ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

БРУФЕН® РЕТАРД

(BRUFEN® RETARD)

Склад:

діюча речовина: ібупрофен;

1 таблетка містить ібупрофену 800 мг;

допоміжні речовини: ксантанова камедь, повідон, кислота стеаринова, кремнію діоксид колоїдний безводний; *оболонка таблетки:* гіпромелоза, тальк, титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: білого кольору, подушкоподібної форми таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ібупрофен — похідне пропіонової кислоти, нестероїдний протизапальний засіб (НПЗЗ), який чинить знеболювальну, протизапальну і жарознижувальну дію. Вважається, що терапевтичні ефекти препарату обумовлені його інгібуючою дією на фермент циклооксигеназу, що призводить до вираженого зниження синтезу простагландинів. Ці властивості забезпечують полегшення симптомів запалення, болю та гарячки.

Експериментальні дані свідчать, що ібупрофен може конкурентно пригнічувати вплив низьких доз ацетилсаліцилової кислоти/ аспірину на агрегацію тромбоцитів, коли обидва препарати застосовують одночасно. Деякі фармакодинамічні дослідження свідчать, що при разовому прийомі ібупрофену в дозі 400 мг за 8 годин до або протягом 30 хвилин після прийому ацетилсаліцилової кислоти/ аспірину в лікарській формі зі швидким вивільненням препарату (у дозі 81 мг) вплив ацетилсаліцилової кислоти/ аспірину на утворення тромбоксану або агрегацію

тромбоцитів знижувався. Хоча існують неясності відносно екстраполяції отриманих даних на клінічну ситуацію, не можна виключати ймовірність, що регулярне довготривале застосування ібупрофену може знизити кардіопротекторний ефект низьких доз ацетилсаліцилової кислоти/ аспірину. Клінічно значущі ефекти малоймовірні при нерегулярному застосуванні ібупрофену (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Фармакокінетика.

Фармакокінетичний профіль препарату БРУФЕН® РЕТАРД у лікарській формі таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою, в порівнянні з таким у препарату в лікарській формі таблетки зі швидким вивільненням в дозі 400 мг продемонстрував, що дана лікарська форма пролонгованої дії (зі сповільненим вивільненням) згладжує пікові підвищення та пониження концентрації діючої речовини, які є характерними для таблеток зі швидким вивільненням, і забезпечує вищі рівні діючої речовини на 5, 10, 15 та 24-й годинах. Площа під кривою «плазмова концентрація-час» для таблеток пролонгованої дії була майже ідентичною із такою у таблеток зі швидким вивільненням.

Середні плазмові профілі та плазмові рівні перед прийомом чергової дози значно не відрізнялися у суб'єктів молодого та літнього віку. Згідно з декількома дослідженнями, БРУФЕН® РЕТАРД продемонстрував плазмовий профіль із двома піковими концентраціями при прийомі натще. Період напіввиведення ібупрофену – приблизно 2 години. Ібупрофен метаболізується в печінці до двох неактивних метаболітів, які виводяться нирками разом з незміненим ібупрофеном в чистому вигляді або у вигляді кон'югатів. Ниркова екскреція швидка і повна. Ібупрофен значною мірою зв'язується з білками плазми крові.

Клінічні характеристики.

Показання.

· Ревматоїдний артрит (включаючи ювенільний ревматоїдний артрит або хворобу Стілла), анкілозуючий спондиліт, остеоартрит та інші неревматоїдні (серонегативні) артропатії.

· Несуглобові ревматичні та періартикулярні ураження, такі як плечолопатковий періартрит (капсуліт), бурсит, тендиніт, теносиновіт та біль у нижній частині спини; пошкодження м'яких тканин, наприклад розтягнення та напруга зв'язок.

· Для полегшення болю помірного та середнього ступеня, такого як біль при дисменореї, зубний та післяопераційний біль, а також для симптоматичного полегшення головного болю, у тому числі мігрені.

Протипоказання.

