

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ІБУТАРД 300

Склад:

діюча речовина: ібупрофен;

1 капсула містить ібупрофену (пелети з пролонгованим вивільненням) 300 мг;

допоміжні речовини: у складі пелет – цукор сферичний, повідон, тальк, етилцелюлоза, шелак; у складі капсули – азорубін (Е 122), желатин.

Лікарська форма. Капсули пролонгованої дії.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді капсули з прозорою кришечкою червоного кольору і прозорим безбарвним корпусом, які містять пелети білого з жовтуватим або кремовим відтінком кольору.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ібупрофен – це нестероїдний протизапальний препарат (НПЗП), похідне пропіонової кислоти, що ефективно пригнічує синтез простагландинів – медіаторів болю та запалення. Ібупрофен чинить жарознижувальну, протизапальну та анальгетичну дію. Крім того, ібупрофен оборотно пригнічує агрегацію тромбоцитів.

Експериментальні *ex vivo* дані свідчать про те, що при супутньому застосуванні ібупрофен може конкурентно інгібувати дію низьких доз ацетилсаліцилової кислоти на агрегацію тромбоцитів. Хоча існує невизначеність щодо екстраполяції цих даних на клінічну ситуацію, ймовірність того, що регулярне та тривале застосування ібупрофену може зменшити кардіопротективний ефект низьких доз ацетилсаліцилової кислоти, не може бути виключена. При нерегулярному застосуванні ібупрофену виникнення таких клінічно значущих ефектів вважається малоімовірним.

Фармакокінетика.

Ібупрофен добре всмоктується зі шлунково-кишкового тракту, активно зв'язується з білками плазми крові, близько 99 %. При пероральному прийомі лікарської форми зі звичайним вивільненням пікова концентрація у плазмі крові досягається через 1-2 години.

Ібупрофен метаболізується в печінці (гідроксилювання, карбоксилювання).

Фармакологічно неактивні метаболіти повністю виводяться з організму, головним чином із сечею (90 %), а також із жовчю. Період напіввиведення у здорових людей і пацієнтів, які страждають захворюваннями печінки і нирок, становить 1,8-3,5 години. $T_{1/2}$ ібупрофену з форм пролонгованої дії становить близько 8 годин. Капсули пролонгованої дії Ібутард 300 забезпечують 12-годинну дію препарату (ібупрофен вивільняється повільно, за рахунок чого підтримується постійна концентрація препарату в крові).

При дозах від 200 до 400 мг спостерігалася лінійна кінетика ібупрофену. При більш високих дозах спостерігалася нелінійна кінетика препарату.

У пацієнтів літнього віку не спостерігається істотних відмінностей у фармакокінетичному профілі.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування головного болю, в тому числі при мігрені, зубного болю, дисменореї, невралгії, болю у спині, суглобах, м'язах, ревматичного болю, а також при ознаках застуди і грипу.

Протипоказання.

- Відома або підозрювана гіперчутливість до ібупрофену або до інших компонентів препарату;
- реакції гіперчутливості (гострі астматичні напади або симптоми астми, кропив'янка, носовий поліпоз, анафілаксія, риніт, ангіоневротичний набряк) при прийомі ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) – ризик летальних анафілактичних реакцій через можливість перехресної гіперчутливості;
- шлунково-кишкові кровотечі/перфорації в анамнезі, пов'язані з попередньою терапією НПЗП;
- активна форма пептичної виразки/кровотечі або перфорації, два або більше епізодів загострень виразкової хвороби/кровотечі або перфорації в анамнезі;
- запальні захворювання товстого кишечника в активній формі (хвороба Крона або виразковий коліт);
- нещодавня цереброваскулярна кровотеча або інші розлади з кровотечами;
- порушення кровотворення або згортання крові;
- захворювання зорового нерва (неврит зорового нерва);
- тяжкі порушення функції печінки, нирок;
- тяжка неконтрольована серцева недостатність (NYHA IV);
- тяжка дегідратація (спричинена блюванням, діареєю або недостатнім вживанням рідини).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Нерекомендовані комбінації ібупрофену та інших НПЗП

- *Аспірин* (оскільки це може збільшити ризик виникнення побічних реакцій), окрім випадків призначення лікарем низьких доз аспірину (не вище 75 мг/добу).

Експериментальні *ex vivo* дані свідчать про те, що при супутньому застосуванні ібупрофен може конкурентно інгібувати дію низьких доз ацетилсаліцилової кислоти на агрегацію тромбоцитів. Хоча існує невизначеність щодо екстраполяції цих даних на клінічну ситуацію, ймовірність того, що регулярне та тривале застосування ібупрофену може зменшити кардіопротективний ефект низьких доз ацетилсаліцилової кислоти, не може бути виключена. При нерегулярному застосуванні ібупрофену виникнення таких клінічно значущих ефектів вважається малоімовірним.

- *Інші НПЗП (включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2).*

Збільшується ймовірність розвитку адитивних небажаних побічних реакцій, таких як кровотеча, виразки шлунково-кишкового тракту, без синергічного позитивного ефекту.

Комбінації, які слід застосовувати з обережністю

Кортикостероїди (в тому числі глюкокортикоїди), алкоголь: підвищується ризик побічних ефектів з боку травної системи, особливо утворення шлунково-кишкових виразок та кровотеч.

Антигіпертензивні препарати (інгібітори АПФ, антагоністи рецепторів ангіотензину II, β -адреноблокатори), діуретики: зниження антигіпертензивного та діуретичного ефектів, підвищення діуретиками нефротоксичності НПЗП. При одночасному застосуванні з *калійзберігаючими діуретиками* можливий розвиток гіперкаліємії.

У деяких пацієнтів з порушенням функції нирок (наприклад, у зневоднених пацієнтів або у пацієнтів літнього віку з ослабленою функцією нирок) одночасне застосування інгібітору АПФ або антагоніста ангіотензину II та препаратів, що інгібують циклооксигеназу, може призводити до подальшого погіршення функції нирок, у т.ч. до можливої гострої ниркової недостатності, що зазвичай має оборотний характер. Таким чином, такі комбінації слід призначати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. Пацієнтів слід інформувати про необхідність адекватного споживання рідини; слід розглянути питання про моніторинг функції нирок на початку комбінованого лікування, а також з певною періодичністю надалі.

Пероральні антикоагулянти, антитромбоцитарні засоби, гепарин при системному введенні, тромболітичні засоби, а також селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну: можливе посилення дії антикоагулянтів, таких як варфарин, підвищення ризику кровотеч, у т.ч. шлунково-кишкових кровотеч, через гальмування функції тромбоцитів. При необхідності такої комбінації рекомендується ретельно контролювати систему згортання крові.

Інгібітори кальциневрину (циклоспорин, такролімус): НПЗП посилюють нефротоксичність цих препаратів через вплив на ниркові простагландини, що потребує ретельного контролю функції нирок при їх одночасному застосуванні, особливо у пацієнтів літнього віку.

Серцеві глікозиди: НПЗП можуть посилити серцеву недостатність, знизити гломерулярну фільтрацію і підвищити рівень серцевих глікозидів у плазмі крові.

Літій, фенітоїн: через зниження ниркової екскреції цих препаратів можливе підвищення їх рівня у плазмі крові та відповідно підсилення ефектів.

При короткочасному застосуванні ібупрофену (максимально впродовж 4 діб) зазвичай не потрібно контролювати концентрацію *дигоксину, фенітоїну, літію* у крові.

