# ІНСТРУКЦІЯ

## для медичного застосування лікарського засобу

## БОФЕН

***Склад:***
*діюча речовина:* ібупрофен;
5 мл препарату містять ібупрофену (у перерахуванні на 100 % суху речовину) – 100 мг;
*допоміжні речовини:* натрію бензоат (Е 211), гліцерин, мальтит рідкий, сахарин натрію, натрію цитрат, кислота лимонна моногідрат, натрію хлорид, полісорбат 80, ксантанова камедь, ароматизатор апельсиновий, вода очищена.

**Лікарська форма.** Суспензія оральна.
*Основні фізико-хімічні властивості:* білого або майже білого кольору суспензія з характерним запахом помаранча.

**Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на опорно-руховий апарат. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Ібупрофен.
**Код АТХ** М01А Е01.

***Фармакологічні властивості.***
*Фармакодинаміка.*
Препарат чинить жарознижувальну, протизапальну та аналгезуючу дії. Механізм дії полягає в інгібуванні синтезу простагландинів – медіаторів температурної реакції, запалення та болю.
*фармакокінетика.*
Після прийому внутрішньо ібупрофен абсорбується у травному тракті і починає діяти через незначний проміжок часу. Дія препарату триває до 8 годин.

**Клінічні характеристики.**

***Показання.***

- Симптоматичне лікування гарячки різного походження дітям віком від 3 місяців (з масою тіла не менше 5 кг) до 12 років, включаючи гарячку після імунізації, гострі респіраторні вірусні інфекції, грип;
- головний, зубний біль, біль у горлі, при прорізуванні зубів, після видалення зуба, при розтягненні зв'язок та інші види болю, у т.ч. запального генезу.

***Протипоказання.***

- Підвищена чутливість до ібупрофену або до інших компонентів препарату;
- підвищена чутливість до ацетилсаліцилової кислоти або до інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ);
- одночасне застосування з іншими НПЗЗ, у тому числі з селективними інгібіторами циклооксигенази-2;
- реакції гіперчутливості (наприклад, астма, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янка), які спостерігалися раніше після застосування ібупрофену, ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) або інших НПЗЗ;
- порушення кровотворення або згортання крові;
- цереброваскулярні або інші кровотечі;
- виразкова хвороба шлунка/кровотеча в активній фазі або їх рецидиви в анамнезі (два і більше виражених епізоди виразкової хвороби або кровотечі);
- шлунково-кишкові кровотечі/перфорації в анамнезі, пов'язані з попередньою терапією НПЗЗ;
- тяжке порушення функції печінки, нирок; серцева недостатність (клас IV за NYHA);
- зниження слуху;
- тяжке зневоднення (спричинене блюванням, діареєю або недостатнім вживанням рідини);
- останній триместр вагітності;
- спадкова непереносимість фруктози.

***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

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

*аспірином:* оскільки це може збільшити ризик виникнення побічних реакцій, крім випадків, коли аспірин (доза не вище 75 мг на добу) призначав лікар;

*іншими НПЗЗ, у тому числі з селективними інгібіторами циклооксигенази-2:* слід уникати одночасного застосування двох або більше НПЗЗ, оскільки це може підвищити ризик побічних ефектів.

Слід з обережністю застосовувати ібупрофен у комбінації з такими препаратами

*Антикоагулянтами:* НПЗЗ можуть збільшити лікувальний ефект таких антикоагулянтів як варфарин.

*Антигіпертензивними препаратами (інгібітори АПФ та антагоністи ангіотензину II) та діуретиками:* можливе послаблення їх ефекту. У деяких пацієнтів із порушенням функції нирок (наприклад, зі зневодненням або у пацієнтів літнього віку з ослабленою функцією нирок) одночасне застосування інгібіторів АПФ або антагоніста ангіотензину II і препаратів, що інгібують циклооксигеназу, може призводити до подальшого погіршення функції нирок, включаючи можливу гостру ниркову недостатність, що зазвичай має оборотний характер. Тому такі комбінації слід призначати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. При необхідності довготривалого лікування слід провести адекватну гідратацію пацієнта та розглянути питання про проведення моніторингу функції нирок на початку комбінованого лікування, а також з певною періодичністю надалі. Діуретики можуть підвищувати ризик нефротоксичного впливу НПЗЗ.

*Кортикостероїдами (у тому числі глюкокортикоїдами):* можуть підвищити ризик появи побічних реакцій, особливо утворення шлунково-кишкових виразок та кровотеч.

