

**ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
СРЕДСТВА**

НАЗВАНИЕ

ОРАФЕН / ORAFEN

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ

ИБУПРОФЕН/IBUPROFEN

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суспензия для внутреннего применения.

СОСТАВ

Каждые 5 мл суспензии содержат:

активное вещество: ибупрофен 100 мг*вспомогательные вещества:* глицерин, мальтитный сироп, микрокристаллическая целлюлоза, ксантановая камедь, лимонная кислота безводная, натрия цитрат, натрия бензоат, полисорбат 80, натрия сахарин, апельсиновая вкусовая добавка и вода очищенная.**Описание**

Однородная суспензия белого или почти белого цвета после встряхивания, с цитрусовым запахом.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты. Производные пропионовой кислоты.

Код АТХ: M01AE01

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**Фармакодинамика**

Ибупрофен представляет собой нестероидное соединение, производное пропионовой кислоты, с выраженными противовоспалительными, анальгетическими и жаропонижающими свойствами.

Механизм действия обусловлен ингибированием синтеза простагландина. Простагландин играет ключевую роль в развитии лихорадки, болевых симптомов и воспалительных процессов.

Данные клинических исследований показывают, что ибупрофен может быть конкурентным ингибитором малых доз ацетилсалициловой кислоты ввиду агрегации тромбоцитов при применении ибупрофена в качестве сопутствующего препарата. Некоторые фармакодинамические исследования показывают, что при применении разовой дозы ибупрофена 400 мг за 8 часов до или 30 минут после принятия дозы ацетилсалициловой кислоты с немедленным высвобождением (81 мг), эффект действия ацетилсалициловой кислоты сокращается ввиду образования тромбосана или агрегации тромбоцитов. Несмотря на некоторые сомнения в возможности экстраполяции полученных данных на клиническую ситуацию, нельзя исключать вероятность, что долгосрочное регулярное применение ибупрофена может снизить кардиопротективный эффект малых доз ацетилсалициловой кислоты. Возможно отсутствие схожего клинического эффекта от редкого применения ибупрофена (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия»).

Фармакокинетика

Ибупрофен – это лекарственное средство линейной фармакокинетики.

Всасывание

Абсорбция ибупрофена при пероральном применении происходит быстро и на 80% в желудочно-кишечном тракте. Максимальная концентрация в плазме достигается через 1-2 часа после приема.

Распределение

8405 - 2017

Известный объем распределения ибупрофена при пероральном применении составляет 0,1-0,2 л/кг, связывание с белками плазмы составляет около 99%.

Метаболизм и биотрансформация

Ибупрофен метаболизируется в печени посредством гидроксилирования и карбоксилирования группы изобутила, его метаболиты не обладают фармакологической активностью.

Выведение

Выведение ибупрофена из организма в основном происходит через почки и протекает в течение 24 часов. Около 10% выводится из организма без изменения, и 90% выводится в виде неактивных метаболитов, главным образом в виде глюкуронидов.

Применение ибупрофена с пищей увеличивает время T_{max} ($c \pm 2$ часов до ± 3 часов после приема пищи), хотя это не влияет на скорость абсорбции.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Симптоматическая терапия при болях легкой и средней степени интенсивности.

Симптоматическая терапия с жаропонижающим эффектом.

Лечение ревматоидного артрита в педиатрии.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

С целью минимизации рисков развития нежелательных реакций ОРАФЕН следует принимать в минимальной эффективной дозе и на протяжении минимально короткого периода, необходимого для достижения клинического эффекта (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»).

В педиатрии

Назначаемая доза ибупрофена зависит от возраста и массы тела ребенка. Для детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет рекомендуемая доза составляет 20-30 мг/кг массы в сутки в три или четыре приема (см. таблицу). Промежуток между приемом препарата зависит от развития симптомов, при этом он не должен составлять менее 4 часов.

