

Склад

діюча речовина: ібупрофен;

1 капсула м'яка містить ібупрофену 400 мг;

допоміжні речовини: поліетиленгліколь 600, калію гідроксид, вода очищена;

оболонка капсули: желатин, сорбітол рідкий частково дегідрований (полісорб 85/70/00), вода очищена, діамантовий синій FCF.

Лікарська форма

Капсули м'які.

Основні фізико-хімічні властивості: м'які желатинові капсули продовгуватої форми, темно-синього кольору, що містять від прозорого до блідо-синього кольору розчин.

Фармакотерапевтична група

Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Ібупрофен. Код АТХ M01A E01.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

Ібупрофен — це нестероїдний протизапальний засіб (НПЗЗ), похідна пропіонової кислоти, який продемонстрував свою ефективність у пригнічуванні синтезу простагландинів — медіаторів болю та запалення. Ібупрофен чинить анальгезивну, жарознижувальну та протизапальну дії. Крім того, ібупрофен оборотно пригнічує агрегацію тромбоцитів.

Експериментальні дані свідчать, що ібупрофен може конкурентно пригнічувати ефект низької дози ацетилсаліцилової кислоти (АСК) на агрегацію тромбоцитів при одночасному застосуванні цих лікарських засобів. У деяких дослідженнях фармакодинаміки показано, що при застосуванні разових доз ібупрофену по 400 мг у межах 8 годин до або в межах 30 хвилин після застосування АСК негайного вивільнення (81 мг) спостерігалось зниження впливу АСК на утворення тромбоксану або агрегацію тромбоцитів. Хоча є непевність щодо екстраполяції цих даних на клінічну ситуацію, не можна виключити, що регулярне довготривале застосування ібупрофену може зменшити кардіопротекторний

ефект низьких доз АСК. При несистематичному застосуванні ібупрофену такий клінічно значущий ефект вважається малоймовірним.

Фармакокінетика.

Всередині капсули міститься ібупрофен, розчинений у гідрофільному розчиннику. Після перорального введення желатинова капсула розпадається під дією шлункового соку, внаслідок чого вивільняється вже розчинений ібупрофен.

Ібупрофен швидко абсорбується частково вже у шлунку і далі повністю у тонкій кишці.

Після метаболізації у печінці (гідроксилювання, карбоксилювання, кон'югація) фармакологічно неактивні метаболіти повністю виводяться переважно з сечею (90 %), а також і з жовчю. Період напіввиведення у здорових добровольців, як і у пацієнтів із захворюваннями печінки та нирок, становить 1,8- 3,5 години. Зв'язування з білками плазми крові приблизно 99 %. При пероральному застосуванні лікарської форми звичайного вивільнення максимальна концентрація в плазмі крові досягається через 1– 2 години. У ході фармакокінетичного дослідження час до пікових рівнів у плазмі (T_{max}) натще для лікарської форми в таблетках становив 90 хв, тоді як для лікарського засобу у формі м'яких капсул – 40 хв. Ібупрофен у формі м'яких капсул виявляється в плазмі протягом більш ніж 8 годин після прийому.

Показання

Симптоматичне лікування легкого та помірного болю різного походження (головний, зубний біль, болісні менструації), а також при застуді та лихоманці.

Протипоказання

- Підвищена чутливість до ібупрофену або до будь-якого з компонентів лікарського засобу.
- Пацієнтам, які мають в анамнезі реакції гіперчутливості (зокрема астму, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янку), пов'язані із застосуванням АСК або інших НПЗЗ.
- Пацієнтам, які мають в анамнезі шлунково-кишкову кровотечу або перфорацію внаслідок застосування НПЗЗ.
- Одночасне застосування з іншими НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2).
- Виразкова хвороба шлунка/кровотеча в активній фазі або в анамнезі (два і більше чітких епізодів загострення виразкової хвороби чи кровотечі).

- Тяжка ниркова, печінкова або серцева [IV функціональний клас за критеріями Нью-Йоркської кардіологічної асоціації (NYHA)] недостатність.
- Цереброваскулярні або інші кровотечі в активній фазі.
- порушення кровотворення нез'ясованої етіології.
- Геморагічний діатез або порушення згортання крові.
- Запальне захворювання кишечника в активній фазі.
- Тяжке зневоднення (спричинене блюванням, діареєю або недостатнім вживанням рідини).
- Дітям віком до 12 років із масою тіла менше 40 кг.
- Останній триместр вагітності.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами

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

АСК. Зазвичай не рекомендується застосовувати ібупрофен одночасно з АСК через потенціал збільшення побічних реакцій, окрім випадків, коли АСК у низькій дозі (не вище 75 мг на добу) призначив лікар.