*Антитромбоцитарними засобами та селективними інгібіторами серотоніну:* може підвищуватися ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі.

*Серцевими глікозидами (у т.ч. дігоксином):* можуть загострювати серцеву недостатність, зменшувати швидкість клубочкової фільтрації та збільшувати рівень глікозидів у плазмі крові.

*Літієм:* можливе підвищення їх рівня у плазмі крові через зниження ниркової екскреції цих препаратів.

*Метотрексатом:* можливе зменшення канальцевої секреції метотрексату, тим самим збільшуються його концентрація в крові та гематотоксичність.

*Інгібіторами кальциневрину (циклоспорином, такролімусом):* НПЗЗ посилюють нефротоксичність цих препаратів через вплив на ниркові простагландини.

*Міфепристоном:* не слід приймати НПЗЗ упродовж 8-12 днів після застосування міфепристону, це може призвести до зменшення ефекту дії останнього.

*Зидовудином:* підвищення ризику гемартрозів та гематом у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які застосовують супутнє лікування зидовудином та ібупрофеном.

*Хінолоновими антибіотиками:* можливе збільшення ризику виникнення судом.

*Препаратами сульфонілсечовини та фенітоїном:* можливе посилення ефекту.

*Пробенецидом, сульфінпіразоном:* одночасне застосування з ібупрофеном може спричинити затримку виведення останнього з організму.

*Аліскіреном, α-адреноблокаторами, β-адреноблокаторами, блокаторами кальцієвих каналів, клонідином, метилдопою, нітратами:* НПЗЗ протидіють їх гіпотензивному ефекту.

*Аміноглікозидами:* НПЗЗ можуть зменшити виведення аміноглікозидів.

*Холестираміном:* при одночасному призначенні можливе зменшення поглинання ібупрофену у шлунково-кишковому тракті. Клінічна значимість невідома.

*Антидепресантами, клопідогрелем, красугрелем, гепарином, пентоксифіліном, екстрактами лікарських трав (наприклад, Гінкго білоба):* можливе збільшення ризику кровотеч при застосуванні з НПЗЗ, в тому числі ібупрофеном.

*Інгібіторами CYP2C9:* можливість фармакокінетичної взаємодії: збільшення часу впливу (експозиції) ібупрофену (CYP2C9 субстрату). Слід враховувати зменшення дози ібупрофену при одночасному застосуванні з потужними CYP2C9 інгібіторами (такими як *вориконазол, флуконазол*), особливо при високих дозах ібупрофену.

***Особливості застосування.***

*Перед початком застосування препарату слід порадитися з лікарем!*

Для зменшення ризику побічних реакцій слід застосовувати найменшу ефективну дозу впродовж мінімального терміну, необхідного для усунення симптомів захворювання.

Ібупрофен може маскувати ознаки інфекції.

Маскування симптомів основних інфекцій: ібупрофен може маскувати 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.

Рекомендується уникати застосування ібупрофену при наявній вітряній віспі через можливість тяжких інфекційних уражень шкіри та ускладнень з боку м'яких тканин.

Застосування НПЗЗ, у тому числі ібупрофену, може спровокувати бронхоспазм, напади астми, набряк слизової оболонки носа у пацієнтів, які страждають на бронхіальну астму, хронічні обструктивні захворювання дихальних шляхів, алергічні захворювання або мають попередню історію цих захворювань. Тяжкі гострі реакції гіперчутливості, в тому числі анафілактичний шок, спостерігалися рідко. При перших ознаках реакцій гіперчутливості застосування препарату Бофен слід припинити.

Обережність при застосуванні ібупрофену необхідна особам:

- із системним червоним вовчаком та іншими дифузними захворюваннями сполучної тканини через підвищений ризик розвитку асептичного менінгіту як прояву реакцій гіперчутливості; Асептичний менінгіт спостерігався також у пацієнтів, які не мали цих хронічних захворювань;
- з вродженим порушенням метаболізму порфірину, наприклад, гостра порфірія;
- з розладами з боку шлунково-кишкового тракту та хронічним запальним захворюванням кишечнику (виразковий коліт, хвороба Крона);
- з обтяженим алергологічним анамнезом через підвищений ризик виникнення реакцій гіперчутливості;
- з печінковою дисфункцією – підвищення артеріального тиску та/або серцева недостатність при порушенні функції печінки можуть прогресувати та/або може виникнути затримка рідини в організмі.

