

# ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ТЕРМІДОЛ

**Склад:** діюча речовина: ібупрофен; 1 капсула містить ібупрофену 200 мг або 400 мг; допоміжні речовини: поліетиленгліколь (макрогол), калію гідроксид, вода очищена; оболонка капсули: желатин; сорбіт рідкий, частково дегідратований (Е 420).

**Лікарська форма.** Капсули м'які.

**Основні фізико-хімічні властивості:** м'які желатинові капсули овальної форми, зі швом, прозорі, світлого жовто-коричневого кольору. Вміст капсули – прозора, безбарвна або злегка жовтувата, в'язка рідина.

**Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти.

**Код АТХ** M01A E01.

## **Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.** Ібупрофен – це нестероїдний протизапальний засіб (НПЗЗ), похідне пропіонової кислоти, який продемонстрував свою ефективність при пригнічванні синтезу простагландинів – медіаторів болю та запалення. Ібупрофен чинить аналгезуючу, жарознижувальну та протизапальну дію. Крім того, ібупрофен зворотно пригнічує агрегацію тромбоцитів. Експериментальні дані свідчать, що ібупрофен може конкурентно пригнічувати ефект низької дози ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) на агрегацію тромбоцитів при одночасному застосуванні цих препаратів. Деякі дослідження фармакодинаміки показують, що при застосуванні разових доз ібупрофену по 400 мг у межах 8 годин до або в межах 30 хвилин після застосування ацетилсаліцилової кислоти негайного вивільнення (81 мг) спостерігалось зниження впливу ацетилсаліцилової кислоти на утворення тромбоксану або агрегацію тромбоцитів. Хоча існує непевність щодо екстраполяції цих даних на клінічну ситуацію, не можна виключити імовірності, що регулярне довготривале застосування ібупрофену може зменшити кардіопротекторний ефект низьких доз ацетилсаліцилової кислоти. При несистематичному застосуванні ібупрофену такий клінічно значущий ефект вважається малоімовірним.

**Фармакокінетика.** При пероральному застосуванні ібупрофен швидко всмоктується, частково вже у шлунку і далі повністю у тонкій кишці. Після метаболізації у печінці (гідроксилування, карбоксилування, кон'югація) фармакологічно неактивні метаболіти повністю виводяться, переважно із сечею (90), а також із 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. Ібупрофен виявляється в плазмі протягом більше ніж 8 годин після прийому препарату.

## **Клінічні характеристики.**

**Показання.** Симптоматичне лікування легкого та помірного болю різного походження (головний, зубний біль, болісні менструації), в тому числі при застуді та гарячці.

**Протипоказання.** - Підвищена чутливість до ібупрофену або до будь-якого з компонентів лікарського засобу; - реакції гіперчутливості (наприклад, бронхіальна астма, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янка), які спостерігалися раніше після застосування ібупрофену, ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ; - виразкова хвороба шлунка/кровотеча в активній формі або рецидиви в анамнезі (два і більше виражених епізоди виразкової хвороби чи кровотечі); - шлунково-кишкова кровотеча або перфорація, пов'язана із застосуванням НПЗЗ, в анамнезі; - тяжке порушення функції печінки, тяжке порушення функції нирок, тяжка серцева недостатність (клас IV за класифікацією NYHA); - дітям з масою тіла менше 20 кг (для дози 200 мг); - дітям з масою тіла менше 40 кг або дітям віком до 12 років; - останній триместр вагітності; - цереброваскулярні або інші кровотечі у активній фазі; - геморагічний діатез або порушення згортання крові; - порушення кровотворення нез'ясованої етіології; - тяжке зневоднення (спричинене блюванням, діареєю або недостатнім вживанням рідини); - протипоказане застосування препарату одночасно з іншими НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2).