Возраст	Масса тела	Суточная доза
Дети от 6 до 12 месяцев	от 7,7 до 9 кг	по 2,5 мл 3-4 раза в сутки (что соответствует 150-200 мг ибупрофена в сутки)
Дети от 1 года до 2 лет Дети от 2 до 3 лет	от 10 до 15 кг	по 5 мл 3 раза в сутки (что соответствует 300 мг ибупрофена в сутки)
Дети от 4 до 6 лет	от 16 до 20 кг	по 7,5 мл 3 раза в сутки (что соответствует 450 мг ибупрофена в сутки)
Дети от 7 до 9 лет	от 21 до 29 кг	по 10 мл 3 раза в сутки (что соответствует 600 мг ибупрофена в сутки)
Дети от 10 до 12 лет	от 30 до 40 кг	по 15 мл 3 раза в сутки (что соответствует 900 мг ибупрофена в сутки)

Для лечения ювенильного ревматоидного артрита дозировка может быть увеличена, при этом она не может превышать 40 мг/кг ибупрофена в сутки.

Не следует применять ибупрофен у грудных детей младше 6 месяцев.

Взрослые и подростки

При сохранении симптомов рекомендуемая суточная доза составляет по 20 мл 3-4 раза в сутки (что эквивалентно 1200-1600 мг ибупрофена в сутки).

Следует принимать минимальную эффективную дозу. Длительность терапии определяет врач, при этом лечение не должно прекращаться преждевременно.

У пациентов с нарушениями пищеварительной функции рекомендуется принимать препарат во время еды.

Пациенты пожилого возраста: Несмотря на то, что корректировка дозы не требуется, следует с осторожностью принимать ибупрофен, так как подобные пациенты наиболее подвержены риску возникновения побочных реакций.

Пациенты с почечной недостаточностью: Следует с осторожностью принимать НПВС у пациентов с почечной недостаточностью, поскольку ибупрофен преимущественно выводится почками. У пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени следует снизить первоначальную дозировку. Не рекомендуется назначать ибупрофен пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (см. раздел «Противопоказания»).

Пациенты с печеночной недостаточностью: Несмотря на то, что отличий в фармакокинетических характеристиках ибупрофена у пациентов с печеночной недостаточностью обнаружено не было, следует проявлять осторожность при назначении НПВС у подобных пациентов. Больным с легкой или средней степенью печеночной недостаточности рекомендуется начинать лечение с пониженной дозировкой под тщательным контролем врача. Не следует принимать ибупрофен пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени (см. раздел «Противопоказания»).

Способ применения

Препарат принимают внутрь, после еды.

Перед употреблением флакон следует взболтать до получения однородной суспензии.

Для точного дозирования применяется 5-мл градуированный шприц для перорального дозирования, который находится в упаковке.

При расчете дозы следует учитывать, что 5мл суспензии содержат 100мг ибупрофена.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Гиперчувствительность к ибупрофену и другим НПВС или любому из вспомогательных веществ данного препарата.
- Пациенты, имеющие в анамнезе бронхиальную астму, острый ринит, крапивницу, ангионевротический отек или другие аллергические реакции на вещества с подобным действием (например, к ацетилсалициловой кислоте или другим НПВС).
- Геморрагические осложнения или эрозивные заболевания органов ЖКТ, связанные с предыдущим лечением НПВС. Пептическая язва/геморрагическое заболевание органов ЖКТ в активной или рецидивирующей стадии (два или более подтвержденных случаев язвенной болезни или кровотечения).
- Острая сердечная недостаточность (класс IV по классификации NYHA).
- Воспалительные заболевания кишечника в активной стадии.
- Тяжелая почечная недостаточность.
- Тяжелая печеночная недостаточность.
- Геморрагический диатез или другие нарушения свертываемости крови.
- Третий триместр беременности.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Оценка частоты возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) и неизвестна (частота не может быть оценена на основании имеющихся данных)).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Среди побочных реакций наиболее часто наблюдаемыми являются нарушения желудочно-кишечного тракта. Возможно развитие язвы желудка, прободение кишечника или кишечное кровотечение, в некоторых случаях смертельные, особенно у пациентов пожилого возраста (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»). Также возможны тошнота, рвота, диарея, газы в кишечнике, запор, диспепсия, боль в брюшной полости, кровотечение в кишечнике, кровавая рвота, язвенный стоматит, обострение колита и болезни Крона (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»). В более редких случаях может развиваться гастрит.

