

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ІБУПРОФЕН-ДАРНИЦЯ
(IBUPROFEN-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: ібупрофен;

1 таблетка містить ібупрофену 200 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, крохмаль кукурудзяний, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або майже білого кольору, круглої форми, з двоопуклою поверхнею.

Фармакотерапевтична група.

Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти.

Код АТХ M01A E01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

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

Експериментальні дані свідчать, що ібупрофен може конкурентно пригнічувати вплив низької дози аспірину (ацетилсаліцилової кислоти) на агрегацію тромбоцитів при одночасному застосуванні цих лікарських засобів. Деякі дослідження фармакодинаміки показують, що при застосуванні разових доз ібупрофену 400 мг у межах 8 годин до або в межах 30 хвилин після застосування аспірину (ацетилсаліцилової кислоти) негайного вивільнення (81 мг) спостерігалось зниження впливу аспірину (ацетилсаліцилової кислоти) на утворення тромбоксану або агрегацію тромбоцитів. Хоча існує непевність щодо екстраполяції цих даних на клінічну ситуацію, не можна виключити імовірність, що регулярне довготривале застосування ібупрофену може зменшити кардіопротекторний ефект низьких доз ацетилсаліцилової кислоти. При несистематичному застосуванні ібупрофену такий клінічно значущий ефект малоймовірний.

Ібупрофен полегшує біль, зменшує запалення та знижує температуру.

Фармакокінетика.

Ібупрофен швидко всмоктується у шлунково-кишковому тракті та зв'язується з білками плазми крові.

Максимальна концентрація у сироватці крові визначається через 45 хвилин після прийому натще. У разі застосування цього лікарського засобу під час вживання їжі пікові рівні спостерігаються через 1–2 години після застосування. Ібупрофен метаболізується у печінці, виводиться нирками у незміненому вигляді або у формі метаболітів. Період напіввиведення – майже 2 години. У пацієнтів літнього віку не спостерігається істотних відмінностей у фармакокінетичному профілі.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування головного болю, зубного болю, дисменореї, невралгії, болю у спині, суглобах, м'язах, ревматичних болів, а також лікування симптомів застуди та грипу.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до ібупрофену або до будь-якого з компонентів лікарського засобу.
- Наявність в анамнезі реакцій гіперчутливості (таких як астма, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янка) після застосування ібупрофену, ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) або інших НПЗЗ.
- Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки/кровотеча в активній формі або рецидиви в анамнезі (два або більше виражених епізодів підтвердженої виразкової хвороби чи кровотечі).
- Шлунково-кишкова кровотеча або перфорація стінки шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язані із застосуванням НПЗЗ.
- Тяжка серцева недостатність (клас IV за класифікацією NYHA), тяжка ниркова недостатність або тяжка печінкова недостатність.
- Активне запальне захворювання кишечника.
- Геморагічний діатез або інші порушення згортання крові.
- Останній триместр вагітності.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Загалом, слід дотримуватися обережності при застосуванні НПЗЗ у комбінації з іншими лікарськими засобами, які можуть підвищити ризик шлунково-кишкових виразок, шлунково-кишкових кровотеч чи погіршення функції нирок.

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

- *ацетилсаліциловою кислотою (аспірином)*, оскільки це може збільшити ризик виникнення побічних реакцій, крім випадків, коли аспірин (доза не вище 75 мг на день) призначав 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 відносно екстраполяції даних *ex vivo* на клінічну картину не дає підстав зробити чіткі висновки щодо систематичного застосування ібупрофену. Отже, при несистематичному застосуванні ібупрофену такі клінічно значущі ефекти вважаються малоймовірними;

- *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.

З обережністю слід застосовувати ібупрофен у комбінації з такими лікарськими засобами:

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

антигіпертензивні засоби (інгібітори АПФ та антагоністи ангіотензину II) та діуретики: НПЗЗ можуть знижувати ефект цих лікарських засобів. У деяких пацієнтів з порушенням функції нирок (наприклад у пацієнтів зі зневодненням або в осіб літнього віку з порушеною функцією нирок) одночасне застосування інгібітору АПФ або антагоніста ангіотензину II та лікарських засобів, що інгібують циклооксигеназу, може призводити до подальшого погіршення функції нирок, включаючи можливу гостру ниркову недостатність, що зазвичай має оборотний характер. Слід враховувати ці взаємодії у пацієнтів, які застосовують коксид одночасно з інгібіторами АПФ або антагоністами ангіотензину II. Отже, такі комбінації слід застосовувати з обережністю, особливо особам літнього віку. При необхідності лікування слід упевнитися у достатньому рівні гідратації пацієнта та врахувати необхідність проведення моніторингу функції нирок на початку комбінованої терапії, а також з певною періодичністю надалі. Діуретики можуть

підвищувати ризик нефротоксичного впливу НПЗЗ;

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

антитромбоцитарні засоби та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну: підвищений ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі;

серцеві глікозиди: НПЗЗ можуть посилювати порушення серцевої функції, знижувати клубочкову фільтрацію нирок та підвищувати рівень глікозидів у плазмі крові;

літій: існують докази потенційного підвищення рівня літію у плазмі крові;

метотрексат: існує ймовірність підвищення рівня метотрексату в плазмі крові;

циклоспорин: підвищений ризик нефротоксичності;

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

такролімус: можливе підвищення ризику нефротоксичності при одночасному застосуванні НПЗЗ з такролімусом;

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

хінолонові антибіотики: у пацієнтів, які одночасно застосовують ібупрофен та хінолонові антибіотики, можливий підвищений ризик виникнення судом.