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Ібупрофен, як і інші НПЗЗ, не слід застосовувати у комбінації з: - Ацетилсаліциловою кислотою, оскільки це може збільшити ризик виникнення побічних реакцій, крім випадків, коли ацетилсаліцилову кислоту (доза не вище 75 мг на добу) призначав лікар. Експериментальні дані свідчать, що при одночасному застосуванні ібупрофен може пригнічувати вплив низьких доз ацетилсаліцилової кислоти на агрегацію тромбоцитів. Однак обмеженість щодо екстраполяції цих даних на клінічну ситуацію не дає змоги зробити остаточні висновки про те, що регулярне довготривале застосування ібупрофену може зменшити кардіопротекторний ефект низьких доз ацетилсаліцилової кислоти. При несистематичному застосуванні ібупрофену такі клінічно значущі ефекти вважаються малоймовірними. - Іншими НПЗЗ, в тому числі із селективними інгібіторами ЦОГ-2: одночасне застосування декількох НПЗЗ може підвищити ризик шлунково-кишкових виразок і кровотеч через синергічний ефект. Таким чином, супутнього застосування ібупрофену з іншими НПЗЗ слід уникати. З обережністю слід застосовувати ібупрофен у комбінації з такими лікарськими засобами: Антикоагулянти: НПЗЗ можуть посилити ефект таких антикоагулянтів, як варфарин. Антигіпертензивні засоби (інгібітори АПФ й антагоністи ангіотензину II) та діуретики: НПЗЗ можуть послабляти ефект діуретиків та інших антигіпертензивних препаратів. У деяких пацієнтів із порушеннями функції нирок (наприклад, у зневоднених пацієнтів або у літніх пацієнтів з ослабленою функцією нирок) одночасне застосування інгібітора АПФ або антагоніста ангіотензину II та препаратів, що інгібують циклооксигеназу, може призводити до подальшого погіршення функції нирок, включаючи можливу гостру ниркову недостатність, що зазвичай має оборотний характер. Тому такі комбінації слід призначати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. При необхідності довготривалого лікування слід провести адекватну гідратацію пацієнта та розглянути питання про проведення моніторингу функції нирок на початку комбінованого лікування, а також з певною періодичністю надалі. Діуретики можуть підвищувати ризик нефротоксичного впливу НПЗЗ. Одночасне застосування ібупрофену й калійзберігаючих діуретиків може призвести до гіперкаліємії (рекомендується перевірка калію в сироватці крові); кортикостероїди: підвищений ризик появи виразок та кровотеч у шлунково-кишковому тракті; антитромбоцитарні засоби та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну: може підвищуватись ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі; серцеві глікозиди: НПЗЗ можуть посилювати порушення серцевої функції, знижувати функцію клубочкової фільтрації нирок та підвищувати рівень глікозидів у плазмі крові; дигоксин: підвищується рівень у плазмі крові обох препаратів; літій: існують докази потенційного підвищення рівня літію в плазмі крові; метотрексат: застосування ібупрофену протягом 24 годин до або після введення метотрексату може призвести до підвищення концентрацій метотрексату та збільшення його токсичності; циклоспорин: підвищений ризик нефротоксичності; міфепристон: НПЗЗ не слід застосовувати

раніше ніж через 8-12 діб після застосування міфепростону, оскільки вони можуть знизити його ефективність; такролімус: можливе підвищення ризику нефротоксичності при одночасному застосуванні НПЗЗ і такролімусу; зидовудин: відомо про підвищений ризик гематологічної токсичності при сумісному застосуванні зидовудину та НПЗЗ. Існують докази підвищення ризику розвитку гемартрозу та гематоми у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які страждають на гемофілію, у разі супутнього лікування зидовудином та ібупрофеном; хінолонові антибіотики: одночасний прийом з ібупрофеном може підвищити ризик виникнення судом; сульфонілсечовина: при супутньому застосуванні рекомендується перевіряти значення глюкози в крові як запобіжний захід; пробенецид та сульфінпіразон: можуть затримувати виділення ібупрофену; фенітоїн: одночасне застосування з препаратами фенітоїну може підвищити його рівень у сироватці; інгібітори СYP2C9: одночасне застосування ібупрофену з інгібіторами СYP2C9 може збільшити вплив ібупрофену (субстрат СYP2C9); у дослідженні з вориконазолом та флуконазолом (інгібітори СYP2C9) було показано збільшення впливу S (+)-ібупрофену приблизно на 80-100 зниження дози ібупрофену треба враховувати, коли одночасно застосовують потужні інгібітори СYP2C9, особливо у разі застосування високих доз ібупрофену з вориконазолом або флуконазолом.