Нечасто: язвенный стоматит.

Редко: эзофагит, стеноз пищевода, обострение дивертикулёза, неспецифический геморрагический колит.

Кровотечения в желудочно-кишечном тракте могут стать причиной анемии и кровавой рвоты.

Очень редко: панкреатит.

Нарушения со стороны системы кроветворения и лимфатической системы:

Возможны длительные кровотечения.

Редкие случаи нарушений со стороны системы кроветворения: тромбоцитопения, лейкопения, гранулоцитопения (гранулоцитаферез), панцитопения, агранулоцитоз, апластическая анемия или гемолитическая анемия. Первичные симптомы включают: лихорадку, боль в горле, наружные язвы в области рта, псевдо-гриппозные симптомы, крайнюю утомляемость, носовые кровотечения и образование кровоподтеков.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Редко: нарушение функций печени, аномальная функция печени, гепатит и желтуха.

Частота неизвестна: печеночная недостаточность

Нарушения со стороны нервной системы:

Часто: утомляемость или сонливость, головная боль, головокружение.

Редко: парестезия.

Очень редко: асептический менингит. В большинстве случаев развития асептического менингита при применении ибупрофена пациент страдал от некоторой формы аутоиммунного заболевания (например, системная красная волчанка или другие заболевания соединительной ткани), что представляет собой фактор риска. Наблюдаемыми симптомами асептического менингита являются тугоподвижность шеи, головная боль, тошнота, рвота, лихорадка и дезориентация.

Нарушения психики:

Нечасто: бессонница, тревожность, возбужденное состояние.

Редко: психотические реакции, нервозность, раздражительность, депрессия, спутанность сознания или дезориентация.

Нарушения со стороны органов слуха и внутреннего уха:

Часто: вертиго.

Нечасто: тиннитус (шум в ушах).

Редко: нарушения слуха.

Нарушения со стороны иммунной системы:

Нечасто: отек Квинке (ангионевротический отёк), ринит, бронхоспазм.

Редко: анафилактическая реакция. В случаях общей тяжелой гиперчувствительности возможно проявление отёка лица, языка и гортани, развитие бронхоспазмов, астмы, тахикардии, артериальной гипотензии и тяжелого шока.

Очень редко: системная красная волчанка.

Нарушения со стороны органов зрения:

Нечасто: нарушение зрения.

Редко: обратимая токсичная амблиопия.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:

Существует высокая предрасположенность к возникновению задержки жидкости в организме у пациентов с артериальной гипертензией и нарушениями функции почек.

Наблюдались случаи отёчности, повышения артериального давления и развития сердечной недостаточности при лечении нестероидными противовоспалительными препаратами.

Клинические исследования указывают на то, что применение ибупрофена, особенно в высоких дозах (2400 мг в сутки), может вызвать небольшое повышение риска возникновения артериального тромбоза (например, инфаркт миокарда или инсульт). (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»).

Поражения кожи и подкожной ткани:

Часто: кожная сыпь.

Нечасто: крапивница, зуд, пурпура (в том числе – аллергическая пурпура).

8405 - 2017

Очень редко: буллезные реакции, в том числе синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), многоформная эритема, алопеция, реакции светочувствительности и аллергический васкулит.

Частота неизвестна: острый генерализованный экзантематозный пустулез.

В единичных случаях при ветряной оспе могут отмечаться серьезные кожные инфекции и осложнения со стороны мягких тканей.

Нарушения со стороны мочевыделительной системы:

Основываясь на опыте применения НПВС в общем, случаи интерстициального нефрита, нефротического синдрома и почечной недостаточности не могут быть исключены.

Общие нарушения и нарушения в месте введения:

В очень редких случаях воспаление, ассоциируемое с инфекцией, может усугубиться.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Маскировка симптомов основного инфекционного заболевания

Прием ОРАФЕНА может маскировать важные симптомы инфекции, что может привести к удлинению сроков постановки правильного диагноза и отсроченному началу адекватной терапии и ухудшению исхода инфекционного заболевания. Ухудшение наблюдалось на фоне бактериальной внебольничной пневмонии и при бактериальном осложнении ветряной оспы. В случае назначения ОРАФЕНА при инфекционном заболевании для снижения температуры тела или облегчения боли, рекомендуется обеспечение мониторинга инфекционного заболевания. На амбулаторном этапе, в случае если симптомы сохраняются или ухудшаются, пациенту необходимо обратиться к врачу.

