

# ІНСТРУКЦІЯ

## для медичного застосування лікарського засобу

### ІБУПРОФЕН (IBUPROFEN)

#### **Склад:**

*діюча речовина:* ібупрофен;

1 таблетка містить 200 мг ібупрофену у перерахуванні на 100% суху речовину;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат; *плівкове покриття:* гіпромелоза, коповідон, поліетиленгліколі, каприлокапроїлполіоксигліцериди, декстрозовмісні допоміжні речовини, титану діоксид (E 171), спеціальний червоний (E 129).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки круглої форми, вкриті плівковою оболонкою рожевого кольору, з двоопуклою поверхнею. На поперечному розламі видно ядро, оточене шаром плівкової оболонки.

**Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Код АТХ M01A E01.

#### **Фармакологічні властивості.**

##### *Фармакодинаміка.*

Ібупрофен – похідне фенілпропіонової кислоти, що чинить протизапальну, анальгезуючу та жарознижувальну дію. Механізм дії пов'язаний із неселективним пригніченням активності циклооксигенази (ЦОГ-1 і ЦОГ-2) – основного ферменту метаболізму арахідонової кислоти, що є попередником простагландинів, які відіграють головну роль у патогенезі запалення, болю та пропасниці. Анальгезуюча дія зумовлена як периферичним (опосередковано, через пригнічення синтезу простагландинів), так і центральним механізмом, який реалізується за рахунок пригнічення синтезу простагландинів у центральній нервовій системі. Ібупрофен зменшує агрегацію тромбоцитів.

##### *Фармакокінетика.*

При застосуванні внутрішньо ібупрофен практично повністю всмоктується з травної системи. Максимальна концентрація у крові досягається через 1-2 години. Одночасний прийом їжі сповільнює швидкість поглинання у травній системі. Добре зв'язується з білками крові – 90-95 %. Препарат повільно проникає у порожнину суглоба, але затримується у синовіальній рідині, створюючи в ній більшу концентрацію, ніж у плазмі крові. Метаболізм ібупрофену здійснюється у печінці. Період напіввиведення становить 2-3 години. 80 % застосованої дози виводиться із сечею переважно у вигляді метаболітів (10 % – у незміненому вигляді); інші 20 % виводяться кишечником також у вигляді метаболітів.

#### **Клінічні характеристики.**

##### **Показання.**

Симптоматична терапія головного болю, зубного болю, дисменореї, невралгії, болю у спині, суглобах, м'язах, при ревматичних болях, а також ознаках застуди і грипу.

##### **Протипоказання.**

- Підвищена чутливість до ібупрофену (або до іншого компонента препарату) та до інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ).

- Реакції гіперчутливості (наприклад, бронхіальна астма, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янка), які спостерігались раніше після застосування ібупрофену, ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) або інших НПЗЗ.
- Шлунково-кишкова кровотеча або перфорація, пов'язана із застосуванням НПЗЗ, в анамнезі.
  - Виразкова хвороба шлунка/кровотеча в активній формі або рецидиви в анамнезі (два і більше чітких епізоди загострення виразкової хвороби чи кровотечі).
  - Виражені порушення функції нирок і/або печінки, тяжка серцева недостатність.
- Цереброваскулярні або інші кровотечі.
- Порушення кровотворення або згортання крові.

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

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

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

*анальгетиками та селективними інгібіторами ЦОГ-2*: через ризик підвищення побічних реакцій.

З обережністю слід застосовувати ібупрофен у комбінації з

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

*Серцевими глікозидами*: можливе посилення серцевої недостатності, зниження гломерулярної фільтрації та підвищення рівня серцевих глікозидів у плазмі крові.

*Препаратами літію*: відбувається зниження елімінації літію.

*Метотрексатом*: потенційне підвищення рівня метотрексату в плазмі крові

*Циклоспорином, такролімусом*: підвищення ризику нефротоксичності.

*Міфепристон*: НПЗЗ не слід застосовувати раніше, ніж через 8-12 діб після застосування міфепристону, оскільки вони знижують його ефективність.

*Кортикостероїдами*: підвищення ризику утворення виразок шлунково-кишкового тракту або шлунково-кишкових кровотеч.

*Антикоагулянтами (наприклад, варфарин*): НПЗЗ можуть посилювати їх дію.

*Хінолоновими антибіотиками*: можливий розвиток судом.

*Антитромбоцитарними препаратами та інгібіторами зворотного захоплення серотоніну*: підвищення ризику шлунково-кишкових кровотеч.

*Зидовудином*: відомо про підвищений ризик гематологічної токсичності. Є інформація про підвищений ризик гемартрозів і гематом у ВІЛ-інфікованих осіб, хворих на гемофілію, при одночасному лікуванні зидовудином і ібупрофеном.