Відома гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, зазначених у розділі «Склад».

Ібупрофен не слід застосовувати пацієнтам з реакціями гіперчутливості (наприклад астмою, кропив'янкою, ангіоневротичним набряком або ринітом), що виникали після застосування ібупрофену, ацетилсаліцилової кислоти/ аспірину або інших нестероїдних протизапальних

засобів (НПЗЗ) в анамнезі.

Тяжка серцева недостатність (IV функціональний клас за критеріями Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA)).

Тяжка печінкова недостатність.

Тяжка ниркова недостатність (клубочкова фільтрація ˂ 30 мл/хв).

Стани, що супроводжуються підвищеним ризиком кровотеч або активною кровотечею.

Шлунково-кишкова кровотеча або перфорація внаслідок попереднього застосування НПЗЗ в анамнезі.

Гострий або перенесений раніше виразковий коліт, хвороба Крона, гостра або рецидивуюча виразка шлунка або шлунково-кишкова кровотеча (2 або більше окремих епізоди підтвердженого утворення виразки або кровотечі).

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Потребує обережності одночасне застосування з нижчезазначеними препаратами через можливу лікарську взаємодію, відмічену у деяких пацієнтів.

Антигіпертензивні препарати, β-блокатори та діуретики. НПЗЗ можуть зменшувати ефект антигіпертензивних препаратів, таких як інгібітори АПФ, антагоністи рецепторів ангіотензину II, β-блокатори та діуретики. Діуретики можуть також збільшувати ризик нефротоксичності НПЗЗ.

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

Холестирамін. Одночасне призначення ібупрофену і холестираміну може знижувати абсорбцію ібупрофену в шлунково-кишковому тракті (ШКТ). Проте клінічне значення цього невідоме.

Літій. НПЗЗ можуть знижувати виведення літію.

Метотрексат. НПЗЗ можуть пригнічувати канальцеву секрецію метотрексату і знижувати кліренс метотрексату.

Циклоспорин. Збільшення ризику нефротоксичності при застосуванні з НПЗЗ.

Міфепристон. Зменшення ефективності лікарського засобу теоретично можливе з огляду на антипростагландинові властивості НПЗЗ, в т.ч. ацетилсаліцилової кислоти. Обмежені дані дають змогу передбачити, що одночасне застосування НПЗЗ у день застосування простагландину не впливає несприятливо на дію міфепристону або простагландину на дозрівання шийки матки або скоротність матки і не знижує клінічну ефективність

медикаментозного переривання вагітності.

Інші аналгетики/НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2. Слід уникати одночасного призначення двох або більше НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2, через збільшення ризику побічних ефектів (див. розділ «Особливості застосування»).

Ацетилсаліцилова кислота/ аспірин. Як і при призначенні інших препаратів, що містять НПЗЗ, одночасний прийом ібупрофену та ацетилсаліцилової кислоти/ аспірину зазвичай не рекомендується через ризик збільшення побічних реакцій.

Експериментальні дані свідчать, що ібупрофен може конкурентно пригнічувати вплив низьких доз ацетилсаліцилової кислоти/ аспірину на агрегацію тромбоцитів при одночасному застосуванні. Хоча існують неясності щодо можливості екстраполяції цих даних на клінічну ситуацію, не можна виключати ймовірність, що регулярне довготривале застосування ібупрофену може знизити кардіопротекторний ефект низьких доз ацетилсаліцилової кислоти. Клінічно значущі ефекти малоймовірні при нерегулярному застосуванні ібупрофену (див. розділ «Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка»).

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

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

Хінолонові антибіотики. Дані, отримані у дослідженнях на тваринах, вказують, що НПЗЗ можуть збільшувати ризик появи судом, пов’язаних з прийомом хінолонових антибіотиків. Пацієнти, які приймають одночасно НПЗЗ і хінолони, мають підвищений ризик розвитку судом.