Особливості застосування.

Побічні ефекти, пов'язані з ібупрофеном, можна мінімізувати шляхом застосування найнижчої ефективної дози, потрібної для лікування симптомів, протягом найкоротшого періоду часу.

У пацієнтів літнього віку спостерігається підвищена частота побічних реакцій на НПЗЗ, особливо шлунково-кишкових кровотеч та перфорацій, які можуть бути летальними.

Вплив на органи дихання.

У пацієнтів, які страждають на бронхіальну астму або 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.

Системний червоний вовчак і змішані захворювання сполучної тканини.

З обережністю слід застосовувати ібупрофен при системному червоному вовчаку та змішаному захворюванні сполучної тканини у зв'язку з підвищеним ризиком асептичного менінгіту. Повідомлялося про випадки асептичного менінгіту на тлі прийому ібупрофену. Хоча цей ефект є більш ймовірним у пацієнтів з системним червоним вовчаком та іншими захворюваннями сполучної тканини, також повідомлялося про такі випадки у деяких пацієнтів, які не страждають на хронічні захворювання, отже, це слід врахувати при застосуванні цього лікарського засобу.

Вплив на серцево-судинну та цереброваскулярну систему.

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

Дані клінічного дослідження та епідеміологічні дані свідчать про те, що застосування ібупрофену, особливо у високих дозах (2400 мг на добу), а також тривале застосування може призвести до незначного підвищення ризику появи артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад інфаркту міокарда або інсульту). Загалом дані епідеміологічних досліджень не припускають, що низька доза ібупрофену (наприклад ≤ 1200 мг на добу) може призвести до підвищення ризику інфаркту міокарда.

Пацієнтів з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю (клас II–III за класифікацію NYHA), діагностованою ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій та/або цереброваскулярним захворюванням слід лікувати ібупрофеном тільки після ретельної оцінки клінічної картини. Слід уникати високих доз (2400 мг на добу).

Також слід ретельно оцінювати клінічну картину перед початком довготривалого лікування пацієнтів з факторами ризику серцево-судинних ускладнень (таких як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління), особливо якщо необхідні високі дози ібупрофену (2400 мг на добу).

Вплив на нирки/печінку.

Слід дотримуватися обережності пацієнтам з нирковою недостатністю у зв'язку з можливістю погіршення функції нирок. Ібупрофен слід застосовувати з обережністю пацієнтам з захворюванням нирок або печінки, особливо під час супутньої терапії діуретиками, оскільки пригнічення простагландинів може призвести до затримки рідини та подальшого погіршення функції нирок. Таким пацієнтам слід застосовувати найнижчу можливу дозу ібупрофену та регулярно контролювати функцію нирок. У разі зневоднення слід забезпечити достатнє вживання рідини. Існує ризик ниркової недостатності у дітей (віком від 6 років) та підлітків зі зневодненням.

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

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

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

Вплив на фертильність у жінок.

Існують обмежені дані, що лікарські засоби, які пригнічують синтез циклооксигенази/простагландину, можуть впливати на процес овуляції. Цей вплив є оборотним після припинення лікування.

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.

Існують повідомлення про випадки шлунково-кишкової кровотечі, перфорації, виразки, що можуть бути летальними, які виникали на будь-якому етапі лікування НПЗЗ, незалежно від наявності попереджувальних симптомів або наявності тяжких розладів з боку шлунково-кишкового тракту в анамнезі.

Ризик шлунково-кишкової кровотечі, перфорації або виразки підвищується при збільшенні доз НПЗЗ у пацієнтів з наявністю виразкової хвороби в анамнезі, особливо ускладненої кровотечею або перфорацією, та у осіб літнього віку. Цим пацієнтам слід розпочинати лікування з найнижчих доз.

Цим пацієнтам, а також пацієнтам, які потребують супутнього застосування низьких доз ацетилсаліцилової кислоти або інших лікарських засобів, що можуть підвищити ризик з боку шлунково-кишкового тракту, рекомендується комбінована терапія захисними препаратами (такими як мізопростол або інгібітори протонної помпи).

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

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 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.

Слід дотримуватись обережності при лікуванні пацієнтів, які одночасно приймають лікарські засоби, 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 отримують ібупрофен, лікування слід негайно припинити.

З боку шкіри та підшкірної клітковини.

Дуже рідко на тлі застосування НПЗЗ можуть виникати тяжкі форми шкірних реакцій, що можуть бути летальними, включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. Найвищий ризик таких реакцій існує на початку терапії, у більшості випадків такі реакції розпочиналися впродовж першого місяця лікування. При перших ознаках шкірного висипання, патологічних змін слизових оболонок або при будь-яких інших ознаках гіперчутливості ібупрофен слід відмінити.

У виняткових випадках вітряна віспа може спричинити тяжкі інфекційні ускладнення з боку шкіри та м'яких тканин. На сьогодні не можна виключати вплив НПЗЗ на погіршення цих інфекцій, тому рекомендується уникати застосування лікарського засобу у разі вітряної віспи.

Важлива інформація про допоміжні речовини.

Цей лікарський засіб містить 6,8 мг натрію, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Під час I та II триместрів вагітності слід уникати застосування лікарського засобу. Лікарський засіб протипоказаний в III триместрі вагітності.