Необходимо избегать совместного приема ОРАФЕНА с другими НПВС, в том числе с селективными ингибиторами циклооксигеназы-2. Побочные реакции могут быть минимизированы при использовании наименьшей эффективной дозы в течение наиболее короткого периода времени для купирования симптомов (см. раздел «Способ применения и дозы», а также информацию относительно риска возникновения сердечнососудистых и желудочно-кишечных заболеваний).

Применение у пациентов пожилого возраста:

У пожилых пациентов отмечается увеличенная частота возникновения побочных реакций при приеме НПВС, в частности эрозивно-язвенных заболеваний органов ЖКТ, которые могут привести к летальному исходу (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ):

Желудочно-кишечные кровотечения, язвы, перфорации: Во время лечения нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС), в том числе ибупрофеном, на любом его этапе были выявлены случаи геморрагических осложнений органов ЖКТ, эрозивно-язвенные заболевания (иногда с летальным исходом), как при наличии, так и при отсутствии предварительных симптомов, а также независимо от имеющихся в анамнезе тяжелых заболеваний ЖКТ.

Риск желудочно-кишечных кровотечений и эрозивно-язвенных заболеваний повышается при увеличении дозировки НПВС у пациентов с язвенными заболеваниями в анамнезе, особенно при наличии геморрагических осложнений или эрозий (см. раздел «Противопоказания»), а также у пациентов пожилого возраста. В данном случае рекомендуется начинать терапию с минимальной эффективной дозы. Кроме того, таким пациентам следует назначать лечение в комбинации с защитными лекарственными средствами (например, мизопростолом или ингибиторами протонной помпы); подобную терапию необходимо также применять у пациентов, принимающих ацетилсалициловую кислоту в низких дозах либо другие препараты, повышающие риск желудочно-кишечных осложнений (см. далее и раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия»).

Пациентам, в анамнезе которых имеются данные о токсическом действии НПВС на ЖКТ, в особенности пациентам пожилого возраста, следует незамедлительно сообщать о

любом необычном абдоминальном симптоме (особенно о желудочно-кишечном кровотечении), особенно на ранних этапах лечения.

Пациентам, получающим сопутствующее лечение, которое может повысить риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения или язвенных заболеваний, в том числе в сочетании с пероральными антикоагулянтами типа дикумарина или тромбоцитарных антиагрегантов типа ацетилсалициловой кислоты (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия»), рекомендуется принимать препарат с осторожностью. Необходимо соблюдать осторожность при сопутствующем назначении пероральных кортикостероидов и антидепрессантов типа селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС).

Если у пациентов на фоне приема препарата ОРАФЕН развивается желудочно-кишечное кровотечение или образуется язва, прием препарата необходимо срочно прекратить (см. раздел «Противопоказания»).

Пациентам с язвенным колитом или болезнью Крона в анамнезе следует назначать НПВС с осторожностью, так как они могут обострить данное заболевание (см. раздел «Побочное действие»).

Сердечно-сосудистая система и нарушения мозгового кровообращения:

Пациентам с артериальной гипертензией и/или сердечной недостаточностью в анамнезе следует с осторожностью принимать ибупрофен вследствие риска развития задержки жидкости и возникновения отеков в связи с лечением НПВС.

По данным клинических исследований прием ибупрофена, особенно в высоких дозах (2400 мг в сутки), может быть ассоциирован с небольшим повышением риска артериального тромбоза (например, инфаркта миокарда или инсульта). В результате эпидемиологических исследований не выявлено, что ибупрофен в малых дозах (≤ 1200 мг в сутки) способствует повышению риска артериальных тромбозов.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, сердечной недостаточностью (класс II-III по классификации NYHA), подтвержденной ишемической кардиомиопатией, артериопатией нижних конечностей и/или заболеваниями в области мозгового кровообращения следует назначать ибупрофен после тщательной оценки в дозе, не превышающей 2400 мг в сутки.