Сульфонілсечовина. НПЗЗ можуть потенціювати ефекти препаратів сульфонілсечовини. Рідко повідомлялося про розвиток гіпоглікемії у пацієнтів, які приймають сульфонілсечовину, під час терапії ібупрофеном.

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

Такролімус. Можливе збільшення ризику нефротоксичності при призначенні НПЗЗ одночасно з такролімусом.

Зидовудин. НПЗЗ збільшують ризик гематологічної токсичності при прийомі одночасно із зидовудином. Існують докази збільшення ризику розвитку гемартрозів та гематом у ВІЛ-позитивних пацієнтів, які страждають на гемофілію, при призначенні ібупрофену на тлі прийому зидовудину.

Аміноглікозиди. НПЗЗ можуть зменшувати виведення аміноглікозидів.

Екстракти трав. Гінкго білоба може потенціювати ризик кровотеч, пов’язаний з прийомом НПЗЗ.

Інгібітори CYP2C9. Одночасне призначення ібупрофену з інгібіторами CYP2C9 може збільшувати експозицію ібупрофену (субстрат CYP2C9). В ході одного дослідження було показано, що вориконазол та флуконазол (інгібітори CYP2C9) збільшували експозицію S( )-ібупрофену приблизно на 80–100 %. Необхідно розглянути зниження дози ібупрофену при

одночасному призначенні з потужними інгібіторами CYP2C9, особливо при призначенні високих доз ібупрофену на тлі прийому вориконазолу або флуконазолу.

Особливості застосування.

Загальні застереження

Небажані ефекти можна мінімізувати, застосовуючи найнижчу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу, достатнього для контролю симптомів (див. розділ «Спосіб застосування та дози», а також інформацію про шлунково-кишкові і кардіоваскулярні ризики та маскування симптомів основних інфекцій нижче).

При тривалому застосуванні будь-яких знеболювальних препаратів можливе виникнення головного болю, який не слід лікувати підвищеними дозами лікарського засобу.

При одночасному застосуванні НПЗЗ з алкоголем можуть збільшуватися побічні ефекти, пов’язані з діючою речовиною, зокрема з боку шлунково-кишкового тракту або центральної нервової системи.

Пацієнти літнього віку

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

Діти

У дітей та підлітків з дегідратацією існує ризик порушення функції нирок.

Шлунково-кишкова кровотеча, виразка і перфорація

НПЗЗ слід з обережністю застосовувати пацієнтам з пептичною виразкою та іншими шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі, оскільки їхній стан може погіршитися (див. розділ «Протипоказання»).

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

Ризик розвитку шлунково-кишкової кровотечі, виразки або перфорації вищий при підвищенні дози НПЗЗ у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо у разі ускладнення кровотечею або перфорацією (див. розділ «Протипоказання»), та у пацієнтів літнього віку. Такі пацієнти повинні починати лікування з найнижчої доступної дози. Слід розглянути можливість одночасного призначення таким пацієнтам захисних препаратів (наприклад мізопростолу або інгібіторів протонної помпи), як і пацієнтам, які одночасно приймають низькі дози ацетилсаліцилової кислоти/ аспірину або інші препарати, що збільшують ризик ураження ШКТ (див. нижче та розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Слід уникати застосування ібупрофену разом із іншими НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), через підвищений ризик виникнення виразки або

кровотечі (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

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

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

У разі розвитку шлунково-кишкової кровотечі або виразки у пацієнта, який одержує ібупрофен, лікування препаратом слід відмінити.

Респіраторні розлади

З обережністю слід призначати ібупрофен пацієнтам, які страждають на бронхіальну астму, хронічний риніт, алергічні захворювання або мають їх в анамнезі, оскільки повідомлялося, що НПЗЗ можуть спричиняти бронхоспазм, кропив’янку або ангіоневротичний набряк у таких пацієнтів.

