

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

БОФЕН 600
(BOFEN 600)

Склад:

діюча речовина: ібупрофен;

1 таблетка містить ібупрофену 600 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; натрію лаурилсульфат; целюлоза мікрокристалічна; натрію кроскармелоза; кремнію діоксид колоїдний безводний; магнію стеарат;

плівкове покриття: графткополімер поліетиленгліколю зі спиртом полівініловим, тальк, титану діоксид (E 171), гліцерол монокаприлокапрат, спирт полівініловий.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки овальної форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою білого кольору.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ібупрофен — похідне пропіонової кислоти, нестероїдний протизапальний засіб (НПЗЗ), який володіє анальгетичною, протизапальною і жарознижувальною активністю. Вважається, що терапевтичні ефекти препарату обумовлені його інгібуючою дією на фермент циклооксигеназу, що призводить до вираженого зниження синтезу простагландинів. Ці властивості забезпечують полегшення симптомів запалення, болю та гарячки.

Експериментальні дані свідчать, що ібупрофен може конкурентно пригнічувати вплив низьких доз ацетилсаліцилової кислоти/аспірину на агрегацію тромбоцитів, якщо обидва препарати застосовувати одночасно.

Деякі фармакодинамічні дослідження свідчать, що при разовому прийомі ібупрофену в дозі 400 мг за 8 годин до або через 30 хвилин після прийому ацетилсаліцилової кислоти/аспірину в лікарській формі зі швидким вивільненням препарату (у дозі 81 мг) вплив ацетилсаліцилової кислоти/аспірину на утворення тромбоксану або агрегацію тромбоцитів знижувався.

Хоча є неточності відносно екстраполяції отриманих даних на клінічну ситуацію, не можна виключати ймовірність, що регулярне довготривале застосування ібупрофену може зменшити кардіопротекторний ефект низьких доз ацетилсаліцилової кислоти/аспірину. Клінічно значущі зміни малоімовірні при нерегулярному застосуванні ібупрофену (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Фармакокінетика.

Ібупрофен швидко абсорбується зі шлунково-кишкового тракту (ШКТ), пікова концентрація у сироватці крові досягається протягом 1-2 годин після прийому. Період напіввиведення становить приблизно 2 години.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Ібупрофен метаболізується у печінці до двох неактивних метаболітів, які виводяться нирками разом з незміненим ібупрофеном у чистому вигляді або у вигляді кон'югатів. Ниркова екскреція швидка і повна. Ібупрофен значною мірою зв'язується з білками плазми крові.

Клінічні характеристики.

Показання.

Ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт включаючи ювенільний ревматоїдний артрит або хворобу Стілла), остеоартрит та інші неревматоїдні (серонегативні) артропатії.

Несуглобові ревматичні та періартикулярні ураження, такі як плечолопатковий періартрит (капсуліт), бурсит, тендиніт, тендосиновіт та біль у нижній частині спини; пошкодження м'яких тканин, наприклад розтягнення та напруження зв'язок.

Для полегшення болю помірного та середнього ступеня, такого як біль при дисменореї, зубний та післяопераційний біль, а також для симптоматичного полегшення головного болю, у тому числі мігрені.

Протипоказання.

Відома гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.

Астма, кропив'янка або алергічні реакції, що виникали після застосування ацетилсаліцилової кислоти/аспірину або інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), в анамнезі.

Тяжка серцева недостатність (IV функціональний клас за критеріями Нью-Йоркської Асоціації серця (NYHA)).

Тяжка печінкова недостатність.

Тяжка ниркова недостатність (клубочкова фільтрація < 30 мл/хв).

Шлунково-кишкова кровотеча або перфорація, пов'язана із застосуванням НПЗЗ, в анамнезі.

Стани, що супроводжуються підвищеним ризиком кровотеч або активна кровотеча.

Гострий або перенесений раніше виразковий коліт, хвороба Крона, рецидивуюча виразка шлунка або шлунково-кишкова кровотеча (2 або більше епізодів підтвердженого утворення виразки або кровотечі).