Пацієнтам з артеріальною гіпертензією та/або помірним, або середнім ступенем застійної серцевої недостатності в анамнезі слід з обережністю розпочинати довготривале лікування (необхідна консультація лікаря), оскільки при терапії ібупрофеном, як і іншими НПЗЗ, повідомлялося про випадки затримки рідини, артеріальної гіпертензії та набряків.

Пацієнтам із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, стабільною ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або цереброваскулярною патологією ібупрофен слід призначати тільки після ретельного аналізу співвідношення користь/ризик.

**Повідомлялося про випадки синдрому Коуніса у пацієнтів, які отримували лікування ібупрофеном. Синдром Коуніса визначається як серцево-судинні симптоми, спричинені алергічною реакцією або реакцією гіперчутливості, пов'язаною зі звуженням коронарних артерій, що потенційно може призвести до інфаркту міокарда.**

Застосовування ібупрофену, особливо у високих дозах (2400 мг на добу), а також тривале лікування можуть призвести до незначного підвищення ризику артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркту міокарда або інсульту). Низька доза ібупрофену (наприклад, ≤ 1200 мг на добу) може призвести до підвищення ризику інфаркту міокарда. Пацієнтам із вираженими факторами ризику серцево-судинних ускладнень (такими як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння) призначати довготривале лікування НПЗЗ слід лише після ретельного обміркування.

Ризик шлунково-кишкової кровотечі, перфорації, виразки підвищується при збільшенні доз НПЗЗ у пацієнтів із виразкою в анамнезі, особливо якщо вона ускладнена кровотечею або перфорацією, та у пацієнтів літнього віку. Ці пацієнти повинні починати лікування з мінімальних доз. Слід дотримуватись обережності при лікуванні пацієнтів, які отримують супутні препарати, що можуть підвищити ризик гастротоксичності або кровотечі, такі як пероральні кортикостероїди або антикоагулянти (наприклад, варфарин) або антитромбоцитарні засоби (наприклад, аспірин). При тривалому лікуванні для цих пацієнтів, а також для пацієнтів, які потребують супутнього застосування низьких доз ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) або інших лікарських засобів, що можуть збільшити ризик для шлунково-кишкового тракту, слід розглядати призначення лікарем комбінованої терапії мізопростолом або інгібіторами протонної помпи. Пацієнтам із наявними шлунково-кишковими розладами в анамнезі, передусім пацієнтам літнього віку, слід повідомляти про будь-які незвичні симптоми з боку шлунково-кишкового тракту (переважно кровотечу), особливо про шлунково-кишкову кровотечу на початку лікування. У разі шлунково-кишкової кровотечі або виразки у пацієнтів, які отримують ібупрофен, лікування слід негайно припинити.

Ібупрофен, як і інші НПЗЗ, може впливати на агрегацію тромбоцитів та подовжувати час кровотечі у здорових людей.

Обережно слід застосовувати ібупрофен пацієнтам зі значним ступенем зневоднення.

Прийом НПЗЗ може призвести до нефротоксичності, до дозозалежного зниження синтезу простагландинів і провокувати розвиток ниркової недостатності через порушення ниркового кровообігу. Таким пацієнтам необхідно контролювати функцію нирок. Після припинення терапії НПЗЗ функція нирок зазвичай відновлюється.

**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 життю 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).**

Існують обмежені дані, що інгібітори синтезу циклооксигенази/простагландину (такі як НПЗЗ) можуть погіршувати фертильність у жінок, впливаючи на овуляцію. Це є оборотним при припиненні терапії.

Тривале застосування будь-яких знеболювальних засобів для лікування головного болю може його посилити. У таких випадках слід звернутися до лікаря та припинити лікування. Слід розглянути імовірність головного болю внаслідок зловживання лікарським засобом у пацієнтів, які страждають на частий або щоденний головний біль, незважаючи на (або через) регулярне застосування лікарських засобів проти головного болю.

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

НПЗЗ можуть маскувати симптоми інфекції та пропасниці.

Лікарський засіб містить мальтит рідкий. Його не слід призначати пацієнтам з рідкісними спадковими порушеннями толерантності до фруктози. Через вміст мальтиту рідкого цей лікарський засіб може чинити легкий послаблювальний ефект.

Лікарський засіб містить 4,17 мг натрію у 5 мл суспензії. Це слід взяти до уваги пацієнтам, які перебувають на дієті з контрольованим вмістом натрію.