Порушення функції серця, нирок і печінки

Застосування НПЗЗ може спричинити дозозалежне зменшення утворення простагландинів та призвести до ниркової недостатності. Звичний одночасний прийом подібних знеболювальних препаратів надалі підвищує цей ризик. Найбільший ризик виникнення цієї реакції мають пацієнти з порушенням функції нирок, серця або печінки, а також ті, хто приймає діуретики, та пацієнти літнього віку. Таким пацієнтам слід застосовувати найнижчу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу, а також контролювати функцію нирок, особливо у разі довготривалого лікування (див. розділ «Протипоказання»).

Ібупрофен слід з обережністю призначати пацієнтам із серцевою недостатністю або артеріальною гіпертензією в анамнезі, оскільки повідомлялося про набряк при застосуванні ібупрофену.

Серцево-судинні і цереброваскулярні ефекти

Відповідний моніторинг та нагляд необхідний пацієнтам з артеріальною гіпертензією та/або застійною серцевою недостатністю від помірного до середнього ступеня в анамнезі, оскільки повідомлялося про затримку рідини та набряк при терапії НПЗЗ.

Клінічні дослідження свідчать про те, що призначення ібупрофену, особливо у високій дозі (2400 мг на добу), може супроводжуватись невеликим збільшенням ризику артеріальних тромботичних подій (наприклад інфаркту міокарда або інсульту). Загалом епідеміологічні дослідження не дають можливості передбачити наявність зв’язку між прийомом ібупрофену в низькій дозі (тобто ≤ 1200 мг на добу) і збільшеним ризиком артеріальних тромботичних подій.

Пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю (II–III функціональний клас за критеріями NYHA), діагностованою ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями призначати ібупрофен слід лише після ретельного аналізу ситуації, а також слід уникати

застосування високих доз (2400 мг на добу).

Ретельний аналіз ситуації також необхідний перед початком тривалої терапії ібупрофеном пацієнтів з факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань (такими як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління), особливо у разі необхідності прийому високих доз ібупрофену (2400 мг на добу).

Ефекти з боку нирок

З обережністю слід починати лікування ібупрофеном пацієнтів зі значною дегідратацією. Існує ризик порушення функції нирок, особливо у дітей, підлітків та пацієнтів літнього віку з дегідратацією.

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, тривалий прийом ібупрофену може призвести до папілярного некрозу нирок та інших патологічних змін в нирках. Токсичний вплив на нирки також спостерігався у пацієнтів, у яких ниркові простагландини відігравали компенсаторну роль у підтриманні перфузії нирок. Призначення НПЗЗ таким пацієнтам може спричинити дозозалежне зменшення утворення простагландинів і, як наслідок, зменшення ниркового кровотоку, що може призвести до ниркової недостатності. До групи високого ризику розвитку такої реакції належать пацієнти з порушенням функції нирок, серцевою недостатністю, дисфункцією печінки, пацієнти, які приймають діуретики та інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), а також пацієнти літнього віку. Припинення прийому НПЗЗ зазвичай супроводжується відновленням стану, що передував лікуванню.

Можливий розвиток ниркового тубулярного ацидозу та гіпокаліємії після гострого передозування та у пацієнтів, які застосовують високі дози ібупрофену протягом тривалого періоду (зазвичай довше 4 тижнів), включаючи дози, що перевищують рекомендовану добову дозу.

Системний червоний вовчак та змішані захворювання сполучної тканини.

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

Дерматологічні ефекти

Дуже рідко при застосуванні НПЗЗ повідомлялося про розвиток серйозних шкірних реакцій (деякі з яких були летальними), включаючи ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса – Джонсона і токсичний епідермальний некроліз (див. розділ «Побічні реакції»). Найбільший ризик розвитку цих реакцій у пацієнтів існує на початку лікування. В більшості випадків реакція починається протягом першого місяця терапії. Повідомлялося про випадок гострого генералізованого екзантематозного пустульозу (ГГЕП), що виник після застосування лікарських засобів, що містять ібупрофен. Прийом ібупрофену слід припинити при першій появі висипання на шкірі, уражень слизової оболонки або будь-яких інших ознак гіперчутливості.

