ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ІБУФЛЕКС (IBUFLEX)

Склад:

діюча речовина: ібупрофен;

1 мл розчину містить ібупрофену 4 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид, динатрію фосфат, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний розчин.

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

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка

Механізм дії

Ібупрофен – це нестероїдний протизапальний засіб (НПЗЗ), що чинить знеболювальну, протизапальну та жарознижувальну дію.

Механізм дії ібупрофену, як і інших НПЗЗ, повністю не вивчений, проте передбачає інгібування циклооксигенази-1 (ЦОГ-1) і циклооксигенази-2 (ЦОГ-2).

Ібупрофен є потужним інгібітором синтезу простагландинів *in vitro*. Концентрації ібупрофену, які досягалися під час терапії, спричиняли ефекти *in vivo*. Простагландини підвищують чутливість аферентних нервів та посилюють дію брадикініну, стимулюючи біль, у моделях на тваринах. Простагландини є медіаторами запалення. Оскільки ібупрофен є інгібітором синтезу простагландинів, механізм його дії може бути зумовлений зниженням рівня простагландинів у периферичних тканинах.

Фармакокінетика

Ібупрофен є рацемічною сумішшю ізомерів [-]R і [+]S. Дослідження *in vivo* та *in vitro* свідчать, що клінічна активність зумовлена ізомером [+]S. Ізомер [-]R, який вважається фармакологічно неактивним, у дорослих повільно та неповно (~ 60 %) перетворюється на активний ізомер [+]S. Таким чином, ізомер [-]R виступає циркулюючим резервуаром для підтримання рівня активної речовини. Фармакокінетичні параметри ібупрофену, визначені у дослідженні за участю добровольців, наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Фармакокінетичні параметри ібупрофену після внутрішньовенного введення

Параметр	Ібупрофен 400 мг* Середнє (стандартне відхилення)	Ібупрофен 800 мг* Середнє (стандартне відхилення)
Кількість пацієнтів	12	12
AUC (мкг • год/мл)	109,3 (28,9)	192,8 (35,7)
C_{max} (мкг/мл)	39,2 (6,09)	72,6 (9,61)

KEL (1/год)	0,32 (0,06)	0,29 (0,04)
$T_{1/2}$ (год)	2,22 (0,45)	2,44 (0,31)

AUC – площа під кривою «концентрація-час».

C_{max} – максимальна концентрація у плазмі крові.

KEL – константа швидкості елімінації першого порядку.

$T_{1/2}$ – період напіввиведення.

* 60-хвилинна інфузія.

Фармакокінетичні параметри ібупрофену, визначені у дослідженні за участю дітей з гарячкою, представлені у таблиці 2. Було встановлено, що медіанний час досягнення максимальної концентрації (T_{max}) збігався із завершенням інфузії, а $T_{1/2}$ ібупрофену у дітей був коротшим порівняно з дорослими.

Таблиця 2

Фармакокінетичні параметри ібупрофену після внутрішньовенного введення** у дозі 10 мг/кг у педіатричних пацієнтів за віковою групою

Параметр	Від 3 до < 6 місяців^ Середнє (стандартне відхилення)	Від 6 місяців до < 2 років Середнє (стандартне відхилення)	Від 2 до < 6 років Середнє (стандартне відхилення)	Від 6 до 16 років Середнє (стандартне відхилення)
Кількість пацієнтів	20	5	12	25
AUC (мкг • год/мл)	69,63 (19,28)	71,1 (26,4)	79,2 (29,3)	80,7 (29,8)
C_{max} (мкг/мл)	59,75 (12,85)	59,2 (20,6)	64,2 (22,1)	61,9 (16,5)
T_{max} (хв)*	10	10 (10–30)	12 (10–46)	10 (10–40)
$T_{1/2}$ (год)	1,3	1,8 (0,5)	1,5 (0,6)	1,55 (0,41)

* Медіана (мінімальне-максимальне значення).

^ Відкрите дослідження за участю госпіталізованих дітей із болем або гарячкою.

** 10-хвилинна інфузія.

Ібупрофен, як і більшість НПЗЗ, має високий ступінь зв'язування з білками (> 99 % при концентрації 20 мкг/мл). Зв'язування з білками є насичуваним, а при концентраціях > 20 мкг/мл – нелінійним. На основі даних перорального застосування встановлено, що об'єм розподілу ібупрофену може змінюватися залежно від віку або наявності гарячки. *Дослідження взаємодії лікарських засобів*

При одночасному застосуванні НПЗЗ з ацетилсаліциловою кислотою відзначалося зниження зв'язування НПЗЗ з білками плазми крові, проте кліренс вільної форми НПЗЗ не змінювався. Клінічне значення цієї взаємодії залишається невідомим. Перелік клінічно значущих взаємодій НПЗЗ з ацетилсаліциловою кислотою наведено у розділі «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій».

Клінічні характеристики

Показання

Лікарський засіб Ібуфлекс показаний для застосування дорослим та дітям віком від 6 місяців:

· для лікування болю легкого та помірного ступеня тяжкості;

· як допоміжний засіб у лікуванні болю помірного та сильного ступеня тяжкості у поєднанні з опіоїдними аналгетиками;

· для зниження гарячки.

Протипоказання

· Підвищена чутливість (включно з анафілактичними реакціями та тяжкими шкірними реакціями в анамнезі) до ібупрофену або до будь-якого з компонентів лікарського засобу (див. розділ «Особливості застосування»).

· Бронхіальна астма, кропив'янка або інші реакції підвищеної чутливості в анамнезі, пов'язані із застосуванням ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ. У таких пацієнтів можливий розвиток тяжких, іноді летальних анафілактичних реакцій (див. розділ «Особливості застосування»).

· Застосування в періопераційний період аортокоронарного шунтування (АКШ) (див. розділ «Особливості застосування»).

· Третій триместр вагітності.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Лікарські засоби, що впливають на гемостаз

Антикоагулянти

Ібупрофен та антикоагулянти (наприклад, варфарин) чинять синергічну дію щодо ризику кровотеч. Одночасне застосування ібупрофену з антикоагулянтами підвищує ризик розвитку серйозних кровотеч порівняно із застосуванням кожного лікарського засобу окремо.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС)

Серотонін, що вивільняється тромбоцитами, відіграє важливу роль у гемостазі. Дослідження показали, що одночасне застосування препаратів, які пригнічують зворотне захоплення серотоніну та НПЗЗ, підвищує ризик кровотеч більше, ніж застосування НПЗЗ як монотерапії.