Метотрексат: можливе зменшення канальцевої секреції метотрексату, тим самим збільшується його концентрація в крові та гематотоксичність. Тому пацієнтам, які отримують високі дози метотрексату (понад 15 мг/тиждень), пацієнтам із порушеною функцією нирок супутнє застосування НПЗП не рекомендується. У разі комбінованої терапії необхідно контролювати картину крові та функцію нирок.

Міфепристон: НПЗП не слід застосовувати впродовж 8-12 днів після прийому міфепристону, оскільки можливе зменшення ефектів останнього.

Зидовудин: підвищений ризик гематологічної токсичності; існують дані про підвищений ризик гемартрозів і гематом у ВІЛ-інфікованих осіб, які страждають на гемофілію, при одночасному лікуванні зидовудином та ібупрофеном.

Баклофен: підвищення токсичності баклофену.

Хінолонові антибіотики: можливе підвищення ризику розвитку судом.

Аміноглікозиди: оскільки ібупрофен може знижувати кліренс аміноглікозидів, їх спільне застосування може підвищувати ризик нефротоксичності та ототоксичності.

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

Пероральні протидіабетичні препарати (препарати сульфонілсечовини): НПЗП можуть посилювати гіпоглікемічний ефект цих препаратів. Були окремі повідомлення про розвиток гіпоглікемії у пацієнтів, які отримують препарати сульфонілсечовини та ібупрофен. Рекомендується контролювати рівень глюкози в крові при їх одночасному застосуванні.

Пробенецид, сульфінпіразон: одночасне застосування з ібупрофеном може спричинити затримку виведення останнього з організму та послаблення урикозуричного ефекту пробенецида та сульфінпіразона.

Інгібітори CYP2C9: можливість фармакокінетичної взаємодії – збільшення часу впливу (експозиції) ібупрофену (CYP2C9 субстрату). Слід враховувати зменшення дози ібупрофену при одночасному застосуванні з потужними CYP2C9 інгібіторами (такими як *вориконазол, флуконазол*), особливо при високих дозах ібупрофену.

Препарати гінґко білоба: можливе збільшення ризику кровотеч при застосуванні з НПЗП, в т.ч. ібупрофеном.

Особливості застосування.

Перед початком застосування препарату слід порадитися з лікарем!

Для зменшення ризику побічних ефектів слід застосовувати найменшу ефективну дозу протягом мінімального терміну, необхідного для усунення симптомів захворювання.

При тривалому застосуванні НПЗП, особливо у великих дозах, може виникати головний біль, який не можна лікувати шляхом підвищення дози препарату. Пацієнтам слід проконсультуватися з лікарем, якщо головний біль стає постійним.

Також не рекомендується його застосування для усунення післяопераційного болю при аортокоронарному шунтуванні.

Маскування симптомів основних інфекцій

Ібупрофен може маскувати ознаки інфекційного захворювання, що може призвести до затримки початку відповідного лікування і тим самим ускладнити перебіг захворювання. Це спостерігалось при бактеріальній позагоспітальній пневмонії та бактеріальних ускладненнях вітряної віспи. Коли ібупрофен застосовують при підвищенні температури тіла або для полегшення болю при інфекції, рекомендується проводити моніторинг перебігу інфекційного захворювання. Рекомендується уникати застосування ібупрофену при наявній вітряній віспі через можливість тяжких інфекційних уражень шкіри та ускладнень з боку м'яких тканин. В умовах лікування поза медичним закладом пацієнт повинен звернутися до лікаря, якщо симптоми зберігаються або посилюються.

Інші НПЗП

Одночасного застосування ібупрофену з іншими НПЗП, включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2, слід уникати, оскільки підвищується ризик розвитку побічних реакцій без синергічного позитивного ефекту.

Пацієнти літнього віку

Застосування НПЗП, у т.ч. ібупрофену, у пацієнтів літнього віку може призвести до підвищеної частоти побічних реакцій, особливо до шлунково-кишкових кровотеч і перфорацій, які можуть мати летальний наслідок.

Кардіоваскулярні та цереброваскулярні ефекти

Пацієнтам з підвищенням артеріального тиску та/або серцевою недостатністю слід з обережністю розпочинати лікування ібупрофеном, особливо довготривале (необхідна консультація лікаря), оскільки були повідомлення про затримку рідини, появу набряків, артеріальну гіпертензію, що асоціювалися з терапією НПЗП, у т.ч. ібупрофеном.

Клінічні дослідження та епідеміологічні дані свідчать про те, що застосування ібупрофену, особливо у високих дозах (2400 мг/добу) тривалий час, може бути пов'язане з незначним підвищенням ризику артеріальних тромботичних подій, таких як інфаркт міокарда або інсульт. В цілому наявні епідеміологічні дослідження не свідчать про те, що низькі дози ібупрофену (менше 1200 мг щодоби) асоціюються з підвищеним ризиком розвитку артеріальних тромботичних подій.

Пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю (NYHA II-III), встановленою ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій та/або цереброваскулярною патологією довгострокове лікування ібупрофеном слід призначати тільки після ретельного аналізу співвідношення користь/ризик, а також уникати високих доз (2400мг/добу).

Особливу увагу також слід проявляти перед початком тривалого лікування у пацієнтів з факторами ризику серцево-судинних захворювань (наприклад, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління), особливо, якщо є необхідність у високих дозах ібупрофену (2400 мг/добу).

Гастроінтестинальні ефекти

НПЗП слід призначати з обережністю пацієнтам зі шлунково-кишковими розладами та хронічними запальними кишковими захворюваннями в анамнезі, в тому числі виразковим колітом і хворобою Крона, через можливе їх загострення.

Шлунково-кишкові виразки, кровотечі, перфорації, у т.ч. з летальним наслідком, були зареєстровані при застосуванні всіх НПЗП. Вони можуть виникати в будь-який момент лікування, можуть супроводжуватися або не супроводжуватися попередніми загрозливими симптомами та виникати у людей без тяжких захворювань травного тракту в анамнезі.

Ризик шлунково-кишкових кровотеч, виразок, перфорацій зростає при підвищенні дози НПЗП, особливо у пацієнтів, які мають в анамнезі ерозивно-виразкові захворювання травного тракту,

особливо ускладнені кровотечею або перфорацією (див. розділ «Протипоказання»), а також в осіб літнього віку. Лікування таких пацієнтів слід розпочинати з мінімальної дози та розглянути (як і пацієнтам, які потребують супутньої терапії низькими дозами ацетилсаліцилової кислоти або іншими препаратами, що підвищують ризик ускладнень з боку травного тракту) можливість паралельного застосування протекторних препаратів, наприклад, мізопростолу або інгібіторів протонної помпи для попередження ульцерогенної дії ібупрофену.

Пацієнти з шлунково-кишковими розладами в анамнезі, особливо пацієнти літнього віку, повинні повідомляти лікаря про будь-які незвичні симптоми (перш за все про сильний біль у верхній частині живота, кал чорного забарвлення (мелена) та блювання з домішками крові), особливо на початкових етапах лікування.

Слід дотримуватись обережності при лікуванні пацієнтів, які приймають препарати, такі як кортикостероїди, антикоагулянти (варфарин), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антитромбоцитарні препарати, наприклад аспірин, що підвищують ризик гастротоксичності, в т.ч. виразок шлунково-кишкового тракту або кровотеч.

У випадках розвитку гастротоксичних ефектів застосування препарату слід негайно припинити.

Дерматологічні ефекти

Дуже рідко повідомлялося про серйозні шкірні реакції, іноді з летальним наслідком, включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, при застосуванні НПЗП (див. розділ «Побічні реакції»). Найвищий ризик таких реакцій спостерігається на ранніх етапах терапії, у більшості випадків ці реакції виникали впродовж першого місяця лікування.