У виняткових випадках на фоні вітряної віспи можуть виникати серйозні інфекційні ускладнення з боку шкіри та м’яких тканин. На сьогодні не визначено роль НПЗЗ в погіршенні цих інфекційних станів. Таким чином, рекомендується уникати застосування ібупрофену при наявній вітряній віспі.

Гематологічні ефекти

Ібупрофен, подібно до інших НПЗЗ, може пригнічувати агрегацію тромбоцитів і подовжувати час кровотечі у здорових добровольців.

Асептичний менінгіт.

Рідко у пацієнтів при лікуванні ібупрофеном спостерігався асептичний менінгіт. Незважаючи на те, що, ймовірніше, асептичний менінгіт спостерігається у пацієнтів із системним червоним вовчаком та пов'язаними з ним захворюваннями сполучної тканини, повідомлялося про випадки асептичного менінгіту у пацієнтів, які не мають цих хронічних хвороб.

Маскування симптомів основних інфекцій.

Як і інші НПЗЗ, ібупрофен може замаскувати симптоми інфекційного захворювання, що може призвести до затримки початку відповідного лікування і тим самим ускладнити перебіг захворювання. Це спостерігалось при бактеріальній позагоспітальній пневмонії та бактеріальних ускладненнях вітряної віспи. Коли ібупрофен застосовують при підвищенні температури тіла або для полегшення болю при інфекції, рекомендується проводити моніторинг інфекційного захворювання. В умовах лікування поза медичним закладом пацієнт повинен звернутися до лікаря, якщо симптоми зберігаються або посилюються.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Фертильність

Застосування ібупрофену може погіршувати жіночу фертильність та не рекомендується до застосування жінкам, що планують вагітність. Жінкам, які мають проблеми зі здатністю завагітніти або які проходять обстеження з приводу безпліддя, слід розглянути питання про припинення прийому ібупрофену.

Вагітність

Пригнічення синтезу простагландинів може негативно вплинути на вагітність та/або розвиток ембріона/плода. Дані, отримані в епідеміологічних дослідженнях, вказують на підвищений ризик викидня та виникнення вад розвитку серця і гастрошизису після застосування інгібітора синтезу простагландинів на ранніх термінах вагітності. Вважається, що цей ризик зростає залежно від дози та тривалості лікування. В процесі досліджень на тваринах було виявлено, що застосування інгібітора синтезу простагландинів призводить до збільшення пре- та постімплантаційних втрат та до загибелі ембріона/плода. Окрім того, повідомлялося про збільшення кількості випадків різних вад розвитку, включаючи серцево-судинні, у тварин, що отримували інгібітор синтезу простагландинів у період органогенезу. Починаючи з 20-го тижня вагітності, застосування ібупрофену може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Ця патологія може виникнути невдовзі після початку лікування і зазвичай є оборотною після припинення лікування. Крім того, є повідомлення про звуження артеріальної протоки після лікування у другому триместрі вагітності, яке у більшості випадків зникало після припинення лікування. Тому протягом першого та другого триместрів вагітності ібупрофен слід приймати тільки за умови явної необхідності. При застосуванні ібупрофену жінками, які планують вагітність, або під час першого чи другого триместру вагітності доза повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування якомога коротшою. Може бути доцільним допологовий моніторинг щодо олігогідрамніону та звуження артеріальної протоки після впливу

ібупрофену протягом декількох днів, починаючи з 20-го гестаційного тижня. Застосування лікарського засобу, що містить ібупрофен слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніон або звуження артеріальної протоки.

Протягом третього триместру вагітності усі інгібітори синтезу простагландинів можуть впливати на плід, призводячи до:

- кардіо-легеневої токсичності (передчасне звуження/ закриття артеріальної протоки та легенева гіпертензія),

- ниркова дисфункція (див.вище).