Перед назначением долгосрочного лечения пациентам с факторами риска развития нарушений мозгового кровообращения (например, страдающих артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом, курением) следует провести тщательную оценку соотношения риск-польза, при необходимости приема повышенной дозировки ибупрофена (2400 мг в сутки).

Кожные реакции:

В редких случаях при назначении НПВС были описаны случаи возникновения тяжелых аллергических реакций, иногда с летальным исходом, в том числе экссудативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (см. раздел «Побочное действие»). Было выявлено, что чаще всего подобные риски возникают в начале лечения: у большинства пациентов проявление указанных реакций происходит во время первого месяца терапии. Сообщалось также о развитии острого генерализованного экзантематозного пустулеза при применении ибупрофен-содержащих лекарственных средств. При возникновении первых симптомов кожной сыпи, эриматозной или уртикарной, а также других проявлений гиперчувствительности, прием препарата ОРАФЕН следует незамедлительно прекратить.

Почечная и/или печеночная недостаточность:

Пациентам с нарушениями функции печени или почек, в особенности на фоне приема диуретиков, следует назначать ибупрофен с осторожностью, вследствие ингибирующего влияния препарата на синтез простагландинов, что может спровоцировать задержку жидкости и нарушение функции почек. При назначении ибупрофена таким пациентам

следует использовать минимальную эффективную дозировку под тщательным контролем функции почек. В случае обезвоживания необходимо обеспечить достаточное употребление жидкости. Необходимо соблюдать особую осторожность у детей с тяжёлым обезвоживанием, например в результате диареи, поскольку обезвоживание может спровоцировать развитие почечной недостаточности.

Прием анальгетиков, в частности комбинации различных веществ, имеющих анальгезирующий эффект, может привести к длительному нарушению функции почек с риском развития почечной недостаточности (анальгетическая нефропатия). Высокий риск проявления подобных реакций существует у пациентов пожилого возраста, а также у пациентов с почечной недостаточностью, сердечно-сосудистыми заболеваниями, нарушением функции печени, получающих диуретики, БРА. После отмены терапии НПВС пациент обычно возвращается к состоянию, в котором он находился до лечения. Как и в случаях терапии другими НПВС, ибупрофен может спровоцировать временное увеличение печеночных показателей, а также значительное повышение уровня SGOT и SGPT. В случае значительного увеличения данных показателей, лечение должно быть отменено (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Противопоказания»).

Другие риски:

Как и в случае с другими НПВС аллергические реакции, такие как анафилактические/анафилактоидные реакции, могут отмечаться без предшествующего воздействия лекарственного средства. Необходимо соблюдать осторожность при употреблении препарата пациентам с бронхиальной астмой ввиду риска развития бронхоспазма в результате приема НПВС (см. раздел «Противопоказания»).

Были выявлены редкие случаи развития асептического менингита на фоне приема ибупрофена у пациентов с системной красной волчанкой, в связи с чем рекомендуется проявлять осторожность при назначении препарата пациентам с системной красной волчанкой, а также смешанными заболеваниями соединительной ткани (см. раздел «Побочное действие»).

Необходимо избегать одновременного применения ОРАФЕНА с другими НПВС, в том числе с селективными ингибиторами циклооксигеназы-2. Побочные реакции могут быть минимизированы при применении наименьшей эффективной дозы в течение наиболее короткого периода времени, необходимого для купирования симптомов (см. раздел «Способ применения и дозы» и раздел о риске возникновения сердечно-сосудистых и желудочно-кишечных заболеваний).

НПВС могут маскировать симптомы инфекционных заболеваний.

При длительном лечении ибупрофеном пациенты должны контролировать функциональное состояние почек и печени, картину периферической крови и гематологические показатели.

Пациентам после серьезного хирургического вмешательства следует незамедлительно пройти тщательный медицинский контроль на фоне приема препарата.

Побочные реакции могут быть минимизированы при применении минимальной эффективной дозы в течение наиболее короткого периода времени.