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.

НПЗЗ не слід застосовувати у I та II триместрі вагітності, тільки якщо потенційна користь для пацієнтки не перевищує потенційний ризик для плода. Якщо ібупрофен застосовується жінкою, яка намагається завагітніти, або протягом I та II триместрів вагітності, слід використовувати найменшу можливу дозу впродовж найкоротшого періоду часу.

Протягом III триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландину можуть становити такі ризики:

- для плода: кардіопульмонарна токсичність (що характеризується передчасним закриттям артеріальної протоки та легеневою гіпертензією); порушення функцій нирок, яке може прогресувати до ниркової недостатності, що супроводжується олігогідрамніоном;
- для матері та новонародженого наприкінці вагітності: можливе збільшення часу кровотечі, антитромбоцитарний ефект, який може розвинутиися навіть при дуже низьких дозах; пригнічення скорочень матки, що призводить до затримки або збільшення тривалості пологів.

В обмежених дослідженнях ібупрофен був виявлений у грудному молоці у дуже низькій концентрації, тому малоімовірно, щоб він міг негативно вплинути на немовля, яке годують груддю.

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

За умови застосування згідно з рекомендованими дозами та тривалістю лікування препарат не впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Тільки для короткотривалого перорального застосування. Таблетки необхідно ковтати, запиваючи водою, не розжовувати.

Слід застосовувати найнижчу ефективну дозу, потрібну для лікування симптомів, протягом найкоротшого періоду часу. Якщо симптоми зберігаються більше 5 днів від початку лікування або погіршуються, слід звернутися до лікаря.

Лікарський засіб призначають дорослим та дітям з масою тіла більше 20 кг (приблизно з 6 років). Рекомендована добова доза лікарського засобу становить 20–30 мг/кг маси тіла. Не перевищувати дозу 30 мг/кг маси тіла на добу.

Дітям з масою тіла від 20 до 30 кг (віком від 6 до 11 років): по 200 мг (1 таблетка) на прийом. Повторну дозу застосовують за потреби через 6 годин. Не перевищувати дозу 600 мг (3 таблетки) на добу.

Дорослим та дітям з масою тіла більше 30 кг: по 200–400 мг (1–2 таблетки) на прийом. Повторну дозу застосовують за потреби через 4–6 годин. Не перевищувати дозу 1200 мг (6 таблеток) на добу.

Особи літнього віку не потребують спеціального дозування.

Діти.

Не застосовувати дітям з масою тіла менше 20 кг та віком до 6 років.

Передозування.

Симптоми передозування виникають протягом 4 годин після застосування.

Застосування лікарського засобу дітям у дозі понад 400 мг/кг може спричинити появу симптомів інтоксикації. У дорослих ефект дози менш виражений.

Період напіввиведення при передозуванні становить 1,5–3 години.

Симптоми. У більшості пацієнтів застосування клінічно значущої кількості НПЗЗ спричиняло нудоту, блювання, біль в епігастральній ділянці або рідше – діарею. Також можуть виникати шум у вухах, головний біль та шлунково-кишкова кровотеча. При тяжкому отруєнні спостерігається токсичне ураження центральної нервової системи, що проявляється сонливістю, вертиго, запамороченням, летаргією, інколи – збудженим станом, атаксією, дезорієнтацією або комою. Інколи у пацієнтів розвиваються судоми. При більш тяжкому отруєнні може виникати гіперкаліємія, метаболічний ацидоз та збільшення протромбінового часу/МНВ (імовірно, через взаємодію з факторами згортання крові, що циркулюють у кров'яному руслі). Може виникнути гостра ниркова недостатність та ураження печінки, гіпотензія, гіпотермія, ціаноз, задишка/синдром гострого порушення дихальної функції та короточасні епізоди апное (у дітей після застосування великих кількостей лікарського засобу). У хворих на бронхіальну астму може спостерігатися загострення перебігу астми. Можливі ністагм, порушення чіткості зору та втрата свідомості.

Лікування. Специфічного антидоту не існує. Лікування повинно бути симптоматичним і підтримуючим, а також включати забезпечення прохідності дихальних шляхів та моніторинг серцевої функції та основних показників життєдіяльності до нормалізації стану пацієнта. При застосуванні невеликих кількостей лікарського засобу (менш ніж 50 мг/кг ібупрофену) рекомендується вживання води для мінімізації розладів з боку шлунково-кишкового тракту. Рекомендується пероральне застосування активованого вугілля або промивання шлунка впродовж 1 години після застосування потенційно токсичної дози лікарського засобу. Користь від застосування таких заходів, як форсований діурез, гемодіаліз та гемоперфузія, не доведена, оскільки ібупрофен має високий ступінь зв'язування з білками плазми. При частих або тривалих спазмах м'язів лікування слід проводити внутрішньовенним введенням діазепаму або лоразепаму. У разі бронхіальної астми слід застосовувати бронходилататори. Слід звернутися до лікаря за медичною допомогою.

Побічні реакції.

Побічні реакції, що виникали при застосуванні ібупрофену, наводяться нижче за системами органів та частотою прояву. Частота побічних реакцій визначається таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко (від $\geq 1/10000$ 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.

Нижчезазначені побічні реакції належать до тих, що спостерігалися при короткотривалому застосуванні ібупрофену у безрецептурних дозах. При лікуванні хронічних станів, при довготривалому лікуванні можуть спостерігатися додаткові побічні ефекти.