Також повідомлялося про розвиток гострого генералізованого екзантематозного пустульозу, пов'язаного з прийомом препаратів, що містять ібупрофен.

Прийом препарату слід припинити при перших проявах тяжких шкірних реакцій, таких як шкірні висипання, ураження слизових оболонок або будь-які інші ознаки гіперчутливості.

Гіперчутливість

Слід дотримуватись обережності при застосуванні НПЗП, в т.ч. ібупрофену, пацієнтам з обтяженим алергологічним анамнезом через підвищений ризик виникнення реакцій гіперчутливості. Тяжкі гострі реакції гіперчутливості, в т.ч. анафілактичний шок, спостерігалися рідко. При перших ознаках реакцій гіперчутливості застосування препарату слід негайно припинити. Відповідно до симптоматики кваліфікованими спеціалістами проводяться необхідні медичні заходи.

Респіраторні ефекти

Застосування НПЗП, у т.ч. ібупрофену, може спровокувати бронхоспазм, напади астми, набряк слизової оболонки носа тощо у пацієнтів, які страждають на бронхіальну астму, хронічні обструктивні захворювання дихальних шляхів, алергічні захворювання або мають ці захворювання в анамнезі.

Нефрологічні ефекти

Довготривалий прийом НПЗП може призвести до розвитку нефротоксичності, до дозозалежного зниження синтезу простагландинів і провокувати розвиток ниркової недостатності через порушення ниркового кровообігу. Група високого ризику: пацієнти з порушеннями функції нирок, серцевими порушеннями, порушеннями функції печінки, пацієнти, які приймають діуретики, інгібітори АПФ/антагоністи ангіотензину II, особи літнього віку. Таким пацієнтам необхідно контролювати функцію нирок. Після припинення терапії НПЗП функція нирок зазвичай відновлюється.

Тривале та безконтрольне застосування знеболювальних засобів, особливо поєднання різних знеболювальних препаратів, може призводити до стійкого ураження нирок з ризиком виникнення ниркової недостатності (аналгетична нефропатія).

Печінкові ефекти

Дуже рідко повідомлялося про порушення функції печінки при застосуванні НПЗП, у т.ч. ібупрофену.

НПЗП слід призначати з обережністю пацієнтам з печінковою дисфункцією, оскільки підвищення артеріального тиску та/або серцева недостатність при порушенні функції печінки можуть прогресувати та/або може виникнути затримка рідини в організмі.

Гематологічні ефекти

Ібупрофен, як і інші НПЗП, може впливати на агрегацію тромбоцитів та подовжувати час кровотечі у здорових людей.

Системний червоний вовчак і дифузні захворювання сполучної тканини

Слід з обережністю застосовувати ібупрофен пацієнтам із системним червоним вовчаком та іншими дифузними захворюваннями сполучної тканини через підвищений ризик розвитку *асептичного менінгіту* як прояву реакцій гіперчутливості. Асептичний менінгіт спостерігався також у пацієнтів, які не мали цих хронічних захворювань.

Порушення жіночої фертильності

Існує ряд доказів, що ліки, які пригнічують синтез циклооксигенази/простагландину, можуть призвести до порушень фертильної функції у жінок внаслідок впливу на овуляцію. Цей процес є оборотним після припинення лікування.

Довготривале застосування ібупрофену (стосується дози 2400 мг протягом доби, а також тривалості лікування понад 10 днів) може порушити жіночу фертильність і не рекомендується жінкам, які планують завагітніти. Жінкам, які мають складності з зачаттям або проходять обстеження з приводу безпліддя, прийом ібупрофену слід припинити.

При вживанні *алкоголю* в період лікування НПЗП можливе збільшення ризику прояву побічних реакцій, пов'язаних з діючою речовиною, зокрема, з боку шлунково-кишкового тракту або центральної нервової системи.

Якщо прийом препарату було пропущено, пацієнту слід прийняти звичайну дозу препарату одразу, як тільки згадає, а наступні прийоми – через 12 годин. Не приймати подвійну дозу препарату.

Не слід перевищувати встановлені дози Ібутарду 300.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Пригнічення синтезу простагландинів може негативно впливати на перебіг вагітності та/або розвиток ембріона/плода. Дані епідеміологічних досліджень вказують на підвищений ризик викидня, вроджених вад розвитку, в т.ч. вроджених вад серця та гастрошизису, при застосуванні інгібіторів синтезу простагландинів на ранніх термінах вагітності. Вважається, що ризик підвищується зі збільшенням дози та тривалості терапії. Застосування препарату в I та II триместрах вагітності або під час пологів можливе лише у випадку, якщо очікувана користь для матері значно перевищує потенційний ризик для плода.

При застосуванні будь-яких інгібіторів синтезу простагландинів впродовж III триместру вагітності можливі наступні впливи на плід:

- серцево-легенева токсичність (з передчасним закриттям артеріальної протоки плода та легеневою гіпертензією);

- порушення функції нирок, яке може прогресувати до ниркової недостатності з розвитком олігогідроамніозу.

Також застосування ібупрофену в кінці вагітності може спричинити:

- подовження часу кровотечі, антиагрегаційний ефект, що можуть виникнути навіть при дуже низьких дозах, з підвищенням ризику кровотеч у матері та дитини;
- пригнічення скорочувальної функції матки, що може призвести до затримки або подовження тривалості пологів.

Таким чином, застосування ібупрофену в III триместрі вагітності протипоказане.

За результатами обмежених досліджень виявлено, що в грудне молоко проникає незначна кількість ібупрофену. Препарат не рекомендується застосовувати у період годування груддю.

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

За умови застосування рекомендованих доз та тривалості лікування препарат не впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Пацієнтам, які відчувають запаморочення, сонливість, дезорієнтацію або порушення зору при прийомі НПЗП, слід відмовитися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Для перорального застосування.

При безрецептурному застосуванні Ібутард 300 призначений тільки для короткострокового лікування не більше 3-х днів.

Якщо симптоми захворювання зберігаються більше 3 днів або погіршуються, слід обов'язково звернутися до лікаря для уточнення діагнозу та коригування схеми лікування.

Слід застосовувати найменшу ефективну дозу впродовж мінімального терміну, необхідного для усунення/полегшення симптомів (див. розділ «Особливості застосування»).

Дорослим та дітям віком від 12 років слід приймати по 1 або 2 капсули 2 рази на добу (кожні 12 годин) бажано під час або після прийому їжі. Капсулу слід проковтнути, не розжовуючи та не розсмоктуючи, запити достатньою кількістю води.

Не приймати більше 4 капсул (1200 мг) на добу. Інтервал між прийомами має бути не менше 8 годин.

Особливі групи

Пацієнтам *літнього віку* коригування дози не потрібне. Рекомендується особливо ретельне спостереження за їх станом через підвищений ризик побічних ефектів.

При легкому або помірному *порушенні функції нирок або печінки* зниження дози не потрібне.

Діти.

Не застосовувати Ібутард 300 дітям віком до 12 років.

Передозування.

Застосування препарату дітям в дозі понад 400 мг/кг може спричинити появу симптомів інтоксикації. У дорослих ефект залежності реакції організму від дози менш виражений. Період напіввиведення препарату у формі капсул пролонгованої дії становить близько 8 годин.

