ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
16.06.2021 № 1225
Реєстраційне посвідчення
№ UA/18783/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування
лікарського засобу
ДАРФЕН® ЕКСПРЕС

Склад:
діюча речовина: ibuprofen;
10 мл суспензії містять ібупрофену 200 мг;
допоміжні речовини: натрію бензоат (Е 211), кислота лимонна безводна, натрію цитрат, сахарин натрію, натрію хлорид, гіпромелоза 15 cP (ступінь заміщення 2910), ксантанова камедь, мальтит рідкий (Е 965), гліцерин 99,8 %, полуничний ароматизатор, вода очищена.
Лікарська форма. Суспензія оральна.
Основні фізико-хімічні властивості: в'язка суспензія, без сторонніх включень, білого або майже білого кольору з характерним полуничним запахом.
Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Ібупрофен. Код АТХ M01A E01.
Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Ібупрофен – це нестероїдний протизапальний засіб (НПЗЗ), похідне пропіонової кислоти, який продемонстрував свою ефективність шляхом пригнічення синтезу простагландинів – медіаторів болю та запалення. Ібупрофен чинить анальгезуючу, жарознижувальну та протизапальну дії. Початок знеболювальної та жарознижувальної дії ібупрофену настає у межах 30 хвилин. Крім того, ібупрофен зворотно пригнічує агрегацію тромбоцитів.
Експериментальні дані свідчать, що ібупрофен може пригнічувати ефект низької дози ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) на агрегацію тромбоцитів при одночасному застосуванні цих лікарських засобів. У дослідженні, коли разову дозу ібупрофену 400 мг приймали в межах 8 годин до або в межах 30 хвилин після прийому ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) негайного вивільнення (81 мг), спостерігався знижений ефект ацетилсаліцилової кислоти на формування тромбоксану або агрегацію тромбоцитів. Проте, зважаючи на обмеженість цих даних та непевність відносно екстраполяції даних на клінічну картину, не можна виключити того, що систематичне довготривале застосування ібупрофену може зменшити кардіопротекторний ефект низьких доз ацетилсаліцилової кислоти. Отже, при несистематичному застосуванні ібупрофену такі клінічно значущі ефекти вважаються малоймовірними.
Фармакокінетика.
Спеціальних досліджень фармакокінетики з участю дітей не проводили. Опубліковані дані підтверджують, що абсорбція, метаболізм та виведення ібупрофену у дітей відбуваються так само як і в дорослих.
Після перорального застосування ібупрофен швидко всмоктується та розподіляється у всьому організмі. Ібупрофен частково абсорбується у шлунку, після чого повністю – в тонкому кишечнику. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 1–2 години після застосування. Після метаболізму в печінці (гідроксилювання, карбоксилювання, кон'югація) фармакологічно неактивні метаболіти виводяться повністю, переважно нирками (90 %), а також із жовчю. Час напіввиведення у здорових добровольців, а також у пацієнтів із захворюваннями нирок або печінки – від 1,8 до 3,5 години. Зв'язування з білками плазми крові становить близько 99 %.
Ниркова недостатність.
Оскільки ібупрофен та його метаболіти виводяться переважно нирками, у пацієнтів із різними ступенями ниркової недостатності фармакокінетика препарату може змінюватися. У пацієнтів із порушенням функції нирок спостерігалися нижчий ступінь зв'язування з білками плазми крові, підвищені рівні у плазмі крові загального ібупрофену та незв'язаного (S)-ібупрофену, більші значення AUC для (S)-ібупрофену та підвищені співвідношення енантіометричної AUC (S/R), порівняно з контрольною групою здорових добровольців. У пацієнтів із термінальною стадією захворювання нирок, які перебувають на діалізі, середнє значення фракції ібупрофену становило близько 3 %, порівняно з 1 % у здорових добровольців. Тяжке порушення функції нирок може призвести до накопичення метаболітів ібупрофену. Значущість цього ефекту невідома. Метаболіти можуть бути видалені шляхом гемодіалізу.
Порушення функції печінки.
Алкогольна хвороба печінки з порушенням функції печінки від легкого до помірного ступеня не призвела до істотної зміни фармакокінетичних параметрів. Захворювання печінки можуть змінити кінетику розподілу ібупрофену. У пацієнтів, хворих на цироз, із помірним ступенем порушення функції печінки (6–10 за класифікацією Чайлда–П'ю) спостерігалося збільшення періоду напіввиведення у середньому в 2 рази, а співвідношення енантіометричної AUC (S/R) було значно нижчим порівняно зі здоровими добровольцями з контрольної групи, що свідчить про погіршення метаболічної інверсії (R)-ібупрофену в активний (S)-енантіомер.
Клінічні характеристики.
Показання.