III триместр вагітності.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Слід бути обережним при одночасному застосуванні з нижченаведеними препаратами через можливу медикаментозну взаємодію, відзначену у деяких пацієнтів.

Антигіпертензивні препарати, β-блокатори та діуретики. НПЗЗ можуть зменшувати ефект антигіпертензивних препаратів, таких як інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), антагоністи рецепторів ангіотензину II, β-блокатори та діуретики. Діуретики можуть також збільшувати ризик нефротоксичності НПЗЗ.

Серцеві глікозиди. НПЗЗ можуть посилювати серцеву недостатність, знижувати швидкість клубочкової фільтрації і збільшувати рівень серцевих глікозидів у плазмі крові.

Холестирамін. Одночасне застосування ібупрофену та холестираміну може знижувати абсорбцію ібупрофену в ШКТ. Проте клінічне значення цього невідоме.

Літій. НПЗЗ можуть знижувати виведення літію.

Метотрексат. НПЗЗ можуть пригнічувати каналцеву секрецію метотрексату і знижувати кліренс метотрексату.

Циклоспорин. Збільшення ризику нефротоксичності при застосуванні з НПЗЗ.

Міфепристон. Зменшення ефективності лікарського засобу теоретично можливе з огляду на антипростагландинові властивості НПЗЗ. Обмежені дані дозволяють припустити, що одночасне застосування НПЗЗ у день застосування простагландину не змінює дію міфепристону або простагландину на дозрівання шийки матки або скоротність матки і не зменшує клінічну ефективність медикаментозного переривання вагітності.

Інші НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2. Слід уникати одночасного застосування ібупрофену та інших НПЗЗ, у тому числі інгібіторів циклооксигенази-2, через ризик збільшення побічних реакцій (див. розділ «Особливості застосування»).

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Ацетилсаліцилова кислота/аспірин. Як і при призначенні інших препаратів, що містять НПЗЗ, одночасний прийом ібупрофену та ацетилсаліцилової кислоти/аспірину зазвичай не рекомендується через ризик збільшення побічних реакцій.

Експериментальні дані свідчать, що ібупрофен може конкурентно пригнічувати дію низьких доз ацетилсаліцилової кислоти/аспірину на агрегацію тромбоцитів при одночасному застосуванні.

Проте, незважаючи на неясності щодо можливості екстраполяції цих даних на клінічну ситуацію, не можна виключити ймовірність, що регулярне тривале застосування ібупрофену може зменшити кардіопротекторний ефект низьких доз ацетилсаліцилової кислоти. При нерегулярному прийомі ібупрофену клінічно значущі ефекти малоймовірні (див. розділ «Фармакодинаміка»).

Кортикостероїди. Підвищення ризику виразки ШКТ або кровотечі при призначенні з НПЗЗ (див. розділ «Особливості застосування»).

Антикоагулянти. НПЗЗ можуть посилювати ефекти антикоагулянтів, таких як варфарин (див. розділ «Особливості застосування»).

Хінолонові антибіотики. Дані, отримані у дослідженнях на тваринах, вказують на те, що НПЗЗ можуть збільшувати ризик появи судом, пов'язаних із прийомом хінолонових антибіотиків. Пацієнти, які приймають одночасно НПЗЗ і хінолони, мають підвищений ризик розвитку судом.

Сульфонілсечовина. НПЗЗ можуть потенціювати ефекти препаратів сульфонілсечовини. Рідко повідомляли про розвиток гіпоглікемії у пацієнтів, які приймали препарати сульфонілсечовини на тлі терапії ібупрофеном.

Антиагрегантні препарати і селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) (наприклад клопідогрель та тиклопідин). Збільшення ризику шлунково-кишкової кровотечі при прийомі з НПЗЗ (див. розділ «Особливості застосування»).

Такролімус. Можливе збільшення ризику нефротоксичності при призначенні НПЗЗ пацієнтам, які приймають такролімус.