Слід контролювати стан пацієнтів, які одночасно приймають ібупрофен і антикоагулянти (наприклад, варфарин), антиагреганти (наприклад, ацетилсаліцилова кислота), СІЗЗС та інгібітори зворотного захоплення серотоніну-норадреналіну (ІЗЗСН), щодо виявлення ознак кровотечі (див. розділ «Особливості застосування»).

Ацетилсаліцилова кислота

Фармакодинамічні дослідження показали, що застосування ібупрофену в дозі 400 мг тричі на добу може знижувати антиагрегантну дію кишковорозчинної форми ацетилсаліцилової кислоти в низьких дозах. Взаємодія відбувалася навіть при застосуванні ібупрофену в дозі 400 мг один раз на добу, особливо при прийомі перед ацетилсаліциловою кислотою. Взаємодія послаблюється при прийомі низької дози ацетилсаліцилової кислоти з негайним вивільненням щонайменше за 2 години до застосування ібупрофену за схемою один раз на добу, однак ці дані не поширюються на кишковорозчинну форму ацетилсаліцилової кислоти.

Результати клінічних досліджень свідчать про те, що поєднання НПЗЗ і знеболювальних доз ацетилсаліцилової кислоти не забезпечує більш вираженого терапевтичного ефекту порівняно з

монотерапією НПЗЗ, але супроводжується статистично значущим підвищенням частоти побічних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) (див. розділ «Особливості застосування»).

Враховуючи, що ібупрофен може зменшувати антиагрегантний ефект ацетилсаліцилової кислоти та тим самим підвищувати ризик серцево-судинних ускладнень, у пацієнтів, які приймають ацетилсаліцилову кислоту в низьких дозах з метою кардіопротекції та потребують знеболення, слід віддавати перевагу НПЗЗ, які не впливають на антиагрегантну дію ацетилсаліцилової кислоти, або застосовувати альтернативні аналгетики.

Через підвищений ризик розвитку кровотечі одночасне застосування ібупрофену і знеболювальних доз ацетилсаліцилової кислоти зазвичай не рекомендується (див. розділ «Особливості застосування»).

Ібупрофен не призначений для заміни ацетилсаліцилової кислоти в низьких дозах для профілактики серцево-судинних захворювань.

Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА) і бета-блокатори

НПЗЗ можуть знижувати антигіпертензивну дію інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або бета-блокаторів (включно з пропранололом). При одночасному застосуванні ібупрофену з інгібіторами АПФ, БРА або бета-блокаторами слід контролювати артеріальний тиск для досягнення очікуваного гіпотензивного ефекту.

У пацієнтів літнього віку, пацієнтів із зневодненням (включно з пацієнтами, які приймають діуретики) або з порушенням функції нирок одночасне застосування НПЗЗ з інгібіторами АПФ або БРА може призводити до погіршення функції нирок, включно з розвитком гострої ниркової недостатності. Ці ефекти зазвичай є оборотними. Таким пацієнтам слід контролювати стан ниркової функції через ризик її погіршення (див. розділ «Особливості застосування»).

При одночасному застосуванні цих лікарських засобів пацієнт має бути достатньо гідратованим. Функцію нирок слід оцінити на початку супутнього лікування та періодично надалі.

Діуретики

Клінічні дані та післяреєстраційні спостереження свідчать, що НПЗЗ знижують натрійуретичний ефект петльових діуретиків (наприклад, фуросеміду) та тіазидних діуретиків у деяких пацієнтів. Цей ефект зумовлений пригніченням синтезу простагландинів у нирках під впливом НПЗЗ.

Під час супутнього застосування ібупрофену з діуретиками необхідно контролювати стан пацієнтів щодо ознак погіршення функції нирок, а також забезпечити належну ефективність діуретиків, включно з антигіпертензивною дією.

Дигоксин

Повідомляли, що одночасне застосування ібупрофену з дигоксином підвищує концентрацію останнього в сироватці крові та подовжує його період напіввиведення.

Слід контролювати рівень дигоксину в сироватці крові при одночасному застосуванні з ібупрофеном.

Літій

Застосування НПЗЗ призводить до підвищення рівня літію в плазмі крові та зниження його ниркового кліренсу. Середня мінімальна концентрація літію зростає на 15 %, а нирковий кліренс знижується приблизно на 20 %. Цей ефект зумовлений пригніченням синтезу простагландинів у нирках під впливом НПЗЗ.

У разі одночасного застосування ібупрофену і літію слід контролювати стан пацієнтів щодо виявлення ознак токсичної дії літію.

Метотрексат

Супутнє застосування НПЗЗ і метотрексату може підвищити ризик токсичної дії останнього (у тому числі нейтропенії, тромбоцитопенії та порушення функції нирок).

Під час комбінованого застосування ібупрофену і метотрексату слід контролювати стан пацієнтів щодо проявів токсичності метотрексату.

Циклоспорин

Супутнє застосування ібупрофену та циклоспорину може підвищити нефротоксичність циклоспорину. Під час комбінованого застосування ібупрофену і циклоспорину слід контролювати стан пацієнтів щодо виявлення ознак погіршення функції нирок.

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) і саліцилати

У разі одночасного застосування ібупрофену з іншими НПЗЗ або саліцилатами (наприклад, із дифлунізалом, сальсалатом) зростає ризик токсичної дії на ШКТ без істотного підвищення ефективності (див. розділ «Особливості застосування»).

Одночасне застосування ібупрофену з іншими НПЗЗ або саліцилатами не рекомендується.

Пеметрексед

Одночасне застосування ібупрофену і пеметрекседу може підвищувати ризик пов'язаної із застосуванням пеметрекседу мієлосупресії, токсичної дії на нирки і ШКТ (див. інструкцію для медичного застосування пеметрекседу).