Згідно з експериментальними даними, при одночасному застосуванні ібупрофен може конкурентно пригнічувати вплив низької дози АСК на агрегацію тромбоцитів. Хоча є непевність щодо екстраполяції цих даних на клінічну ситуацію, не можна виключити, що регулярне довготривале застосування ібупрофену може зменшити кардіопротекторний ефект низьких доз АСК. При несистематичному застосуванні ібупрофену такий клінічно значущий ефект вважається малоймовірним.

Іншими НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2. Слід уникати одночасного застосування двох або більше НПЗЗ, оскільки це підвищує ризик шлунково-кишкових виразок і кровотеч через синергічний ефект.

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

Кортикостероїди. Підвищують ризик появи виразок та кровотеч у шлунково-кишковому тракті (ШКТ).

Антигіпертензивні засоби (інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), антагоністи ангіотензину II та β -блокатори) та діуретики. НПЗЗ можуть послабляти ефект діуретиків та інших антигіпертензивних лікарських засобів. У деяких пацієнтів із порушенням функції нирок (наприклад, у пацієнтів зі зневодненням або у пацієнтів літнього віку з ослабленою функцією нирок) одночасне застосування інгібітора АПФ або антагоніста ангіотензину II і

лікарських засобів, що інгібують ЦОГ, може призводити до подальшого погіршення функції нирок, включаючи гостру ниркову недостатність, що зазвичай має оборотний характер. Тому такі комбінації слід призначати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. Якщо необхідне довготривале лікування, слід провести адекватну гідратацію пацієнта та розглянути питання про проведення моніторингу функції нирок на початку комбінованого лікування, а також із певною періодичністю надалі.

Діуретики підвищують ризик нефротоксичного впливу НПЗЗ.

Антикоагулянти. НПЗЗ можуть посилити лікувальний ефект таких антикоагулянтів, як варфарин.

Антитромбоцитарні та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (C133C). Збільшення ризику шлунково-кишкової кровотечі при прийомі з НПЗЗ.

Серцеві глікозиди. НПЗЗ можуть посилювати порушення серцевої функції, знижувати функцію клубочкової фільтрації нирок та підвищувати рівень глікозидів у плазмі крові

Літій. Є докази потенційного підвищення рівнів літію у плазмі крові.

Метотрексат. Застосування ібупрофену протягом 24 годин до або після введення метотрексату може призвести до підвищення концентрацій метотрексату та збільшення його токсичності.

Циклоспорин, такролімус. Підвищується ризик нефротоксичності.

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

Зидовудин. Відомо про підвищений ризик гематологічної токсичності при сумісному застосуванні зидовудину й НПЗЗ. Є докази підвищення ризику розвитку гемартрозу та гематоми у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які страждають на гемофілію, у разі супутнього лікування зидовудином та ібупрофеном.

Хінолонові антибіотики. Дослідження на тваринах вказують на те, що НПЗЗ підвищують ризик розвитку судом, пов'язаних із застосуванням антибіотиків хінолонового ряду.

Лікарські засоби групи сульфонілсечовини та фенітоїну. Можливе посилення ефекту лікарських засобів цих груп. Рідко повідомлялося про розвиток гіпоглікемії у пацієнтів, які приймали сульфонілсечовину, під час терапії ібупрофеном. При супутньому застосуванні рекомендується перевіряти рівень

глюкози в крові.

Дигоксин. Підвищується рівень у плазмі крові обох лікарських засобів.

Аміноглікозиди. НПЗЗ можуть знижувати виведення аміноглікозидів.

Пробенецид та сульфінпіразон. Одночасний прийом з ібупрофеном може затримувати його виведення.

Калійзберігаючі діуретики. Одночасне призначення ібупрофену із калійзберігаючими діуретиками може призвести до гіперкаліємії (рекомендується контролювати рівень калію у плазмі крові).