Зидовудин. НПЗЗ збільшують ризик гематологічної токсичності при прийомі одночасно із зидовудином. Існують докази збільшення ризику розвитку гемартрозів та гематом у ВІЛ-позитивних пацієнтів, які страждають на гемофілію, при призначенні ібупрофену на тлі прийому зидовудину.

Аміноглікозиди. НПЗЗ можуть зменшувати виведення аміноглікозидів.

Екстракти трав. Гінкго білоба може потенціювати ризик кровотеч, пов'язаний з НПЗЗ.

Інгібітори СYP2C9. Одночасне призначення ібупрофену з інгібіторами СYP2C9 може збільшувати експозицію ібупрофену (субстрат СYP2C9). У ході одного дослідження було показано, що вориконазол та флуконазол (інгібітори СYP2C9) збільшували експозицію S(+)-ібупрофену приблизно на 80–100 %. Необхідно розглянути зниження дози ібупрофену при одночасному призначенні з інгібіторами СYP2C9, особливо при призначенні високих доз ібупрофену пацієнтам, які приймають вориконазол або флуконазол.

Особливості застосування.

Загальні застереження.

Небажані ефекти можна мінімізувати, застосовуючи найнижчу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів (див. розділ «Спосіб застосування та дози» та шлунково-кишкові, серцево-судинні ризики нижче).

Як і інші НПЗЗ, прийом ібупрофену може маскувати симптоми інфекції, 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. Якщо ібупрофен застосовувати 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.

При тривалому застосуванні будь-яких знеболювальних препаратів можливе виникнення головного болю, який не слід лікувати підвищеними дозами лікарського засобу.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



При одночасному застосуванні НПЗЗ з алкоголем можуть збільшуватися побічні ефекти, які пов'язані з активною речовиною, зокрема з боку шлунково-кишкового тракту або центральної нервової системи (ЦНС).

Пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, дефіциту лактази або глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід приймати цей препарат.

Препарат містить натрій. Це слід враховувати пацієнтам, яким потрібно обмежувати вживання натрію.

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»).

Педіатрична популяція

Існує ризик порушення функції нирок у зневоднених дітей та підлітків.

Шлунково-кишкова кровотеча, виразка і перфорація.

НПЗЗ слід з обережністю застосовувати пацієнтам із пептичною виразкою та іншими шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі, оскільки їх стан може погіршитися (див. розділ «Протипоказання»).

При застосуванні всіх НПЗЗ повідомляти про розвиток шлунково-кишкової кровотечі, виразки або перфорації у будь-який період під час лікування. Ці побічні реакції можуть бути летальними і розвиватися з або без симптомів-провісників незалежно від наявності в анамнезі серйозної патології шлунково-кишкового тракту.

Ризик розвитку шлунково-кишкової кровотечі, виразки або перфорації зростає при підвищенні дози ібупрофену у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо ускладненою кровотечею або перфорацією (див. розділ «Протипоказання»), і у пацієнтів літнього віку. Такі пацієнти повинні починати лікування з найнижчої ефективної дози.

Слід розглянути можливість одночасного призначення таким пацієнтам захисних препаратів (наприклад, мізопростолу або інгібіторів протонної помпи), як і пацієнтам, які одночасно приймають ацетилсаліцилову кислоту/аспірин у низькій дозі або інші препарати, що збільшують ризик ураження ШКТ (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

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

Пацієнти, особливо літнього віку, із захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ШКТ) в анамнезі повинні повідомляти про будь-які незвичні абдомінальні симптоми (особливо про шлунково-кишкову кровотечу), зокрема на початкових етапах лікування.

З обережністю слід призначати ібупрофен пацієнтам, які отримують супутнє лікування препаратами, що можуть збільшувати ризик розвитку виразки або кровотечі, такими як пероральні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад, варфарин), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) або антиагрегантні препарати (зокрема, аспірин) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

У разі виникнення шлунково-кишкової кровотечі або виразки у пацієнта, який приймає ібупрофен, препарат слід відмінити.

НПЗЗ слід призначати з обережністю пацієнтам із виразковим колітом і хворобою Крона в анамнезі через можливе їх загострення (див. розділ «Побічні реакції»).