Під час комбінованого застосування ібупрофену і пеметрекседу у пацієнтів із порушеною функцією нирок, у яких кліренс креатиніну коливається від 45 до 79 мл/хв, слід проводити моніторинг стану з метою виявлення мієлосупресії та токсичної дії на нирки і ШКТ.

Пацієнтам, які приймають НПЗЗ із коротким періодом напіввиведення (наприклад, диклофенак, індометацин), слід утриматися від їх застосування за два дні до, у день та протягом двох днів після введення пеметрекседу.

Враховуючи відсутність даних щодо можливої взаємодії пеметрекседу з НПЗЗ із тривалим періодом напіввиведення (наприклад, мелоксикам, набуметон), рекомендується припиняти їх застосування щонайменше за п'ять днів до, у день та протягом двох днів після введення пеметрекседу.

Особливості застосування

Серцево-судинні та цереброваскулярні ефекти

Клінічні дослідження декількох селективних інгібіторів ЦОГ-2 і неселективних НПЗЗ тривалістю до трьох років показали підвищений ризик розвитку серйозних серцево-судинних тромботичних ускладнень, включно з інфарктом міокарда та інсультом, які можуть бути летальними. На підставі наявних даних немає впевненості, що ступінь цього ризику є однаковим для всіх НПЗЗ. Відносне зростання частоти серйозних серцево-судинних тромботичних ускладнень, спричинене застосуванням НПЗЗ, є подібним у пацієнтів з та без відомого серцево-судинного захворювання або факторів ризику серцево-судинних захворювань. Однак у пацієнтів з наявними серцево-судинними захворюваннями або факторами ризику спостерігалася вища абсолютна частота таких ускладнень через їхній підвищений вихідний рівень. Деякі дослідження виявили, що підвищений ризик серйозних тромботичних ускладнень може виникати вже протягом перших тижнів лікування.

Підвищення ризику серцево-судинних тромботичних ускладнень найбільш стабільно спостерігали при застосуванні високих доз.

Щоб мінімізувати потенційний ризик виникнення небажаного серцево-судинного ускладнення у пацієнтів, які отримують НПЗЗ, необхідно застосовувати найнижчу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду. Лікарям і пацієнтам слід бути уважними щодо можливого розвитку таких ускладнень упродовж усього курсу лікування, навіть за відсутності попередніх симптомів з боку серцево-судинної системи. Пацієнти повинні бути проінформовані про симптоми серйозних серцево-судинних ускладнень і заходи, яких слід вжити у разі їх виникнення.

Немає переконливих доказів того, що одночасне застосування ацетилсаліцилової кислоти зменшує підвищений ризик серйозних серцево-судинних тромботичних ускладнень, пов'язаних із застосуванням НПЗЗ. Супутнє застосування ацетилсаліцилової кислоти та НПЗЗ, наприклад ібупрофену, підвищує ризик серйозних небажаних реакцій з боку ШКТ (див. нижче «Шлунково-кишкова кровотеча, виразка та перфорація»).

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

Стан після проведення аортокоронарного шунтування (АКШ)

Два великі контрольовані клінічні дослідження ЦОГ-2 селективного НПЗЗ для лікування болю в перші 10–14 днів після проведення АКШ виявили підвищену частоту виникнення інфаркту міокарда та інсульту. НПЗЗ протипоказані в періопераційний період АКШ (див. розділ «Протипоказання»).

Пацієнти, які перенесли інфаркт міокарда

Обсерваційні дослідження продемонстрували, що пацієнти, які отримували НПЗЗ у післяінфарктний період, мають підвищений ризик повторного інфаркту, смерті, пов'язаної із серцево-судинними захворюваннями та смерті з будь-якої причини вже з першого тижня лікування. У цій же когорті частота смерті у перший рік після інфаркту міокарда становила 20 випадків на 100 людинороків серед пацієнтів, які отримували НПЗЗ, порівняно з 12 випадками на 100 людинороків серед пацієнтів, які не отримували НПЗЗ. Хоча абсолютна частота смертності дещо знизилася через один рік після перенесеного інфаркту міокарда, підвищений відносний ризик летального наслідку в пацієнтів, які застосовували НПЗЗ, зберігався принаймні протягом наступних чотирьох років спостереження.

Слід уникати застосування лікарського засобу пацієнтам із нещодавнім інфарктом міокарда за винятком випадків, коли очікувана користь перевищує можливий ризик рецидиву серцево-судинних тромботичних ускладнень. У разі призначення лікарського засобу таким пацієнтам слід спостерігати за ними щодо своєчасного виявлення ознак ішемії міокарда.

Шлунково-кишкова кровотеча, виразка та перфорація

НПЗЗ, включно з ібупрофеном, можуть спричиняти серйозні побічні реакції з боку ШКТ, зокрема запалення, кровотечі, утворення виразок та перфорації стравоходу, шлунка, тонкої або товстої кишки, що можуть бути летальними. Ці серйозні побічні реакції можуть виникнути в будь-який час, із попереджувальними симптомами або без них, у пацієнтів, які лікуються НПЗЗ. Лише у кожного п'ятого пацієнта, у якого на тлі лікування НПЗЗ розвиваються серйозні побічні реакції з боку верхніх відділів ШКТ, з'являються симптоми. Виразки верхніх відділів ШКТ, масивна кровотеча або перфорація, спричинені НПЗЗ, спостерігалися приблизно в 1 % пацієнтів, які отримували лікування протягом 3–6 місяців, і приблизно у 2–4 % пацієнтів, які отримували лікування протягом одного року. Однак ризик існує навіть при короткотривалому лікуванні.

Фактори ризику шлунково-кишкової кровотечі, виразки та перфорації

У пацієнтів з виразковою хворобою та/або шлунково-кишковою кровотечею в анамнезі, які отримували НПЗЗ, ризик розвитку шлунково-кишкової кровотечі був більш ніж у 10 разів вищим порівняно з пацієнтами без факторів ризику. До інших факторів, що підвищують ризик розвитку

шлунково-кишкової кровотечі у пацієнтів, які приймають НПЗЗ, належать більша тривалість лікування НПЗЗ, супутнє застосування пероральних кортикостероїдів, ацетилсаліцилової кислоти, антикоагулянтів або СІЗЗС, паління, вживання алкоголю, літній вік і поганий загальний стан здоров'я. Більшість післяреєстраційних повідомлень про летальні випадки з боку ШКТ зафіксовано у пацієнтів літнього віку або ослаблених осіб молодшого віку.