В течение длительного лечения на фоне приема анальгетиков в повышенной дозировке может наблюдаться головная боль, которую не следует снимать путем увеличения дозы препарата.

В редких случаях ветряная оспа может стать причиной развития серьезных кожных инфекций и привести к осложнениям в области мягких тканей. На сегодняшний день роль НПВС в развитии подобных инфекций не может быть исключена. В связи с этим, необходимо избегать назначения ибупрофена при заболевании ветряной оспой.

Пациентам с системной красной волчанкой следует назначать ибупрофен только после тщательной оценки соотношения польза/риск.

Вспомогательные вещества:

В состав препарата входит глицерол, что в повышенной дозировке может вызвать головные, желудочные боли, диарею.

Входящий в состав бензоат натрия может в незначительной степени влиять на состояние глаз, кожных покровов и слизистой. Кроме того, он может вызвать окрашивание кожи в желтый цвет (желтуху) у новорожденных.

Пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать данный препарат из-за содержания в нем мальтитного сиропа.

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность

Первый и второй триместр беременности

Ингибирование синтеза простагландина может негативно влиять на беременность и/или развитие эмбриона/плода. Данные, полученные в ходе эпидемиологических исследований, указывают на повышенный риск выкидыша, сердечной недостаточности и гастропизиса после применения ингибитора синтеза простагландина на ранних периодах беременности. Абсолютный риск возникновения сердечной недостаточности увеличился с менее 1% до приблизительно 1,5%. Существует вероятность, что риск возрастает в зависимости от дозы и длительности применения лекарственного средства. Во время первого и второго триместра беременности не рекомендуется применять ОРАФЕН, суспензия для перорального применения, если это не является строго необходимым. Если женщина, которая планирует беременность, или которая находится на первом и втором триместре беременности, применяет ОРАФЕН, следует сократить дозу и срок применения препарата до минимально возможных.

Третий триместр беременности.

Во время третьего триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландина могут вызвать у плода риск возникновения:

- сердечно-легочной интоксикации (с преждевременным закрытием артериального протока и повышением легочного давления).
- почечной дисфункции, которая может прогрессировать в развитие почечной недостаточности и маловодия.
- возможного увеличения продолжительности кровотечения ввиду эффекта, схожего с эффектом от антитромбоцитарных препаратов, который может возникнуть даже при малых дозах лекарственного средства.
- прекращение маточных сокращений, что может вызвать задержку или увеличить продолжительность родов (с тенденцией к обильным кровотечениям как у матери так и у ребенка).

Соответственно, ОРАФЕН противопоказан во время третьего триместра беременности (см. раздел «Противопоказания»).

Кормление грудью

Несмотря на то, что концентрация ибупрофена в молоке матери незначительна и не может вызвать нежелательные реакции у грудного ребенка, не рекомендуется применение ибупрофена во время кормления грудью, ввиду потенциального риска ингибирования синтеза простагландина у новорожденных.

Способность к зачатию

Применение ОРАФЕНА может влиять на способность женщины к зачатию, ибупрофен не рекомендуется применять женщинам, которые планируют зачать ребенка. Женщинам, которые испытывают сложности в зачатии или проходят обследование на способность к зачатию, рекомендуется воздержаться от применения данного препарата.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Пациенты, которые страдают головокружением, обморокам, ухудшению способности видеть или другими нарушениями со стороны центральной нервной системы, принимая ибупрофен, должны воздерживаться от управления транспортными средствами или работы с механизмами.

При однократном применении ибупрофена или в течение короткого промежутка времени в особых мерах предосторожности необходимости нет.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия

Следует с осторожностью применять НПВС в сочетании с другими лекарственными средствами, которые могут усиливать риск развития желудочно-кишечных язв, кровотечений или дисфункции почек.