Не слід перевищувати рекомендовані дози.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*
Препарат застосовувати лише дітям з масою тіла не менше 5 кг віком від 3 місяців до 12 років.
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 %.
**Застосування ібупрофену з 20-го тижня вагітності може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Це може спостерігатися невдовзі після початку лікування і зазвичай є оборотним після припинення застосування препарату. Крім того, після лікування у II триместрі вагітності повідомлялося про випадки звуження артеріальної протоки у плода, більшість з яких минули після припинення лікування. Тому** ібупрофен не слід приймати у перші два триместри вагітності, якщо тільки на думку лікаря потенційна користь для пацієнтки не перевищує потенційний ризик для плода. Якщо ібупрофен застосовує жінка, яка намагається завагітніти, або протягом I та II триместрів вагітності, слід застосовувати найменшу можливу дозу протягом найкоротшого періоду часу.
**Допологовий моніторинг щодо олігогідрамніону та звуження артеріальної протоки слід розглянути у разі впливу ібупрофену протягом кількох днів, починаючи з 20-го гестаційного тижня. Застосування лікарського засобу Бофен слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніон або звуження артеріальної протоки у плода.**
Упродовж III триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландину можуть мати такі ризики:
- для плода: серцево-легенева токсичність, що характеризується передчасним звуженням/закриттям артеріальної протоки та легеневою гіпертензією; порушення функції нирок, яке може прогресувати до ниркової недостатності, що супроводжується олігогідрамніоном (див. вище);
- для матері наприкінці вагітності та новонародженого: можливе збільшення часу кровотечі, антитромбоцитарний ефект, який може розвинутися навіть при дуже низьких дозах; пригнічення скорочень матки, що призводить до затримки або збільшення тривалості пологів. Можливе підвищення ризику утворення набряків у матері. Тому ібупрофен протипоказаний протягом III триместру вагітності.

Годування груддю.
Ібупрофен та його метаболіти потрапляють у грудне молоко у низьких концентраціях. На даний час невідомо про негативний вплив на немовля, тому при короткотривалому лікуванні болю та пропасниці рекомендованими дозами зазвичай не потребується переривати 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.
Тому застосування ібупрофену не рекомендується жінкам, яким складно завагітніти.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*
Препарат застосовувати лише дітям віком до 12 років.
За умови застосування згідно з рекомендованими дозами та тривалістю лікування не очікується впливу препарату на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами.

***Спосіб застосування та дози.***
Для короткострокового застосування.
Перед кожним застосуванням суспензію слід збовтати.
Доза залежить від віку та маси тіла дитини. Добова доза становить 20-30 мг/кг маси тіла дитини. Найменша ефективна доза повинна застосовуватися протягом найменшого часу, необхідного для полегшення симптомів (див. розділ «Особливості застосування»).
Разова доза повинна становити 5-10 мг/кг маси тіла.
Максимальна добова доза не повинна перевищувати 30 мг/кг маси тіла.
*При гарячці та болю застосовувати:*
дітям віком від 3 до 6 місяців – по 2,5 мл суспензії (50 мг) кожні 8 годин, але не більше 3 разів на добу, добова доза становить 7,5 мл (150 мг);
від 6 до 12 місяців – по 2,5 мл суспензії (50 мг) кожні 6-8 годин, але не більше 4 разів на добу, добова доза становить 10 мл (200 мг);
від 1 року до 3 років – по 5 мл суспензії (100 мг) кожні 8 годин, але не більше 3 разів на добу, добова доза становить 15 мл (300 мг);
від 4 до 6 років – по 7,5 мл суспензії (150 мг) кожні 8 годин, але не більше 3 разів на добу, добова доза – не більше 22,5 мл (450 мг);
від 7 до 9 років – по 10 мл суспензії (200 мг) 3 рази на добу (600 мг на добу);
від 10 до 12 років – по 15 мл суспензії (300 мг) 3 рази на добу (900 мг на добу).
*При гарячці після імунізації застосовувати:*
дітям віком 3-6 місяців – 2,5 мл (50 мг), при необхідності – ще 2,5 мл (50 мг) через 6 годин, але не більше 5 мл (100 мг) протягом 24 годин.
Тривалість застосування залежить від перебігу захворювання та зазвичай становить 3 доби, якщо пропасниця не зникає протягом 3 діб, слід звернутися до лікаря.
Якщо у дітей віком 3-6 місяців симптоми зберігаються більше 24 годин з початку захворювання, слід негайно звернутися до лікаря.
*Особливі категорії пацієнтів.*
Ниркова недостатність: пацієнтам з порушенням функції нирок від легкого до помірного ступеня зниження дози не потребується (щодо пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю див. розділ «Протипоказання»).
Печінкова недостатність: пацієнтам з порушенням функції печінки від легкого до помірного ступеня зниження дози не потребується (щодо пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю див. розділ «Протипоказання»).
У випадку застосування дози, що перевищує рекомендовану, слід негайно звернутися до лікаря.