Симптоми: залежать від кількості прийнятого препарату та часу, що пройшов після прийому, але не можна виключати індивідуальні реакції. У більшості випадків – нудота, блювання, болі в епігастрії, рідше – діарея. Можливі також дзвін/шум у вухах, головний біль, запаморочення та шлунково-кишкова кровотеча.

При більш серйозних отруєннях спостерігаються симптоми нейротоксичності, такі як сонливість, ністагм, порушення зору, іноді збудження та дезорієнтація, втрата свідомості або кома. Зрідка у пацієнтів розвиваються судоми.

При тяжких отруєннях – можливі розвиток гіперкаліємії з порушеннями серцевого ритму (в т.ч. брадикардія/тахікардія, фібриляція передсердь), метаболічного ацидозу та подовження протромбінового часу/INR, імовірно, через вплив на активність циркулюючих факторів згортання крові. У подальшому може розвинутися гостра ниркова недостатність, пошкодження печінки, виражена артеріальна гіпотензія, задишка, пригнічення дихання/апное, дихальна недостатність та ціаноз. У хворих на бронхіальну астму можливе загострення симптомів астми.

Лікування: симптоматичне та підтримуюче, специфічного антидоту немає. Слід забезпечити прохідність дихальних шляхів та спостереження за показниками життєво-важливих функцій організму до нормалізації стану. Впродовж години після прийому потенційно токсичної дози ібупрофену рекомендовано провести промивання шлунка, викликати блювання, застосувати активоване вугілля. Якщо ібупрофен уже всмоктався, можна вводити лужні речовини для пришвидшення виведення кислотного ібупрофену з сечею.

При судомомах слід вводити внутрішньовенно діазепам або лоразепам, при симптомах бронхіальної астми – бронходилататори. Терапевтичні заходи залежать від ступеня тяжкості стану пацієнта та призначаються згідно з загальними принципами інтенсивної терапії. Необхідний контроль функції нирок, печінки. Гемодіаліз не ефективний.

Побічні реакції.

Вказані нижче побічні реакції спостерігалися під час короткочасного прийому ібупрофену в дозах для безрецептурного застосування, що не перевищували 1200 мг на добу. При лікуванні хронічних захворювань, при тривалому лікуванні можуть виникати додаткові побічні реакції.

Найчастіше спостерігаються побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту, вони є дозозалежними, зокрема, ризик виникнення шлунково-кишкових кровотеч залежить від діапазону доз та тривалості лікування.

Клінічні дослідження показують, що застосування ібупрофену (особливо при високих дозах 2400 мг/добу) може бути пов'язано з невеликим збільшенням ризику артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркту міокарда або інсульту) (див. розділ «Особливості застосування»).

Система крові та лімфатична система.

- Порушення кровотворення (анемія, в тому числі гемолітична, апластична анемія, зниження гематокриту та гемоглобіну, лейкопенія, тромбоцитопенія з/без пурпури, панцитопенія, агранулоцитоз, еозинофілія). Перші ознаки: пропасниця, біль у горлі, ерозії слизової оболонки ротової порожнини, грипоподібні симптоми, відчуття підвищеної втомлюваності, кровотечі, в т.ч. з носа, екхімози, менорагії. При тривалій терапії ібупрофеном слід контролювати картину крові.

Імунна система.

- Реакції гіперчутливості зі шкірним висипом, кропив'янкою та свербіжем;
- тяжкі реакції гіперчутливості, симптоми яких можуть включати набряк обличчя, язика та гортані, задишку, тахікардію, артеріальну гіпотензію, анафілаксію, ангіоневротичний набряк або тяжкий анафілактичний шок;

- підвищення реактивності дихальних шляхів, включаючи бронхіальну астму, загострення симптомів бронхіальної астми, бронхоспазм;
- асептичний менінгіт (як прояв реакції гіперчутливості) з ригідністю потиличних м'язів, головним болем, нудотою, блюванням, пропасницею, дезорієнтацією – зазвичай у пацієнтів з аутоімунними захворюваннями (такими як системний червоний вовчак, дифузні захворювання сполучної тканини).

Повідомлялося про окремі випадки сироваткоподібного синдрому, вовчакоподібного синдрому, васкуліту Шенлейна-Геноха під час застосування ібупрофену.

Шкіра та підшкірна клітковина.

- Висипання (у тому числі макулопапульозне);
- тяжкі форми шкірних реакцій, такі як ексфоліативні і везикулобульозні дерматити (включаючи синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, мультиформну еритему);
- DRESS-синдром (медикаментозний висип з еозинофілією та системними проявами), гострий генералізований екзантематозний пустулоз.

Повідомлялося про випадки реакцій фотосенсибілізації, алопеції, підвищеної пітливості.

У виняткових випадках можливі тяжкі шкірні інфекції та ускладнення з боку м'яких тканин під час перебігу вітряної віспи.

Нервова система/психічні розлади.

- Головний біль;
- судоми, запаморочення, емоційна лабільність, дратівливість, нервозність; тільки при тривалому застосуванні: психотичні реакції, такі як депресія, галюцинації, сплутаність свідомості, кома;
- психомоторне збудження, тривожність, астенія, порушення сну (в т.ч. сонливість, безсоння), відчуття нездужання, парестезії, тремор.

Травний тракт.

- Відчуття дискомфорту в епігастрії, біль/спазми у животі, диспепсія, нудота;
- сухість у роті, діарея, запор, метеоризм, блювання, зміни апетиту (в т.ч. анорексія);
- печія, глосит, езофагіт, гастрит, дуоденіт, ерозивно-виразкові ушкодження шлунково-кишкового тракту (в т.ч. виразковий стоматит, виразка шлунка), перфорації або шлунково-кишкові кровотечі (в т.ч. ректальна кровотеча), мелена, гематемезис, іноді з летальним наслідком (особливо у людей літнього віку), загострення виразкового коліту та хвороби Крона, панкреатит, утворення діафрагмоподібних стриктур кишечника.

Гепатобіліарна система.

- Особливо при тривалому лікуванні: підвищення рівня сироваткових трансаміназ, порушення функції печінки, гепатит, жовтяниця, гепаторенальний синдром, некроз печінки, печінкова недостатність.

Сечовидільна система.

- Цистит, дизурія, можливі порушення функції нирок з розвитком гіперкаліємії, гіперурикемії, азотемії, зниженням кліренсу креатиніну, олігурія/поліурія, набряки, гостра ниркова недостатність (особливо у пацієнтів з уже існуючими значними порушеннями функції нирок), тубулярний некроз, папілярний некроз (особливо при тривалому застосуванні, асоційований з

підвищенням рівня сечовини в сироватці крові), токсична нефропатія в різних формах, у т.ч. інтерстиціальний нефрит, гломерулонефрит, нефритичний синдром, нефротичний синдром, гематурія, протеїнурія.

Органи чуття.

- При тривалому лікуванні: дзвін у вухах, порушення слуху, втрата слуху, вертиго, токсичний неврит зорового нерва, нечіткість зору, зниження зору, скотома, токсична амбліопія, диплопія, зміна кольорового сприйняття, кон'юнктивіт, «сухе око», катаракта.

Серцево-судинна система.

- Затримка рідини, набряки, артеріальна гіпотензія/гіпертензія, відчуття серцебиття, аритмії (в т.ч. синусова тахікардія/брадикардія), серцева недостатність, зазвичай у пацієнтів з порушеннями серцевої функції.

Дихальна система.

- Пригнічення дихання, апное, некардіогенний набряк легень, пневмонія, альвеоліт, риніт.

Метаболічні порушення.