Баклофен. Підвищення ризику токсичних ефектів баклофену після початку лікування ібупрофеном.

Інгібітори цитохрому CYP2C9. Одночасне призначення ібупрофену з інгібіторами CYP2C9 може збільшувати експозицію ібупрофену (субстрат CYP2C9). В ході одного дослідження було показано, що вориконазол та флуконазол (інгібітори CYP2C9) збільшували експозицію S(+)-ібупрофену приблизно на 80–100 %. Необхідно розглянути доцільність зниження дози ібупрофену при одночасному призначенні з потужними інгібіторами CYP2C9, особливо при призначенні високих доз ібупрофену на тлі прийому вориконазолу або флуконазолу.

Пероральні гіпоглікемічні засоби. Інгібування метаболізму судьфоніламідних препаратів, подовження періоду напіввиведення та підвищення ризику гіперглікемії.

Антациди та холестирамін. При одночасному застосуванні холестираміну й ібупрофену абсорбція ібупрофену відстрочується та знижується на 25 %. Ібупрофен слід застосовувати з кількогадинним інтервалом.

Кофеїн. При супутньому застосуванні можливе посилення анальгезивного ефекту.

Особливості щодо застосування

Небажані ефекти можна мінімізувати, застосовуючи найнижчу ефективну дозу протягом найкоротшого часу, достатнього для контролю симптомів.

Слід з обережністю застосовувати лікарський засіб пацієнтам:

- із системним червоним вовчаком та змішаним захворюванням сполучної тканини —підвищений ризик асептичного менінгіту (див. розділ «Побічні

реакції»);

- із вродженим порушенням метаболізму порфірину (наприклад гостра інтермітивна порфірія);
- із хронічними запальними захворюваннями кишечника (виразковий коліт, хвороба Крона) та захворюваннями ШКТ (див. розділ «Побічні реакції»);
- із артеріальною гіпертензією та/або серцевою недостатністю, які супроводжувалися затримкою рідини та набряками, під час застосування НПЗЗ в анамнезі (див. розділи «Протипоказання» та «Побічні реакції»);
- із порушенням функції нирок та/або печінки (див. розділи «Протипоказання» і «Побічні реакції»);
- які страждають від сінної лихоманки, поліпів носа, хронічних обструктивних респіраторних захворювань або мають алергічні захворювання в анамнезі, оскільки в них підвищений ризик алергічних реакцій. У них можуть виникати напади астми (так звана анальгетична астма), набряк Квінке або кропив'янка;
- після оперативних втручань.

Пацієнти літнього віку.

У пацієнтів літнього віку частота розвитку побічних реакцій при застосуванні НПЗЗ вища, особливо шлунково-кишкових кровотеч та перфорацій, які можуть бути летальними (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Вплив на органи дихання.

З обережністю слід призначати ібупрофен пацієнтам, які страждають на бронхіальну астму, хронічний риніт, алергічні захворювання або мають їх в анамнезі, оскільки були повідомлення про те, що НПЗЗ можуть спричиняти бронхоспазм.

Інші НПЗЗ.

Слід уникати застосування ібупрофену разом з іншими НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2, через підвищений ризик виникнення виразки або кровотеч (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Системний червоний вовчак і змішані захворювання сполучної тканини.

У пацієнтів із системним червоним вовчаком та змішаними захворюваннями сполучної тканини можливий підвищений ризик виникнення асептичного менінгіту (див. розділ «Побічні реакції»).

Вплив на нирки.

Тривале та безконтрольне застосування знеболювальних засобів, особливо поєднання різних знеболювальних діючих речовин, може призводити до хронічного ураження нирок із ризиком виникнення ниркової недостатності (анальгетична нефропатія). Є ризик ниркової недостатності у дітей та підлітків зі зневодненням.

Вплив на печінку.

Можливе порушення функції печінки (див. розділи «Протипоказання» та «Побічні реакції»).

Хірургічні втручання.

Слід дотримуватися обережності безпосередньо після обширних хірургічних втручань.

Вплив на серцево-судинну та цереброваскулярну систему.