*Діти.*
Препарат застосовувати дітям віком від 3 місяців (з масою тіла не менше 5 кг) до 12 років у дозах, вказаних у розділі «Спосіб застосування та дози». Дітям віком до 7 років препарат застосовувати тільки під наглядом лікаря.

***Передозування.***
Застосування дітям понад 400 мг/кг маси тіла може спричинити появу симптомів інтоксикації. Період напіввиведення при передозуванні становить 1,5-3 години.
*Симптоми:* залежать від кількості прийнятого препарату та часу, що пройшов після прийому, але не можна виключати індивідуальні реакції. У більшості випадків – біль у животі, нудота, блювання, діарея. Можливі також дзвін у вухах, млявість, сонливість, головний біль та шлунково-кишкові кровотечі.
При серйозніших отруєннях спостерігаються такі симптоми нейротоксичності як запаморочення, загальмованість, пригнічення дихання/апное, ціаноз, задишка, ністагм, порушення зору, іноді збудження, судоми, дезорієнтація, втрата свідомості, кома.
При тяжких отруєннях – значна артеріальна гіпотензія, брадикардія/тахікардія, фібриляція передсердь, гіперкаліємія, метаболічний ацидоз, можливе подовження протромбінового часу, гостра ниркова недостатність, пошкодження печінки. У хворих на бронхіальну астму можливе загострення симптомів астми.
*Лікування:* повинно бути симптоматичним та підтримуючим, а також включати забезпечення прохідності дихальних шляхів. Рекомендується промивання шлунка (тільки протягом 1 години після прийому), активоване вугілля, лужне пиття, форсований діурез. При частих або тривалих спазмах м'язів лікування слід проводити внутрішньовенним введенням діазепаму або лоразепаму. У разі бронхіальної астми слід застосовувати бронходилататори. Необхідний моніторинг показників серцевої діяльності та основних показників життєдіяльності для стабілізації стану пацієнта. Гемодіаліз неефективний.