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.

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: частота невідома: реактивність дихальних шляхів, включаючи астму, бронхоспазм або задишку.

З боку шлунково-кишкового тракту: нечасто: біль у животі, нудота, диспепсія; рідко: діарея, метеоризм, запор та блювання; дуже рідко: виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, перфорації або шлунково-кишкові кровотечі, мелена, криваве блювання, іноді летальні (особливо у пацієнтів літнього віку), виразковий стоматит, гастрит; частота невідома: загострення коліту та хвороби Крона.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: дуже рідко: порушення функції печінки.

З боку нирок та сечовидільної системи: дуже рідко: гостре порушення функції нирок, папілонекроз, особливо при тривалому застосуванні, пов'язаний з підвищенням рівня сечовини у сироватці крові, та набряк; частота невідома: ниркова недостатність.

З боку нервової системи: нечасто: головний біль, асептичний менінгіт. Патогенний механізм асептичного менінгіту, спричиненого лікарськими засобами, не з'ясований. Наявні дані щодо асептичного менінгіту, пов'язаного із застосуванням НПЗЗ, вказують на реакцію гіперчутливості (через часовий зв'язок із застосуванням лікарського засобу та зникнення симптомів після відміни лікарського засобу). У пацієнтів з аутоімунними захворюваннями (системний червоний вовчак та змішане захворювання сполучної тканини) спостерігалися поодинокі випадки симптомів асептичного менінгіту (ригідність потиличних м'язів, головний біль, нудота, блювання, пропасниця або дезорієнтація).

З боку серцево-судинної системи: частота невідома: артеріальна гіпертензія, серцева недостатність, набряк.

Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать, що застосування ібупрофену (особливо у високих дозах по 2400 мг на добу) та при довготривалому лікуванні може бути пов'язане з дещо підвищеним ризиком артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад інфаркту міокарду або інсульту).

З боку крові та лімфатичної системи: дуже рідко: порушення кровотворення (що включає анемію, лейкопенію, тромбоцитопенію, панцитопенію та агранулоцитоз). Першими ознаками таких порушень є пропасниця, біль у горлі, поверхневі виразки в ротовій порожнині, грипоподібні симптоми, тяжка форма виснаження, нез'ясована кровотеча та гематоми невідомої етіології.

З боку імунної системи: нечасто: реакції гіперчутливості, що супроводжуються кропив'янкою та свербіжем; дуже рідко: тяжкі реакції гіперчутливості, симптоми яких можуть включати набряк обличчя, язика та гортані, задишку, тахікардію, артеріальну гіпотензію (анафілаксія, ангіоневротичний набряк або тяжкий шок). До реакцій гіперчутливості можуть належати: неспецифічні алергічні реакції та анафілаксія, реактивність дихальних шляхів, включаючи бронхіальну астму, загострення астми, бронхоспазм та задишку, або різні форми шкірних реакцій, включаючи свербіж, кропив'янку, пурпуру, ангіоневротичний набряк, та рідше – ексfolіативні та бульозні дерматози, включаючи токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона та мультиформну еритему.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: нечасто: різні висипання на шкірі; дуже рідко: можуть виникати тяжкі форми шкірних реакцій, такі як бульозні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона, мультиформну еритему і токсичний епідермальний некроліз.

Лабораторні показники: дуже рідко: зниження рівня гемоглобіну.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дозволяє продовжувати моніторинг співвідношення «користь/ризик» для відповідного лікарського засобу. Медичним працівникам необхідно повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 1, по 2 або по 5 контурних чарункових упаковок у пачці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

**ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства**

**ИБУПРОФЕН-ДАРНИЦА
(IBUPROFEN-DARNITSA)**

Состав:

действующее вещество: ибупрофен;

1 таблетка содержит ибупрофена 200 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, кремния диоксид коллоидный безводный, крахмал кукурузный, магния стеарат.

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки белого или почти белого цвета, круглой формы, с двояковыпуклой поверхностью.

Фармакотерапевтическая группа.

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Производные пропионовой кислоты. Код АТХ М01А Е01.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Ибупрофен – это нестероидное противовоспалительное средство (НПВС), производное пропионовой кислоты, который продемонстрировал свою эффективность путем подавления синтеза простагландинов – медиаторов боли и воспаления. Ибупрофен оказывает анальгезирующее, жаропонижающее и противовоспалительное действия. Кроме того, ибупрофен обратимо подавляет агрегацию тромбоцитов.

Экспериментальные данные свидетельствуют, что ибупрофен может конкурентно подавлять влияние низкой дозы аспирина (ацетилсалициловой кислоты) на агрегацию тромбоцитов при одновременном применении этих лекарственных средств. Некоторые исследования фармакодинамики показывают, что при применении разовых доз ибупрофена 400 мг в пределах 8 часов до или в пределах 30 минут после применения аспирина (ацетилсалициловой кислоты) немедленного высвобождения (81 мг) наблюдалось снижение влияния аспирина (ацетилсалициловой кислоты) на образование тромбосана или агрегацию тромбоцитов. Хотя существует неуверенность относительно экстраполяции этих данных на клиническую ситуацию, нельзя исключить вероятность, что регулярное длительное применение ибупрофена может уменьшить кардиопротекторный эффект низких доз ацетилсалициловой кислоты. При несистематическом применении ибупрофена такой клинически значимый эффект маловероятен.