Пацієнтам із артеріальною гіпертензією та/або помірним чи середнім ступенем застійної серцевої недостатності в анамнезі слід з обережністю починати лікування (необхідна консультація лікаря), оскільки при терапії ібупрофеном, як і іншими НПЗЗ, повідомлялося про випадки затримки рідини, артеріальної гіпертензії та набряків. Дані клінічного дослідження та епідеміологічні дані свідчать про те, що застосування ібупрофену, особливо у високих дозах (2400 мг на добу), а також тривале застосування, дещо підвищує ризик появи артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт). Загалом, дані епідеміологічних досліджень не припускають, що низька доза ібупрофену (наприклад, ≤ 1200 мг на добу) підвищує ризик артеріальних тромботичних ускладнень.

Пацієнтів із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю (клас II–III за класифікацією NYHA), ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями слід лікувати ібупрофеном тільки після ретельної оцінки клінічної картини. Слід уникати високих доз (2400 мг на добу). Також слід ретельно оцінювати клінічну картину перед початком довготривалого лікування пацієнтів із факторами ризику серцево-судинних ускладнень (наприклад, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління), особливо якщо необхідні високі дози ібупрофену (2400 мг на добу).

Повідомлялося про випадки синдрому Коуніса у пацієнтів, які отримували лікарський засіб Дарфен[®] Ультракап 400. 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.

Вплив на шлунково-кишкову систему.

НПЗЗ слід з обережністю застосовувати пацієнтам зі шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки ці стани можуть загострюватися. Є повідомлення про випадки шлунково-кишкової кровотечі, перфорації, виразки, зокрема, летальні, що виникали на будь-якому етапі лікування НПЗЗ, незалежно від наявності попереджувальних симптомів або наявності тяжких розладів з боку ШКТ в анамнезі.

Ризик шлунково-кишкової кровотечі, перфорації, виразки підвищується при збільшенні доз НПЗЗ, у пацієнтів із виразкою в анамнезі, особливо ускладненою кровотечею або перфорацією, та у пацієнтів літнього віку. Ці пацієнти повинні починати лікування з мінімальних доз. Для таких пацієнтів, а також для осіб, яким необхідне одночасне застосування низьких доз АСК або інших лікарських засобів, що підвищують ризик для ШКТ, слід розглянути необхідність комбінованої терапії протекторними лікарськими засобами (наприклад, мізопростолом або інгібіторами протонної помпи).

Пацієнтам зі наявними шлунково-кишковими розладами в анамнезі, передусім пацієнтам літнього віку, слід повідомляти про будь-які незвичайні симптоми з боку ШКТ (особливо про шлунково-кишкову кровотечу), зокрема на початку лікування.

Слід дотримуватись обережності при лікуванні пацієнтів, які отримують супутні лікарські засоби, що підвищують ризик утворення виразок або кровотечі, такі як пероральні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад, варфарин), СІЗЗС або антитромбоцитарні засоби (наприклад, АСК).

У разі шлунково-кишкової кровотечі або виразки у пацієнтів, які отримують ібупрофен, лікування слід негайно припинити.

Тяжкі шкірні реакції

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 лікування.

При появі ознак та симптомів, що вказують на ці реакції, ібупрофен слід негайно відмінити та розглянути можливість альтернативного лікування (у разі необхідності).

У виняткових випадках вітряна віспа може спричинити тяжкі інфекційні ускладнення з боку шкіри та м'яких тканин. На цей час не можна виключаючи вплив НПЗЗ на перебіг цих інфекцій, тому рекомендується уникати застосування ібупрофену у випадку вітряної віспи.

Алергічні реакції.

Слід дотримуватися обережності пацієнтам, які мають алергічні реакції на інші речовини, оскільки у таких пацієнтів є підвищений ризик розвитку реакцій підвищеної чутливості при застосуванні ібупрофену.

Пацієнти, які страждають на сінну лихоманку, носові поліпи, хронічні обструктивні захворювання дихальних шляхів, мають алергічні захворювання в анамнезі, підвищений ризик виникнення алергічних реакцій, які можуть проявлятися нападами астми (так звана анальгетична астма), набряком Квінке або кропив'янкою.

Маскування симптомів основних інфекцій.

Ібупрофен може замаскувати симптоми інфекційного захворювання захворювання і затримати таким чином початок відповідного лікування, чим ускладнити перебіг захворювання. Таке маскування симптомів спотерігалось при бактеріальній позагоспітальній пневмонії та бактеріальних ускладненнях вітряної віспи. У разі проявів вітряної віспи необхідно уникати лікування ібупрофеном.