***Побічні реакції.***
Перелік наступних побічних реакцій включає всі небажані реакції, про які стало відомо при лікуванні ібупрофеном, включаючи ті, що спостерігалися при застосуванні високих доз, при довготривалій терапії пацієнтів з ревматизмом. Слід враховувати, що зазначені побічні реакції є переважно дозозалежними та варіюються індивідуально для кожного пацієнта.
*Імунна система:* реакції гіперчутливості[1], включаючи шкірні висипання[1], кропив'янку та свербіж; неспецифічні алергічні реакції; анафілактоїдні/анафілактичні реакції, включаючи набряк обличчя, язика, гортані, набряк Квінке з задишкою, тахікардією, артеріальною гіпотензією, анафілактичний шок; бронхіальна астма, загострення симптомів бронхіальної астми, бронхоспазм[1]; асептичний менінгіт[2] з ригідністю потиличних м'язів, головним болем, нудотою, блюванням, пропасницею, дезорієнтацією – зазвичай у пацієнтів з існуючими аутоімунними захворюваннями (такими як системний червоний вовчак, дифузні захворювання сполучної тканини).
*Система крові та лімфатична система:* порушення кровотворення (анемія, в тому числі гемолітична, апластична анемія, зниження гематокриту та рівня гемоглобіну, лейкопенія, тромбоцитопенія з/без пурпури, панцитопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, еозинофілія), синці, зворотна агрегація тромбоцитів, легенева еозинофілія. Перші ознаки: пропасниця, біль у горлі, ерозії слизової оболонки ротової порожнини, грипоподібні симптоми, відчуття підвищеної втомлюваності, кровотечі, в тому числі з носа, екхімози, менорагії. При тривалій терапії ібупрофеном слід контролювати картину крові.
*Шкіра та підшкірна клітковина:* висипання (у тому числі макулопапульозні), **тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР),** ексфоліативний та бульозний дерматити, включаючи синдром Стівенса – Джонсона, мультиформну еритему та токсичний епідермальний некроліз[1] (дуже рідко), пурпура; **індукована лікарськими засобами еозинофілія із системними симптомами (DRESS-синдром)(частота невідома), гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП) (частота невідома)**; лущення шкіри, алопеція, фотосенсибілізація, підвищення пітливості. У виняткових випадках можливі тяжкі шкірні інфекції та ускладнення з боку м'яких тканин під час перебігу вітряної віспи.
*Травна система:* нудота, блювання, зміни апетиту (в тому числі анорексія), відчуття дискомфорту або біль в епігастрії, диспепсія, діарея, сухість у роті, метеоризм, запор; печія, глосит, езофагіт, гастрит, дуоденіт, ерозивно-виразкові ушкодження шлунково-кишкового тракту (в тому числі виразковий стоматит, виразка шлунка), перфорації або шлунково-кишкові кровотечі (в тому числі ректальна кровотеча), мелена, гематемезис, іноді з летальним наслідком, загострення виразкового коліту та хвороби Крона, панкреатит.
*Гепатобіліарна система:* порушення функції печінки, особливо при тривалому застосуванні, у вигляді гепатиту, жовтяниці, гепаторенального синдрому, гепатонекрозу, печінкової недостатності.
*Нервова система:* головний біль, судоми, запаморочення, сплутаність свідомості, нездужання, втома, емоційна лабільність, дратівливість, нервозність, депресія, сонливість, парестезії, безсоння, тривожність, психомоторне збудження, цереброваскулярні ускладнення, галюцинації, кома.
*Сечовидільна система:* цистит, дизурія, можливі порушення функції нирок з розвитком гіперкаліємії, гіперурикемії, азотемії, зниженням кліренсу креатиніну, олігурія/поліурія, набряки, гостра ниркова недостатність (особливо у пацієнтів з уже існуючими значними порушеннями функції нирок), тубулярний некроз, папілярний некроз (особливо при тривалому застосуванні, асоційований з підвищенням рівня сечовини в сироватці крові), токсична нефропатія у різних формах, у тому числі інтерстиціальний нефрит, гломерулонефрит, нефритичний синдром, нефротичний синдром, гематурія, протеїнурія.

*Серцево-судинна система:* затримка рідини, набряки, артеріальна гіпотензія/гіпертензія, відчуття серцебиття, аритмії (в тому числі синусова тахікардія/брадикардія), серцева недостатність, зазвичай у пацієнтів з порушеннями серцевої функції, артеріальний тромбоз (інфаркт міокарда або інсульт), синдром Коуніса (частота невідома).
*Органи чуття:* дзвін у вухах, порушення слуху, втрата слуху, вертиго, токсичний неврит зорового нерва, нечіткість зору, зниження зору, скотома, токсична амбліопія, диплопія, зміна кольорового сприйняття, кон'юнктивіт, сухість слизових оболонок очей.
*Інші:* зміни в ендокринній системі та метаболізмі, пригнічення дихання, апное, некардіогенний набряк легень, пневмонія, альвеоліт, риніт.
Прийом Бофену слід припинити при появі будь-якої побічної реакції та негайно звернутися до лікаря.
*Опис окремих побічних реакцій*
[1] Існують повідомлення про виникнення реакцій гіперчутливості після лікування ібупрофеном. До таких реакцій відносяться неспецифічні алергічні реакції та анафілаксія, реакції з боку дихальних шляхів, включаючи бронхіальну астму, загострення астми, бронхоспазм або задишку, або різні розлади з боку шкіри, включаючи висипи 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, зрозумілий не повною мірою. Проте наявні дані щодо асептичного менінгіту, пов'язаного із застосуванням НПЗЗ, вказують на реакцію гіперчутливості (через часове відношення до прийому препарату та зникнення симптомів після відміни препарату). Зокрема, під час лікування ібупрофеном пацієнтів з наявними аутоімунними порушеннями (такими як системний червоний вовчак, змішане захворювання сполучної тканини) спостерігалися поодинокі випадки симптомів асептичного менінгіту (таких як ригідність потиличних м'язів, головний біль, нудота, блювання, пропасниця або дезорієнтація).

***Термін придатності.*** 2 роки.
Після розкриття флакону термін придатності препарату 30 діб при температурі не вище 25 ºС.
Не слід застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

**Умови зберігання.**
В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 ºС.
Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**
По 100 мл у флаконах та банках, 1 флакон або 1 банка в пачці разом з ложкою дозувальною.

**Категорія відпуску.**
Без рецепта.

**Виробник.**
Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**
Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.