Были получены данные о взаимодействии со следующими препаратами:

- *Антиагрегантные препараты*: повышают риск желудочно-кишечных кровотечений (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»). НПВС не должны применяться в сочетании с тиклопидином в связи с риском возникновения аддитивного эффекта в ингибировании функции тромбоцитов
- *Ацетилсалициловая кислота*: не рекомендуется принимать ибупрофен в сочетании с ацетилсалициловой кислотой в связи с повышенным риском возникновения побочных реакций. Результаты исследований показали, что на фоне одновременного применения ибупрофен может подавлять действие низких доз ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов. Ограниченность этих данных и неопределенность относительно экстраполяции полученных *ex vivo* данных на клинические ситуации, не позволяют сделать определенное заключение, что постоянный прием ибупрофена в течение длительного периода может ослаблять защитное действие низких доз ацетилсалициловой кислоты. Считается, что разовый прием ибупрофена не оказывает клинически значимого эффекта (см. раздел «Фармакодинамика»).
- *Другие НПВС*: не следует применять одновременно с другими НПВС ввиду возможного повышенного риска развития желудочно-кишечных кровотечений и язв.
- *Мифепристон*: не рекомендуется назначать НПВС в течение 8-12 дней после назначения мифепристона, так как эффективность данного препарата может быть снижена.
- *Гидантоины и сульфаниламиды*: токсические эффекты этих веществ могут усилиться. При одновременном применении с ибупрофеном может увеличиваться концентрация фениитоина в крови.
- *Литий*: НПВС могут увеличивать плазменную концентрацию лития ввиду возможного ослабления диуретического эффекта.
- *Метотрексат в дозировке равной или превышающей 15 мг в неделю*: при одновременном назначении НПВС и метотрексата в течение 24 часов возможно повышение концентрации метотрексата в крови (ввиду возможного ослабления диуретического эффекта на фоне приема НПВС), что может привести к увеличению токсичности. Не следует принимать ибупрофен пациентам, получающим метотрексат в повышенных дозировках.
- *Метотрексат в дозировке менее 15 мг в неделю*: ибупрофен увеличивает концентрацию метотрексата. При назначении в комбинации с метотрекстатом в малых дозах необходимо тщательно контролировать показатели крови пациента, в особенности на первых неделях одновременного приема. У пациентов пожилого возраста, а также в случае нарушения функции почек, в том числе незначительного, следует контролировать функцию почек во избежание вероятного снижения клиренса метотрексата.
- *Дигоксин*: НПВС могут повышать концентрацию дигоксина в крови, тем самым, увеличивая его токсичность.
- *Сердечные гликозиды*: прием НПВС может усугубить сердечную недостаточность, снижает скорость клубочковой фильтрации и усиливает действие сердечных гликозидов.
- *Пентоксифиллин*: у пациентов, принимающих ибупрофен в сочетании с пентоксифиллином, повышается риск геморрагических осложнений, вследствие чего следует проводить мониторинг времени кровотечения.
- *Пробенецид и сульфинтиразон*: могут вызвать повышение концентрации ибупрофена в крови. Это может быть связано с ингибированием почечной канальцевой секреции и глюкуроновой конъюгации, что может потребовать корректировки дозы ибупрофена.

- *Хинолоновые антибиотики*: данные исследований на сочетаемый прием НПВС и антибиотиками хинолонового ряда может увеличивать риск развития судорог. Пациенты, принимающие НПВС в комбинации с хинолонами, имеют повышенный риск возникновения судорог.
- *Тиазиды и тиазидоподобные вещества, петлевые диуретики и калийсберегающие диуретики*: НПВС могут компенсировать мочегонный эффект этих лекарств, и одновременное применение НПВС и мочегонного средства может увеличить риск развития нефротоксичности вследствие снижения почечного кровотока. Как и с другими НПВС, сопутствующее лечение калийсберегающими диуретиками может быть связано с увеличением уровня содержания калия в организме. Таким образом, необходим мониторинг уровня содержания калия в плазме.
- *Производные сульфонилмочевины*: НПВС могут усилить гипогликемическое действие производных сульфонилмочевины, препятствуя их связыванию с белками плазмы.
- *Циклоспорин, такролимус*: одновременное применение с НПВС может повысить риск нефротоксичности за счет уменьшения почечного синтеза простагландинов. В случае их одновременного применения, необходим постоянный мониторинг функции почек.
- *Антигипертензивные препараты (включая ингибиторы АПФ или бета-блокаторы)*: препараты типа НПВС могут снижать эффективность антигипертензивных лекарственных средств. Одновременное применение НПВС и ингибиторов АПФ может привести к риску развития острой почечной недостаточности.
- *Тромболитики*: могут увеличить риск возникновения кровотечений.
- *Зидовудин*: может увеличить риск токсического влияния на эритроциты. Существует вероятность повышения риска гемартроза и гематом у ВИЧ-положительных людей страдающих гемофилией, которые принимают одновременно зидовудин и ибупрофен.
- *Аминогликозиды*: прием НПВС может уменьшить выведение аминогликозидов.
- *Экстракты трав*: Гинкго билоба в сочетании с НПВС может повышать риск развития кровотечений.
- *Антикоагулянты*: НПВС могут усилить эффект антикоагулянтов типа дикумарина (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»).
- *Кортикоиды*: могут увеличивать риск развития желудочно-кишечных язв и кровотечений (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»).
- *Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)*: также могут повышать риск желудочно-кишечных кровотечений (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»).
- *Продукты питания*: прием ибупрофена вместе с пищей снижает скорость всасывания ибупрофена, при этом не влияя на степень абсорбции (см. раздел «Фармакокинетика»).