Коли ібупрофен застосовують при підвищенні температури тіла або для полегшення болю при інфекції, рекомендується проводити моніторинг інфекційного захворювання. В умовах лікування поза медичним закладом пацієнт повинен звернутися до лікаря, якщо симптоми зберігаються або посилюються.

Порфірія.

Слід дотримуватися обережності пацієнтам із вродженим порушенням метаболізму порфірину (наприклад, гострою інтермітивною порфірією).

Інше.

Дуже рідко спостерігаються тяжкі гострі реакції гіперчутливості (наприклад, анафілактичний шок). При перших ознаках реакції гіперчутливості після застосування ібупрофену терапію необхідно припинити. У таких випадках слід

проводити як симптоматичну, так і спеціалізовану терапію.

Ібупрофен може тимчасово пригнічувати функцію тромбоцитів (впливати на агрегацію тромбоцитів). Тому рекомендується ретельно стежити за станом пацієнтів із порушеннями згортання крові.

При довготривалому застосуванні ібупрофену необхідно регулярно перевіряти лабораторні показники крові, функції печінки та нирок.

Довготривале застосування будь-яких знеболювальних засобів для лікування головного болю може погіршити цей стан. При підозрі або підтвердженні погіршення стану слід звернутися до лікаря та скасувати лікування. Слід припускати діагноз головного болю, зумовленого надмірним застосуванням лікарського засобу, у пацієнтів, які страждають на часті або щоденні головні болі, незважаючи на (або через) регулярне застосування лікарських засобів проти головного болю.

Постійне застосування знеболювальних лікарських засобів, особливо їх комбінацій, може призвести до порушення функції нирок з ризиком розвитку ниркової недостатності (анальгетична нефропатія). Цей ризик може бути підвищений через зниження концентрації солей та зневоднення. Таким пацієнтам слід застосовувати найнижчу можливу дозу ібупрофену та регулярно контролювати функцію нирок. У разі зневоднення слід забезпечити достатнє вживання рідини.

При одночасному застосуванні НПЗЗ й алкоголю підвищується ризик небажаних ефектів з боку ШКТ або центральної нервової системи (ЦНС).

Важлива інформація про допоміжні речовини.

Лікарський засіб містить сорбітол, тому пацієнтам із рідкісною спадковою непереносимістю деяких цукрів слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

I та II триместри вагітності. Пригнічення синтезу простагландинів може негативно впливати на вагітність та/або розвиток ембріона/плода. Дані епідеміологічних досліджень вказують на підвищення ризику переривання вагітності, а також розвитку вад серця та гастрошизису після застосування інгібіторів синтезу простагландину на ранніх термінах вагітності. Абсолютний ризик серцево-судинних вад збільшувався з 1 % до приблизно 1,5 %. Ризик, як вважається, підвищується при збільшенні дози та тривалості лікування.

У тварин застосування інгібіторів синтезу простагландинів призводило до збільшення випадків перед- та післяімплантаційних викиднів та летальності ембріонів/плодів. Крім того, повідомлялося про підвищену частоту різних вад розвитку, включаючи вади з боку серцево-судинної системи у тварин, які отримували інгібітори синтезу простагландинів у період органогенезу.

Починаючи з 20-го тижня вагітності застосування лікарського засобу Дарфен[®] Ультракап 400 може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Такий стан можливий на початку лікування і зазвичай є оборотним після припинення лікування. Крім того, є повідомлення про звуження артеріальної протоки після лікування у II триместрі вагітності, більшість з яких пройшли після припинення лікування. Тому лікарський засіб Дарфен[®] Ультракап 400 не слід приймати у I та II триместр вагітності, окрім випадків, коли це є вкрай необхідним. Якщо лікарський засіб застосовує жінка, яка намагається завагітніти, або вагітна протягом I та II триместрів, слід застосовувати найменшу можливу дозу протягом найкоротшого часу.

Допологовий моніторинг олігогідрамніону та звуження артеріальної протоки слід здійснювати протягом декількох днів після застосування лікарського засобу Дарфен[®] Ультракап 400, починаючи з 20-го тижня вагітності. У разі виявлення олігогідрамніону або звуження артеріальної протоки лікарський засіб слід відмінити.