Ибупрофен облегчает боль, уменьшает воспаление и снижает температуру.

Фармакокинетика.

Ибупрофен быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте и связывается с белками плазмы крови.

Максимальная концентрация в сыворотке крови определяется через 45 минут после приема натошак. В случае применения этого лекарственного средства во время еды пиковые уровни наблюдаются через 1–2 часа после применения. Ибупрофен метаболизируется в печени, выводится почками в неизменном виде или в форме метаболитов. Период полувыведения – почти 2 часа. У пациентов пожилого возраста не наблюдается существенных различий в фармакокинетическом профиле.

Клинические характеристики.

Показания.

Симптоматическое лечение головной боли, зубной боли, дисменореи, невралгии, боли в спине, суставах, мышцах, ревматических болей, а также лечение симптомов простуды и гриппа.

Противопоказания.

- Повышенная чувствительность к ибупрофену или к любому из компонентов лекарственного средства.
- Наличие в анамнезе реакций гиперчувствительности (таких как астма, ринит, ангионевротический отек или крапивница) после применения ибупрофена, ацетилсалициловой кислоты (аспирина) или других НПВС.
- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки/кровотечение в активной форме или рецидивы в анамнезе (два или более выраженных эпизодов подтвержденной язвенной болезни или кровотечения).
- Желудочно-кишечное кровотечение или перфорация стенки желудочно-кишечного тракта в анамнезе, связанные с применением НПВС.
- Тяжелая сердечная недостаточность (класс IV по классификации NYHA), тяжелая почечная недостаточность или тяжелая печеночная недостаточность.
- Активное воспалительное заболевание кишечника.
- Геморрагический диатез или другие нарушения свертываемости крови.
- Последний триместр беременности.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

В общем, следует соблюдать осторожность при применении НПВП в комбинации с другими лекарственными средствами, которые могут повысить риск желудочно-кишечных язв, желудочно-кишечных кровотечений или ухудшения функции почек.

Ибупрофен, как и другие НПВС, не следует применять в комбинации с:

- *ацетилсалициловой кислотой (аспирином)*, поскольку это может увеличить риск возникновения побочных реакций, кроме случаев, когда аспирин (доза выше 75 мг в день) назначал врач. Данные экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что при одновременном применении ибупрофен

может подавлять антиагрегантное действие низких доз аспирина. Однако ограниченность этих данных и неопределенность относительно экстраполяции данных *ex vivo* на клиническую картину не дает основания сделать четкие выводы относительно систематического применения ибупрофена. Следовательно, при несистематическом применении ибупрофена такие клинически значимые эффекты считаются маловероятными;

- *другими НПВС*, в том числе с селективными ингибиторами циклооксигеназы-2. Следует избегать одновременного применения двух или более НПВП, поскольку это может повысить риск побочных эффектов.

С осторожностью следует применять ибупрофен в комбинации со следующими лекарственными средствами:

антикоагулянты: НПВС могут усилить эффект антикоагулянтов, таких как варфарин;

антигипертензивные средства (ингибиторы АПФ и антагонисты ангиотензина II) и диуретики: НПВС могут снижать эффект этих лекарственных средств. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (у пациентов с обезвоживанием или у лиц пожилого возраста с нарушениями функции почек) одновременное применение ингибитора АПФ или антагониста ангиотензина II и лекарственных средств, ингибирующих циклооксигеназу, может приводить к дальнейшему ухудшению функции почек, включая возможную острую почечную недостаточность, что обычно носит обратимый характер. Следует учитывать эти взаимодействия у пациентов, применяющих коксиб одновременно с ингибиторами АПФ или антагонистами ангиотензина II. Следовательно, такие комбинации следует применять с осторожностью, особенно лицам пожилого возраста. При необходимости лечения следует удостовериться в достаточном уровне гидратации пациента и учесть необходимость проведения мониторинга функции почек в начале комбинированной терапии, а также с определенной периодичностью в дальнейшем. Диуретики могут повышать риск нефротоксического влияния НПВС;

кортикостероиды: повышенный риск образования язв и кровотечений в желудочно-кишечном тракте;

антитромбоцитарные средства и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: повышенный риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения;

сердечные гликозиды: НПВС могут усиливать нарушения сердечной функции, снижать клубочковую фильтрацию почек и повышать уровень гликозидов в плазме крови;

литий: существуют доказательства потенциального повышения уровня лития в плазме крови;

метотрексат: существует вероятность повышения уровня метотрексата в плазме крови;

циклоспорин: повышенный риск нефротоксичности;

мифепристон: НПВС не следует применять ранее чем через 8–12 суток после применения мифепристона, поскольку они могут снизить его эффективность;

такролимус: возможно повышение риска нефротоксичности при одновременном применении НПВС с такролимусом;

зидовудин: повышенный риск гематологической токсичности при совместном применении зидовудина и НПВС. Существуют доказательства повышения риска развития гемартроза и гематомы у ВИЧ-инфицированных пациентов, страдающих гемофилией, в случае сопутствующего лечения зидовудином и ибупрофеном;

хинолоновые антибиотики: у пациентов, которые одновременно применяют ибупрофен и хинолоновые антибиотики, возможен повышенный риск возникновения судорог.

Особенности применения.

Побочные эффекты, связанные с ибупрофеном, можно минимизировать путем применения самой низкой эффективной дозы, необходимой для лечения симптомов, в течение кратчайшего периода времени.