Симптоматичне лікування гарячки та болю різного походження у дітей віком від 6 до 11 років із масою тіла від 20 до 39 кг, а також дорослим та підліткам віком від 12 років із масою тіла ≥ 40 кг (включаючи гарячку після імунізації, при гострих респіраторних вірусних інфекціях, грипі, біль при прорізуванні зубів, біль після видалення зуба, зубний біль, головний біль, біль у горлі, біль при розтягненні зв'язок та інші види болю, зокрема запального генезу).
Протипоказання.
• Підвищена чутливість до ібупрофену або до будь-якого з компонентів лікарського засобу.
• Наявність в анамнезі реакцій гіперчутливості (таких як бронхоспазм, 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).
• Наявність в анамнезі шлунково-кишкової кровотечі або перфорації, пов'язаної із застосуванням НПЗЗ.
• Запальне захворювання кишечника в активній формі.
• Цереброваскулярні або інші кровотечі.
• Геморагічний діатез або інші порушення згортання крові.
• Тяжка серцева недостатність (клас IV за NYHA), тяжка печінкова недостатність або тяжка ниркова недостатність.
• Останній триместр вагітності.
• Тяжка форма зневоднення (внаслідок блювання, діареї або недостатнього вживання рідини).
• Спадкова непереносимість фруктози.
• Діти віком до 6 років та/або масою тіла до 20 кг, через велику кількість діючої речовини в одному саше.
Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
Ібупрофен, як і інші НПЗЗ, не слід застосовувати у комбінації з:
– ацетилсаліциловою кислотою, оскільки це може збільшити ризик виникнення побічних реакцій, окрім випадків, коли ацетилсаліцилову кислоту (доза не вище 75 мг на добу) призначив лікар. Дані експериментальних досліджень свідчать про те, що при одночасному застосуванні ібупрофен може пригнічувати антиагрегантну дію низьких доз ацетилсаліцилової кислоти. 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, 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 гепарин або його похідні, антагоністи вітаміну К (аценокумарол або варфарин) та пероральні антикоагулянти (ривароксабан, апіксабан або дабігатран);
– антигіпертензивні засоби (інгібітори АПФ, β-блокатори та антагоністи ангіотензину II): НПЗЗ можуть знижувати ефект цих препаратів. У деяких пацієнтів із порушенням функції нирок (наприклад, пацієнти зі зневодненням або пацієнти літнього віку з порушенням функції нирок) супутнє застосування інгібіторів АПФ, β-блокаторів або антагоністів ангіотензину II та інгібіторів циклооксигенази може призвести до подальшого порушення функції нирок, включаючи можливу гостру ниркову недостатність, що зазвичай є оборотною. Тому таку комбінацію слід застосовувати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. Пацієнтам слід вживати достатню кількість рідини, а також слід контролювати функцію нирок після початку супутньої терапії та періодично надалі;
– кортикостероїди: підвищений ризик утворення виразок та кровотеч у шлунково-кишковому тракті;
– антитромбоцитарні засоби та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС): підвищений ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі;
– серцеві глікозиди, наприклад дигоксин: НПЗЗ можуть посилювати порушення серцевої функції, знижувати функцію клубочкової фільтрації нирок та підвищувати рівень глікозидів у плазмі крові. НПЗЗ можуть підвищувати рівні дигоксину у плазмі крові, а отже, підвищувати ризик токсичності дигоксину;
– пентоксифілін: у пацієнтів, які отримують терапію ібупрофеном у поєднанні з пентоксифіліном, підвищується ризик геморагії;
– літій: НПЗЗ можуть підвищувати рівень літію у плазмі крові, можливо, внаслідок зниження ниркового кліренсу. Слід уникати одночасного застосування цих лікарських засобів, якщо рівень літію не контролюється. Доцільно розглянути зменшення дози літію. Контроль рівня концентрації літію у сироватці крові при застосуванні за призначенням, як правило, не потрібен (не більше 3 днів);
– метотрексат у дозі 15 мг/тиждень або вище: застосування НПЗЗ протягом 24 годин до або після застосування метотрексату може призвести до підвищення концентрації метотрексату у плазмі крові (імовірно, нирковий кліренс метотрексату може бути знижений через вплив НПЗЗ) та подальшого збільшення його токсичного ефекту. Тому слід уникати застосування ібупрофену пацієнтам, які отримують високі дози метотрексату;
– метотрексат у дозі нижче 15 мг/тиждень: ібупрофен підвищує рівні метотрексату. При застосуванні ібупрофену у комбінації з низькими дозами метотрексату слід ретельно стежити за картиною крові пацієнта. Необхідно посилити контроль при погіршенні функції нирок, навіть мінімальному, та у пацієнтів літнього віку, а також контролювати функцію нирок для попередження можливого зниження кліренсу метотрексату;