III триместр вагітності. Протягом III триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландину спричиняють такі ризики:

для плода:

- кардіопульмонарна токсичність (характеризується передчасним звуженням/закриттям артеріальної протоки та легеневою гіпертензією);
- порушення функції нирок, яке може прогресувати до ниркової недостатності, що супроводжується олігогідрамніоном;

для матері та новонародженого:

- можливе збільшення часу кровотечі, антитромбоцитарний ефект, який може розвинутиися навіть при дуже низьких дозах;
- пригнічення скорочень матки, що призводить до затримки або збільшення тривалості пологів.

Отже, ібупрофен протипоказаний протягом III триместру вагітності.

Період годування груддю. У деяких дослідженнях ібупрофен був виявлений у грудному молоці у дуже низькій концентрації, тому малоймовірно, щоб він міг

негативно вплинути на немовля. НПЗЗ не рекомендується застосовувати під час годування груддю.

Фертильність. Застосування ібупрофену може вплинути на жіночу фертильність. Цей ефект є оборотним після відміни лікування. Тому застосування ібупрофену не рекомендується жінкам, яким складно завагітніти (див. розділ «Особливості застосування»).

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

При короткочасному застосуванні лікарський засіб не впливає на здатність керувати автотранспортом та працювати з іншими механізмами. Однак можливі такі небажані ефекти, як запаморочення, сонливість або порушення зору після прийому НПЗЗ. Якщо виникають такі побічні реакції, потрібно уникати керування автотранспортом і роботи з механізмами.

Одноразове або короткочасне застосування ібупрофену зазвичай не потребує якихось спеціальних запобіжних заходів — це переважно стосується одночасного застосування препарату з алкоголем. За умови дотримання рекомендацій щодо дозування та тривалості лікування ібупрофен не впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози

Найменша ефективна доза повинна застосовуватись протягом найменшого часу, необхідного для полегшення симптомів (див. розділ «Особливості застосування»).

Капсули слід приймати переважно під час або після прийому їжі, не розжовувати та запивати водою.

Разова доза для дітей від 12 років з масою тіла > 40 кг та дорослих становить 1 капсулу (400 мг ібупрофену). За необхідності можна застосовувати по 1 капсулі кожні 6–8 годин. Максимальна добова доза становить 1200 мг (3 капсули на добу). Не перевищувати максимально допустиму добову дозу.

Якщо у підлітків (віком від 12 років) симптоми захворювання зберігаються більше 3 днів або посилюються, необхідно звернутися до лікаря для уточнення діагнозу та коригування схеми лікування.

Якщо у дорослих підвищена температура тіла зберігається більше 3 днів або більше не зникає протягом 4 днів, або симптоми захворювання погіршуються, необхідно звернутися до лікаря для уточнення діагнозу та коригування схеми лікування.

Тривалість лікування визначає лікар індивідуально, залежно від перебігу захворювання та стану хворого.

Пацієнти літнього віку не потребують спеціального підбору дози, окрім випадків вираженої ниркової або печінкової недостатності. Через можливість розвитку небажаних ефектів пацієнти похилого віку потребують ретельного спостереження.

Пацієнти з легким та помірним порушенням функції нирок та/або печінки не потребують зменшення дози, на відміну від пацієнтів з тяжкою нирковою та/або печінковою недостатністю див. розділ «Особливості застосування».

Діти.

Лікарський засіб Дарфен[®] Ультракап 400 не застосовувати дітям віком до 12 років та дітям із масою тіла < 40 кг.

Передозування

Застосування лікарського засобу дітям у дозі понад 400 мг/кг може спричинити появу симптомів інтоксикації. У дорослих ефект дози менш виражений. Період напіввиведення при передозуванні становить 1,5–3 години.

Симптоми. У більшості пацієнтів, які застосовували клінічно значущі кількості НПЗЗ, розвивалися нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці або дуже рідко — діарея. Можуть також виникати шум у вухах, головний біль та запаморочення, шлунково-кишкова кровотеча. При більш тяжкому отруєнні можливі токсичні ураження ЦНС, які проявляються як вертиго, сонливість, ністагм, неточність зору, інколи — збуджений стан, дезорієнтація, кома, інколи у пацієнтів спостерігаються судоми. При тяжкому отруєнні може розвинутися гіперкаліємія з порушенням серцевого ритму, метаболічний ацидоз, підвищення температури тіла, збільшення протромбінового часу/підвищення протромбінового індексу, можливо внаслідок впливу на фактори згортання циркулюючої крові, гемолітична анемія, гранулоцитопенія та тромбоцитопенія. Може розвинутися гостра ниркова недостатність, пошкодження печінки, артеріальна гіпотензія, дихальна недостатність та ціаноз. У хворих бронхіальною астмою можливе загострення перебігу захворювання.