*Аміноглікозидами*: можливе зменшення їх екскреції.

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

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

*Антидеприсантами, клопідогрелем, прасугрелем, гепарином, пентоксифіліном, екстрактами лікарських трав (наприклад, гінґо білоба)*: можливе збільшення ризику кровотеч при застосуванні з НПЗЗ, у тому числі ібупрофеном

*Інгібіторами СYP2C9*: можливість фармакокінетичної взаємодії збільшення часу впливу (експозиції) ібупрофену (СYP2C9 субстрату). Слід враховувати зменшення дози ібупрофену при одночасному застосуванні з потужними СYP2C9 інгібіторами (такими як *явориконазол, флуконазол*), особливо при високих дозах ібупрофену.

*Аліскіреном,  $\alpha$ -адреноблокаторами,  $\beta$ -адреноблокаторами, блокаторами кальцієвих каналів, клонідином, метилдопою, нітратами:* НПЗЗ протидіють їх гіпотензивному ефекту.

*Препаратами групи сульфонілсечовини та фенітоїном:* можливе підсилення ефекту.

### **Особливості застосування.**

Побічні ефекти, які стосуються застосування ібупрофену та всієї групи НПЗЗ в цілому, можна зменшити шляхом застосування мінімальної ефективної дози, потрібної для лікування симптомів впродовж найкоротшого періоду часу.

Ібупрофен з обережністю слід застосовувати при лікуванні пацієнтів, які в анамнезі мали артеріальну гіпертонію, помірний або середній ступінь серцевої недостатності з затримкою рідини або набряками, що зафіксовані у зв'язку з застосуванням нестероїдних протизапальних засобів.

Епідеміологічні дані свідчать про те, що застосування ібупрофену, особливо у високих дозах (2400 мг/добу) і тривалий час, може бути пов'язане з незначним підвищенням ризику артеріальних тромботичних подій, таких як інфаркт міокарда або інсульт.

У цілому результати епідеміологічних досліджень не показують, що низькі дози ібупрофену (наприклад,  $\leq$  1200 мг щоденно) асоціюються з підвищеним ризиком артеріальних тромботичних подій, зокрема інфаркту міокарда. Пацієнтам із наявністю факторів ризику серцево-судинних захворювань (наприклад, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння) призначати довготривале лікування НПЗЗ слід лише після ретельного аналізу співвідношення ризик/користь.

Пацієнти, які страждають на бронхіальну астму, алергічний риніт, хронічний бронхіт, можуть особливо гостро реагувати на препарат (напади астми, набряк слизової оболонки носа).

Ібупрофен може маскувати ознаки інфекції.

Слід запобігати призначення ібупрофену з супутнім застосуванням нестероїдних протизапальних засобів, у тому числі селективних інгібіторів ЦОГ-2, через можливість адитивних ефектів.

Пацієнти з системним червоним вовчаком та іншими дифузними захворюваннями сполучної тканини мають підвищений ризик розвитку асептичного менінгіту як прояву реакції гіперчутливості. Асептичний менінгіт спостерігався і у пацієнтів, які не мали цих хронічних захворювань.

Застосування нестероїдних протизапальних засобів може призвести до дозозалежного зниження синтезу простагландинів і провокувати розвиток ниркової недостатності. Високий ризик цієї реакції мають пацієнти з порушеннями функції нирок, серцевими порушеннями, порушеннями функції печінки, пацієнти, які застосовують діуретики, інгібітори АПФ і особи літнього віку. У таких пацієнтів ниркову функцію необхідно контролювати.

Обережно слід застосовувати ібупрофен пацієнтам зі значним ступенем зневоднення.

Припинення терапії нестероїдними протизапальними засобами зазвичай призводить до нормалізації стану пацієнта.

Застосування ібупрофену може призвести до порушень фертильної функції у жінок і не рекомендується жінкам, які планують вагітність. Жінкам, які мають складності з зачаттям або які обстежуються з приводу безпліддя, слід розглянути питання про припинення застосування ібупрофену.

Особі літнього віку мають підвищений ризик розвитку побічних реакцій на нестероїдні протизапальні лікарські засоби, особливо шлунково-кишкових кровотеч та перфорацій, що можуть мати летальний наслідок.

Ризик гастроінтестинальних кровотеч, виразок, перфорацій шлунково-кишкового тракту зростає при підвищенні дози нестероїдних протизапальних засобів, особливо у пацієнтів, які мають в анамнезі ерозивно-виразкові захворювання шлунково-кишкового тракту, особливо ускладнені кровотечею або перфорацією. Таким пацієнтам треба призначати лікування, починаючи з низьких доз препарату. Крім того, таким пацієнтам, а також пацієнтам, які супутньо застосовують низькі дози аспірину, потрібно призначати комбіновану терапію із протекторними засобами (наприклад, разом із мізопростолом або інгібіторами протонної помпи) для попередження ульцерогенної дії ібупрофену.