Крім того, пацієнти з прогресуючим захворюванням печінки та/або коагулопатією мають підвищений ризик шлунково-кишкової кровотечі.

Стратегії мінімізації ризику з боку ШКТ у пацієнтів, які застосовують НПЗЗ:

- застосовувати найнижчу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду;

- уникати одночасного застосування більш ніж одного НПЗЗ;

- не призначати лікарський засіб пацієнтам групи високого ризику, за винятком випадків, коли очікувана користь перевищує можливий ризик кровотечі; у таких пацієнтів, а також у пацієнтів з активною шлунково-кишковою кровотечею слід розглянути альтернативні методи лікування, відмінні від НПЗЗ;

- під час застосування НПЗЗ потрібно уважно спостерігати за появою ознак і симптомів утворення виразки і кровотечі із ШКТ;

- у разі підозри на серйозну побічну реакцію з боку ШКТ слід негайно обстежити пацієнта і призначити лікування, призупинивши застосування ібупрофену до повного виключення тяжких побічних реакцій;

- при одночасному застосуванні низьких доз ацетилсаліцилової кислоти для профілактики серцево-судинних захворювань потрібно здійснювати більш ретельний моніторинг пацієнтів щодо ознак шлунково-кишкової кровотечі (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Гепатотоксичність

Під час клінічних досліджень приблизно в 1 % пацієнтів, які отримували НПЗЗ, було зареєстровано підвищення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ) або аспартатамінотрансферази (АСТ) (у три й більше разів вище верхньої межі норми [ВМН]). Крім того, повідомляли про рідкі, іноді летальні, випадки тяжкого ураження печінки, включно з фульмінантним гепатитом, некрозом печінки та печінковою недостатністю.

Підвищення рівня АЛТ або АСТ (менш ніж у 3 рази вище ВМН) може спостерігатися у 15 % пацієнтів, які отримують НПЗЗ, зокрема ібупрофен.

Слід поінформувати пацієнтів про попереджувальні ознаки та симптоми гепатотоксичності (наприклад, нудота, втома, млявість, діарея, свербіж, жовтяниця, болючість у правому підребер'ї та грипоподібні симптоми). У разі появи клінічних ознак та симптомів захворювання печінки або виникнення системних проявів (наприклад, еозинофілія, висип) застосування ібупрофену слід негайно припинити і провести клінічне обстеження пацієнта.

Артеріальна гіпертензія

Застосування НПЗЗ, включно з ібупрофеном, може призвести до розвитку артеріальної гіпертензії або погіршення перебігу вже наявної артеріальної гіпертензії, що в обох випадках може підвищувати ризик розвитку серцево-судинних подій. У пацієнтів, які отримують інгібітори АПФ, тіазидні або петльові діуретики, під час застосування НПЗЗ може знижуватися ефективність цих лікарських засобів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Слід контролювати артеріальний тиск на початку застосування НПЗЗ і впродовж усього курсу лікування.

Серцева недостатність та набряки

Метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень, проведений Coxib and traditional NSAID Trialists' Collaboration, продемонстрував приблизно двократне підвищення частоти госпіталізацій у зв'язку із серцевою недостатністю у пацієнтів, які отримували ЦОГ-2-селективні та неселективні НПЗЗ, порівняно з пацієнтами, які отримували плацебо. Дані досліджень свідчать, що у пацієнтів із серцевою недостатністю застосування НПЗЗ підвищувало ризик інфаркту міокарда, госпіталізації у зв'язку із серцевою недостатністю та летального наслідку.

Крім того, у деяких пацієнтів, які отримували НПЗЗ, спостерігали затримку рідини та розвиток набряків. Застосування ібупрофену може знижувати ефективність лікарських засобів для лікування серцево-судинної системи (наприклад, діуретиків, інгібіторів АПФ або БРА) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Ібупрофен не слід застосовувати пацієнтам із тяжкою серцевою недостатністю, за винятком випадків, коли очікувана користь перевищує можливий ризик погіршення серцевої недостатності. Якщо ібупрофен застосовують пацієнтам із тяжкою серцевою недостатністю, слід спостерігати за їхнім станом щодо своєчасного виявлення ознак погіршення серцевої недостатності.

Ниркова токсичність та гіперкаліємія

Ниркова токсичність

Тривале застосування НПЗЗ може призводити до розвитку папілярного некрозу та інших уражень нирок.

Ниркова токсичність також спостерігалася у пацієнтів, у яких ниркові простагландини виконують компенсаторну роль у підтриманні ниркової перфузії. У таких пацієнтів застосування НПЗЗ може спричинити дозозалежне зниження синтезу простагландинів і, як наслідок, зменшення ниркового кровотоку, що може призвести до ниркової декомпенсації. До групи найбільшого ризику належать пацієнти з порушеннями функції нирок, дегідратацією, гіповолемією, серцевою недостатністю, порушенням функції печінки, пацієнти, які приймають діуретики та інгібітори АПФ або БРА, та пацієнти літнього віку. Після відміни лікування НПЗЗ зазвичай спостерігається відновлення стану до вихідного рівня.

Дані контрольованих клінічних досліджень щодо застосування ібупрофену у пацієнтів із прогресуючим захворюванням нирок відсутні. Вплив ібупрофену на нирки може прискорювати прогресування вже наявного у пацієнтів порушення функції нирок.

Перед початком застосування лікарського засобу у пацієнтів з дегідратацією або гіповолемією слід відновити об'єм циркулюючої рідини. У пацієнтів із порушеннями функції нирок або печінки, серцевою недостатністю, зневодненням або гіповолемією протягом лікування слід здійснювати моніторинг функції нирок (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Потрібно уникати застосування лікарського засобу пацієнтам із прогресуючим захворюванням нирок, окрім випадків, коли очікувана користь перевищує можливий ризик погіршення функції нирок. Якщо лікарський засіб застосовують пацієнтам із прогресуючим захворюванням нирок, слід здійснювати моніторинг стану пацієнтів щодо своєчасного виявлення ознак порушення функції нирок.