Лікування. Лікування повинно бути симптоматичним та підтримувальним і включати забезпечення прохідності дихальних шляхів та спостереження за показниками роботи серця та життєво важливими функціями до нормалізації стану, а також моніторинг симптомів, що можуть вказувати на кровотечу зі шлунково-кишкового тракту, появу метаболічного ацидозу та порушень з боку

ЦНС. Рекомендовано пероральне застосування активованого вугілля або промивання шлунка впродовж 1 години після застосування потенційно токсичної дози лікарського засобу. Якщо абсорбція ібупрофену вже відбулась, можна вводити лужні речовини для пришвидшення виведення кислотного ібупрофену з сечею. При частих або тривалих судомах слід застосовувати діазепам або лоразепам внутрішньовенно. Для лікування загострення бронхіальної астми слід застосовувати бронхолітичні засоби.

Специфічного антидоту немає.

Побічні ефекти

Перелік побічних реакцій, що спостерігалися після лікування ібупрофеном, включає всі побічні ефекти, про які стало відомо під час короткотривалого застосування, а також ті, що спостерігалися у разі довготривалої терапії високими дозами у пацієнтів із ревматизмом. Зазначена частота, що виходить за межі рідкісних повідомлень, стосується короткотривалого застосування доз (максимум 1200 мг ібупрофену на добу) пероральних лікарських форм.

Розвиток побічних реакцій на лікарський засіб переважно залежить від дози та індивідуальних особливостей організму.

Побічні реакції, що спостерігаються найчастіше, пов'язані зі шлунково-кишковим трактом. Можуть виникати пептичні виразки, перфорація або шлунково-кишкова кровотеча, іноді з летальними наслідками, особливо у людей літнього віку. Під час застосування ібупрофену зареєстровано нудоту, блювання, діарею, метеоризм, закреп, диспепсію, біль у животі, мелену, блювання з кров'ю, виразковий стоматит, загострення коліту та хворобу Крона. Рідше спостерігається поява гастриту. Ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі в основному залежить від дози та тривалості лікування. Зафіксовано повідомлення про набряк, артеріальну гіпертензію та серцеву недостатність, пов'язані з лікуванням НПЗЗ.

Дані клінічних досліджень свідчать про те, що застосування ібупрофену, особливо у високій дозі 2400 мг на добу, підвищує ризик артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад інфаркту міокарда або інсульту).

Пацієнт повинен відразу припинити прийом лікарського засобу у разі будь-яких з вищеперерахованих проявів і повідомити про це лікаря.

Всі побічні реакції приведено за системами класів та органів та частотою: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ — $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$ — $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10\ 000$ — $< 1/1\ 000$), рідкісні ($< 1/10\ 000$), частота невідома (не можуть бути

оцінені за наявними даними).

З боку органів зору: нечасто — порушення зору (токсичне враження зорового нерва, нечіткий зір або двоїння в очах, скотома, сухість та подразнення очей, набряк кон'юнктиви та повік алергічного генезу).

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: рідко — порушення слуху (зниження слуху, дзвін або шум у вухах).

З боку шлунково-кишкового тракту: часто — біль у животі, нудота, диспепсія, діарея, метеоризм, запор, печія, блювання та невеликі шлунково-кишкові крововтрати, що у виняткових випадках можуть призвести до анемії; нечасто — виразкова хвороба шлунка, шлунково-кишкова перфорація або шлунково-кишкова кровотеча. Виразковий стоматит, гастрит. Загострення виразкового коліту та хвороби Крона; рідкісні — езофагіт, формування кишкових діафрагмоподібних стриктур, панкреатит.

Пацієнту необхідно терміново припинити застосування лікарського засобу і звернутися до лікаря у разі виникнення болю у верхній частині живота, мелени або блювання з кров'ю.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: рідкісні — порушення функції печінки, пошкодження печінки, особливо у разі тривалої терапії, печінкова недостатність, гострий гепатит.