**Особливості застосування.** Побічні ефекти з астосування ібупрофену та всієї групи НПЗЗ в цілому можна зменшити шляхом застосування мінімальної ефективної дози, потрібної для лікування симптомів, протягом найкоротшого періоду часу. У пацієнтів літнього віку спостерігається підвищена частота побічних реакцій на НПЗЗ, особливо шлунково-кишкових кровотеч та перфорацій, які можуть бути летальними. Необхідно дотримуватись обережності при лікуванні пацієнтів із: впливом на органи дихання – у пацієнтів, які страждають на бронхіальну астму або алергічні захворювання або мають ці захворювання в анамнезі, може виникнути бронхоспазм; впливом на серцево-судинну та цереброваскулярну систему – пацієнтам з артеріальною гіпертензією та/або серцевою недостатністю (див. розділ «Протипоказання» та «Побічні реакції») 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. Відомо з клінічних досліджень та епідеміологічних даних, що застосування ібупрофену, особливо у високих дозах (2400 мг на добу), може бути пов'язане з дещо підвищеним ризиком артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркту міокарда або інсульту). Загалом епідеміологічні дослідження не припускають, що низька доза ібупрофену (наприклад,  $\leq 1200$  мг на добу) може призвести до підвищення ризику артеріальних тромботичних ускладнень. Пацієнтів із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю (клас II-III за класифікацією NYHA), діагностованою ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями слід 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); впливом на нирки – пацієнтам із порушеннями функції нирок, оскільки функція нирок може погіршитися (див. розділ «Протипоказання» та «Побічні реакції»); впливом на печінку – порушення функції печінки (див. розділ «Протипоказання» та «Побічні реакції»); впливом на травну систему – пацієнтам зі шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона (див. розділ «Побічні реакції»)), оскільки ці стани можуть загострюватись. Існують повідомлення про випадки шлунково-кишкової кровотечі, перфорації, виразки, можливо летальні, що виникали на будь-якому етапі лікування НПЗЗ, незалежно від наявності попереджувальних симптомів або наявності тяжких розладів з боку шлунково-кишкового тракту в анамнезі. Ризик шлунково-кишкової кровотечі, перфорації, виразки підвищується при збільшенні доз НПЗЗ, у пацієнтів з