– циклоспорин та такролімус: можливе підвищення ризику нефротоксичності при одночасному застосуванні НПЗЗ через зниження ниркового синтезу простагландину. При одночасному застосуванні цих лікарських засобів з НПЗЗ слід ретельно контролювати функцію нирок;
– міфепристон: НПЗЗ не слід застосовувати раніше ніж через 8–12 діб після застосування міфепристону, оскільки вони можуть зменшити ефективність останнього;
– препарати групи сульфонілсечовини: спостерігалася взаємодія НПЗЗ із гіпоглікемічними засобами (препаратами сульфонілсечовини). НПЗЗ можуть посилювати гіпоглікемічний ефект препаратів сульфонілсечовини шляхом витіснення їх зі зв'язку з протеїнами плазми крові; рекомендується контролювати рівень глюкози у крові при одночасному застосуванні препаратів сульфонілсечовини з ібупрофеном;
– пробенецид і сульфінпіразон: можливе підвищення концентрації ібупрофену у плазмі крові та затримка виведення ібупрофену, що може бути зумовлено інгібіторним механізмом на ділянці, де відбувається ниркова тубулярна секреція та глюкуронідація; отже, може бути потрібна корекція дози ібупрофену;
– баклофен: є ризик розвитку токсичності баклофену після початку застосування ібупрофену;
– ритонавір: можливе збільшення плазмових концентрацій НПЗЗ;
– аміноглікозиди: НПЗЗ можуть знижувати виведення аміноглікозидів;
– каптоприл: експериментальні дослідження показали, що ібупрофен пригнічує ефект каптоприлу щодо виведення натрію;
– вориконазол і флуконазол (інгібітори CYP2C9): одночасне застосування ібупрофену з інгібіторами CYP2C9 може підвищувати вплив ібупрофену (субстрат CYP2C9). У дослідженні із застосуванням вориконазолу та флуконазолу (інгібітори CYP2C9) було продемонстровано збільшення впливу S(+) – ібупрофену приблизно на 80–100 %. При одночасному застосуванні ібупрофену з сильними інгібіторами CYP2C9 рекомендується зниження доз ібупрофену, особливо якщо є потреба застосовувати високі дози ібупрофену разом із вориконазолом або флуконазолом;
– холестирамін: ібупрофен та холестирамін слід приймати з інтервалом у декілька годин через сповільнення та зниження (25 %) всмоктування ібупрофену при їх одночасному застосуванні; – зидовудин: підвищений ризик гематологічної токсичності при сумісному застосуванні зидовудину та НПЗЗ. Є докази підвищення ризику розвитку гемартрозу та гематоми у ВІЛ-інфікованих пацієнтів із гемофілією у разі супутнього лікування зидовудином та ібупрофеном; – трав'яні екстракти: при сумісному застосуванні з НПЗЗ Ginkgo biloba може потенціювати ризик кровотечі;
– хінолонові антибіотики: дані, отримані в дослідженнях на тваринах, показують, що НПЗЗ можуть збільшувати ризик судом, пов'язаних із застосуванням хінолонових антибіотиків. Пацієнти, які приймають НПЗЗ та хінолони, можуть мати підвищений ризик розвитку судом; – гідантоїни та сульфаміди: можливе підвищення токсичного ефекту цих лікарських засобів. Рівні фенітоїну у плазмі крові можуть підвищитися при одночасному лікуванні ібупрофеном. При правильному застосуванні (максимум протягом 4 днів) контроль рівнів фенітоїну в сироватці крові зазвичай не потрібен;
– тіазиди, тіазидні речовини, петльові діуретики та калійзберігаючі діуретики: НПЗЗ можуть протидіяти діуретичному ефекту цих лікарських засобів. Одночасне застосування НПЗЗ та діуретика може підвищити ризик нефротоксичності, спричиненої НПЗЗ (наприклад, у пацієнтів зі зневодненням або у пацієнтів літнього віку з порушеною функцією нирок), внаслідок погіршення ниркового кровотоку. Тому таку комбінацію слід застосовувати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. Пацієнтам необхідно вживати достатню кількість рідини, а також слід контролювати функцію нирок після початку супутньої терапії та періодично надалі. Як і у разі застосування інших НПЗЗ, супутня терапія калійзберігаючими діуретиками може асоціюватися з підвищеним рівнем калію, отже, слід контролювати рівень калію у плазмі крові;
– алкоголь: 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 (ЦНС).
Застосування ібупрофену під час їди сповільнює всмоктування, хоча це не впливає на ступінь всмоктування (див. розділ «Фармакокінетика»).
Особливості застосування.
Побічні ефекти терапії ібупрофеном можна мінімізувати шляхом застосування найнижчої ефективної дози, потрібної для лікування симптомів, протягом найкоротшого періоду часу. Пацієнти літнього віку мають підвищену частоту побічних реакцій на НПЗЗ, особливо шлунково-кишкових кровотеч та перфорацій, які можуть бути летальними. У пацієнтів літнього віку підвищений ризик наслідків побічних реакцій. Не рекомендується тривале застосування НПЗЗ пацієнтам літнього віку. У разі тривалої терапії слід регулярно стежити за станом пацієнтів.
Слід дотримуватися обережності пацієнтам з такими станами:
– системний червоний вовчак, а також змішане захворювання сполучної тканини – через підвищений ризик асептичного менінгіту;
– вроджене порушення метаболізму порфірину, наприклад гостра суміжна порфірія;
– розлади з боку шлунково-кишкового тракту та хронічне запальне захворювання кишечника (виразковий коліт, хвороба Крона);
– наявність в анамнезі артеріальної гіпертензії та/або серцева недостатність, оскільки існують повідомлення про затримку рідини та набряк, пов'язані з терапією НПЗЗ;
– ниркова недостатність – через можливість погіршення функції нирок;
– порушення функції печінки;
– безпосередньо після обширних хірургічних втручань;
– сінна гарячка, носові поліпи або хронічні обструктивні захворювання дихальних шляхів – у зв'язку з підвищеним ризиком виникнення алергічних реакцій, до яких належать напади астми (так звана анальгетична астма), набряк Квінке або кропив'янка;
– наявність в анамнезі алергічних реакцій на інші речовини – через підвищений ризик виникнення реакцій гіперчутливості на ібупрофен.
Вплив на органи дихання.
У пацієнтів із бронхіальною астмою чи алергічними захворюваннями, або з такими захворюваннями в анамнезі, може виникнути бронхоспазм.
Інші НПЗЗ.
Слід уникати одночасного застосування ібупрофену з іншими НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2, оскільки це підвищує ризик розвитку побічних реакцій.
Як і інші НПЗЗ, ібупрофен може спричинити алергічні реакції, такі як анафілактичні/анафілактоїдні реакції, навіть якщо лікарський засіб застосовувати вперше.
Системний червоний вовчак і змішане захворювання сполучної тканини.
З обережністю слід застосовувати ібупрофен при системному червоному вовчаку та при змішаному захворюванні сполучної тканини через підвищений ризик асептичного менінгіту.
Вплив на серцево-судинну та цереброваскулярну систему.
Пацієнтам з артеріальною гіпертензією та/або серцевою недостатністю в анамнезі слід з обережністю розпочинати лікування (необхідна консультація лікаря), оскільки при терапії ібупрофеном, як і іншими НПЗЗ, повідомляли про випадки затримки рідини, розвитку артеріальної гіпертензії та набряків.
Клінічні дослідження і епідеміологічні дані свідчать про те, що застосування ібупрофену, особливо у високих дозах (2400 мг на добу) та при довготривалому лікуванні, може бути пов'язане з невеликим підвищенням ризику розвитку артеріальних тромботичних ускладнень (таких як інфаркт міокарда або інсульт). В цілому епідеміологічні дослідження не показують, що низькі дози ібупрофену (наприклад ≤ 1200 мг на добу) асоціюються з підвищеним ризиком розвитку інфаркту міокарда.
Пацієнтам із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю (клас II–III за класифікацією NYHA), діагностованою ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями слід приймати ібупрофен тільки після ретельної оцінки клінічної картини. Необхідно уникати високих доз (2400 мг на добу).
Також слід ретельно оцінювати клінічну картину перед початком довготривалого лікування пацієнтів із факторами ризику серцево-судинних ускладнень (таких як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління), особливо якщо необхідні високі дози ібупрофену (2400 мг на добу).
Вплив на нирки та печінку.
Слід дотримуватися обережності пацієнтам із нирковою недостатністю у зв'язку з можливістю погіршення функції нирок. Ібупрофен слід застосовувати з обережністю пацієнтам із захворюванням нирок або печінки та особливо під час супутньої терапії діуретиками, оскільки пригнічення простагландинів може призвести до затримки рідини та подальшого погіршення функції нирок. Таким пацієнтам слід застосовувати найнижчу можливу дозу ібупрофену та регулярно контролювати функцію нирок. У разі зневоднення слід забезпечити достатнє вживання рідини. Є ризик ниркової недостатності у дітей та підлітків зі зневодненням.
Загалом звичне застосування анальгетиків, особливо комбінацій різних знеболювальних засобів, може призвести до тривалого ураження нирок із ризиком ниркової недостатності (анальгетична нефропатія). Найвищий ризик цієї реакції у пацієнтів літнього віку, пацієнтів із нирковою недостатністю, серцевою недостатністю та печінковою недостатністю, а також у тих, хто отримує терапію діуретиками або інгібіторами АПФ. Після припинення терапії НПЗЗ зазвичай функція нирок повертається до стану, що спостерігався до лікування.
Можливе порушення функції печінки. Як і інші НПЗЗ, ібупрофен може спричиняти тимчасове збільшення певних показників функції печінки, а також суттєве збільшення рівнів АСТ та АЛТ. У разі суттєвого підвищення цих показників лікування слід припинити.
Вплив на шлунково-кишковий тракт.
НПЗЗ слід з обережністю застосовувати пацієнтам із захворюваннями шлунково-кишкового тракту в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки їхній стан може загостритися. Таким пацієнтам слід звернутися за консультацією до лікаря.
Є повідомлення про випадки шлунково-кишкової кровотечі, перфорації, виразки, потенційно летальні, 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, наявності у пацієнтів виразкової хвороби в анамнезі, особливо ускладненої кровотечею або перфорацією, та у пацієнтів літнього віку. Таким пацієнтам слід розпочинати лікування з найнижчих доз. Цим пацієнтам, а також пацієнтам, яким потрібне супутнє застосування низьких доз ацетилсаліцилової кислоти або інших лікарських засобів, що можуть підвищити ризик з боку шлунково-кишкового тракту, рекомендується комбінована терапія захисними препаратами (наприклад мізопростолом або інгібіторами протонної помпи).
Пацієнтам із шлунково-кишковою токсичністю в анамнезі, особливо особам літнього віку, слід повідомляти про будь-які незвичайні симптоми з боку шлунково-кишкового тракту (особливо про шлунково-кишкову кровотечу), зокрема на початку лікування.
Слід дотримуватись обережності при лікуванні пацієнтів, які одночасно застосовують лікарські засоби, що можуть підвищити ризик утворення виразок або кровотечі, зокрема пероральні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад, гепарин або його похідні, антагоністи вітаміну К (аценокумарол або варфарин) та пероральні антикоагулянти (ривароксабан, апіксабан або дабігатран), СІЗЗС або антитромбоцитарні засоби (наприклад, ацетилсаліцилова кислота).
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 прийому НПЗЗ можуть виникати тяжкі форми шкірних реакцій, що можуть бути летальними, включаючи ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. Найвищий ризик таких реакцій на початку терапії, у більшості випадків такі реакції розпочиналися протягом першого місяця лікування. Також повідомляли про випадок гострого генералізованого екзантемального пустульозу, що виник після застосування лікарських засобів, які містять ібупрофен. При перших ознаках шкірного висипу, 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 даний час не можна виключати впливу НПЗЗ на погіршення цих інфекцій, тому рекомендується уникати застосування ібупрофену у разі вітряної віспи.
Дуже рідко спостерігаються тяжкі реакції гострої гіперчутливості (наприклад, анафілактичний шок). При перших ознаках реакції гіперчутливості після застосування ібупрофену терапію слід припинити та негайно звернутися до лікаря.
Ібупрофен може тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів. Тому рекомендується ретельно стежити за станом пацієнтів із порушеннями згортання крові.
При тривалому застосуванні ібупрофену необхідно регулярно перевіряти показники функції печінки, функцію нирок, а також гематологічну функцію/картину крові.
Тривале застосування будь-яких знеболювальних засобів для лікування головного болю може погіршити цей стан. У таких випадках слід звернутися до лікаря та припинити лікування. Слід розглянути імовірність виникнення головного болю внаслідок зловживання лікарським засобом у пацієнтів, які страждають на частий або щоденний головний біль, незважаючи на регулярне застосування лікарських засобів проти головного болю.
Маскування симптомів основних інфекцій.
НПЗЗ можуть маскувати симптоми інфекції та гарячки.
Ібупрофен може замаскувати симптоми інфекційного захворювання, що може призвести до затримки початку відповідного лікування і тим самим ускладнити перебіг захворювання. Це спостерігалося при бактеріальній позагоспітальній пневмонії та бактеріальних ускладненнях вітряної віспи. Якщо ібупрофен застосовувати при підвищенні температури тіла або для полегшення болю при інфекції, рекомендується проводити моніторинг інфекційного захворювання. В умовах лікування поза медичним закладом пацієнт повинен звернутися до лікаря, якщо симптоми зберігаються або посилюються.
Перш ніж приймати цей лікарський засіб слід звернутись до лікаря таким пацієнтам: вагітним, жінкам, які намагаються завагітніти, людям літнього віку, курцям.
Вплив на результати лабораторних досліджень:
– час кровотечі може збільшуватися до одного дня після припинення лікування;
– концентрація глюкози крові може зменшуватися;
– кліренс креатиніну може знижуватися;
– гематокрит або гемоглобін може знижуватися;
– концентрація азоту сечовини крові та концентрації креатиніну та калію в сироватці крові можуть збільшуватися;
– показники функції печінки: збільшення рівнів трансамінази.
Важлива інформація про допоміжні речовини.
Цей лікарський засіб містить рідкий мальтит. Його не слід призначати пацієнтам з рідкісними спадковими порушеннями толерантності до фруктози. Через вміст рідкого мальтиту цей лікарський засіб може мати легкий послаблювальний ефект.
Цей лікарський засіб містить натрій, це слід враховувати пацієнтам, які дотримуються низькосольової дієти.
Застосування у період вагітності або годування груддю.
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 %. Ризик зростає зі збільшенням дози та тривалості лікування.
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 використовувати найменшу можливу дозу протягом 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 функції нирок, яке може прогресувати до ниркової недостатності, що супроводжується олігогідрамніоном;
для матері та новонародженого, наприкінці вагітності: 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 проникають у грудне молоко у низьких концентраціях. На даний час невідомо про негативний вплив на немовля, тому при короткотривалому лікуванні болю та гарячки рекомендованими дозами зазвичай не потрібно припиняти годування груддю.
Фертильність.
Існують обмежені дані, що інгібітори синтезу циклооксигенази/простагландину можуть погіршувати фертильність у жінок, впливаючи на овуляцію. Це є оборотним явищем при припиненні терапії. Застосування ібупрофену не рекомендується жінкам, які намагаються завагітніти. Стосовно жінок, які мають труднощі із зачаттям або які проходять обстеження з приводу безпліддя, слід розглянути питання про відміну цього лікарського засобу.
Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.
Пацієнтам, у яких спостерігається запаморочення, вертиго, порушення зору або інші розлади з боку ЦНС при застосуванні ібупрофену, слід уникати керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами під час терапії цим лікарським засобом.
При застосуванні разової дози ібупрофену або застосуванні лікарського засобу протягом короткого періоду часу особливі запобіжні заходи не потрібні.
Спосіб застосування та дози.
Побічні ефекти можна мінімізувати шляхом застосування найнижчої ефективної дози, необхідної для контролю симптомів, протягом найкоротшого періоду часу.
Доза ібупрофену залежить від маси тіла та віку дитини. Для дітей рекомендована добова доза ібупрофену становить 20–30 мг на кг маси тіла в 3–4 розділених дозах.
Діти віком до 6 років та/або масою тіла менше 20 кг
Застосування лікарського засобу дітям віком до 6 років та/або масою тіла до 20 кг протипоказане через велику кількість діючої речовини в одному саше.
Діти віком від 6 до 11 років масою тіла від 20 до 39 кг, дорослі та підлітки віком від 12 років масою тіла ≥ 40 кг

Маса тіла (вік)	Разова доза	Максимальна добова доза
Від 20 до 29 кг (діти віком від 6 до 9 років)	200 мг (1 саше)	600 мг ібупрофену (3 саше)
Від 30 до 39 кг (діти віком від 10 до 11 років)	200 мг (1 саше)	800 мг ібупрофену (4 саше)
≥ 40 кг (дорослі та підлітки від 12 років)	200–400 мг (1 або 2 саше)	1 200 мг ібупрофену (6 саше)

Інтервали між прийомами становлять 6–8 годин.

Якщо у дитини симптоми зберігаються більше 3 днів від початку лікування або погіршуються, слід звернутися до лікаря.
Якщо у дорослих гарячка зберігається більше 3 днів або симптоми зберігаються більше 4 днів при лікуванні болю або погіршуються, слід звернутися до лікаря.
Особливі категорії пацієнтів
Порушення функції нирок
НПЗЗ слід застосовувати з обережністю пацієнтам із порушенням функції нирок, оскільки ібупрофен виводиться переважно нирками. Пацієнтам із легким або помірним порушенням функції нирок коригування дози не потрібно. Ібупрофен протипоказаний пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю (див. розділ «Протипоказання»).
Порушення функції печінки
Хоча не спостерігалося відмінностей фармакокінетичного профілю ібупрофену у пацієнтів із печінковою недостатністю, НПЗЗ слід застосовувати з обережністю таким пацієнтам. Пацієнтам із легким або помірним порушенням функції печінки коригування дози не потрібно. Ібупрофен протипоказаний пацієнтам із вираженою печінковою недостатністю (див. розділ «Протипоказання»).
Спосіб застосування
Лікарський засіб для перорального застосування. Вміст саше виливати у столову ложку або безпосередньо у ротову порожнину, запиваючи водою. Перед застосуванням суспензію необхідно зробити однорідною, шляхом розминання саше – натискати пальцями верх і низ пакетика мінімум 30 секунд. Пацієнтам із чутливим шлунком рекомендується застосовувати під час вживання їжі.
Діти.
Лікарський засіб застосовувати дітям від 6 до 11 років з масою тіла від 20 до 39 кг, а також підліткам від 12 років з масою тіла ≥ 40 кг. Протипоказане застосування лікарського засобу дітям з масою тіла менше 20 кг.
Передозування.
У дитячому віці симптоми передозування можуть виникати при прийомі дози ібупрофену, що перевищує 400 мг/кг. У дорослих реакції на дозу є менш вираженими. Період напіввиведення при передозуванні становить 1,5–3 години.
Симптоми. У більшості пацієнтів застосування клінічно значущої кількості НПЗЗ спричиняло лише нудоту, блювання, біль в епігастральній ділянці або рідше – діарею. Також можливі шум у вухах, головний біль та шлунково-кишкова кровотеча. При більш тяжкому отруєнні можливі токсичні ураження ЦНС у вигляді вертиго, запаморочення, сонливості, інколи – збудженого стану та дезорієнтації або коми. Інколи у пацієнтів розвиваються судоми. При 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, пошкодження печінки, гіпотензія, пригнічення дихальної функції та ціаноз. У хворих на бронхіальну астму можливе загострення перебігу астми. Можливі ністагм, порушення чіткості зору та втрата свідомості.
Лікування. Специфічного антидоту немає. Лікування симптоматичне і підтримуюче, включаючи забезпечення прохідності дихальних шляхів, моніторинг серцевої функції та основних показників життєдіяльності до нормалізації стану пацієнта. Розглянути необхідність перорального застосування активованого вугілля або промивання шлунка, якщо минуло не більше 1 години після застосування пацієнтом потенційно токсичної дози лікарського засобу. Якщо ібупрофен вже всмоктався, можна застосовувати лужні речовини, що сприяють виведенню кислотного ібупрофену з сечею. При частих або тривалих судомах призначати внутрішньовенне введення антигістамінних лікарських засобів (наприклад, діазепаму або лоразепаму). У разі бронхіальної астми слід застосовувати бронходилататори. Необхідно звернутися до лікаря за медичною допомогою.
Побічні реакції.
Перелік 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 із ревматизмом. Зазначена частота, що виходить за межі дуже рідкісних повідомлень, стосується короткотривалого застосування (максимум 1200 мг ібупрофену на добу) пероральних лікарських форм.
Побічні реакції, що виникали при застосуванні ібупрофену, наводяться нижче за системами органів та частотою їх проявів. Частота побічних реакцій визначається таким чином: дуже часто (≥ 1/10), часто (від ≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (від ≥ 1/1000 до < 1/100), рідко (від ≥ 1/10000 до < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000) та частота невідома (не підлягає оцінці з огляду на наявні дані). У межах кожної групи частоти побічні реакції наводяться у порядку зниження ступеня тяжкості.
Найчастіше спостерігалися побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту. Здебільшого побічні реакції є залежними від дози, зокрема ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі залежить від дози та тривалості лікування. Можуть виникнути шлунково-кишкові виразки, перфорація або шлунково-кишкова кровотеча, іноді летальні, особливо у пацієнтів літнього віку. Повідомляли про нудоту, блювання, діарею, здуття живота, запор, диспепсію, біль у животі, мелену, криваве блювання, виразковий стоматит, загострення коліту та хвороби Крона після застосування ібупрофену. Рідше спостерігався гастрит.
Повідомляли про набряк, артеріальну гіпертензію, серцеву недостатність, що пов'язували з лікуванням НПЗЗ.
Дані клінічних досліджень свідчать про те, що застосування ібупрофену, особливо у високій дозі по 2400 мг на добу та при довготривалому лікуванні може бути пов'язаним з підвищеним ризиком артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркту міокарда або інсульту).
Є описи випадків загострення запалень, пов'язаних з інфекцією, наприклад розвиток некротизуючого фасциту, що у часі збігалися із застосуванням НПЗЗ. Це, можливо, пов'язано з механізмом дії НПЗЗ.
При виникненні або погіршенні ознак інфекції під час застосування ібупрофену пацієнту рекомендується негайно звернутися до лікаря. Необхідно з'ясувати наявність показань для терапії антимікробними засобами/антибіотиками.
При довготривалій терапії необхідно регулярно проводити аналіз крові.
Пацієнту слід негайно звернутися до лікаря та припинити застосовування ібупрофену при виникненні одного із симптомів реакцій гіперчутливості, які можуть розвинутися навіть при першому застосуванні лікарського засобу. В таких випадках потрібна негайна медична допомога.
При виникненні сильного болю в епігастральній ділянці або мелени, або кривавого блювання, слід припинити застосування лікарського засобу та негайно звернутися до лікаря.
З боку органів зору: частота невідома – при тривалому лікуванні можуть виникати порушення зору, неврит зорового нерва.
З боку органів слуху та вестибулярного апарату: частота невідома – при тривалому лікуванні може виникати запаморочення; рідко – дзвін у вухах.
З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: частота невідома – реактивність дихальних шляхів, включаючи астму, бронхоспазм або задишку[1].