Гіперкаліємія

Підвищення концентрації калію в сироватці крові, включно з гіперкаліємією, спостерігалося при застосуванні НПЗЗ навіть у деяких пацієнтів без порушення функції нирок. У пацієнтів із нормальною функцією нирок такі випадки пов'язують із виникненням стану, подібного до гіпоренінемічного гіпоальдостеронізму.

Анафілактичні реакції

Лікарський засіб може спричиняти анафілактичні реакції у пацієнтів із відомою підвищеною чутливістю до ібупрофену та без неї, а також у пацієнтів з астмою, пов'язаною із застосуванням ацетилсаліцилової кислоти (див. розділ «Протипоказання» та нижче «Загострення бронхіальної астми, пов'язане з чутливістю до ацетилсаліцилової кислоти»).

У разі виникнення анафілактичної реакції слід негайно звернутися за невідкладною допомогою.

Загострення бронхіальної астми, пов'язане з чутливістю до ацетилсаліцилової кислоти

Частина пацієнтів із бронхіальною астмою може мати астму, пов'язану із застосуванням ацетилсаліцилової кислоти, яка може включати хронічний риносинусит, ускладнений носовими поліпами, тяжкий, потенційно летальний бронхоспазм та/або непереносимість ацетилсаліцилової кислоти та інших НПЗЗ. Оскільки перехресна реактивність між ацетилсаліциловою кислотою та іншими НПЗЗ була зареєстрована у таких чутливих до ацетилсаліцилової кислоти пацієнтів, застосування ібупрофену протипоказане пацієнтам з такою формою чутливості (див. розділ «Протипоказання»). При застосуванні лікарського засобу пацієнтам з уже наявною бронхіальною астмою (без відомої чутливості до ацетилсаліцилової кислоти) слід спостерігати за їхнім станом щодо змін ознак та симптомів бронхіальної астми.

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР)

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР), включаючи ексфоліативний дерматит, мультиформну еритему, синдром Стівенса – Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), індуковану лікарськими засобами еозинофілію із системними симптомами (DRESS-синдром) та гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП), які можуть становити загрозу для життя або призвести до летального наслідку, були зареєстровані при застосуванні ібупрофену (див. розділ «Побічні реакції»). Більшість таких реакцій виникали впродовж першого місяця. При появі ознак та симптомів, що вказують на ці реакції, ібупрофен слід негайно відмінити та розглянути можливість альтернативного лікування (у разі необхідності). Ібупрофен протипоказаний пацієнтам із тяжкими шкірними реакціями на НПЗЗ в анамнезі (див. розділ «Протипоказання»).

Реакція на лікарський засіб з еозинофілією та системними симптомами (DRESS)

Повідомляли про реакцію на лікарський засіб з еозинофілією та системними симптомами (DRESS) у пацієнтів, які застосовували НПЗЗ, такі як ібупрофен. Деякі з цих випадків мали летальний наслідок або становили загрозу життю. DRESS зазвичай, хоча і не виключно, проявляється підвищенням температури, висипом, лімфаденопатією та/або набряком обличчя. Інші клінічні прояви можуть включати гепатит, нефрит, відхилення гематологічних показників, міокардит або міозит. Іноді симптоми DRESS можуть бути подібними до гострої вірусної інфекції. Часто спостерігається еозинофілія. Оскільки цей синдром має різні прояви, можуть бути уражені й інші системи органів. Також можливі ранні прояви підвищеної чутливості, такі як підвищення температури або лімфаденопатія, навіть без видимого висипу. Якщо такі ознаки або симптоми спостерігаються, слід припинити застосування лікарського засобу та негайно обстежити пацієнта.

Токсичність для плода

<u>Передчасне закриття артеріальної протоки плода</u>

Протипоказано застосування НПЗЗ, включно з ібупрофеном, жінкам на 30-му тижні вагітності та на більш пізніх термінах. Застосування НПЗЗ, включно з ібупрофеном, спричиняє підвищення ризику передчасного закриття артеріальної протоки плода приблизно на цьому гестаційному віці.

<u>Олігогідрамніон / неонатальні порушення функції нирок</u>

Застосування НПЗЗ, включно з ібупрофеном, приблизно з 20-го тижня вагітності може спричинити порушення функції нирок у плода, що призводить до олігогідрамніону та в деяких випадках – до неонатального порушення функції нирок. Ці небажані наслідки спостерігаються, в середньому, через

кілька днів або тижнів лікування, хоча нечасто повідомляли про олігогідрамніон вже через 48 годин після початку прийому НПЗЗ.

Олігогідрамніон часто, але не завжди, є оборотним після припинення лікування. Ускладнення тривалого олігогідрамніону можуть, наприклад, включати контрактури кінцівок і затримку дозрівання легенів. У деяких післяреєстраційних випадках порушення функції нирок у новонароджених потребували інвазивних процедур, таких як обмінне переливання крові або діаліз.

Якщо лікування НПЗЗ необхідне приблизно між 20-м і 30-м тижнями вагітності, слід обмежити застосування ібупрофену до найнижчої ефективної дози протягом якомога коротшого періоду. Слід провести ультразвуковий моніторинг амніотичної рідини, якщо лікування триває більше 48 годин. Потрібно припинити застосування лікарського засобу у разі розвитку олігогідрамніону і продовжити спостереження відповідно до клінічної практики (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Гематологічна токсичність

У пацієнтів, які отримували НПЗЗ, були зареєстровані випадки анемії. Це може бути зумовлено прихованою або значною крововтратою з боку ШКТ, затримкою рідини або не до кінця вивченим впливом на еритропоез. Якщо у пацієнта при застосуванні лікарського засобу наявні будь-які ознаки або симптоми анемії, слід здійснювати моніторинг показників гемоглобіну або гематокриту.

Застосування НПЗЗ, включно з ібупрофеном, може підвищувати ризик розвитку кровотечі. Такі супутні фактори, як порушення згортання крові або одночасне застосування варфарину, інших антикоагулянтів, протитромбоцитарних препаратів (наприклад, ацетилсаліцилової кислоти), СІЗЗС та ІЗЗСН можуть підвищувати цей ризик. Під час застосування ібупрофену слід контролювати стан пацієнтів щодо своєчасного виявлення ознак кровотечі (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Маскування запалення і гарячки

Фармакологічна активність ібупрофену полягає у зменшенні запалення та, можливо, гарячки, може зменшити інформативність діагностичних ознак при виявленні інфекцій.