Диагностические испытания:

- Время кровотечения (может увеличиваться в течение 1 дня после отмены лечения).
- Концентрация глюкозы в крови (может снизиться).
- Клиренс креатинина (может снизиться).
- Гематокрит или гемоглобин (может снизиться).
- Концентрация азота мочевины крови и сывороточная концентрация креатинина и уровень калия в сыворотке крови (может увеличиться).
- Функциональные тесты печени: увеличение показателей трансаминазы.

Передозировка

Большинство случаев передозировки протекали бессимптомно. Риск возникновения симптомов возможен при дозировке ибупрофена, превышающей 80-100 мг/кг массы тела. Проявление симптомов при передозировке, как правило, происходит в течение 4 часов. Наиболее часто наблюдаются легкие симптомы, такие как боль в животе, тошнота, рвота, сонливость, вялость, головная боль, нистагм, тиннитус (шум в ушах) и нервозность. В редких случаях возможно развитие средних и тяжелых симптомов, а именно кишечное кровотечение, гипотония, гипотермия, метаболический ацидоз, судороги, нарушения

функции почек, коматозное состояние, синдром острой дыхательной недостаточности и временная остановка дыхания (у детей – после приема большой дозы препарата).

Лечение:

Специфического антидота нет, лечение должно быть симптоматическим. Пациентам, у которых вероятность проявления симптомов передозировки незначительна (применения менее ибупрофена 50мг/кг массы тела), рекомендуется употребление достаточного количества воды, чтобы максимально сократить вероятность появления желудочно-кишечных расстройств. В случаях приема больших доз препарата, рекомендуется принимать активированный уголь. Промывание желудка необходимо только в течение 60 минут с момента приема. Поэтому промывание желудка не требуется, за исключением случаев, когда пациент принял дозу препарата, которая может угрожать его жизни и здоровью, и если прошло не больше 60 минут с момента приема препарата. Форсированный диурез, гемодиализ и гемоперфузия не эффективны, так как ибупрофен активно связывается с белками плазмы.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре не выше 30°C, в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

Не использовать по истечении срока годности.

УПАКОВКА

Флакон объемом 200 мл и шприц-дозатор на 5мл для приема препарата внутрь упаковывается в картонную коробку вместе с листком-вкладышем лекарственного средства.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Без рецепта врача.

ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИИ

UAB «INTELI GENERICS NORD»
Seimyniskiu 3, 09312
Vilnius, Lithuania

ЗАО «ИНТЕЛИ ГЕНЕРИКС НОРД»
ул. Шейминишкю 3, 09312
Вильнюс, Литовская Республика

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ,

LABORATORIO ALDO-UNION, S.L.,
c/Baronesa de Malda, 73
08950 Espluges de Llobregat (Barcelona)
Spain

ЛАБОРАТОРИЯ АЛЬДО-ЮНИОН, ООО,
ул. Баронессы де Мальда, 73
08950 Эсплугес дэ Лебрегат (Барселона)
Испания