виразкою в анамнезі, особливо ускладненою кровотечею або перфорацією, та у літніх пацієнтів. Такі пацієнти повинні починати лікування з мінімальних доз. Для таких пацієнтів, а також для осіб, яким необхідне одночасне застосування низьких доз ацетилсаліцилової кислоти або інших лікарських засобів, що можуть підвищити ризик для шлунково-кишкового тракту, слід розглянути необхідність комбінованої терапії протекторними препаратами (наприклад, мізопростолом або інгібіторами протонної помпи). Пацієнтам з наявними шлунково-кишковими розладами в анамнезі, передусім пацієнтам літнього віку, слід повідомляти про будь-які незвичні симптоми з боку шлунково-кишкового тракту (особливо про шлунково-кишкову кровотечу), зокрема на початку лікування. Слід дотримуватись обережності при лікуванні пацієнтів, які отримують супутні препарати, що можуть підвищити ризик утворення виразок або кровотечі, такі як пероральні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад, варфарин), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антитромбоцитарні засоби (наприклад, ацетилсаліцилова кислота). У разі шлунково-кишкової кровотечі або виразки у пацієнтів, які отримують ібупрофен, лікування слід негайно припинити; впливом на шкіру – дуже рідко на тлі прийому НПЗЗ можуть виникати тяжкі форми шкірних реакцій, що можуть бути летальними, включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса–Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. Найвищий ризик появи таких реакцій спостерігається на ранніх етапах терапії; в більшості випадків початок таких реакцій відбувається протягом першого місяця лікування. Ібупрофен слід відмінити при перших ознаках шкірного висипу, патологічних змін слизових оболонок або при будь-яких інших ознаках гіперчутливості. У виключних випадках вітряна віспа може спричинити тяжкі інфекційні ускладнення з боку шкіри та м'яких тканин. Дотепер не можна виключати вплив НПЗЗ на погіршення цих інфекцій, тому рекомендується уникати застосування ібупрофену у випадку вітряної віспи; впливом на фертильність у жінок – існують обмежені дані про те, що лікарські засоби, які пригнічують синтез циклооксигенази/простагландину, при довготривалому застосуванні (стосується дози 2400 мг протягом доби, а також тривалості лікування понад 10 днів) можуть погіршити фертильність у жінок, впливаючи на овуляцію. Цей процес є оборотним після припинення лікування; іншими НПЗЗ – одночасне застосування ібупрофену з іншими НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2, підвищує ризик розвитку побічних реакцій, тому його слід уникати; системним червоним вовчаком та змішаним захворюванням сполучної тканини – підвищений ризик асептичного менінгіту (див. розділ «Побічні реакції»); вродженим порушенням метаболізму порфірину – наприклад, гостра інтермітуюча порфірія; хірургічним втручанням – після обширних хірургічних втручань; алергічними реакціями – у пацієнтів, які мають алергічні реакції на інші речовини, оскільки у таких пацієнтів також існує підвищений ризик розвитку реакцій підвищеної чутливості при застосуванні ібупрофену. У пацієнтів, які страждають від сінної гарячки, поліпів носа, хронічних обструктивних респіраторних захворювань або мають алергічні захворювання в анамнезі, оскільки в них підвищений ризик алергічних реакцій; вони можуть мати напади астми (так звану анальгетичну астму); набряк Квінке або кропив'янка. Лікарський засіб містить сорбіт, тому у разі встановленої непереносимості деяких цукрів слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб. Інше. Дуже рідко спостерігаються тяжкі гострі реакції гіперчутливості (наприклад, анафілактичний шок). При перших ознаках реакції гіперчутливості після застосування лікарського засобу терапію необхідно припинити. В таких випадках необхідно 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 лікарського засобу Термідол необхідно регулярно перевіряти показники функції печінки та нирок, а також перевіряти картину крові. Довготривале застосування будь-яких знеболювальних засобів для лікування головного болю може погіршити цей стан. При підозрі або підтвердженні цієї ситуації слід звернутися до лікаря та відмінити 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. Звичне застосування знеболювальних лікарських засобів, особливо комбінації кількох знеболювальних, може призвести до стійкого порушення функції нирок з ризиком ниркової недостатності (аналгетична нефропатія). Цей ризик може бути підвищений через втрату солей та зневоднення. Існує ризик порушення функції нирок у дітей та підлітків зі зневодненням. При застосуванні НПЗЗ на тлі одночасного вживання алкоголю може підвищитися ризик небажаних ефектів, пов'язаних з діючою речовиною, особливо з боку шлунково-кишкового тракту або центральної нервової системи. НПЗЗ можуть маскувати симптоми інфекції та гарячки.