Необхідно обережно призначати Ібупрофен особам, які застосовують препарати, що можуть підвищити ризик розвитку виразок шлунково-кишкового тракту або кровотеч, таких як пероральні кортикостероїди, антикоагулянти (варфарин), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антитромбоцитарні препарати, такі як аспірин.

Виникнення виразок шлунково-кишкового тракту або шлунково-кишкових кровотеч у хворих, які отримують Ібупрофен, вимагає негайного припинення лікування цим препаратом.

Нестероїдні протизапальні засоби слід призначати з обережністю пацієнтам із виразковим колітом і хворобою Крона в анамнезі.

Вкрай рідко повідомлялося про серйозні шкірні реакції, пов'язані з застосуванням НПЗЗ, включаючи ексфолювативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз, деякі з яких призводили до летального наслідку. У більшості випадків ці реакції проявляються у пацієнтів у перший місяць лікування.

Застосування Ібупрофену необхідно припинити при перших проявах шкірних висипань, ураження слизових оболонок або будь-яких інших ознаках гіперчутливості.

Ібупрофен, як і інші нестероїдні протизапальні засоби, може впливати на агрегацію тромбоцитів і може бути показаний для профілактики тромбоутворення.

#### *Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Можливий підвищений ризик викидня, вроджених вад плода після застосування інгібіторів синтезу простагландинів на ранній стадії вагітності. Вважається, що ризик підвищується зі збільшенням дози та тривалості терапії. НПЗЗ не слід застосовувати у перші два триместри вагітності або під час пологів, якщо тільки потенційна користь для пацієнтки не перевищує потенційний ризик для плода. Під час III триместру вагітності можливі такі впливи на плід, як серцево-легенева токсичність (передчасне закриття артеріальної протоки плода з легеневою гіпертензією) та порушення функції нирок, яке може прогресувати до ниркової недостатності з проявом олігогідроамніозу. Ібупрофен протипоказаний у III триместрі вагітності через можливість пригнічення скорочувальної функції матки, що може призвести до збільшення тривалості пологів із тенденцією до підвищення кровотечі у матері та дитини, навіть при застосуванні низьких доз. Ібупрофен проникає у грудне молоко, тому при необхідності застосування препарату на період лікування годування груддю слід припинити.

#### *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 іншими механізмами. Пацієнтам, які відчувають запаморочення, сонливість, дезорієнтацію або порушення зору при застосуванні НПЗЗ, слід відмовитися від керування автотранспортом або іншими механізмами.

#### ***Спосіб застосування та дози.***

Тільки для короткотривалого перорального застосування.

Слід застосовувати мінімальну ефективну дозу впродовж найкоротшого періоду часу для лікування симптомів болю – не більше 5 діб або 3 діб – симптомів пропасниці. При необхідності застосування препарату більше 5 днів (якщо симптоми не зникають) слід звернутися до лікаря.

Препарат призначати дорослим та дітям з масою тіла більше 20 кг (віком від 6 років). Зазвичай застосовувати з розрахунку від 20 до 30 мг/кг маси тіла на добу. Не перевищувати 30 мг/кг маси тіла на добу.

Дітям з масою тіла від 20 до 30 кг (віком від 6 до 11 років) 200 мг (1 таблетка), повторна доза при необхідності через 6 годин, але в будь-якому разі не застосовувати більше 600 мг (3 таблетки) на добу.

Дорослим та дітям з масою тіла більше 30 кг застосовувати по 200-400 мг (1-2 таблетки) кожні 4-6 годин при необхідності. Таблетки запивати водою. Не вживати понад 6 таблеток впродовж 24 годин.

Пацієнти літнього віку не потребують спеціального дозування.

Пацієнти з порушенням функції нирок та печінки легкого або помірного ступеня тяжкості потребують коригування дози.

#### *Діти.*

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

#### ***Передозування.***

Застосування препарату дітям дозипонад 400 мг/кг може спричинити появу симптомів інтоксикації. У дорослих ефект дози менш виражений. Період напіввиведення при передозуванні становить 1,5-3 години.

*Симптоми.* При передозуванні препаратом Ібупрофен можливі: головний біль, запаморочення, загальмованість, втрата свідомості, дезорієнтація, збудження, шум у вухах, слабкість, а також біль в епігастрії, шлунково-кишкові кровотечі, діарея, нудота, блювання. При більш тяжкому отруєнні можуть виникати токсичні ураження центральної нервової системи, які проявляються у вигляді сонливості, ністагму, порушенні зору, збудженого стану та дезорієнтації або коми, судом. При тяжкому отруєнні може виникати гіперкаліємія та метаболічний ацидоз, гостра ниркова недостатність, пошкодження печінки, артеріальна гіпотензія, дихальна недостатність та ціаноз. У хворих на бронхіальну астму може спостерігатися загострення перебігу астми.

*Лікування.* Симптоматичне, повинно включати забезпечення прохідності дихальних шляхів та спостереження за показниками життєво-важливих функцій до нормалізації стану. Впродовж 1 години після застосування небезпечної потенційно токсичної дози ібупрофену показане промивання шлунка; застосовується активоване вугілля; при необхідності – корекція електролітного балансу. При частих і тривалих судомах призначати внутрішньовенно діазепам.

Пацієнти мають бути під контролем впродовж щонайменше 4 годин. Необхідний контроль функції нирок, печінки. Гемодіаліз неефективний.

### **Побічні реакції.**

*Травна система:* нудота, анорексія, блювання, відчуття дискомфорту в епігастрії, діарея, метеоризм, запор, диспепсія, болі в животі, загострення виразкового коліта та хвороби Крона, мелена, гематемезис; можливий розвиток ерозивно-виразкових ушкоджень шлунково-кишкового тракту (виразковий стоматит, виразка шлунка, перфорація, гастроінтестинальна кровотеча, що може призвести до летального наслідку), гастрит, панкреатит.

*Нервова система:* запаморочення, порушення сну, сонливість, порушення зорового та слухового сприйняття, неврит зорового нерва, головний біль, дратівливість, нервозність, судоми, парестезії. Асептичний менінгіт (особливо у пацієнтів з існуючими аутоімунними захворюваннями, такими як системний червоний вовчак, змішані дифузні захворювання сполучної тканини) з симптомом ригідності потиличних м'язів, головним болем, нудотою, блюванням, підвищенням температури, дезорієнтацією, комою.

*Система кровотворення:* можливі тромбоцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, апластична анемія, гемолітична анемія, зниження гемоглобіну і гематокриту, лейкопенія, панцитопенія, еозинофілія, які можуть виникати при тривалому лікуванні, першими ознаками яких є: пропасниця, біль у горлі, поверхневі виразки в ротовій порожнині, грипоподібні симптоми, тяжка форма виснаження, нез'ясована кровотеча та синці.

*Сечовидільна система:* можливі порушення функції нирок з розвитком гіперкаліємії, гіперурикемії, азотемії, токсична нефропатія у різних формах, у тому числі інтерстиціальний нефрит, цистит, гематурія, нефротичний синдром, нефритичний синдром, папілярний некроз, тубулярний некроз, гломерулонефрит, гостра ниркова недостатність, зниження кліренсу креатиніну, зменшення сечовиділення (олігурія), поліурія, набряки.

*Імунна система:* реакції гіперчутливості, такі як анафілаксія, бронхіальна астма, бронхоспазм, задишка, свербіж, у тому числі кропив'янка, пурпура, набряк Квінке, набряк обличчя, язика, гортані, сироваткова хвороба, вовчакоподібний синдром, васкуліт Шенлейн-Геноха.

*Шкіра та підшкірна клітковина:* висипання на шкірі, екзофіліативний і бульозний дерматози (включаючи синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, мультиформну еритему).

*Серцево-судинна система:* набряки, артеріальна гіпотензія, прискорене серцебиття, аритмії (синусова тахікардія, синусова брадикардія), артеріальна гіпертензія, серцева недостатність. Із застосуванням ібупрофену, особливо у великих дозах (2400 мг/добу) і впродовж тривалого часу, може бути пов'язаний незначний ризик виникнення артеріальних тромботичних подій, таких як інфаркт міокарда або інсульт.

*Органи чуття:* дзвін у вухах, втрата слуху, нечіткість зору, амбліопія, зміна кольорового сприйняття кон'юнктивіт, диплопія, катаракта.

*Психічні розлади:* депресія, тривожність, психомоторне збудження, емоційна лабільність, сплутанність свідомості, галюцинації.

*Гепатобіліарна система:* порушення функції печінки, підвищення рівня сироваткових трансаміназ, печінкова недостатність, гепатит, гепатонекроз, гепаторенальний синдром, жовтяниця.

*Інше:* відчуття нездужання, втоми, сухість очей і слизової ротової порожнини, виразки ясен, риніт, зниження апетиту, гінекомастія, альвеоліт, ацидоз, алопеція, реакції світлочутливості.

**Термін придатності.** 3 роки.

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

**Упаковка.** По 50 таблеток у блістері. По 10 таблеток у блістері, по 5 блістерів у пачці.

**Категорія відпуску.** Без рецепта.

**Виробник.**

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

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.