- Можливі гіпонатріємія, гіпоглікемія/гіперглікемія, ацидоз, збільшення/зменшення маси тіла, гінекомастія, синдром неадекватної гіперсекреції антидіуретичного гормону (SIADH).

У разі виникнення будь-яких негативних реакцій обов'язково слід порадитися з лікарем щодо подальшого застосування препарату!

Термін придатності. 2 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання.

В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 капсул у блістері, по 1 блістеру в пачці; по 10 капсул у блістері, по 2 блістери в 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.

Дата останнього перегляду.

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
20.03.2017 № 295
Регистрационное удостоверение
№ UA/6013/01/01

ИЗМЕНЕНИЯ ВНЕСЕНЫ
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
09.04.2020 № 824

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

ИБУТАРД 300

Состав:

действующее вещество: ибупрофен;

1 капсула содержит ибупрофена (пеллеты с пролонгированным высвобождением) 300 мг;

вспомогательные вещества: в составе пеллет – сахар сферический, повидон, тальк, этилцеллюлоза, шеллак; в составе капсулы – азорубин (Е 122), желатин.

Лекарственная форма. Капсулы пролонгированного действия.

Основные физико-химические свойства: твердые капсулы с прозрачной крышечкой красного цвета и прозрачным бесцветным корпусом, содержащие пеллеты белого с желтоватым или кремовым оттенком цвета.

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

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Ибупрофен – это нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), производное пропионовой кислоты, эффективно подавляет синтез простагландинов – медиаторов боли и воспаления. Ибупрофен оказывает жаропонижающее, противовоспалительное и анальгезирующее действие. Кроме того, ибупрофен обратимо подавляет агрегацию тромбоцитов.

Экспериментальные *ex vivo* данные свидетельствуют о том, что при одновременном применении ибупрофен может конкурентно ингибировать действие низких доз ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов. Хотя существует неопределенность относительно экстраполяции этих данных на клиническую ситуацию, вероятность того, что регулярное и длительное применение ибупрофена может уменьшить кардиопротективный эффект низких доз ацетилсалициловой кислоты, не может быть исключена. При нерегулярном применении ибупрофена возникновение таких клинически значимых эффектов считается маловероятным.

Фармакокинетика.

Ибупрофен хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, активно связывается с белками плазмы крови, около 99 %. При пероральном приеме лекарственной формы с обычным высвобождением пиковая концентрация в плазме крови достигается через 1-2 часа.

Ибупрофен метаболизируется в печени (гидроксилирование, карбоксилирование).

Фармакологически неактивные метаболиты полностью выводятся из организма, главным образом с мочой (90 %), а также с желчью. Период полувыведения у здоровых людей и пациентов, страдающих заболеваниями печени и почек, составляет 1,8-3,5 часа. $T_{1/2}$ ибупрофена из форм пролонгированного действия составляет около 8 часов. Капсулы пролонгированного действия Ибутард 300 обеспечивают 12-часовое действие препарата (ибупрофен высвобождается медленно, за счет чего поддерживается постоянная концентрация препарата в крови).

При дозах от 200 до 400 мг наблюдалась линейная кинетика ибупрофена. При более высоких дозах наблюдалась нелинейная кинетика препарата.

У пациентов пожилого возраста не наблюдается существенных различий в фармакокинетическом профиле.

Клинические характеристики.

Показания.

Симптоматическое лечение головной боли, в том числе при мигрени, зубной боли, дисменореи, невралгии, боли в спине, суставах, мышцах, ревматической боли, а также при признаках простуды и гриппа.

Противопоказания.

- Известная или подозреваемая гиперчувствительность к ибупрофену или к другим компонентам препарата;
- реакции гиперчувствительности (острые астматические приступы или симптомы астмы, крапивница, носовой полипоз, анафилаксия, ринит, ангионевротический отек) при приеме

ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) – риск летальных анафилактических реакций из-за возможности перекрестной гиперчувствительности;

- желудочно-кишечные кровотечения/перфорации в анамнезе, связанные с предыдущей терапией НПВП;
- активная форма пептической язвы/кровотечения или перфорации, два или более эпизодов обострений язвенной болезни/кровотечения или перфорации в анамнезе;
- воспалительные заболевания толстого кишечника в активной форме (болезнь Крона или язвенный колит);
- недавнее цереброваскулярное кровотечение или другие нарушения с кровотечениями;
- нарушение кроветворения или свертывания крови;
- заболевания зрительного нерва (неврит зрительного нерва);
- тяжелые нарушения функции печени, почек;
- тяжелая неконтролируемая сердечная недостаточность (NYHA IV);
- тяжелая дегидратация (вызванная рвотой, диареей или недостаточным употреблением жидкости).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Нерекомендованные комбинации ибупрофена и других НПВП

- *Аспирин* (поскольку это может увеличить риск возникновения побочных реакций), кроме случаев назначения врачом низких доз аспирина (не выше 75 мг/сутки).

Экспериментальные *ex vivo* данные свидетельствуют о том, что при одновременном применении ибупрофен может конкурентно ингибировать действие низких доз ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов. Хотя существует неопределенность относительно экстраполяции этих данных на клиническую ситуацию, вероятность того, что регулярное и длительное применение ибупрофена может уменьшить кардиопротективный эффект низких доз ацетилсалициловой кислоты, не может быть исключена. При нерегулярном применении ибупрофена возникновение таких клинически значимых эффектов считается маловероятным.

- *Другие НПВП (включая селективные ингибиторы ЦОГ-2).*

Увеличивается вероятность развития аддитивных нежелательных побочных реакций, таких как кровотечение, язвы желудочно-кишечного тракта, без синергического положительного эффекта.

Комбинации, которые следует применять с осторожностью

Кортикостероиды (в том числе глюкокортикоиды), алкоголь: повышается риск побочных эффектов со стороны пищеварительной системы, особенно образование желудочно-кишечных язв и кровотечений.

Антигипертензивные препараты (ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, β-адреноблокаторы), диуретики: снижение антигипертензивного и диуретического эффектов, повышение диуретиками нефротоксичности НПВП. При одновременном применении с *калийсберегающими диуретиками* возможно развитие гиперкалиемии.

У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, у обезвоженных пациентов или у пожилых пациентов с ослабленной функцией почек) одновременное применение ингибитора АПФ или антагониста ангиотензина II и препаратов, ингибирующих циклооксигеназу, может приводить к дальнейшему ухудшению функции почек, в т.ч. к возможной острой почечной недостаточности, что обычно носит обратимый характер. Таким образом, такие комбинации следует назначать с осторожностью, особенно пациентам пожилого возраста. Пациентов следует информировать о необходимости адекватного потребления жидкости; следует рассмотреть вопрос о мониторинге функции почек в начале комбинированного лечения, а также с определенной периодичностью в дальнейшем.

Пероральные антикоагулянты, антитромбоцитарные средства, гепарин при системном введении, тромболитические средства, а также селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: возможно усиление действия антикоагулянтов, таких как варфарин, повышение риска кровотечений, в т.ч. желудочно-кишечных кровотечений, из-за торможения функции тромбоцитов. При необходимости такой комбинации рекомендуется тщательно контролировать систему свертывания крови.

Ингибиторы кальциневрина (циклоспорин, такролимус): НПВП усиливают нефротоксичность этих препаратов посредством влияния на почечные простагландины, что требует тщательного контроля функции почек при их одновременном применении, особенно у пациентов пожилого возраста.

Сердечные гликозиды: НПВП могут усилить сердечную недостаточность, снизить гломерулярную фильтрацию и повысить уровень сердечных гликозидов в плазме крови.