Лабораторний моніторинг

Оскільки серйозна шлунково-кишкова кровотеча, гепатотоксичність та ураження нирок можуть виникати без попереджувальних симптомів або ознак, у разі тривалого лікування НПЗЗ слід розглянути можливість періодичного проведення загального аналізу крові (ЗАК) та біохімічного аналізу крові.

Офтальмологічні ефекти

При пероральному прийомі ібупрофену повідомляли про нечіткість або зниження зору, скотоми та зміни кольорового зору. У разі виникнення таких симптомів слід припинити застосування ібупрофену і направити пацієнта на офтальмологічне обстеження, яке включає визначення центральних полів зору і перевірку кольорового зору.

Асептичний менінгіт

У пацієнтів, які приймали ібупрофен перорально, були зареєстровані випадки асептичного менінгіту з гарячкою та комою. Хоча цей стан частіше виникає у пацієнтів із системним червоним вовчаком і супутніми захворюваннями сполучної тканини, він також спостерігався і в пацієнтів без основного хронічного захворювання. У разі розвитку ознак або симптомів менінгіту в пацієнта, який отримує ібупрофен, необхідно оцінити ймовірність їхнього взаємозв’язку з лікуванням ібупрофеном.

Пацієнти літнього віку

Пацієнти літнього віку мають більший ризик розвитку серйозних побічних реакцій, пов'язаних із застосуванням НПЗЗ з боку серцево-судинної системи, ШКТ та/або з боку нирок, порівняно з пацієнтами молодшого віку. Якщо очікувана користь для пацієнта літнього віку перевищує потенційний ризик, слід починати застосування лікарського засобу з нижньої межі діапазону доз і контролювати стан пацієнта щодо виникнення побічних реакцій.

Клінічні дослідження ібупрофену не включали достатньої кількості пацієнтів віком від 65 років, щоб зробити висновки, чи відрізняється їхня відповідь на лікування порівняно з молодшими пацієнтами. Слід з обережністю підбирати дозу для пацієнтів літнього віку, зазвичай починаючи з нижньої межі діапазону доз, з урахуванням більшої частоти зниження функції печінки, нирок або серця, а також наявності супутніх захворювань або застосування інших лікарських засобів. Пацієнти літнього віку мають вищий ризик розвитку побічних реакцій з боку ШКТ.

Вміст натрію

Цей лікарський засіб містить 385 мг натрію на пакет 100 мл та 770 мг натрію на пакет 200 мл. Слід бути обережним при застосуванні пацієнтам, які застосовують натрій-контрольовану дієту.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність

На підставі даних досліджень на тваринах встановлено, що простагландини відіграють важливу роль у регуляції судинної проникності ендометрію, імплантації бластоцисти та процесі децидуалізації. У дослідженнях на тваринах застосування інгібіторів синтезу простагландинів, таких як ібупрофен, призводило до збільшення втрат ембріонів до та після імплантації.

Розрахунковий фоновий ризик виникнення серйозних вроджених вад розвитку та випадків мимовільного переривання вагітності для цільової популяції невідомий. Кожна вагітність має фоновий ризик виникнення вроджених вад розвитку, загибелі плода або інших небажаних наслідків.

Починаючи з 20-го тижня вагітності застосування ібупрофену може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Це може статися невдовзі після початку лікування і зазвичай є оборотним після припинення лікування. Крім того, є повідомлення про звуження артеріальної протоки після лікування у другому триместрі вагітності, більшість із яких пройшли після припинення лікування. Тому протягом першого та другого триместрів вагітності ібупрофен не слід призначати, якщо в цьому немає потреби. Якщо ібупрофен застосовує жінка, яка намагається завагітніти, або вагітна протягом першого і другого триместрів вагітності, доза повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування – якомога коротшою. Допологовий моніторинг олігогідрамніону та звуження артеріальної протоки слід розглянути після впливу ібупрофену протягом декількох днів, починаючи з 20-го гестаційного тижня. Застосування лікарського засобу слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніон або звуження артеріальної протоки.

Протягом третього триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландинів можуть спричинити такі ризики:

- ризик для плода: серцево-легенева токсичність (передчасне звуження / закриття артеріальної протоки плода та легенева гіпертензія; ниркова дисфункція (див. вище);

- ризик для матері наприкінці вагітності та для новонародженого: можливе подовження часу кровотечі, антиагрегаційний ефект, який може виникати навіть при дуже низьких дозах; пригнічення скорочень матки, що призводить до затримки чи подовження пологів. Отже, лікарський засіб протипоказаний протягом третього триместру вагітності (див. розділ «Протипоказання»).

Дослідження впливу ібупрофену на перебіг пологів не проводили. У дослідженнях на тваринах застосування НПЗЗ, включно з ібупрофеном, спричиняло інгібування синтезу простагландинів, затримку пологів і збільшення частоти мертвонароджень.

Період годування груддю

Дослідження застосування ібупрофену у період годування груддю не проводилися. Однак, згідно з обмеженими літературними даними, відомо, що після перорального прийому ібупрофен виявлявся у грудному молоці у кількості, що становить від 0,06 % до 0,6 % від добової дози матері, скоригованої за масою тіла. Повідомлень про побічні реакції у дітей, які перебували на грудному вигодовуванні, та вплив на секрецію молока, не надходило. При призначенні лікарського засобу слід зважувати користь грудного вигодовування для дитини, клінічну необхідність лікування матері та потенційний ризик для немовляти від ібупрофену або основного захворювання матері.