З боку нирок та сечовидільної системи: рідко — гостре порушення функції нирок, папілонекроз, особливо при довготривалому застосуванні НПЗЗ, у поєднанні з підвищенням рівня сечовини в сироватці крові; рідкісні — утворення набряків, особливо у пацієнтів з артеріальною гіпертензією або нирковою недостатністю, нефротичний синдром, інтерстиціальний нефрит, що може супроводжуватися гострою нирковою недостатністю. Тому слід регулярно перевіряти функцію нирок.

З боку нервової системи: нечасто — головний біль, запаморочення, безсоння, психомоторне збудження, дратівливість, втома; рідкісні — асептичний менінгіт².

З боку психіки: рідкісні — психотичні реакції, депресія.

З боку серцево-судинної системи: рідкісні — серцева недостатність, відчуття серцебиття, інфаркт міокарда, набряк, артеріальна гіпертензія, васкуліт; частота невідома – синдром Коуніса.

З боку крові та лімфатичної системи: рідкісні — розлади системи кровотворення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія,

агранулоцитоз). Першими ознаками є: висока температура, біль у горлі, виразки у ротовій порожнині, симптоми грипу, тяжка форма виснаження, носова кровотеча та синці. У такому разі пацієнту треба припинити застосування цього лікарського засобу, а також звернутися до лікаря.

Під час тривалої терапії необхідно регулярно перевіряти показники крові.

З боку імунної системи: нечасто — реакції гіперчутливості, що супроводжуються кропив'янкою та свербіжем¹; рідкісні — тяжкі реакції гіперчутливості, симптоми яких можуть включати набряк обличчя, язика та гортані, зі звуженням дихальних шляхів, задишку, тахікардію, артеріальну гіпотензію (анафілаксія, ангіоневротичний набряк або тяжкий шок), загострення астми; частота невідома — реактивність дихальних шляхів, включаючи астму, бронхоспазм або задишку.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: нечасто — різні висипи на шкірі; дуже рідко — тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР) (включаючи мультиформну еритему, ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса – Джонсона та токсичний епідермальний некроліз), алопеція; частота невідома — індукована лікарськими засобами еозинофілія із системними симптомами (DRESS-синдром), гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП), реакції фоточутливості. У деяких випадках вітряна віспа може бути джерелом серйозних інфекцій шкіри та м'яких тканин.

Інфекції та паразитарні захворювання: рідкісні — загострення запалення, пов'язаного з інфекцією (наприклад некротичний фасцит). У разі виникнення або погіршення ознак інфекції під час застосування лікарського засобу пацієнту рекомендується негайно звернутися до лікаря.

Лабораторні дослідження: рідко — зниження рівня гемоглобіну.

¹ До реакцій гіперчутливості можуть належати: неспецифічні алергічні реакції та анафілаксія; реактивність дихальних шляхів, включаючи астму, загострення астми, бронхоспазм та задишку; різні форми шкірних реакцій, включаючи свербіж, кропив'янку, пурпуру, ангіоневротичний набряк, рідше — ексfolіативні та бульозні дерматози (зокрема токсичний епідермальний некроліз та мультиформна еритема).

² Патогенний механізм асептичного менінгіту, спричиненого лікарськими засобами, не з'ясований. Наявні дані щодо асептичного менінгіту, пов'язаного із застосуванням НПЗЗ, вказують на реакцію гіперчутливості (з огляду на часовий зв'язок з прийомом препарату та зникнення симптомів після відміни лікарського засобу). У пацієнтів з аутоімунними захворюваннями (системний червоний вовчак та змішане захворювання сполучної тканини) спостерігалися поодинокі

випадки виникнення симптомів асептичного менінгіту (ригідність потиличних м'язів, головний біль, нудота, блювання, пропасниця або дезорієнтація).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

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

Термін придатності

3 роки.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 капсул у блістері, по 1 блістеру у пачці.

Категорія відпуску

Без рецепта.

Виробник

Філ Інтер Фарма Ко., ЛТД.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

№ 20, Хуу Нгхі Бульвард, ВіСіАйПі, Тхуан Ан, Бінх Дуонг, ВН-590000, В'єтнам.