В кінці вагітності інгібітори синтезу простагландинів у матері та новонародженого можуть призводити до:

- можливого подовження часу кровотечі, антиагрегаційний ефект, який може виникнути навіть при дуже низьких дозах;

- пригнічення скорочень матки, що може призвести до відтермінування чи подовження пологів.

Отже, ібупрофен протипоказаний протягом третього триместру вагітності. (див. розділ «Протипоказання»).

Пологи та розродження

Не рекомендується приймати ібупрофен під час пологів і розродження.

Початок пологів може бути відкладеним у часі, а їхня тривалість подовжитися разом зі збільшенням схильності до кровотечі у матері та дитини.

Годування груддю

Наявні обмежені дослідження показують, що НПЗЗ виділяються в грудне молоко в дуже низьких концентраціях. Слід, якщо можливо, уникати застосування НПЗЗ жінкам у період годування груддю.

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

Прийом ібупрофену може негативно впливати на швидкість реакції пацієнтів, про що слід пам’ятати у разі заняття діяльністю, яка потребує підвищеної концентрації уваги, наприклад при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Вплив на швидкість реакції значною мірою посилюється у разі комбінації з алкоголем.

Після прийому НПЗЗ можливі небажані явища, такі як запаморочення, сонливість, нездужання/стомлюваність і порушення зору. У разі появи таких явищ пацієнти повинні утриматися від керування автотранспортом та роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дози

Небажані ефекти можна мінімізувати, якщо застосовувати найнижчу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів (див. розділ «Особливості застосування»).

Дорослі та діти віком від 12 років

Рекомендована доза препарату БРУФЕН® РЕТАРД становить дві таблетки одночасно, один раз на добу, бажано раннім вечором задовго до сну. Таблетки потрібно ковтати цілими, запиваючи достатньою кількістю рідини. Таблетки не слід розжовувати, ділити, подрібнювати або розсмоктувати для уникнення дискомфорту у ротовій порожнині та подразнення горла. При тяжких або гострих станах загальна добова доза може бути збільшена до трьох таблеток, які розділяють на 2 прийоми протягом доби.

Пацієнти літнього віку

Існує підвищений ризик виникнення серйозних наслідків побічних реакцій у пацієнтів літнього віку. Якщо застосування НПЗЗ є необхідним, слід призначати найнижчу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу. Потрібно регулярно проводити моніторинг на наявність у пацієнта шлунково-кишкової кровотечі при терапії НПЗЗ. У разі порушень функції нирок або печінки дозу необхідно підбирати індивідуально.

Спосіб застосування

Для перорального застосування. Бажано приймати під час їди або через деякий проміжок часу після їди. Якщо прийняти препарат невдовзі після прийому іжі, настання ефекту може бути відтерміноване. Пацієнтам з чутливим шлунково-кишковим трактом препарат рекомендується приймати під час їди.

Діти.

БРУФЕН® РЕТАРД не призначений для застосування дітям віком до 12 років.

Передозування.

Токсичність

Ознаки і симптоми токсичності зазвичай не спостерігалися при застосуванні доз нижче 100 мг/кг у дітей та дорослих. Проте в деяких випадках можуть бути потрібні підтримуючі заходи. У дітей ознаки і симптоми токсичності спостерігалися після прийому препарату в дозі 400 мг/кг або більше.

Симптоми

У більшості пацієнтів симптоми передозування розвиваються протягом 4–6 годин після

прийому значної кількості ібупрофену.

Найбільш часті симптоми передозування включають нудоту, блювання, біль у животі, млявість і сонливість. Прояви з боку центральної нервової системи (ЦНС): головний біль, дзвін у вухах, запаморочення, судоми і втрата свідомості. Рідко повідомлялося про ністагм, метаболічний ацидоз, гіпотермію, симптоми з боку нирок, шлунково-кишкову кровотечу, кому, апное, діарею і пригнічення ЦНС та дихальної системи. При серйозних отруєннях може виникнути метаболічний ацидоз та збільшитися протромбіновий час/ міжнародне нормалізоване відношення (МНВ), ймовірно, через взаємодію з циркулюючими факторами згортання крові. Повідомлялося про дезорієнтацію, збудження, непритомність та серцево-судинну токсичність, включаючи артеріальну гіпотензію, брадикардію і тахікардію.