Фертильність

Згідно з механізмом дії, застосування НПЗЗ, що пригнічують синтез простагландинів, зокрема ібупрофену, може затримувати або запобігати розриву овуляторних фолікулів, що пов'язують з тимчасовим зниженням фертильності у деяких жінок. Дані опублікованих експериментальних досліджень на тваринах підтверджують, що інгібітори синтезу простагландинів здатні порушувати простагландин-опосередкований процес розриву фолікулів, необхідний для овуляції. У невеликих клінічних дослідженнях за участю жінок, які приймали НПЗЗ, відзначали оборотну затримку настання овуляції. У пацієнток, які мають труднощі із зачаттям або проходять обстеження з приводу безпліддя, слід розглянути припинення лікування НПЗЗ, включно з ібупрофеном.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Після застосування ібупрофену, як і інших НПЗЗ, можливий розвиток побічних реакцій, таких як запаморочення, сонливість, втома та порушення зору. У разі появи зазначених симптомів пацієнтам слід утриматися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози

Дозування

Слід застосовувати найнижчу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду згідно з потребами окремого пацієнта (див. розділ «Особливості застосування»).

Після оцінки відповіді на початкову терапію лікарським засобом Ібуфлекс слід відкоригувати дозу та частоту застосування відповідно до індивідуальних потреб пацієнта. Максимальна добова доза для дорослих не повинна перевищувати 3200 мг.

Максимальна добова доза для дітей віком від 6 місяців до 17 років не повинна перевищувати 40 мг/кг маси тіла або 2400 мг, залежно від того, яка доза менша.

Слід забезпечити належну гідратацію пацієнтів перед введенням лікарського засобу Ібуфлекс з метою зниження ризику виникнення побічних реакцій з боку нирок.

Дорослі

Аналгезія (лікування болю)

Доза становить від 400 мг до 800 мг внутрішньовенно кожні 6 годин за потреби. Тривалість інфузії повинна становити щонайменше 30 хвилин. Максимальна добова доза – 3200 мг.

Зниження гарячки

Доза становить 400 мг внутрішньовенно з подальшим введенням 400 мг кожні 4–6 годин або 100–200 мг кожні 4 години за потреби. Тривалість інфузії повинна становити щонайменше 30 хвилин. Максимальна добова доза – 3200 мг.

Діти

Аналгезія (лікування болю) та зниження гарячки

Діти віком від 12 до 17 років

Доза становить 400 мг внутрішньовенно кожні 4–6 годин за потреби. Тривалість інфузії повинна становити щонайменше 10 хвилин. Максимальна добова доза – 40 мг/кг маси тіла або 2400 мг, залежно від того, яка доза менша.

Діти віком від 6 місяців до 12 років

Доза становить 10 мг/кг маси тіла внутрішньовенно до максимальної разової дози 400 мг кожні 4–6 годин за потреби. Тривалість інфузії повинна становити щонайменше 10 хвилин. Максимальна добова доза – 40 мг/кг маси тіла або 2400 мг, залежно від того, яка доза менша.

Таблиця 3

Дози, рекомендовані для зниження гарячки та лікування болю у дітей

Вікова група	Доза	Інтервал застосування	Мінімальний час інфузії	Максимальна добова доза
від 6 місяців до 12 років	10 мг/кг маси тіла до максимум 400 мг	кожні 4–6 годин за потреби	10 хвилин	40 мг/кг маси тіла або 2400 мг*
12–17 років	400 мг	кожні 4–6 годин за потреби	10 хвилин	40 мг/кг маси тіла або 2400 мг*

* Максимальна добова доза становить 40 мг/кг маси тіла або 2400 мг, залежно від того, яка доза менша.

Спосіб застосування

Лікарський засіб Ібуфлекс, розчин для інфузій, 4 мг/мл, готовий до застосування розчин.

Перед введенням необхідно перевірити розчин для парентерального введення на наявність механічних домішок і зміну кольору. Якщо спостерігаються видимі непрозорі частинки, зміна кольору або інші сторонні часточки, розчин не слід застосовувати.

Діти

Лікарський засіб Ібуфлекс застосовується дітям віком від 6 місяців.

Передозування

Симптоми

Типовими симптомами передозування НПЗЗ є: млявість, сонливість, нудота, блювання та біль в епігастральній ділянці. Ці симптоми зазвичай оборотні при проведенні підтримувальної терапії. Були зареєстровані випадки шлунково-кишкової кровотечі. Також повідомляли про поодинокі випадки артеріальної гіпертензії, гострої ниркової недостатності, пригнічення дихання та коми (див. розділ «Особливості застосування»).

Лікування

Специфічні антидоти відсутні. Після передозування НПЗЗ слід розпочати симптоматичне та підтримувальне лікування. Через високий ступінь зв'язування з білками форсований діурез, підлуження сечі, гемодіаліз і гемоперфузія не забезпечують очікуваного ефекту.

Побічні реакції

Нижчевказані тяжкі побічні реакції детально описані в розділі «Особливості застосування»:

- серцево-судинні тромботичні ускладнення (див. «Серцево-судинні та цереброваскулярні ефекти»);
- шлунково-кишкова кровотеча, виразка та перфорація (див. «Шлунково-кишкова кровотеча, виразка та перфорація»);
- гепатотоксичність (див. «Гепатотоксичність»);
- артеріальна гіпертензія (див. «Артеріальна гіпертензія»);
- серцева недостатність і набряки (див. «Серцева недостатність і набряки»);
- ниркова токсичність і гіперкаліємія (див. «Ниркова токсичність і гіперкаліємія»);
- анафілактичні реакції (див. «Анафілактичні реакції»);
- тяжкі шкірні побічні реакції (див. «Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР)»);
- гематологічна токсичність (див. «Гематологічна токсичність»).

Через значні відмінності умов проведення клінічних досліджень, показники частоти побічних реакцій для одного лікарського засобу не можна безпосередньо порівнювати з відповідними показниками для іншого та вони можуть не відображати фактичну частоту в умовах реальної клінічної практики.

Досвід, отриманий у клінічних дослідженнях ібупрофену

Дорослі пацієнти

560 пацієнтів отримували ібупрофен, 438 – з болем та 122 – з гарячкою. У дослідженнях болю ібупрофен розпочинали інтраопераційно та вводили у дозі 400 мг або 800 мг кожні 6 годин протягом максимум 3 днів. У дослідженнях гарячки ібупрофен призначали в дозах 100 мг, 200 мг або 400 мг кожні 4 або 6 годин протягом максимум 3 днів. Найпоширенішим типом побічних реакцій при застосуванні ібупрофену перорально є шлунково-кишкові розлади.