Литий, фенитоин: из-за снижения почечной экскреции этих препаратов возможно повышение их уровней в плазме крови и соответственно усиление эффектов.

При кратковременном применении ибупрофена (максимально в течение 4 суток) обычно не нужно контролировать концентрацию *дигоксина, фенитоина, лития* в крови.

Метотрексат: возможно уменьшение канальцевой секреции метотрексата, тем самым увеличиваются его концентрация в крови и гематотоксичность. Поэтому пациентам, получающим высокие дозы метотрексата (более 15 мг/неделю), пациентам с нарушенной функцией почек сопутствующее применение НПВП не рекомендуется. В случае комбинированной терапии необходимо контролировать картину крови и функцию почек.

Мифепристон: НПВП не следует применять в течение 8-12 дней после приема мифепристона, поскольку возможно уменьшение эффектов последнего.

Зидовудин: повышенный риск гематологической токсичности; существуют данные о повышенном риске гемартрозов и гематом у ВИЧ-инфицированных лиц, страдающих гемофилией, при одновременном лечении зидовудином и ибупрофеном.

Баклофен: повышение токсичности баклофена.

Хинолоновые антибиотики: возможно повышение риска развития судорог.

Аминогликозиды: поскольку ибупрофен может снижать клиренс аминогликозидов, их совместное применение может повышать риск нефротоксичности и ототоксичности.

Холестирамин: при одновременном назначении возможно уменьшение поглощения ибупрофена в желудочно-кишечном тракте. Клиническая значимость неизвестна.

Пероральные противодиабетические препараты (препараты сульфонилмочевины): НПВП могут усиливать гипогликемический эффект этих препаратов. Были отдельные сообщения о развитии гипогликемии у пациентов, получающих препараты сульфонилмочевины и ибупрофен. Рекомендуется контролировать уровень глюкозы в крови при их одновременном применении.

Пробенецид, сульфинпиразон: одновременное применение с ибупрофеном может вызвать задержку выведения последнего из организма и ослабление урикозурического эффекта пробенецида и сульфинпиразона.

Ингибиторы CYP2C9: возможность фармакокинетического взаимодействия – увеличение времени воздействия (экспозиции) ибупрофена (CYP2C9 субстрата). Следует учитывать уменьшение дозы ибупрофена при одновременном применении с мощными CYP2C9 ингибиторами (такими как *вориконазол, флуконазол*), особенно при высоких дозах ибупрофена.

Препараты гинкго билоба: возможно увеличение риска кровотечений при применении с НПВП, в т.ч. ибупрофеном.

Особенности применения.

Перед началом применения препарата следует посоветоваться с врачом!

Для уменьшения риска побочных эффектов следует применять минимальную эффективную дозу в течение минимального срока, необходимого для устранения симптомов заболевания.

При длительном применении НПВП, особенно в больших дозах, может возникать головная боль, которую нельзя лечить путем повышения дозы препарата. Пациентам следует проконсультироваться с врачом, если головная боль становится постоянной.

Также не рекомендуется его применение для устранения послеоперационной боли при аортокоронарном шунтировании.

Маскировка симптомов основных инфекций

Ибупрофен может маскировать признаки инфекционного заболевания, которое может привести к задержке начала соответствующего лечения и тем самым осложнить течение заболевания. Это наблюдалось при бактериальной внегоспитальной пневмонии и бактериальных осложнениях ветряной оспы. Когда ибупрофен применяют при повышении температуры тела или для облегчения боли при инфекции, рекомендуется проводить мониторинг течения инфекционного заболевания. Рекомендуется избегать применения ибупрофена при имеющейся ветряной оспе из-за возможности тяжелых инфекционных поражений кожи и осложнений со стороны мягких тканей. В условиях лечения вне медицинского учреждения пациент должен обратиться к врачу, если симптомы сохраняются или усиливаются.

Другие НПВП

Одновременного применения ибупрофена с другими НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, следует избегать, так как повышается риск развития побочных реакций без синергического положительного эффекта.

Пациенты пожилого возраста

Применение НПВП, в т.ч. ибупрофена, у пациентов пожилого возраста может привести к повышенной частоте побочных реакций, особенно к желудочно-кишечным кровотечениям и перфорациям, которые могут иметь летальный исход.

Кардиоваскулярные и цереброваскулярные эффекты

Пациентам с повышением артериального давления и/или сердечной недостаточностью следует с осторожностью начинать лечение ибупрофеном, особенно длительное (необходима консультация врача), поскольку были сообщения о задержке жидкости, появлении отеков, артериальной гипертензии, что ассоциировалось с терапией НПВП, в т.ч. ибупрофеном.

Клинические исследования и эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что применение ибупрофена, особенно в высоких дозах (2400 мг/сутки) длительное время, может быть связано с незначительным повышением риска артериальных тромботических событий, таких как инфаркт миокарда или инсульт. В целом имеющиеся эпидемиологические исследования не свидетельствуют о том, что низкие дозы ибупрофена (менее 1200 мг ежедневно) ассоциируются с повышенным риском развития артериальных тромботических событий.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью (NYHA II-III), установленной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярной патологией долгосрочное лечение ибупрофеном следует назначать только после тщательного анализа соотношения польза/риск, а также избегать высоких доз (2400 мг/сутки).

Особое внимание также следует проявлять перед началом длительного лечения у пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение), особенно, если есть необходимость в высоких дозах ибупрофена (2400 мг/сутки).

Гастроинтестинальные эффекты

НПВП следует назначать с осторожностью пациентам с желудочно-кишечными расстройствами и хроническими воспалительными кишечными заболеваниями в анамнезе, в том числе язвенным колитом и болезнью Крона, из-за возможного их обострения.

Желудочно-кишечные язвы, кровотечения, перфорации, в т.ч. с летальным исходом, были зарегистрированы при применении всех НПВП. Они могут возникать в любой момент лечения, могут сопровождаться или не сопровождаться предварительными угрожающими симптомами и возникать у людей без тяжелых заболеваний пищеварительного тракта в анамнезе.

Риск желудочно-кишечных кровотечений, язв, перфораций возрастает при повышении дозы НПВП, особенно у пациентов, имеющих в анамнезе эрозивно-язвенные заболевания пищеварительного тракта, особенно осложненные кровотечением или перфорацией (см. раздел «Противопоказания»), а также у лиц пожилого возраста. Лечение таких пациентов следует начинать с минимальной дозы и рассмотреть (как и пациентам, требующим сопутствующей терапии низкими дозами ацетилсалициловой кислоты или другими препаратами, повышающими риск осложнений со стороны пищеварительного тракта) возможность параллельного применения протекторных препаратов, например, мизопростола или ингибиторов протонной помпы для предупреждения ulcerогенного действия ибупрофена.

Пациенты с желудочно-кишечными расстройствами в анамнезе, особенно пациенты пожилого возраста, должны сообщать врачу о любых необычных симптомах (прежде всего о сильной боли в верхней части живота, кале черной окраски (мелена) и рвоте с примесью крови), особенно на начальных этапах лечения.

Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов, принимающих препараты, такие как кортикостероиды, антикоагулянты (варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антитромбоцитарные препараты, например аспирин, которые повышают риск гастротоксичности, в т.ч. язв желудочно-кишечного тракта или кровотечений.

В случаях развития гастротоксических эффектов применение препарата следует немедленно прекратить.

Дерматологические эффекты

Очень редко сообщалось о серьезных кожных реакциях, иногда с летальным исходом, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, при применении НПВП (см. раздел «Побочные реакции»). Самый высокий риск таких реакций наблюдается на ранних этапах терапии, в большинстве случаев эти реакции возникали в течение первого месяца лечения.