**Застосування у період вагітності або годування груддю.** *Вагітність.* Пригнічення синтезу простагландинів може негативно впливати на вагітність та/або розвиток ембріона/плода. Дані епідеміологічних досліджень вказують на підвищений ризик викидня, вроджених вад серця та гастрошизису після застосування інгібіторів синтезу простагландинів на ранній стадії вагітності. Абсолютний ризик серцево-судинних вад збільшувався з 1 до приблизно 1,5. Вважається, що ризик підвищується зі збільшенням дози та тривалості терапії. НПЗЗ не слід приймати у перші два триместри вагітності, якщо тільки на думку лікаря очікувана користь для пацієнтки не перевищує можливий ризик для плода. Якщо ібупрофен застосовує жінка, яка намагається завагітніти, або протягом I та II триместрів вагітності, слід застосовувати найменшу можливу дозу протягом найкоротшого періоду часу. Протягом III триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландину можуть становити такі ризики: для плода: кардіопульмонарна токсичність (що характеризується передчасним закриттям артеріальної протоки та легеневою гіпертензією); порушення функції нирок, яке може прогресувати до ниркової недостатності, що супроводжується олігогідрамніоном; для матері та новонародженого, наприкінці вагітності: можливе збільшення часу кровотечі, антитромбоцитарний ефект, який може розвинути навіть при дуже низьких дозах; пригнічення скорочень матки, що призводить до затримки або збільшення тривалості пологів. Тому ібупрофен протипоказаний протягом третього триместру вагітності. Період годування груддю. В обмежених дослідженнях ібупрофен був виявлений у грудному молоці у дуже низькій концентрації, тому малоймовірно, щоб він міг негативно вплинути на немовля, яке годують груддю. НПЗЗ не рекомендується застосовувати під час годування груддю. *Фертильність.* Застосування ібупрофену може вплинути на жіночу фертильність. Цей ефект є оборотним при відміні лікування. Тому застосування ібупрофену не рекомендується жінкам, яким складно завагітніти.

**Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.** У разі виникнення запаморочення, сонливості або порушення зору під час прийому ібупрофену, слід уникати керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами. Одноразове застосування ібупрофену або застосування його протягом короткого періоду зазвичай не потребує будь-яких спеціальних запобіжних заходів. Це переважно стосується одночасного застосування препарату з алкоголем. За умови застосування згідно з рекомендованими дозами та тривалістю лікування препарат не впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

**Спосіб застосування та дози.** Застосовують внутрішньо дорослим та дітям віком від 12 років з масою тіла від 40 кг. Разова доза для дітей віком від 12 років з масою тіла від 40 кг і дорослих становить 1 капсула по 400 мг ібупрофену. За необхідності можна застосовувати по 1 капсулі кожні 6 годин. Максимальна добова доза становить 1200 мг (3 капсули на добу). Застосовувати мінімальну ефективну дозу, потрібну для лікування симптомів, протягом найкоротшого періоду часу. Тільки для короткотривалого застосування. Дітям з масою тіла від 20 до 29 кг:

рекомендована початкова доза – 1 капсула по 200 мг ібупрофену. Максимальна добова доза становить 3 капсули (еквівалентно 600 мг ібупрофену). Дітям з масою тіла від 30 до 39 кг: рекомендована початкова доза – 1 капсула по 200 мг ібупрофену. Максимальна добова доза становить 4 капсули (еквівалентно 800 мг ібупрофену). Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування найнижчої ефективної дози протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів. Капсули слід приймати переважно під час або після вживання їжі, не розжовувати та запивати водою. Пацієнти літнього віку не потребують спеціального підбору дози, крім випадків вираженої ниркової або печінкової недостатності. Через можливість розвитку небажаних ефектів пацієнтів літнього віку слід особливо ретельно контролювати. Якщо у підлітків симптоми захворювання погіршуються або зберігаються більше 3 днів, необхідно звернутися до лікаря для уточнення діагнозу та коригування схеми лікування. Якщо в дорослих симптоми підвищення температури тіла зберігаються більше 3 днів та лікування болю триває 4 дні або симптоми захворювання погіршуються, необхідно звернутися до лікаря для уточнення діагнозу та коригування схеми лікування. Пацієнти з легкими та помірними порушеннями функції нирок не потребують зменшення дози (пацієнти з тяжкою нирковою недостатністю, див.розділ «Протипоказання»). Зниження дози не потрібно пацієнтам з легкими або помірними порушеннями функції печінки (пацієнти з тяжкою печінковою недостатністю, див.розділ «Протипоказання»). Тривалість лікування визначає лікар індивідуально, залежно від перебігу захворювання та стану хворого.