У пациентов пожилого возраста наблюдается повышенная частота побочных реакций на НПВС, особенно желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, которые могут быть летальными.

Влияние на органы дыхания.

У пациентов, которые страдают на бронхиальную астму или аллергические заболевания или имеют эти заболевания в анамнезе, может возникнуть бронхоспазм.

Другие НПВС.

Следует избегать одновременного применения ибупрофена с другими НПВС, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, поскольку это повышает риск развития побочных реакций.

Системная красная волчанка и смешанные заболевания соединительной ткани.

С осторожностью следует применять ибупрофен при системной красной волчанке и смешанном заболевании соединительной ткани в связи с повышенным риском асептического менингита. Сообщалось о случаях асептического менингита на фоне приема ибупрофена. Хотя этот эффект является более вероятным у пациентов с системной красной волчанкой и другими заболеваниями соединительной ткани, также сообщалось о таких случаях у некоторых пациентов, не страдающих хроническими заболеваниями, следовательно, это следует учесть при применении этого лекарственного средства.

Влияние на сердечно-сосудистую и цереброваскулярную систему.

Пациентам с артериальной гипертензией и/или сердечной недостаточностью в анамнезе следует с осторожностью начинать лечение (необходима консультация врача), поскольку при терапии ибупрофеном, как и другими НПВС, сообщалось о случаях задержки жидкости, артериальной гипертензии и отеков.

Данные клинического исследования и эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что применение ибупрофена, особенно в высоких дозах (2400 мг в сутки), а также длительное применение может привести к незначительному повышению риска появления артериальных тромботических осложнений (например инфаркта миокарда или инсульта). В целом данные эпидемиологических исследований не предполагают, что низкая доза ибупрофена (например ≤ 1200 мг в сутки) может привести к повышению риска инфаркта миокарда.

Пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью (класс II–III по классификации NYHA), диагностированной ишемической болезнью сердца, заболеванием периферических артерий и/или цереброваскулярным заболеванием следует лечить ибупрофеном только после тщательной оценки клинической картины. Следует избегать высоких доз (2400 мг в сутки).

Также следует тщательно оценивать клиническую картину перед началом длительного лечения пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых осложнений (таких как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение), особенно если необходимы высокие дозы ибупрофена (2400 мг в сутки).

Влияние на почки/печень.

Следует соблюдать осторожность пациентам с почечной недостаточностью в связи с возможностью ухудшения функции почек. Ибупрофен следует применять с осторожностью пациентам с заболеванием почек или печени, особенно во время сопутствующей терапии диуретиками, поскольку угнетение простагландинов может привести к задержке жидкости и дальнейшему ухудшению функции почек. Таким пациентам следует применять самую низкую дозу ибупрофена и регулярно контролировать функцию почек. В случае обезвоживания следует обеспечить достаточное потребление жидкости. Существует риск почечной недостаточности у детей (в возрасте от 6 лет) и подростков с обезвоживанием.

В целом, систематическое применение анальгетиков, особенно комбинаций различных обезболивающих средств, может привести к длительному поражению почек с риском почечной недостаточности (анальгетическая нефропатия). Самый высокий риск этой реакции существует у пациентов пожилого возраста, пациентов с почечной недостаточностью, сердечной недостаточностью и печеночной недостаточностью, а также у тех, кто получает терапию диуретиками или ингибиторами АПФ. После прекращения терапии НПВС обычно возвращается состояние, наблюдавшееся до лечения.

Как и другие НПВС, ибупрофен может вызвать небольшое временное увеличение определенных показателей функции печени, а также существенное увеличение уровней АСТ и АЛТ. В случае существенного повышения этих показателей лечение следует прекратить.

При длительном применении ибупрофена необходимо регулярно проверять показатели функции печени, функцию почек, а также гематологическую

функцию / картину крови.

Влияние на фертильность у женщин.

Существуют ограниченные данные, о том, что лекарственные средства, подавляющие синтез циклооксигеназы/простагландина, могут влиять на процесс овуляции. Это влияние является обратимым после прекращения лечения.

Влияние на желудочно-кишечный тракт.

НПВС следует с осторожностью применять пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку их состояние может обостриться.

Существуют сообщения о случаях желудочно-кишечного кровотечения, перфорации, язвы, которые могут быть летальными, возникающих на любом этапе лечения НПВС, независимо от наличия предупредительных симптомов или наличия тяжелых расстройств со стороны желудочно-кишечного тракта в анамнезе.

Риск желудочно-кишечного кровотечения, перфорации или язвы повышается при увеличении доз НПВС у пациентов с наличием язвенной болезни в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией, и у лиц пожилого возраста. Этим пациентам следует начинать лечение с самых низких доз.

Этим пациентам, а также пациентам, которым требуется сопутствующее применение низких доз ацетилсалициловой кислоты или других лекарственных средств, которые могут повысить риск со стороны желудочно-кишечного тракта, рекомендуется комбинированная терапия защитными препаратами (такими как, мизопростол или ингибиторы протонной помпы).

Пациентам с наличием желудочно-кишечной токсичности в анамнезе, прежде всего пациентам пожилого возраста, следует сообщать о любых необычных симптомах со стороны желудочно-кишечного тракта (особенно о желудочно-кишечном кровотечении), в частности в начале лечения.

Длительное применение любых обезболивающих средств для лечения головной боли может ухудшить это состояние. В таких случаях следует обратиться к врачу и прекратить лечение. Следует рассмотреть возможность головной боли вследствие злоупотребления лекарственным средством у пациентов, страдающих частой или ежедневной головной болью, несмотря на (или из-за) регулярное применение лекарственных средств от головной боли.

Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов, одновременно применяющих лекарственные средства, которые могут повысить риск образования язв или кровотечения, такие как пероральные кортикостероиды, антикоагулянты (например варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антитромбоцитарные средства (например аспирин).

В случае желудочно-кишечного кровотечения или язвы у пациентов, получающих ибупрофен, лечение следует немедленно прекратить.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки.

Очень редко на фоне применения НПВС могут возникать тяжелые формы кожных реакций, которые могут быть летальными, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Самый высокий риск таких реакций существует в начале терапии, в большинстве случаев такие реакции начинались в течение первого месяца лечения. При первых признаках кожной сыпи, патологических изменений слизистых оболочек или любых других признаках гиперчувствительности ибупрофен следует отменить.

В исключительных случаях ветряная оспа может вызвать тяжелые инфекционные осложнения со стороны кожи и мягких тканей. В настоящее время нельзя исключать влияние НПВП на ухудшение этих инфекций, поэтому рекомендуется избегать применения лекарственного средства в случае ветряной оспы.

Важная информация о вспомогательных веществах.

Это лекарственное средство содержит 6,8 мг натрия, то есть практически свободно от натрия.

Применение в период беременности или кормления грудью.

В период I и II триместров беременности следует избегать применения лекарственного средства. Лекарственное средство противопоказано в III триместре

беременности.

Подавление синтеза простагландинов может негативно влиять на беременность и/или развитие эмбриона/плода. Данные эпидемиологических исследований указывают на повышенный риск выкидыша, врожденных пороков сердца и гастрошизиса после применения ингибиторов синтеза простагландинов на ранней стадии беременности. Считается, что риск повышается с увеличением дозы и продолжительности терапии.

НПВС не следует применять в I и II триместре беременности, только если потенциальная польза для пациентки не превышает потенциальный риск для плода. Если ибупрофен применяется женщиной, которая пытается забеременеть, или в течение I и II триместров беременности, следует использовать наименьшую возможную дозу в течение кратчайшего периода времени.

В течение III триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландина могут составлять следующие риски:

- для плода: кардиопульмонарная токсичность (которая характеризуется преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией); нарушение функций почек, которое может прогрессировать до почечной недостаточности, которая сопровождается олигогидрамнионом;

- для матери и новорожденного в конце беременности: возможно увеличение времени кровотечения, антитромбоцитарный эффект, который может развиваться даже при очень низких дозах; угнетение сокращений матки, что приводит к задержке или увеличению длительности родов.

В ограниченных исследованиях ибупрофен был обнаружен в грудном молоке в очень низкой концентрации, поэтому маловероятно, чтобы он мог негативно повлиять на младенца, которого кормят грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

При условии применения в соответствии с рекомендованными дозами и продолжительностью лечения препарат не влияет на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

Способ применения и дозы.

Только для кратковременного перорального применения. Таблетки необходимо глотать, запивая водой, не разжевывая.

Следует применять самую низкую эффективную дозу, необходимую для лечения симптомов, в течение кратчайшего периода времени. Если симптомы сохраняются более 5 дней от начала лечения или ухудшаются, следует обратиться к врачу.

Лекарственное средство назначают взрослым и детям с массой тела более 20 кг (примерно с 6 лет). Рекомендуемая суточная доза лекарственного средства составляет 20–30 мг/кг массы тела. Не превышать дозу 30 мг/кг массы тела в сутки.

Детям с массой тела от 20 до 30 кг (в возрасте от 6 до 11 лет): по 200 мг (1 таблетка) на прием. Повторную дозу применяют при необходимости через 6 часов. Не превышать дозу 600 мг (3 таблетки) в сутки.

Взрослым и детям с массой тела более 30 кг: по 200–400 мг (1–2 таблетки) на прием. Повторную дозу применяют при необходимости через 4–6 часов. Не превышать дозу 1200 мг (6 таблеток) в сутки.

Лица пожилого возраста не нуждаются в специальном дозировании.

Дети.

Не применять детям с массой тела менее 20 кг и возрастом до 6 лет.

Передозировка.

Симптомы передозировки возникают в течение 4 часов после применения.

Применение лекарственного средства детям в дозе более 400 мг/кг может вызвать появление симптомов интоксикации. У взрослых эффект дозы менее выражен. Период полувыведения при передозировке составляет 1,5–3 часа.

Симптомы. У большинства пациентов применение клинически значимого количества НПВС вызывало тошноту, рвоту, боль в эпигастриальной области или реже – диарею. Также могут возникать шум в ушах, головная боль и желудочно-кишечное кровотечение. При тяжелом отравлении наблюдается токсическое поражение центральной нервной системы, которое проявляется сонливостью, вертиго, головокружением, летаргией, иногда – возбужденным состоянием, атаксией, дезориентацией или комой. Иногда у пациентов развиваются судороги. При более тяжелом отравлении может возникать гиперкалиемия, метаболический ацидоз и повышение протромбинового времени/МНО (вероятно, через взаимодействие с факторами свертывания крови, циркулирующими в кровяном русле). Может возникнуть острая почечная недостаточность и поражение печени, гипотензия, гипотермия, цианоз, одышка /синдром острого нарушения дыхательной функции и кратковременные эпизоды апноэ (у детей после применения больших количеств лекарственного средства). У больных бронхиальной астмой может наблюдаться обострение течения астмы. Возможны нистагм, нарушение четкости зрения и потеря сознания.

Лечение. Специфического антидота не существует. Лечение должно быть симптоматическим и поддерживающим, а также включать обеспечение проходимости дыхательных путей и мониторинг сердечной функции и основных показателей жизнедеятельности до нормализации состояния пациента. При применении небольших количеств лекарственного средства (менее 50 мг/кг ибупрофена) рекомендуется употребление воды для минимизации расстройств со стороны желудочно-кишечного тракта. Рекомендуется пероральное применение активированного угля или промывание желудка в течение 1 часа после применения потенциально токсической дозы лекарственного средства. Польза от применения таких мер, как форсированный диурез, гемодиализ и гемоперфузия, не доказана, поскольку ибупрофен имеет высокую степень связывания с белками плазмы. При частых или длительных спазмах мышц лечение следует проводить внутривенным введением диазепама или лоразепама. В случае бронхиальной астмы следует применять бронходилататоры. Следует обратиться к врачу за медицинской помощью.

Побочные реакции.

Побочные реакции, возникавшие при применении ибупрофена, приводятся ниже по системам органов и частоте проявления. Частота побочных реакций определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) и частота неизвестна (не подлежит оценке с учетом имеющихся данных). В рамках каждой группы частоты побочные реакции приводятся в порядке убывания степени тяжести.

Нижеприведенные побочные реакции относятся к тем, которые наблюдались при кратковременном применении ибупрофена в безрецептурных дозах. При лечении хронических состояний, при длительном лечении могут наблюдаться дополнительные побочные эффекты.

Чаще всего наблюдались побочные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта. В основном побочные реакции являются зависимыми от дозы, в том числе риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения зависит от дозы и продолжительности лечения.

Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения: частота неизвестна: реактивность дыхательных путей, включая астму, бронхоспазм или одышку.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто: боль в животе, тошнота, диспепсия; редко: диарея, метеоризм, запор, рвота; очень редко: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, желудочно-кишечные перфорации или кровотечения, мелена, кровавая рвота, иногда летальные (особенно у пациентов пожилого возраста), язвенный стоматит, гастрит; частота неизвестна: обострение колита и болезни Крона.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко: нарушение функции печени.

Со стороны почек и мочевыводящей системы: очень редко: острое нарушение функций почек, папиллонекроз, особенно при длительном применении, связанный с повышением уровня мочевины в сыворотке крови, и отек; частота неизвестна: почечная недостаточность.

Со стороны нервной системы: нечасто: головная боль, асептический менингит. Патогенный механизм асептического менингита, вызванного лекарственными средствами, не выяснен. Имеющиеся данные относительно асептического менингита, связанного с применением НПВС, указывают на реакцию гиперчувствительности (ввиду временной связи с применением лекарственного средства и исчезновением симптомов после отмены

лекарственного средства). У пациентов с аутоиммунными заболеваниями (системная красная волчанка и смешанное заболевание соединительной ткани) наблюдались единичные случаи симптомов асептического менингита (ригидность затылочных мышц, головная боль, тошнота, рвота, лихорадка или дезориентация).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: частота неизвестна: артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, отек.

Данные клинических исследований и эпидемиологические данные свидетельствуют, что применение ибупрофена (особенно в высоких дозах по 2400 мг в сутки) и при длительном лечении может быть связано с несколько повышенным риском артериальных тромботических осложнений (например инфаркта миокарда или инсульта).

Со стороны крови и лимфатической системы: очень редко: нарушения кроветворения (включая анемию, лейкопению, тромбоцитопению, панцитопению и агранулоцитоз). Первыми признаками таких нарушений являются лихорадка, боль в горле, поверхностные язвы в ротовой полости, гриппоподобные симптомы, тяжелая форма истощения, кровотечения и гематомы неизвестной этиологии.

Со стороны иммунной системы: нечасто: реакции гиперчувствительности, сопровождающиеся крапивницей и зудом; очень редко: тяжелые реакции гиперчувствительности, симптомы которых могут включать отек лица, языка и гортани, одышку, тахикардию, артериальную гипотензию (анафилаксия, ангионевротический отек или тяжелый шок). К реакциям гиперчувствительности могут относиться: неспецифические аллергические реакции и анафилаксия, реактивность дыхательных путей, включая бронхиальную астму, обострение астмы, бронхоспазм и одышку, или различные формы кожных реакций, включая зуд, крапивницу, пурпуру, ангионевротический отек, реже – эксфолиативные и буллезные дерматозы, включая токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона и мультиформную эритему.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто: различные виды высыпания на коже; очень редко: могут возникать тяжелые формы кожных реакций, такие как буллезные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона, мультиформную эритему и токсический эпидермальный некролиз.

Лабораторные показатели: очень редко: снижение уровня гемоглобина.

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях.

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства является важной процедурой. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения «польза/риск» для соответствующего лекарственного средства. Медицинским работникам необходимо сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях через национальную систему сообщений.

Срок годности. 3 года.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке; по 1, по 2 или по 5 контурных ячейковых упаковок в пачке.

Категория отпуска. Без рецепта.

Производитель. ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.