З боку шлунково-кишкового тракту: часто – біль у животі, нудота, диспепсія, діарея, метеоризм, запор, печія, блювання та невеликі шлунково-кишкові крововтрати, що у виняткових випадках можуть призвести до анемії; нечасто – виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, перфорації або шлунково-кишкові кровотечі, мелена, криваве блювання, іноді летальні (особливо у пацієнтів літнього віку), виразковий стоматит, гастрит, загострення коліту та хвороби Крона; дуже рідко – езофагіт, утворення діафрагмоподібних стриктур кишечника, панкреатит.
З боку печінки і жовчовивідних шляхів: дуже рідко – порушення функції печінки, ураження печінки, особливо при довготривалій терапії, печінкова недостатність, гострий гепатит.
З боку нирок та сечовидільної системи: рідко – гостре порушення функції нирок, особливо при довготривалому застосуванні НПЗЗ, у поєднанні з підвищенням рівня сечовини в сироватці крові та появою набряків; папілонекроз; дуже рідко – утворення набряків, особливо у пацієнтів з артеріальною гіпертензією або нирковою недостатністю, нефротичний синдром, інтерстиціальний нефрит, що може супроводжуватися гострою нирковою недостатністю.
З боку нервової системи: нечасто – головний біль, запаморочення, безсоння, збудження, дратівливість або втома; дуже рідко – асептичний менінгіт[2].
З боку психіки: дуже рідко – психотичні реакції, депресія; тільки при тривалому застосуванні: галюцинації, сплутаність свідомості.
З боку серцево-судинної системи: дуже рідко – серцева недостатність, прискорене серцебиття, набряк, інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія, васкуліт.
З боку крові та лімфатичної системи: дуже рідко – порушення кровотворення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз). Першими ознаками є пропасниця, біль у горлі, поверхневі виразки в ротовій порожнині, грипоподібні симптоми, тяжка форма виснаження, носова та шкірна кровотеча, гематоми.
З боку імунної системи: нечасто – реакції гіперчутливості[1], кропив'янка та свербіж; дуже рідко – тяжкі реакції гіперчутливості, симптоми яких можуть включати набряк обличчя, язика та гортані, задишку, тахікардію, артеріальну гіпотензію (анафілактична реакція, ангіоневротичний набряк або тяжкий шок)[1], загострення астми.
З боку шкіри та підшкірної клітковини: нечасто: різні висипання на шкірі[1]; дуже рідко: шкірні реакції, такі як бульозні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона, мультиформну еритему і токсичний епідермальний некроліз[1], алопеція; частота невідома – гострий генералізований екзантематозний пустульоз, висипи, що супроводжуються еозинофілією та системними проявами (DRESS-синдром).
Загальні розлади: частота невідома – нездужання та втома.
Лабораторні показники: рідко – зниження рівня гемоглобіну.
Інфекції та інвазії: дуже рідко – загострення запалення, пов'язаного з інфекцією (наприклад, розвиток некротизуючого фасциту, у виняткових випадках вітряна віспа може спричинити тяжкі інфекційні ускладнення з боку шкіри та м'яких тканин).

[1] Є повідомлення про виникнення реакцій гіперчутливості після лікування ібупрофеном. До таких реакцій належать:
– неспецифічні алергічні реакції та анафілаксія;
– реакції з боку дихальних шляхів, включаючи бронхіальну астму, загострення астми, бронхоспазм або задишку;
– 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, вивчено не повністю. Проте наявні дані щодо асептичного менінгіту, пов'язаного із застосуванням НПЗЗ, вказують на реакцію гіперчутливості (через асоціацію в часі з прийомом лікарського засобу та зникненням симптомів після відміни лікарського засобу). Зокрема, під час лікування ібупрофеном у пацієнтів із наявними аутоімунними порушеннями (такими як системний червоний вовчак, змішане захворювання сполучної тканини) спостерігалися поодинокі симптоми асептичного менінгіту (такі як ригідність потиличних м'язів, головний біль, нудота, блювання, пропасниця або дезорієнтація).

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 30 °C. Зберігати у недоступному для дітей місці.
Упаковка.
Суспензія оральна, 200 мг/10 мл; по 10 мл у саше; по 10 саше у пачці.
Категорія відпуску. Без рецепта.
Виробник.
1. ЕДЕФАРМ, С.Л./EDEFARM, S.L.
2. ФАРМАЛІДЕР, С.А./FARMALIDER, S.A.
Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
1. Полігоно Індастріал Енчілагар дель Рулло, 117, С.П. 46191 Вілламарчанте, Валенсія, Іспанія/
Polígono Industrial Enchilagar del Rullo, 117, C.P. 46191 Villamarchante, Valencia, Spain.
2. С/Арагонесес, 2, Алкобендас, Мадрид, 28108, Іспанія/
C/Aragoneses, 2, Alcobendas, Madrid, 28108, Spain.
Заявник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».
Місцезнаходження заявника.
Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.
Дата останнього перегляду. 16.06.2021.