**Діти.** Капсули по 200 мг – не застосовують дітям з масою тіла менше 20 кг. Капсули по 400 мг – не застосовують дітям віком до 12 років та масою тіла менше 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 значимі кількості НПЗЗ, розвивалася лише нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці, дуже рідко – діарея. Можуть також виникати шум у вухах, головний біль та шлунково-кишкова кровотеча. При більш тяжкому отруєнні можливі токсичні ураження центральної нервової системи, які проявляються як вертиго, сонливість, інколи – збуджений стан та дезорієнтація або кома. Інколи у пацієнтів спостерігаються судоми. При тяжкому отруєнні може розвинути гіперкаліємія та метаболічний ацидоз, може спостерігатися збільшення протромбінового часу/підвищення протромбінового індексу, можливо, внаслідок впливу на фактори згортання циркулюючої крові. Може розвинути гостра ниркова недостатність, пошкодження печінки, артеріальна гіпотензія, дихальна недостатність та ціаноз. У хворих на бронхіальну астму можливе загострення перебігу захворювання. *Лікування.* Лікування повинно бути симптоматичним та підтримуючим, а також включати забезпечення прохідності дихальних шляхів та спостереження за показниками роботи серця та життєво важливих функцій до нормалізації стану. Рекомендовано пероральне застосування активованого вугілля або промивання шлунка впродовж 1 години після застосування потенційно токсичної дози препарату. Якщо ібупрофен вже всмоктався в організм, можна вводити лужні речовини для пришвидшення виведення кислотного ібупрофену із сечею. При частих або тривалих судомомах слід застосовувати діазепам або лоразепам внутрішньовенно. Для лікування загострення бронхіальної астми слід застосовувати бронхолітичні засоби. Специфічного антидоту не існує.

**Побічні реакції.** Перелік побічних реакцій, що спостерігалися після лікування ібупрофеном, включає всі побічні ефекти, про які стало відомо під час короткотривалого застосування препарату, а також ті, що спостерігалися у разі довготривалої терапії високими дозами у пацієнтів із ревматизмом. Заявлена частота виникнення побічних реакцій, що виходять за межі ступеня виникнення «дуже рідко», згадані при короткочасному застосуванні щоденних доз