Также сообщалось о развитии острого генерализованного экзантематозного пустулеза, связанного с приемом препаратов, содержащих ибупрофен.

Прием препарата необходимо прекратить при первых проявлениях тяжелых кожных реакций, таких как кожные высыпания, поражение слизистых оболочек или какие-либо другие признаки гиперчувствительности.

Гиперчувствительность

Следует соблюдать осторожность при применении НПВП, в т.ч. ибупрофена, пациентам с отягощенным аллергологическим анамнезом из-за повышенного риска возникновения реакций гиперчувствительности. Тяжелые острые реакции гиперчувствительности, в т.ч. анафилактический шок, наблюдались редко. При первых признаках реакций гиперчувствительности применение препарата следует немедленно прекратить. Соответственно симптоматике квалифицированными специалистами проводятся необходимые медицинские мероприятия.

Респираторные эффекты

Применение НПВП, в т.ч. ибупрофена, может спровоцировать бронхоспазм, приступы астмы, отек слизистой оболочки носа и т.д. у пациентов, страдающих бронхиальной астмой, хроническими обструктивными заболеваниями дыхательных путей, аллергическими заболеваниями или имеющих эти заболевания в анамнезе.

Нефрологические эффекты

Длительный прием НПВП может привести к развитию нефротоксичности, к дозозависимому снижению синтеза простагландинов и спровоцировать развитие почечной недостаточности из-за нарушения почечного кровообращения. Группа высокого риска: пациенты с нарушениями функции почек, сердечными нарушениями, нарушениями функции печени, пациенты, которые принимают диуретики, ингибиторы АПФ/антагонисты ангиотензина II, лица пожилого возраста.

Таким пациентам необходимо контролировать функцию почек. После прекращения терапии НПВП функция почек обычно восстанавливается.

Длительное и бесконтрольное применение обезболивающих средств, особенно сочетание различных обезболивающих препаратов, может приводить к стойкому поражению почек с риском возникновения почечной недостаточности (аналгетическая нефропатия).

Печеночные эффекты

Очень редко сообщалось о нарушении функции печени при применении НПВП, в т.ч. ибупрофена.

НПВП следует назначать с осторожностью пациентам с печеночной дисфункцией, поскольку повышение артериального давления и/или сердечная недостаточность при нарушении функции печени могут прогрессировать и/или может возникнуть задержка жидкости в организме.

Гематологические эффекты

Ибупрофен, как и другие НПВП, может влиять на агрегацию тромбоцитов и увеличивать время кровотечения у здоровых людей.

Системная красная волчанка и диффузные заболевания соединительной ткани

Следует с осторожностью применять ибупрофен пациентам с системной красной волчанкой и другими диффузными заболеваниями соединительной ткани из-за повышенного риска развития *асептического менингита* как проявления реакций гиперчувствительности. Асептический менингит наблюдался также у пациентов, которые не имели этих хронических заболеваний.

Нарушения женской фертильности

Существует ряд доказательств, что лекарства, подавляющие синтез циклооксигеназы/простагландина, могут привести к нарушениям фертильной функции у женщин вследствие воздействия на овуляцию. Этот процесс является обратимым после прекращения лечения.

Длительное применение ибупрофена (касается дозы 2400 мг в течение суток, а также продолжительности лечения более 10 дней) может нарушить женскую фертильность и не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. Женщинам, имеющим сложности с зачатием или проходящим обследование по поводу бесплодия, прием ибупрофена следует прекратить.

При употреблении *алкоголя* в период лечения НПВП возможно увеличение риска проявления побочных реакций, связанных с действующим веществом, в частности, со стороны желудочно-кишечного тракта или центральной нервной системы.

Если прием препарата был пропущен, пациенту следует принять обычную дозу препарата сразу, как только вспомнит, а следующие приемы – через 12 часов. Не принимать двойную дозу препарата.

Не следует превышать установленные дозы Ибутарда 300.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Угнетение синтеза простагландинов может негативно влиять на течение беременности и/или развитие эмбриона/плода. Данные эпидемиологических исследований указывают на повышенный риск выкидыша, врожденных пороков развития, в т.ч. врожденных пороков сердца и гастрошизиса, при применении ингибиторов синтеза простагландинов на ранних сроках беременности. Считается, что риск повышается с увеличением дозы и продолжительности терапии. Применение препарата в I и II триместрах беременности или во время родов возможно лишь в случае, если ожидаемая польза для матери значительно превышает потенциальный риск для плода.

При применении любых ингибиторов синтеза простагландинов в течение III триместра беременности возможны следующие воздействия на плод:

- сердечно-легочная токсичность (с преждевременным закрытием артериального протока плода и легочной гипертензией);
- нарушение функции почек, которое может прогрессировать до почечной недостаточности с развитием олигогидроамниоза.

Также применение ибупрофена в конце беременности может вызвать:

- удлинение времени кровотечения, антиагрегационный эффект, что могут возникнуть даже при очень низких дозах, с повышением риска кровотечений у матери и ребенка;
- угнетение сократительной функции матки, что может привести к задержке или увеличению продолжительности родов.

Таким образом, применение ибупрофена в III триместре беременности противопоказано.

По результатам ограниченных исследований выявлено, что в грудное молоко проникает незначительное количество ибупрофена. Препарат не рекомендуется применять в период кормления грудью.

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

При условии применения рекомендованных доз и продолжительности лечения препарат не влияет на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами. Пациентам, которые испытывают головокружение, сонливость, дезориентацию или нарушение зрения при приеме НПВП, следует отказаться от управления автотранспортом или работы с другими механизмами.

Способ применения и дозы.

Для перорального применения.

При безрецептурном применении Ибутард 300 предназначен только для краткосрочного лечения не более 3-х дней.

Если симптомы заболевания сохраняются более 3 дней или ухудшаются, следует обязательно обратиться к врачу для уточнения диагноза и коррекции схемы лечения.

Следует применять наименьшую эффективную дозу в течение минимального срока, необходимого для устранения/облегчения симптомов (см. раздел «Особенности применения»).

Взрослым и детям от 12 лет следует принимать по 1 или 2 капсулы 2 раза в сутки (каждые 12 часов) желателно во время или после приема пищи. Капсулу следует проглотить, не разжевывая и не рассасывая, запить достаточным количеством воды.

Не принимать более 4 капсул (1200 мг) в сутки. Интервал между приемами должен быть не менее 8 часов.

Особые группы

Пациентам *пожилого возраста* коррекция дозы не требуется. Рекомендуется особенно тщательное наблюдение за их состоянием из-за повышенного риска побочных эффектов.

При легком или умеренном *нарушении функции почек или печени* снижение дозы не требуется.

Дети.

Не применять Ибутард 300 детям до 12 лет.

Передозировка.

Применение препарата детям в дозе выше 400 мг/кг может вызвать появление симптомов интоксикации. У взрослых эффект зависимости реакции организма от дозы менее выражен. Период полувыведения препарата в форме капсул пролонгированного действия составляет около 8 часов.

Симптомы: зависят от количества принятого препарата и времени, прошедшего после приема, но нельзя исключать индивидуальные реакции. В большинстве случаев – тошнота, рвота, боли в эпигастрии, реже – диарея. Возможны также звон/шум в ушах, головная боль, головокружение и желудочно-кишечное кровотечение.