У разі значного передозування можливий розвиток ниркової недостатності і ураження печінки. Значне передозування зазвичай добре переноситься, якщо не приймалися інші препарати.

Тривале застосування у дозах, вищих за рекомендовані, може призводити до тяжкої гіпокаліємії та ниркового тубулярного ацидозу. Симптоми можуть включати зниження рівня свідомості та загальну слабкість (див. розділ «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

Лікування

Немає специфічного антидоту при передозуванні ібупрофеном. Лікування має бути симптоматичним за необхідності. Протягом однієї години після прийому потенційно токсичної кількості необхідно призначити активоване вугілля. Якщо прийнята доза препарату перевищує 400 мг/кг, рекомендується протягом однієї години після його прийому провести промивання/спорожнення шлунка з подальшим вжиттям підтримуючих заходів.

Забезпечити достатній діурез.

Слід ретельно контролювати функцію нирок і печінки.

Після прийому потенційно токсичної кількості препарату слід спостерігати за станом пацієнта принаймні протягом чотирьох годин.

Часті або тривалі судоми слід лікувати внутрішньовенним введенням діазепаму. Інші заходи можуть бути показані з огляду на клінічний стан пацієнта.

Для отримання найактуальнішої інформації звертайтеся до місцевого токсикологічного центру.

Побічні реакції.

Характер побічних реакцій на ібупрофен подібний до таких при застосуванні інших НПЗЗ.

З боку шлунково-кишкового тракту

Побічні реакції з боку ШКТ спостерігаються найчастіше. Можливі пептичні виразки, перфорація або шлунково-кишкова кровотеча, іноді з летальним наслідком, особливо у пацієнтів літнього віку (див. розділ «Особливості застосування»). При прийомі ібупрофену повідомлялось про нудоту, блювання, діарею, метеоризм, запор, диспепсію, біль у животі, мелену, гематемезис, виразковий стоматит, шлунково-кишкову кровотечу та загострення

коліту і хвороби Крона (див. розділ «Протипоказання»). З меншою частотою спостерігався гастрит, дуоденальна виразка, шлункова виразка та шлунково-кишкова перфорація.

З боку імунної системи

Повідомлялося про реакції гіперчутливості при застосуванні НПЗЗ. До них належать: неспецифічні алергічні реакції і анафілаксія; реактивність дихальних шляхів, включаючи астму, загострення астми, бронхоспазм або диспное; різноманітні шкірні прояви, включаючи висип різного типу, свербіж, кропив'янку, пурпуру, ангіоневротичний набряк і дуже рідко – мультиформну еритему, бульозні дерматози (у тому числі синдром Стівенса – Джонсона і токсичний епідермальний некроліз).

З боку серцево-судинної системи

Повідомлялося про набряки, гіпертензію та серцеву недостатність у зв'язку з лікуванням НПЗЗ. Дані клінічних досліджень свідчать про те, що застосування ібупрофену, особливо у високих дозах (2400 мг на добу), може дещо підвищувати ризик виникнення артеріальних тромботичних явищ, таких як інфаркт міокарда або інсульт (див. розділ «Особливості застосування»).

Інфекції та інвазії

Риніт і асептичний менінгіт (особливо у пацієнтів з існуючими аутоімунними порушеннями, такими як системний червоний вовчак і змішані захворювання сполучної тканини) із симптомами ригідності шиї, головним болем, нудотою, блюванням, лихоманкою або дезорієнтацією (див. розділ «Особливості застосування»).

Описано випадки загострення інфекційних запалень шкіри (наприклад розвитку некротичного фасціїту) під час застосування НПЗЗ. Якщо під час застосування ібупрофену виникають або загострюються ознаки інфекції, пацієнту слід негайно звернутися до лікаря.