Дослідження болю

Частота побічних реакцій, наведена в таблиці 4, отримана в результаті багатоцентрових контрольованих клінічних досліджень за участю післяопераційних пацієнтів, яким призначали ібупрофен або плацебо, при цьому пацієнти за потреби також отримували морфін для післяопераційного знеболення.

Таблиця 4

Післяопераційні пацієнти з побічними реакціями, що спостерігалися у ≥ 3 % пацієнтів у будь-якій групі лікування ібупрофеном у дослідженнях болю*

Побічна реакція	Ібупрофен		Плацебо (N = 287)
	400 мг (N = 134)	800 мг (N = 304)	

Будь-яка реакція	118 (88 %)	260 (86 %)	258 (90 %)
Нудота	77 (57 %)	161 (53 %)	179 (62 %)
Блювання	30 (22 %)	46 (15 %)	50 (17 %)
Метеоризм	10 (7 %)	49 (16 %)	44 (15 %)
Головний біль	12 (9 %)	35 (12 %)	31 (11 %)
Кровотеча	13 (10 %)	13 (4 %)	16 (6 %)
Запаморочення	8 (6 %)	13 (4 %)	5 (2 %)
Периферичні набряки	1 (< 1 %)	9 (3 %)	4 (1 %)
Затримка сечі	7 (5 %)	10 (3 %)	10 (3 %)
Анемія	5 (4 %)	7 (2 %)	6 (2 %)
Зниження рівня гемоглобіну	4 (3 %)	6 (2 %)	3 (1 %)
Диспепсія	6 (4 %)	4 (1 %)	2 (< 1 %)
Кровотеча з рани	4 (3 %)	4 (1 %)	4 (1 %)
Дискомфорт у животі	4 (3 %)	2 (< 1 %)	0
Кашель	4 (3 %)	2 (< 1 %)	1 (< 1 %)
Гіпокаліємія	5 (4 %)	3 (< 1 %)	8 (3 %)

* Усі пацієнти під час цих досліджень додатково отримували морфін.

Дослідження при гарячці

Дослідження за участю пацієнтів із гарячкою проводили серед госпіталізованих пацієнтів, хворих на малярію, а також серед госпіталізованих пацієнтів із гарячкою різного походження. У пацієнтів із гарячкою, спричиненою малярією, серед побічних реакцій, що спостерігалися щонайменше у двох пацієнтів, які отримували ібупрофен, відзначали біль у животі та закладеність носа. У пацієнтів із гарячкою будь-якої етіології побічні реакції, що спостерігалися більш ніж у двох пацієнтів у будь-якій групі лікування, наведені в таблиці 5.

Таблиця 5

Пацієнти з побічними реакціями, що спостерігалися у ≥ 3 % пацієнтів у будь-якій групі лікування ібупрофеном у дослідженні при гарячці будь-якої етіології

Побічна реакція	Ібупрофен			Плацебо (N = 28)
	100 мг (N = 30)	200 мг (N = 30)	400 мг (N = 31)	
Будь-яка реакція	27 (87 %)	25 (83 %)	23 (74 %)	25 (89 %)
Анемія	5 (17 %)	6 (20 %)	11 (36 %)	4 (14 %)
Еозинофілія	7 (23 %)	7 (23 %)	8 (26 %)	7 (25 %)

Гіпокаліємія	4 (13 %)	4 (13 %)	6 (19 %)	5 (18 %)
Гіпопротеїнемія	3 (10 %)	0	4 (13 %)	2 (7 %)
Нейтропенія	2 (7 %)	2 (7 %)	4 (13 %)	2 (7 %)
Підвищення рівня сечовини в крові	0	0	3 (10 %)	0
Гіпернатріємія	2 (7 %)	0	3 (10 %)	0
Артеріальна гіпертензія	0	0	3 (10 %)	0
Гіпоальбумінемія	3 (10 %)	1 (3 %)	3 (10 %)	1 (4 %)
Артеріальна гіпотензія	0	2 (7 %)	3 (10 %)	1 (4 %)
Діарея	3 (10 %)	3 (10 %)	2 (7 %)	2 (7 %)
Пневмонія бактеріальна	3 (10 %)	1 (3 %)	2 (7 %)	0
Підвищення рівня ЛДГ у крові	3 (10 %)	2 (7 %)	1 (3 %)	1 (4 %)
Тромбоцитопенія	3 (10 %)	2 (7 %)	1 (3 %)	0
Бактеріємія	4 (13 %)	0	0	0

Педіатрична популяція

Загалом 143 пацієнти віком від 6 місяців отримували ібупрофен у контрольованих клінічних дослідженнях. Найчастішими побічними реакціями (частота ≥ 2 %) у дітей, які отримували ібупрофен, були біль у місці інфузії, блювання, нудота, анемія та головний біль. 21 госпіталізований пацієнт віком від 3 до 6 місяців при лікуванні болю або гарячки отримував ібупрофен у відкритому неконтрольованому клінічному дослідженні; 18 із 21 пацієнта отримали лікування однією дозою.

Післяреєстраційний досвід

Нижчезазначені побічні реакції були виявлені під час післяреєстраційного застосування ібупрофену. Оскільки повідомлення про ці реакції надсилаються добровільно з популяції невизначеного розміру, не завжди можливо достовірно оцінити їх частоту або встановити причинно-наслідковий зв’язок із впливом лікарського засобу.

Таблиця 6

Системи органів	Частота	Побічні реакції
Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини	дуже рідко	тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР) (включаючи мультиформну еритему, ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса – Джонсона та токсичний епідермальний некроліз)
	невідомо	індукована лікарськими засобами еозинофілія із системними симптомами (DRESS-синдром), гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП), реакції фоточутливості, фіксований медикаментозний висип
Розлади з боку серця	невідомо	синдром Коуніса

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 2 роки.

Несумісність

Лікарський засіб Ібуфлекс не можна змішувати з іншими лікарськими засобами.

Умови зберігання

Зберігати за температури не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 100 мл або 200 мл у пакетах полімерних, оснащених двома трубками полімерними.
По 1 пакету у коробці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник

ТОВ «Юрія-Фарм».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності

Україна, Черкаська обл., м. Черкаси, вул. Кобзарська, 108. Тел.: (044) 281-01-01.