При более серьезных отравлениях наблюдаются симптомы нейротоксичности, такие как сонливость, нистагм, нарушение зрения, иногда возбуждение и дезориентация, потеря сознания или кома. Изредка у пациентов развиваются судороги.

При тяжелых отравлениях – возможны развитие гиперкалиемии с нарушениями сердечного ритма (в т.ч. брадикардия/тахикардия, фибрилляция предсердий), метаболического ацидоза и удлинение протромбинового времени/INR, вероятно, из-за влияния на активность циркулирующих факторов свертывания крови. В дальнейшем может развиваться острая почечная недостаточность, повреждение печени, выраженная артериальная гипотензия, одышка, угнетение дыхания/апноэ, дыхательная недостаточность и цианоз. У больных бронхиальной астмой возможно обострение симптомов астмы.

Лечение: симптоматическое и поддерживающее, специфического антидота нет. Следует обеспечить проходимость дыхательных путей и наблюдение за показателями жизненно важных функций организма до нормализации состояния. В течение часа после приема потенциально токсической дозы ибупрофена рекомендовано провести промывание желудка, вызвать рвоту, применить активированный уголь. Если ибупрофен уже всосался, можно вводить щелочные вещества для ускорения выведения кислотного ибупрофена с мочой.

При судорогах следует вводить внутривенно диазепам или лоразепам, при симптомах бронхиальной астмы – бронходилататоры. Терапевтические мероприятия зависят от степени тяжести состояния пациента и назначаются согласно общим принципам интенсивной терапии. Необходим контроль функции почек, печени. Гемодиализ не эффективен.

Побочные реакции.

Указанные ниже побочные реакции наблюдались во время кратковременного приема ибупрофена в дозах для безрецептурного применения, что не превышали 1200 мг в сутки. При лечении хронических заболеваний, при длительном лечении могут возникать дополнительные побочные реакции.

Чаще всего наблюдаются побочные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, они являются дозозависимыми, в частности, риск возникновения желудочно-кишечных кровотечений зависит от диапазона доз и длительности лечения.

Клинические исследования показывают, что применение ибупрофена (особенно при высоких дозах 2400 мг/сутки) может быть связано с небольшим увеличением риска артериальных тромботических осложнений (например, инфаркта миокарда или инсульта) (см. раздел «Особенности применения»).

Система крови и лимфатическая система.

- Нарушения кроветворения (анемия, в том числе гемолитическая, апластическая анемия, снижение гематокрита и гемоглобина, лейкопения, тромбоцитопения с/без пурпуры, панцитопения, агранулоцитоз, эозинофилия). Первые признаки: лихорадка, боль в горле, эрозии слизистой оболочки полости рта, гриппоподобные симптомы, ощущение повышенной утомляемости, кровотечения, в т.ч. из носа, экхимозы, меноррагии. При длительной терапии ибупрофеном следует контролировать картину крови.

Иммунная система.

- Реакции гиперчувствительности с кожными высыпаниями, крапивницей и зудом;
- тяжелые реакции гиперчувствительности, симптомы которых могут включать отек лица, языка и гортани, одышку, тахикардию, артериальную гипотензию, анафилаксию, ангионевротический отек или тяжелый анафилактический шок;
- повышение реактивности дыхательных путей, включая бронхиальную астму, обострение симптомов бронхиальной астмы, бронхоспазм;
- асептический менингит (как проявление реакции гиперчувствительности) с ригидностью затылочных мышц, головной болью, тошнотой, рвотой, лихорадкой, дезориентацией – обычно у пациентов с аутоиммунными заболеваниями (такими как системная красная волчанка, диффузные заболевания соединительной ткани).

Сообщалось об отдельных случаях сывороточноподобного синдрома, волчаночноподобного синдрома, васкулита Шенлейна-Геноха во время применения ибупрофена.

Кожа и подкожная клетчатка.

- Высыпания (в том числе макулопапулезное);
- тяжелые формы кожных реакций, такие как эксфолиативные и везикулобуллезные дерматиты (включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, мультиформную эритему);
- DRESS-синдром (медикаментозные высыпания с эозинофилией и системными проявлениями), острый генерализованный экзантематозный пустилез.

Сообщалось о случаях реакций фотосенсибилизации, алопеции, повышенной потливости.

В исключительных случаях возможны тяжелые кожные инфекции и осложнения со стороны мягких тканей во время течения ветряной оспы.

Нервная система/психические расстройства.

- Головная боль;
- судороги, головокружение, эмоциональная лабильность, раздражительность, нервозность; только при длительном применении: психотические реакции, такие как депрессия, галлюцинации, спутанность сознания, кома;
- психомоторное возбуждение, тревожность, астения, нарушение сна (в т.ч. сонливость, бессонница), ощущение недомогания, парестезии, тремор.

Пищеварительный тракт.

- Ощущение дискомфорта в эпигастрии, боль/спазмы в животе, диспепсия, тошнота;
- сухость во рту, диарея, запор, метеоризм, рвота, изменения аппетита (в т.ч. анорексия);
- изжога, глоссит, эзофагит, гастрит, дуоденит, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (в т.ч. язвенный стоматит, язва желудка), перфорации или желудочно-кишечные кровотечения (в т.ч. ректальное кровотечение), мелена, гематемезис, иногда с летальным исходом (особенно у пожилых людей), обострение язвенного колита и болезни Крона, панкреатит, образование диафрагмоподобных стриктур кишечника.

Гепатобилиарная система.

- Особенно при длительном лечении: повышение уровня сывороточных трансаминаз, нарушение функции печени, гепатит, желтуха, гепаторенальный синдром, некроз печени, печеночная недостаточность.

Мочевыделительная система.

- Цистит, дизурия, возможны нарушения функции почек с развитием гиперкалиемии, гиперурикемии, азотемии, снижением клиренса креатинина, олигурия/полиурия, отеки, острая почечная недостаточность (особенно у пациентов с уже существующими значительными нарушениями функции почек), тубулярный некроз, папиллярный некроз (особенно при длительном применении, ассоциированный с повышением уровня мочевины в сыворотке крови), токсическая нефропатия в различных формах, в т.ч. интерстициальный нефрит, гломерулонефрит, нефритический синдром, нефротический синдром, гематурия, протеинурия.

Органы чувств.

- При длительном лечении: звон в ушах, нарушение слуха, потеря слуха, вертиго, токсический неврит зрительного нерва, нечеткость зрения, снижение зрения, скотома, токсическая амблиопия, диплопия, изменение цветового восприятия, конъюнктивит, «сухой глаз», катаракта.

Сердечно-сосудистая система.

- Задержка жидкости, отеки, артериальная гипотензия/гипертензия, ощущение сердцебиения, аритмии (в т.ч. синусовая тахикардия/брадикардия), сердечная недостаточность, обычно у пациентов с нарушениями сердечной функции.

Дыхательная система.

- Угнетение дыхания, апноэ, некардиогенный отек легких, пневмония, альвеолит, ринит.

Метаболические нарушения.

- Возможны гипонатриемия, гипогликемия/гипергликемия, ацидоз, увеличение/уменьшение массы тела, гинекомастия, синдром неадекватной гиперсекреции антидиуретического гормона (SIADH).

В случае возникновения любых отрицательных реакций обязательно следует посоветоваться с врачом о дальнейшем применении препарата!

Срок годности. 2 года.

Не применять после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения.

В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 10 капсул в блистере, по 1 блистеру в пачке; по 10 капсул в блистере, по 2 блистера в пачке.

Категория отпуска. Без рецепта.

Производитель.

Публичное акционерное общество «Научно-производственный центр «Борщаговский химико-фармацевтический завод».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.