Ураження шкіри й підшкірної клітковини

У виняткових випадках на фоні вітряної віспи можуть виникати тяжкі шкірні інфекції та ускладнення з боку м'яких тканин (див. також «Інфекції та інвазії»).

Нижче вказано побічні реакції, що можуть бути пов'язані з ібупрофеном та які класифіковано за частотою та системами органів згідно з MedDRA.

За частотою побічні реакції поділяються на: дуже часті (≥ 1/10), часті (≥ 1/100 до < 1/10), нечасті (≥ 1/1000 до < 1/100), рідкісні (≥ 1/10000 до < 1/1000), дуже рідкісні (< 1/10000) і невідомої частоти (неможливо визначити за наявними даними).

Інфекції та інвазії: нечасті – риніт; рідкісні – асептичний менінгіт (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку крові і лімфатичної системи: рідкісні – лейкопенія, тромбоцитопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, апластична анемія, гемолітична анемія.

З боку імунної системи: нечасті – гіперчутливість; рідкісні – анафілактична реакція.

З боку психіки: нечасті – безсоння, тривожні розлади; рідкісні – депресія, сплутаність

свідомості.

З боку нервової системи: часті – головний біль, запаморочення; нечасті – парестезія, сонливість; рідкісні – неврит зорового нерва.

З боку органів зору: нечасті – погіршення зору; рідкісні – токсична невропатія зорового нерва.

З боку органів слуху і вестибулярного апарату: нечасті – погіршення слуху, дзвін у вухах, вертиго.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: нечасті – бронхіальна астма, бронхоспазм, диспное.

З боку травної системи: часті – диспепсія, діарея, нудота, блювання, абдомінальний біль, метеоризм, запор, мелена, гематемезис, шлунково-кишкова кровотеча; нечасті – гастрит, дуоденальна виразка, шлункова виразка, виразковий стоматит, шлунково-кишкова перфорація; дуже рідкісні – панкреатит; невідомої частоти – загострення коліту та хвороби Крона.

З боку гепатобіліарної системи: нечасті – гепатит, жовтяниця, порушення функції печінки; дуже рідкісні – печінкова недостатність.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: часті – висип; нечасті – кропив’янка, свербіж, пурпура, ангіоневротичний набряк; дуже рідкісні – тяжкі форми шкірних реакцій (наприклад мультиформна еритема, бульозні реакції, включаючи синдром Стівенса – Джонсона і токсичний епідермальний некроліз); частота невідома: медикаментозна реакція з еозинофілією та системними симптомами (DRESS-синдром), гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП), реакції фоточутливості.

Розлади з боку обміну речовин та харчування: частота невідома – зниження апетиту, гіпокаліємія*.

З боку сечовидільної системи: нечасті – токсична нефропатія у різних формах, у тому числі тубулоінтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром і ниркова недостатність; дуже рідкісні – гостра ниркова недостатність; частота невідома – сечовідні коліки, дизурія, нирковий тубулярний ацидоз*.

Загальні порушення і зміни в місці введення: часті – нездужання/стомлюваність; рідкісні – набряк.

З боку серцевої системи: дуже рідкісні – серцева недостатність, інфаркт міокарда (також див. розділ «Особливості застосування»).

З боку судинної системи: дуже рідкісні – артеріальна гіпертензія.

* Про нирковий тубулярний ацидоз та гіпокаліємію повідомлялось під час пост-маркетингового періоду, зазвичай після тривалого застосування ібупрофену у дозах, вищих за рекомендовані.

Термін придатності. 3 роки.

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

недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 1 або 2 блістери у картонній коробці; по 14 таблеток у блістері, по 1 блістеру у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Фамар А.В.Е. Антоусса Плант, Греція/ Famar A.V.E. Anthoussa Plant, Greece.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Антоуса Авеню 7, Антоуса Аттика, 15349, Греція/ Anthousa Avenue 7, Anthousa Attiki, 15349, Greece.