препарату з максимальною добовою дозою ібупрофену 1200 мг для пероральних лікарських форм. Розвиток побічних реакцій на лікарський засіб залежить переважно 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 препарату було зареєстровано нудоту, блювання, діарею, метеоризм, запор, 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. Клінічні дослідження пок азують, що застосування ібупрофену, особливо у високій дозі (2400 мг на добу), може спричинити незначне зростання ризику артеріальних тромботичних явищ (наприклад, інфаркту міокарда або інсульту). Були зареєстровані реакції гіперчутливості: - неспецифічні алергічні реакції і анафілаксія; - реактивність дихальних шляхів, такі як астма, загострення астми, бронхоспазм, задишка; - різні шкірні реакції, наприклад свербіж, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, рідше - ексfolіативні та бульозні дерматози (включаючи епідермальний некроліз і мультиформну еритему). Пацієнт повинен відразу проінформувати лікаря і припинити прийом препарату при виникненні будь-якого з вищеперерахованих проявів. Інфекції та паразитарні захворювання: загострення запалення, пов'язаного з інфекцією (наприклад, розвиток некротизуючого фасциїту), що може співпадати із застосуванням НПЗЗ. У разі виникнення або погіршення ознак інфекції під час застосування препарату пацієнту рекомендується негайно звернутися до лікаря. Необхідно діагностувати, чи є показання до антиінфекційної/антибактеріальної терапії. При застосуванні ібупрофену спостерігалися симптоми асептичного менінгіту з ригідністю потиличних м'язів, головним болем, нудотою, блюванням, гарячкою або затьмаренням свідомості у пацієнтів з існуючими аутоімунними захворюваннями, такими як системний червоний вовчак, змішане захворювання сполучної тканини. З боку системи крові та лімфатичної системи: порушення кровотворення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз). Першими ознаками є гарячка, біль у горлі, поверхневі виразки в ротовій порожнині, грипоподібні симптоми, тяжка форма виснаження, нез'ясована кровотеча та синці. У такому разі пацієнту треба порадити припинити застосування цього лікарського засобу, щоб уникнути будь-якого самолікування анальгетиками або жарознижувальними засобами, а також звернутися до лікаря. Під час тривалої терапії необхідно регулярно перевіряти показники крові. З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, що включають кропив'янку та свербіж, а також напади астми; тяжкі реакції гіперчутливості, симптоми яких можуть включати набряк обличчя, язика та гортані, задишку, тахікардію, артеріальну гіпотензію (анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк або тяжкий шок); загострення астми, бронхоспазм. З боку психіки: психотичні реакції, депресія. З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, безсоння, тривожність, дратівливість або підвищена втомлюваність. З боку органів зору: порушення зору. З боку органів слуху та рівноваги: дзвін у вухах, зниження слуху. З боку серцевої системи: відчуття серцебиття, серцева недостатність та інфаркт міокарда. З боку судинної системи: артеріальна гіпертензія, васкуліт; набряк. З боку травного тракту: диспепсія, печія, біль у животі, нудота, блювання, метеоризм, діарея, запор, незначна втрата крові зі шлунково-кишкового тракту, що у виняткових випадках може спричинити анемію; виразкова хвороба, перфорації або шлунково-кишкові кровотечі, виразковий стоматит, загострення коліту та хвороба Крона, гастрит; езофагіт, панкреатит, формування кишкових діафрагмоподібних структур. Пацієнту необхідно терміново відмінити препарат і звернутися до лікаря у разі виникнення болю у верхній частині живота чи мелени або блювання з кров'ю. З боку печінки: порушення функції печінки, пошкодження пнчінки, особливо у разі тривалої терапії, печінкова недостатність, гострий гепатит. З боку шкіри та підшкірної клітковини: різні висипання на шкірі; тяжкі форми шкірних реакцій, такі як бульозні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона та токсичний

епідермальний некроліз (синдром Лайела), алопеція. У деяких випадках вітряна віспа може бути джерелом серйозних інфекційних ускладнень шкіри та м'яких тканин; висипання, що супроводжуються еозинофілією та системними проявами (DRESS-синдром). З боку нирок та сечовидільної системи: гостре порушення функції нирок (папілонекроз) та підвищена концентрація сечової кислоти в крові; підвищена концентрація сечової кислоти в крові; набряк, особливо у пацієнтів з артеріальною гіпертензією або нирковою недостатністю, нефротичним синдромом, інтерстиційним нефритом, що може супроводжуватися гострою нирковою недостатністю, тому слід регулярно перевіряти функцію нирок. Лабораторні дослідження: зниження рівня гемоглобіну.

**Термін придатності.** 2 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 в пачці.

**Категорія відпуску.** Без рецепта.

**Виробник.** АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.** 04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

**Web-сайт:** [www.vitamin.com.ua](http://www.vitamin.com.ua)

*Дата останнього перегляду 17.09.2020.*

