різного типу, свербіж, кропив'янку, пурпуру, ангіоневротичний набряк та рідше – ексфоліативний та бульозний дерматози (включаючи епідермальний некроліз, синдром Стівенса–Джонсона та мультиформну еритему).

[2] Механізм патогенезу асептичного менінгіту, зумовленого лікарським засобом, вивчено не повністю. Проте наявні дані щодо асептичного менінгіту, пов'язаного із застосуванням НПЗЗ, вказують на реакцію гіперчутливості (через асоціацію в часі з прийомом препарату та зникнення симптомів після відміни лікарського засобу). Зокрема, під час лікування ібупрофеном у пацієнтів з наявними аутоімунними порушеннями (такими як системний червоний вовчак, змішане захворювання сполучної тканини) спостерігалися поодинокі симптоми асептичного менінгіту (такі як ригідність потиличних м'язів, головний біль, нудота, блювання, пропасниця або дезорієнтація).

Термін придатності. 3 роки.

Після першого розкриття флакону – 6 місяців.

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

Упаковка.

По 30 мл, 100 мл, 150 мл або 200 мл у флаконі. По 1 флакону у комплекті зі шприцом-дозатором в картонній коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

Фармасьєрра Мануфекчурін, С.Л./

Farmasierra Manufacturing, S.L.

або

Делфарм Бладел Б.В./

Delpharm Bladel B.V.

або

Фармалідер, С.А./

Farmalider, S.A.

або

ТОВ ЮС Фармація

US Pharmacia Sp. z o.o.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Вул. Ірун, Км. 26,200, Сан Себастьян де лос Реєс, 28709 Мадрид, Іспанія /

Ctra. Irun, Km. 26,200, San Sebastian de los Reyes, 28709 Madrid, Spain.

або

Індастрівег 1, 5531АД, Бладел, Нідерланди /

Industrieweg 1, Bladel, 5531AD, Netherlands.

або

вул. Арагонесес, 2, 28108 Алькобендас, Мадрид, Іспанія /

C/Aragoneses, 2, Alcobendas, Madrid, 28108, Spain.

або

вул. Зембицка 40, 50-507 Вроцлав, Польща /

ul. Ziebicka 40, 50-507 Wroclaw, Poland.

Заявник.

Юнілаб, ЛП, США /

Unilab, LP, USA.

Місцезнаходження заявника.

966 Хангерфорд Драйв, офіс 3Б, Роквіль, МД 20850, США /

966 Hungerford Drive, Suite 3B, Rockville, MD 20850, USA.