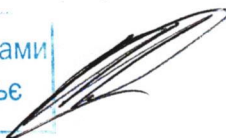
Респіраторні порушення та реакції гіперчутливості.

З обережністю слід призначати ібупрофен пацієнтам, які страждають на бронхіальну астму, хронічний риніт, алергічні захворювання або мають їх в анамнезі, оскільки повідомляли, що НПЗЗ можуть спричиняти бронхоспазм, кропив'янку або ангіоневротичний набряк у таких пацієнтів.

Порушення функції серця, нирок і печінки.

З обережністю слід застосовувати НПЗЗ пацієнтам із порушеннями функції нирок, печінки або серця, оскільки це може призвести до погіршення функції нирок.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



Звичний одночасний прийом аналогічних знеболювальних препаратів ще більше підвищує цей ризик.

Систематичне застосування анагетиків, особливо комбінацій різних знеболювальних засобів, ще більше підвищує цей ризик.

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

Пацієнтам з порушенням функції нирок, печінки або серця слід призначати найнижчу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу, а також контролювати функцію нирок, особливо при тривалому лікуванні (див. розділ «Протипоказання»).

Серцево-судинні і цереброваскулярні ефекти.

Ібупрофен слід з обережністю призначати пацієнтам з артеріальною гіпертензією та/або серцевою недостатністю в анамнезі, оскільки повідомляли про затримку рідини та набряки, що асоціювалися з терапією НПЗЗ.

Клінічні дослідження свідчать про те, що застосування ібупрофену, особливо у високій дозі (2400 мг на добу), може супроводжуватися невеликим підвищенням ризику артеріальних тромботичних подій, таких як інфаркт міокарда або інсульт. Загалом, дані епідеміологічних досліджень не дозволяють припустити наявність зв'язку між прийомом ібупрофену в низькій дозі (≤ 1200 мг на добу) і підвищенням ризику артеріальних тромботичних подій.

Пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю (II-III функціональний клас за критеріями NYHA), діагностованою ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями призначати ібупрофен необхідно після ретельного аналізу ситуації, а також слід уникати застосування високих доз ібупрофену (2400 мг на добу).

Ретельний аналіз ситуації також необхідний перед початком тривалої терапії ібупрофеном пацієнтів з факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань (такими як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління), особливо у разі необхідності прийому високих доз ібупрофену (2400 мг на добу).

Ефекти з боку нирок.

З обережністю розпочинати лікування ібупрофеном пацієнтам зі значною дегідратацією. Існує ризик порушення функції нирок, особливо у дітей, підлітків та пацієнтів літнього віку з дегідратацією. Як і при застосуванні інших НПЗЗ, тривалий прийом ібупрофену може призвести до папілярного некрозу нирок та інших патологічних змін у нирках. Токсичний вплив на нирки також спостерігався у пацієнтів, у яких ниркові простагландини відігравали компенсаторну роль у підтримці ниркової перфузії нирок. Призначення НПЗЗ таким пацієнтам може спричинити дозозалежне зменшення утворення простагландинів і, вторинно, зменшення ниркового кровотоку, що може призвести до ниркової недостатності.

До групи високого ризику розвитку такої реакції належать пацієнти з порушенням функції нирок, серцевою недостатністю, дисфункцією печінки, які приймають діуретики та інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), а також пацієнти літнього віку. Припинення прийому НПЗЗ зазвичай супроводжується відновленням стану, що передувало лікуванню.

Системний червоний вовчак і змішане захворювання сполучної тканини.

З обережністю слід застосовувати ібупрофен при проявах системного червоного вовчака та змішаного захворювання сполучної тканини через підвищений ризик виникнення асептичного менінгіту (див. розділ «Побічні реакції» та асептичний менінгіт нижче).

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР)

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР), включаючи ексfolіативний дерматит, мультиформну еритему, синдром Стівенса – Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), індуковану лікарськими засобами еозинofilію із системними симптомами (DRESS-синдром) та гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП), які можуть становити загрозу життю або призвести до летального наслідку, були зареєстровані при застосуванні

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє