

Անատոմիական-բուժական-քիմիական ծածկագիր՝ M01A E01

Հակաբորբոքային և հակառնմատիկ դեղեր, ոչ ստերոիդներ, պրոպիոնաթթվի ածանցյալներ

ԻԲՈՒՊՐՈՖԵՆ-ԱՍՏԵՐԻԱ

Տաբ. 400 մգ

(իբուպրոֆեն)

ԲԱՂԱԴՐՈՒԹՅՈՒՆ

Յուրաքանչյուր թաղանթապատ դեղահատ պարունակում է

Ակտիվ բաղադրատարր՝ իբուպրոֆեն - 400 մգ

Նարնջագույն երկարավուն թաղանթապատ դեղահատեր՝ «HKIP» մականշմամբ:

Օժանդակ նյութեր՝

Լակտոզա	50.0մգ
Եգիպտացորենի օսլա	40.0մգ
Պոլիվինիլպիրոլիդոն Կ-30	4.0մգ
Կոլիդային սիլիցիումի երկօքսիդ	2.0մգ
Տալկ	2.0մգ
Մագնեզիումի ստեարատ	4.0մգ
Հիդրօքսիպրոպիլմեթիլցելյուլոզա2910	6.0մգ
Պոլիէթիլենգլիկոլ 6000	3.0մգ
Տիտանի օքսիդ	2.0մգ
Դիացետիլացված մոնոգլիցերիդներ	1.0մգ
Արևամուտ դեղին («Sunset yellow» FCF)	Որքան անհրաժեշտ է (գ.ս)
Էրիթրոզին (Red.No.3)	Որքան անհրաժեշտ է (գ.ս)

ՑՈՒՑՈՒՄՆԵՐ

Կիրառվում է ռևմատիկ և մկանային ցավերի, ոչ լուրջ արթրիտային վիճակներում ցավերի, մեջքի ցավի, նյարդացավի, միգրենի, գլխացավի, ատամնացավի, ցավոտ դաշտանի (դիսմենորեա), ջերմություն, ինչպես նաև մրսածության և գրիպի ախտանիշների թեթևացման համար:

ԴԵՂԱՉԱՓԵՐ ԵՎ ԿԻՐԱՌՄԱՆ ԵՂԱՆԱԿՆԵՐ

Դեղաչափման կարգ

Դեղահատը պետք է կուլ տալ ամբողջական, խմել ջրով: Կողմնակի ազդեցությունները կարելի է հասցնել նվազագույնի՝ օգտագործելով ամենացածր արդյունավետ դեղաչափը՝ ամենակարճ ժամանակահատվածում, որն անհրաժեշտ է ախտանիշները վերահսկելու համար: Պացիենտը պետք է խորհրդակցի բժշկի հետ, եթե ախտանիշները պահպանվում են կամ վիճակը վատթարանում է, կամ եթե դեղը պահանջվում է օգտագործել ավելի, քան 10 օր:

Չափահասներ, տարեցներ և 12 տարեկանից բարձր երեխաներ

1 դեղահատ (400մգ), օրական մինչև 3 անգամ՝ ըստ անհրաժեշտության:

Դեղաչափերի միջև պետք է լինի առնվազն 4 ժամ դադար և 24 ժամվա ընթացքում չպետք է օգտագործել 1200մգ-ից ավել դեղաչափ:

Պետք է խորհրդակցել բժշկի հետ, եթե երեխաների և չափահասների (12-18 տարեկան) շրջանում պահանջվում է այս դեղն օգտագործել ավելի քան 3 օր, կամ եթե ախտանիշները վատթարանում են:

Մինչև 12 տարեկան երեխաներ

Խորհուրդ չի տրվում:

Կիրառման եղանակը

Միայն ներքին կիրառման համար է և կարճ ժամանակահատվածով:

ՀԱԿԱՑՈՒՑՈՒՄՆԵՐ

Իբուպրոֆենի կամ դեղի որևէ այլ բաղադրատարրի նկատմամբ գերզգայունություն:

Պացիենտներ, որոնք նախկինում ունեցել են գերզգայունության ռեակցիաներ ասպիրինի կամ այլ ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղերի նկատմամբ (օրինակ՝ ասթմա, ռինիտ, անոթանյարդային այտուց կամ եղնջացան):

Ակտիվ կամ անամնեզում կրկնվող պեպտիկ խոցեր/արյունահոսություններ (խոցի կամ արյունահոսության երկու կամ ավելի առանձին հաստատված դեպքեր):

Անամնեզում ստամոքս-աղիքային արյունահոսություն կամ թափածակում՝ կապված նախկինում ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղերով բուժման հետ:

Ծանր սրտային անբավարարություն (ըստ Նյու Յորքի Սրտաբանական ասոցիացիայի դասակարգման՝ IV ֆունկցիոնալ դաս), երիկամային անբավարարություն, լյարդային անբավարարություն:

Հղիության վերջին եռամսյակ:

ԿԻՐԱՌՄԱՆ ՀԱՏՈՒԿ ՀՐԱՀԱՆԳՆԵՐ ԵՎ ՆԱԽԱԶԳՈՒՇԱՑՈՒՄՆԵՐ

Կողմնակի ազդեցությունները կարելի է հասցնել նվազագույնի՝ ախտանիշները վերահսկելու համար անհրաժեշտ ամենացածր արդյունավետ դեղաչափը, ամենակարճ ժամանակահատվածում օգտագործելով:

Տարեցների շրջանում առկա է ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղերից առաջացող կողմնակի ազդեցությունների բարձր հաճախականություն, և մասնավորապես, ստամոքս-աղիքային արյունահոսությունն ու թափածակումը կարող են լինել մահացու:

Շնչառական համակարգ

Բրոնխիալ ասթմա կամ ալերգիկ հիվանդություններ ունեցող կամ նախկինում ունեցած պացիենտների շրջանում կարող է առաջանալ բրոնխոսպազմ:

Այլ ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղեր

Պետք է խուսափել իբուպրոֆենն այլ ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղերի, ներառյալ՝ ցիկլօքսիգենազա-2 ֆերմենտի ընտրողական արգելակիչների հետ համատեղ օգտագործումից:

Համակարգային կարմիր գայլախտ և շարակցական հյուսվածքի խառը հիվանդություն

Համակարգային կարմիր գայլախտ և շարակցական հյուսվածքի խառը հիվանդություն՝ ասեպտիկ մենինգիտի ռիսկի բարձրացում:

Երիկամներ

Երիկամային անբավարարություն, քանի որ երիկամային ֆունկցիան հետագայում կարող է վատանալ:

Երիկամային տուբուլյար ացիդոզ և հիպոկալեմիա կարող է զարգանալ սուր գերդեղաչափումից հետո, և իբուպրոֆեն պարունակող դեղերը բարձր դեղաչափերով երկարաժամկետ, ներառյալ՝ օրական թույլատրելի դեղաչափերը գերազանցող

քանակներ օգտագործող պացիենտների շրջանում (սովորաբար ավելի, քան 4 շաբաթ):

Լյարդ

Լյարդային անբավարարություն:

Սրտանոթային և ուղեղանոթային ազդեցություններ

Անհրաժեշտ է զգուշություն ցուցաբերել անամնեզում գերճնշում և/կամ սրտային անբավարարություն ունեցող պացիենտների շրջանում՝ նախքան բուժումը սկսելը, քանի որ հաղորդվել են հեղուկի պահման, գերճնշման և այտուցի դեպքեր՝ կապված ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղերով բուժման հետ:

Կլինիկական ուսումնասիրությունները ցույց են տալիս, որ, հատկապես բարձր դեղաչափերով իբուպրոֆենի օգտագործումը (օրական 2400մգ), կարող է կապված լինել թրոմբոտիկ երևույթների ռիսկի փոքր աճի հետ (օրինակ՝ սրտամկանի ինֆարկտ կամ ինսուլտ): Ընդհանուր առմամբ, էպիդեմիոլոգիական հետազոտությունները ցույց չեն տալիս, որ իբուպրոֆենի ցածր դեղաչափի օգտագործումը (օրինակ՝ օրական ≤ 1200 մգ) կապված է թրոմբոտիկ երևույթների բարձր ռիսկի հետ:

Չվերահսկվող գերճնշում, կանգային սրտային անբավարարություն (ըստ Նյու Յորքի Սրտաբանական ասոցիացիայի դասակարգման՝ II-III ֆունկցիոնալ դաս), հաստատված սրտի իշեմիկ հիվանդություն, ծայրամասային զարկերակային հիվանդություն և/կամ գլխուղեղի անոթային հիվանդություններ ունեցող պացիենտները իբուպրոֆենով պետք է բուժվեն միայն մանրամասն դիտարկումից հետո, և պետք է խուսափել բարձր դեղաչափերի օգտագործումից (2400 մգ/օր):

Սրտանոթային երևույթների ռիսկի գործոններ ունեցող պացիենտների շրջանում, նախքան երկարատև բուժում նշանակելը, անհրաժեշտ է իրականացնել մանրամասն դիտարկում (օրինակ՝ գերճնշում, հիպերլիպիդեմիա, շաքարային դիաբետ, ծխել), հատկապես, եթե պահանջվում է իբուպրոֆենի բարձր դեղաչափերի օգտագործում (2400մգ/օր):

Իբուպրոֆենի դեղահատեր կիրառող պացիենտների շրջանում գրանցվել են Կունիսի համախտանիշի դեպքեր: Կունիսի համախտանիշը սահմանվում է որպես սրտանոթային ախտանիշներ՝ որպես ավերգիլ կամ գերզգայունության ռեակցիայի հետևանք՝ կապված կորոնար զարկերակների կծկման հետ և կարող է հանգեցնել սրտամկանի ինֆարկտի:

Կանանց վերարտադրողականության ֆունկցիայի խանգարում

Կան սահմանափակ ապացույցներ, որ դեղերը, որոնք արգելակում են ցիկլօքսիգենազայի/պրոստագլանդինի սինթեզը, օվուլյացիայի վրա ազդելով, կարող են հանգեցնել կանանց վերարտադրողականության ֆունկցիայի խանգարման: Այն դարձելի է բուժումը դադարեցնելուց հետո:

Ստամոքս-աղիքային համակարգ

Պետք է զգուշություն ցուցաբերել ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղերը անամնեզում ստամոքս-աղիքային հիվանդություններ (խոցային կոլիտ, Կրոնի հիվանդություն) ունեցող պացիենտների շրջանում կիրառելիս, քանի որ վիճակը կարող է սրվել:

Բոլոր ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղերով բուժումների ցանկացած ժամանակահատվածներում հաղորդվել են ստամոքս-աղիքային արյունահոսության, խոցի կամ թափածակման դեպքեր՝ նախազգուշացնող կամ առանց նախազգուշացնող ախտանիշների կամ անամնեզում ստամոքս-աղիքային լուրջ արյունահոսությունների պատմության, և որոնք, կարող են լինել մահացու:

Ստամոքս-աղիքային արյունահոսության, խոցի կամ պերֆորացիայի ռիսկը մեծանում է ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղերի դեղաչափը բարձրացնելու դեպքում՝ անամնեզում հատկապես արյունահոսությամբ ու թափածակումով բարդացած խոցի և տարեց պացիենտների շրջանում: Այս պացիենտների շրջանում բուժումը պետք է սկսել հնարավոր ամենացածր դեղաչափերով:

Անամնեզում ստամոքս-աղիքային արյունահոսություն ունեցող հատկապես տարեց պացիենտները, պետք է հաղորդեն որովայնի շրջանում առաջացող ցանկացած արտասովոր ախտանիշ (մասնավորապես՝ ստամոքս-աղիքային արյունահոսություն), հատկապես՝ բուժման սկզբնական փուլերում: Պետք է զգուշություն ցուցաբերել այն պացիենտների շրջանում, ովքեր զուգահեռ ստանում են այնպիսի դեղեր, որոնք կարող են մեծացնել խոցի կամ արյունահոսության զարգացման ռիսկը, ինչպես օրինակ՝ ներքին ընդունման կորտիկոստերոիդներ, հակամակարդիչներ, օրինակ՝ վարֆարին, սերոտոնինի հետզավթման ընտրողական արգելակիչներ կամ հակաթրոմբոցիտային դեղեր, օրինակ՝ ասպիրին:

Իբուպրոֆեն կիրառող պացիենտների բուժումը պետք է դադարեցնել ստամոքս-աղիքային արյունահոսության կամ խոցի առաջացման դեպքում:

Մաշկաբանական խնդիրներ

Իբուպրոֆենի օգտագործման հետ կապված, հաղորդվել են մաշկային ծանր կողմնակի ազդեցություններ, ներառյալ՝ էքսֆոլիատիվ դերմատիտ, բազմաձև էրիթեմա, Սթիվենս-Ջոնսոնի համախտանիշ, թունավոր վերնամաշկային նեկրոլիզ, էոզիմոֆիլիայով և համակարգային ախտանիշներով ուղեկցվող դեղային ռեակցիա (DRESS համախտանիշ) և սուր տարածուն էքզանթեմատոզային պուստուլյոզ (AGEP), որոնք կարող են վտանգ սպառնալ կյանքին կամ լինել մահացու (տես՝ «Կողմնակի ազդեցություններ» բաժինը): Այս ռեակցիաների մեծ մասը զարգացել է առաջին ամսվա ընթացքում:

Պետք է անհապաղ դադարեցնել իբուպրոֆենի օգտագործումը և դիտարկել այլընտրանքային բուժում (ըստ անհրաժեշտության), եթե ի հայտ գան այս ռեակցիաները հիշեցնող նշաններ և ախտանիշներ:

Խորհուրդ՝ արյան գլյուկոզայի հետ կապված հիվանդությունների դեպքում՝

Ֆրոկտոզայի անտանելիության կամ գալակտոզայի անտանելիության հազվադեպ ժառանգական խնդիրներ, լապպ-լակտազային անբավարարություն, գլյուկոզա-գալակտոզային մալաբսորբցիա կամ սախարազ-իզոմալտազային անբավարարություն ունեցող պացիենտները չպետք է օգտագործեն այս դեղը, քանի որ այն պարունակում է սախարոզա և լակտոզա:

Ուշադիր կարդացեք դեղի տուփում տեղադրված ներդիր-թերթիկը՝ նախքան դեղն օգտագործելը:

Մի օգտագործեք դեղը, եթե Դուք՝

- ունեք (կամ ունեցել եք 2 կամ ավելի դեպքեր) ստամոքսի խոց, թափածակում կամ արյունահոսություն,
- ունեք ալերգիա իբուպրոֆենի կամ դեղի որևէ այլ բաղադրատարրի նկատմամբ, ասպիրինի կամ նպանատիպ այլ ցավազրկողների նկատմամբ,
- օգտագործում եք այլ ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային ցավազրկող դեղեր, կամ ասպիրին՝ օրական 75մգ-ից բարձր դեղաչափով:

Խորհրդակցեք դեղագետի կամ Ձեր բժշկի հետ նախքան այս դեղն օգտագործելը, եթե Դուք՝

- ունեք կամ ունեցել եք ասթմա, շաքարային դիաբետ, բարձր խոլեստերին, արյան բարձր ճնշում, ինսուլտ, սրտի, լյարդի, երիկամների կամ աղիների հետ կապված խնդիրներ,
- ծխող եք,
- հղի եք:

Խորհրդակցեք Ձեր բժշկի կամ դեղագետի հետ, եթե ախտանիշները շարունակվում կամ վատթարանում են, կամ ի հայտ են գալիս նոր ախտանիշներ:

ԿՈՂՄՆԱԿԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

Իբուպրոֆենի կիրառմամբ պայմանավորված կողմնակի ազդեցություններն ըստ օրգան համակարգերի և հանդիպման հաճախականության ներկայացված են ստորև: Կողմնակի ազդեցություններն ըստ հանդիպման հաճախականության, դասակարգվում են հետևյալ կերպ. շատ հաճախ ($\geq 1/10$), հաճախ ($\geq 1/100$, $< 1/10$), ոչ հաճախ ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), հազվադեպ ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), շատ հազվադեպ ($< 1/10000$) և անհայտ հաճախականությամբ (առկա տվյալների հիման վրա հաճախականությունը հնարավոր չէ որոշել):

Հաճախականության յուրաքանչյուր խմբում կողմնակի ազդեցությունները ներկայացված են լրջության նվազման կարգով: Այս ցանկը վերաբերում է կարճ ժամանակահատվածում, առանց դեղատոմսի տրվող դեղաչափերով իբուպրոֆենի օգտագործումից առաջացող կողմնակի ազդեցություններին: Քրոնիկական վիճակների երկարաժամկետ բուժման ընթացքում կարող են ի հայտ գալ այլ կողմնակի ազդեցություններ: Դիտված կողմնակի ազդեցություններն առավել հաճախ ստամոքս-աղիքային բնույթ ունեն: Կողմնակի ազդեցությունները հիմնականում դեղաչափկախյալ են, մասնավորապես, ստամոքս-աղիքային արյունահոսության ռիսկը կախված է դեղաչափի միջակայքից և բուժման տևողությունից:

Կլինիկական ուսումնասիրությունները ցույց են տալիս, որ հատկապես բարձր դեղաչափերով (2400 մգ/օր) իբուպրոֆենի օգտագործումը, կարող է կապված լինել զարկերակային թրոմբոտիկ երևույթների ռիսկի փոքր աճի հետ (օրինակ՝ սրտամկանի ինֆարկտ կամ ինսուլտ):

Օրգան համակարգի դաս	Հաճախականություն	Կողմնակի ազդեցություն
Արյան և ավշային համակարգի խանգարումներ	Շատ հազվադեպ	Արյունաստեղծման խանգարումներ (անեմիա, լեյկոպենիա, թրոմբոցիտոպենիա, պանցիտոպենիա, ագրանուլոցիտոզ): Առաջին ախտանիշներն են. տենդ, կոկորդի ցավ, բերանի մակերեսային խոցեր, գրիպանման ախտանիշներ, ծանր հյուսվածություն,

		անբացատրելի արյունահոսություն և կապտուկներ
Իմունային համակարգի խանգարումներ	Ոչ հաճախ	Գերզգայունության ռեակցիաներ, որոնք ներառում են ¹ . Եղնջացան և քոր
	Շատ հազվադեպ	Ծանր գերզգայունության ռեակցիաներ Ախտանիշները կարող են լինել դեմքի, լեզվի և կոկորդի այտուց, հևոց, հաճախասրտություն, թերճնշում (անաֆիլաքսիա, անոթանյարդային այտուց կամ ծանր շոկ)
	Անհայտ հաճախականությամբ	Շնչառական համակարգի գերակտիվություն, որը ներառում է ասթմա, ասթմայի սրացում, բրոնխոսպազմ կամ հևոց
Նյարդային համակարգի խանգարումներ	Ոչ հաճախ	Գլխացավ
	Շատ հազվադեպ	Ասեպտիկ մենինգիտ ²
Սրտի աշխատանքի խանգարումներ	Անհայտ հաճախականությամբ	Սրտային անբավարարություն և այտուց Կունիսի համախտանիշ
Անոթային խանգարումներ	Անհայտ հաճախականությամբ	Գերճնշում
Ստամոքս-աղիքային համակարգի խանգարումներ	Ոչ հաճախ	Որովայնի ցավ, սրտխառնոց, դիսպեպսիա
	Հազվադեպ	Փորլուծություն, փորափքանք, փորկապություն և փսխում
	Շատ հազվադեպ	Պեպտիկ խոց, թափածակում կամ ստամոքս-աղիքային արյունահոսություն, մեղենա (ձյութանման կղանք), արյունափսխում՝ երբեմն՝ մահացու, հատկապես՝ տարեցների շրջանում, Խոցային ստոմատիտ, գաստրիտ

	Անհայտ հաճախականությամբ	Կոլիտի և Կրոնի հիվանդության սրացում
Լյարդ-լեղուղիների խանգարումներ	Շատ հազվադեպ	Լյարդի հիվանդություններ
Մաշկի և ենթամաշկային հյուսվածքների խանգարումներ	Ոչ հաճախ	Մաշկի տարբեր ցաներ
	Շատ հազվադեպ	Մաշկային ծանր կողմնակի ազդեցություններ (ներառյալ՝ Սթիվենս-Ջոնսոնի համախտանիշ, էքսֆոլիատիվ դերմատիտ, բազմաձև էրիթեմա, թունավոր վերնամաշկային նեկրոլիզ, Լուսազգայունության ռեակցիաներ Էոզինոֆիլիայով և համակարգային ախտանիշներով ուղեկցվող դեղային ռեակցիա (DRESS համախտանիշ))
	Անհայտ հաճախականությամբ	Սուր տարածուն էքզանթեմատոզային պուստուլոզ (AGEP)
Երիկամների և միզուղիների խանգարումներ	Շատ հազվադեպ	Սուր երիկամային անբավարարություն, պապիլյար նեկրոզ, հատկապես՝ երկարատև կիրառման դեպքում, ուղեկցված շիճուկում միզանյութի ավելացմամբ և այտուցով
	Անհայտ հաճախականությամբ	Երիկամային անբավարարություն
	Անհայտ հաճախականությամբ	Միզածորանի կոլիկ, դիզուրիա
	Անհայտ հաճախականությամբ	Երիկամային տուբուլյար ացիդոզ ³
Նյութափոխանակության և սնուցման	Անհայտ հաճախականությամբ	Ախորժակի նվազում

խանգարումներ	Անհայտ հաճախականությամբ	Հիպոկալեմիա ³
Հետազոտություններ	Շատ հազվադեպ	Հեմոգլոբինի մակարդակի նվազում

Համարակալված կողմնակի ազդեցությունների նկարագրություն

¹Իբուպրոֆենոլ բուժման ընթացքում հաղորդվել են գերզգայունության դեպքեր:

Դրանք կարող են ներառել՝

ա) ոչ սպեցիֆիկ ալերգիկ ռեակցիաներ և անաֆիլաքսիա

բ) շնչառական համակարգի ակտիվություն, օրինակ՝ ասթմա, ասթմայի սրացում, բրոնխոսպազմ կամ հևոց

գ) մաշկային տարբեր խանգարումներ, ներառյալ՝ տարատեսակ ցաներ և քոր, եղնջացան, պուրպուրա (մաշկի վրա կարմիր կամ մանուշակագույն բծեր), անոթանյարդային այտուց կամ ավելի հազվադեպ՝ էքսֆոլիատիվ և բուլյոզային դերմատոզներ (ներառյալ վերնամաշկային նեկրոլիզ և բազմաձև էրիթեմա):

²Ասեպտիկ մենինգիտի ախտաբանական մեխանիզմը ամբողջովին հայտնի չէ: Այնուամենայնիվ, ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղերով պայմանավորված մենինգիտի վերաբերյալ առկա տվյալները վկայում են գերզգայունության ռեակցիայի մասին (դեղի ընդունման հետ ժամանակային կապի և դեղի դադարեցումից հետո ախտանիշների անհետացման պատճառով): Հատկանշական է, որ իբուպրոֆենոլ բուժման ընթացքում դիտվել են ասեպտիկ մենինգիտի ախտանիշների առանձին դեպքեր (օրինակ՝ պարանոցի կոշտություն, գլխացավ, սրտխառնոց, փսխում, տենդ կամ ապակոդմոորոշում)՝ ընթացող աուտոիմունային հիվանդություններ ունեցող պացիենտների շրջանում (օրինակ՝ համակարգային կարմիր գայլախտ, շարակցական հյուսվածքի խառը հիվանդություն):

³Հետզրանցումային շրջանում իբուպրոֆենոլ բուժման ընթացքում հաղորդվել են երիկամային տուբուլյար ացիդոզի և հիպոկալեմիայի դեպքեր՝ սովորաբար կապված թույլատրելի դեղաչափից բարձր դեղաչափով իբուպրոֆենի երկարաժամկետ կիրառման հետ:

Կասկածելի կողմնակի ազդեցությունների հաղորդում

Դեղի գրանցումից հետո կասկածելի կողմնակի ազդեցությունների դեպքերը հայտնելը կարևոր է: Դա հնարավորություն է տալիս մշտադիտարկել դեղի

օգուտ/ռիսկ հարաբերակցությունը: Առողջապահության ոլորտի մասնագետներին խնդրում ենք հայտնել կասկածելի կողմնակի ազդեցության ցանկացած դեպք:

ՓՈԽԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

Խուսափեք զուգահեռ օգտագործել իբուպրոֆենը հետևյալ դեղերի հետ

Ասպիրին (ացետիլսալիցիլաթթու)

Ընդհանուր առմամբ, խորհուրդ չի տրվում իբուպրոֆենի և ացետիլսալիցիլաթթվի համատեղ օգտագործումը՝ կողմնակի ազդեցությունների զարգացման բարձր ռիսկի պատճառով, եթե ասպիրինի ցածր դեղաչափը (ոչ ավել, քան օրական 75մգ) չի նշանակվել բժշկի կողմից: Փորձարարական տվյալները ցույց են տալիս, որ իբուպրոֆենը մրցակցային կերպով կարող է ընկճել ցածր դեղաչափով ացետիլսալիցիլաթթվի ազդեցությունը կամ թրոմբոցիտների ագրեգացիան, եթե դրանք օգտագործվեն զուգահեռ: Չնայած այս տվյալները կլինիկական վիճակին էքստրապոլյացիա անելու հետ կապված անորոշություններին, չի բացառվում, որ իբուպրոֆենի երկարաժամկետ, կանոնավոր օգտագործումը, հնարավոր է իջեցնի ցածր դեղաչափով կիրառվող ացետիլսալիցիլաթթվի սրտապաշտպան ազդեցությունը: Իբուպրոֆենի հազվակի օգտագործումների համար կլինիկորեն նշանակալի որևէ հավանական ազդեցություն չկա:

Այլ ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղեր, ներառյալ՝ ցիկլօքսիգենազա-2 ֆերմենտի ընտրողական արգելակիչներ

Խուսափեք երկու կամ ավելի ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղերի միաժամանակյա օգտագործումից, քանի որ դա կարող է մեծացնել կողմնակի ազդեցությունների զարգացման ռիսկը:

Զգուշություն պետք է ցուցաբերել իբուպրոֆենը հետևյալ դեղերի հետ զուգահեռ օգտագործելիս

Հակամակարդիչներ

Ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղերը կարող են ուժեղացնել հակամակարդիչների, օրինակ՝ վարֆարինի ազդեցությունը:

Հակագերճնշումային դեղեր և միզամուղներ

Ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղերը կարող են թուլացնել այս դեղերի ազդեցությունները: Երիկամային ֆունկցիայի խանգարում ունեցող որոշ պացիենտների շրջանում (օրինակ՝ ջրազրկված կամ երիկամների ֆունկցիայի

խանգարում ունեցող տարեց պացիենտներ) անգիոտենզին փոխակերպող ֆերմենտի արգելակիչի կամ անգիոտենզին II ըկալիչի անտագոնիստի և ցիկլօքսիգենազա ֆերմենտն արգելակող դեղերի միաժամանակյա օգտագործումը կարող է հանգեցնել երիկամային ֆունկցիայի հետագա վատթարացման, ներառյալ՝ երիկամային անբավարարության հնարավոր սրացում, ինչը սովորաբար դարձելի է: Այս փոխազդեցությունները պետք է հաշվի առնել այն պացիենտների շրջանում, որոնք զուգահեռ օգտագործում են որևէ կօքսիբ՝ անգիոտենզին փոխակերպող ֆերմենտի արգելակիչների կամ անգիոտենզին II ըկալիչի անտագոնիստների հետ: Հետևաբար, հատկապես տարեց պացիենտների շրջանում, դեղերը զուգահեռ օգտագործումը պետք է իրականացվի զգուշությամբ: Պացիենտները պետք է լինեն բավարար հիդրատացված, և պետք է հաշվի առնել երիկամների ֆունկցիայի մշտադիտարկումը՝ զուգահեռ բուժում սկսելուց հետո և բուժման ավարտից հետո՝ պարբերաբար: Միզամուղները կարող են մեծացնել ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղերի երիկամաթունային ազդեցության ռիսկը:

Կորտիկոստերոիդներ

Ստամոքս-աղիքային խոցերի և արյունահոսության բարձր ռիսկ:

Հակաթրոմբոցիտային դեղեր և սերոտոնինի հետզավթման ընտրողական արգելակիչներ

Ստամոքս-աղիքային արյունահոսության բարձր ռիսկ:

Սրտային գլիկոզիդներ

Ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղերը կարող են խորացնել սրտային անբավարարությունը, իջեցնել կծիկային ֆիլտրացիայի արագությունը և բարձրացնել պլազմայում գլիկոզիդների մակարդակը:

Լիթիում

Ապացույցներ կան՝ պլազմայում լիթիումի մակարդակի պոտենցիալ բարձրացման մասին:

Մեթոտրեքսատ

Առկա է պլազմայում մեթոտրեքսատի ավելացման հավանականություն:

Ցիկլոսպորին

Երիկամաթունայնության բարձր ռիսկ:

Միֆեպրիստոն

Ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղերը չպետք է օգտագործվեն միֆեպրիստոնի ընդունումից հետո 8-12 օրվա ընթացքում, քանի որ ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղերը կարող են նվազեցնել միֆեպրիստոնի ազդեցությունը:

Տակրոլիմուս

Երիկամաթունայնության ռիսկի բարձրացում՝ ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղերը տակրոլիմուսի հետ համատեղ օգտագործելիս:

Զիդովուդին

Արյունաբանական թունայնության ռիսկի բարձրացում՝ ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղերը զիդովուդինի հետ համատեղ օգտագործելիս: Զիդովուդինով և իբուպրոֆենով զուգահեռ բուժում ստացող ՄԻԱՎ (+) հեմոֆիլիա ունեցող պացիենտների շրջանում հեմարթրոզների և հեմատոմայի ռիսկի մեծացման ապացույցներ կան:

Քվինոլոնային հակաբիոտիկներ

Կենդանիների վրա կատարված ուսումնասիրությունների տվյալները ցույց են տալիս, որ ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղերը կարող են մեծացնել քվինոլոնային հակաբիոտիկներով պայմանավորված ցնցումների ռիսկը: Ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղեր և քվինոլոնային հակաբիոտիկներ օգտագործող պացիենտների շրջանում կարող է բարձրանալ ցնցումների զարգացման ռիսկը:

ՎԵՐԱՐՏԱԴՐՈՂԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ, ՀՂԻՈՒԹՅՈՒՆ ԵՎ ԿՐԾՔՈՎ ԿԵՐԱԿՐՄԱՆ ՇՐՋԱՆ

Հղիություն

Պրոստագլանդինների սինթեզի արգելակումը կարող է բացասաբար անդրադառնալ հղիության և/կամ սաղմի/պտղի զարգացման վրա: Համաճարակաբանական ուսումնասիրությունների տվյալները վկայում են հղիության վաղ շրջանում պրոստագլանդինի սինթեզի արգելակիչ օգտագործելուց հետո վիժման, սրտի արատների և գաստրոշիզիսի ռիսկի բարձրացման մասին: Սրտանոթային արատների բացարձակ ռիսկն աճել է ավելի քիչ քան 1%-ից մինչև մոտավորապես 1,5%: Ենթադրվում է, որ ռիսկը մեծանում է կախված դեղաչափից և բուժման տևողությունից: Ապացուցված է, որ կենդանիների շրջանում պրոստագլանդինների սինթեզի արգելակիչների օգտագործումը հանգեցնում է նախա և հետիմպլանտացիոն կորստի և սաղմնապտղային մահացության ավելացմանը: Բացի այդ, կենդանիների շրջանում, որոնց, օրգանոգենեզի շրջանի ընթացքում, տրվել է պրոստագլանդինի

սինթեզի արգելակիչներ, տարբեր արատների, այդ թվում՝ սրտանոթային արատների դեպքերի աճ է արձանագրվել: Հղիության առաջին և երկրորդ եռամսյակների ընթացքում իբուպրոֆենը չպետք է օգտագործել, եթե հստակ անհրաժեշտություն չկա: Հղիություն պլանավորող կամ հղիության առաջին և երկրորդ եռամսյակներում գտնվող կանանց շրջանում օգտագործվող դեղաչափերը պետք է լինեն հնարավորինս ցածր, իսկ բուժման տևողությունը՝ հնարավորինս կարճ: Հղիության 20-րդ շաբաթից սկսած՝ իբուպրոֆենի օգտագործումը կարող է առաջացնել պտղաջրերի քչացում (օլիգոհիդրամնիոզ)՝ պտղի երիկամների ֆունկցիայի խանգարման հետևանքով: Սա կարող է առաջանալ բուժման մեկնարկից անմիջապես հետո և սովորաբար դարձելի է բուժման դադարեցումից հետո:

Բացի այդ, զարկերակային ծորանի նեղացման դեպքեր են հաղորդվել երկրորդ եռամսյակում բուժումից հետո, որոնց մեծ մասն անհետացել է բուժման դադարեցումից հետո: Օլիգոհիդրամնիոզի և զարկերակային ծորանի նեղացման նախաձննդյան շրջանի մշտադիտարկում պետք է ի նկատի ունենալ հղիության 20-րդ շաբաթից հետո մի քանի օր իբուպրոֆեն օգտագործելու դեպքում: Իբուպրոֆենի օգտագործումը պետք է դադարեցնել օլիգոհիդրամնիոզի և զարկերակային ծորանի նեղացման հայտնաբերման դեպքում:

Հղիության երրորդ եռամսյակի ընթացքում պրոստագլանդինի սինթեզի բոլոր արգելակիչները պտղի մոտ կարող են առաջացնել՝

- սիրտ-թոքային թունայնություն (զարկերակային ծորանի վաղաժամ փակմամբ և թոքային գերճնշմամբ),
- երիկամային ֆունկցիայի խանգարում, որը կարող է վերաճել երիկամային անբավարարության՝ օլիգոհիդրամնիոզով,

մոր և նորածնի մոտ հղիության վերջում կարող են առաջացնել՝

- արյունահոսության ժամանակի հնարավոր երկարացում, հակաագրեգացիոն ազդեցություն, որը կարող է առաջանալ նույնիսկ շատ ցածր դեղաչափերով
- արգանդի կծկումների արգելակում, որը հանգեցնում է հետաձգված կամ երկարատև ծննդաբերության:

Հետևաբար, իբուպրոֆենը հակացուցված է հղիության երրորդ եռամսյակում:

Կրծքով կերակրման շրջան

Սահմանափակ թվով ուսումնասիրություններում իբուպրոֆենը կրծքի կաթում հայտնվում է շատ ցածր կոնցենտրացիայով և հավանական չէ, որ այն բացասաբար կազդի կրծքով կերակրվող երեխայի վրա:

Վերարտադրողականություն

Տե՛ս «Կիրառման հատուկ հրահանգներ և նախագգուշացումներ» բաժնում կանանց վերարտադրողականության հատվածը:

ՓՈԽԱԴՐԱՄԻՋՈՑՆԵՐ ՎԱՐԵԼՈՒ ԵՎ ՍԱՐՔԱՎՈՐՈՒՄՆԵՐԻ ՀԵՏ ԱՇԽԱՏԵԼՈՒ ԿԱՐՈՂՈՒԹՅՈՒՆ

Թույլատրելի դեղաչափերով և բուժման տևողությամբ օգտագործումն այս ունակությունների վրա ազդեցություն չի ունեցել:

ԳԵՐԴԵՂԱԶԱՓՈՒՄ

Երեխաների շրջանում 400 մգ/կգ-ից ավելի դեղաչափի ընդունումը կարող է առաջացնել ախտանիշներ: Մեծահասակների շրջանում դեղաչափի արձագանքման ազդեցությունը ավելի քիչ հստակ է: Չափից մեծ դեղաչափի դեպքում կիսատրոհման փուլը 1,5-3 ժամ է:

Ախտանիշներ

Ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղերի կլինիկորեն նշանակալի դեղաչափեր օգտագործած պացիենտների մեծ մասի շրջանում կարող է զարգանալ ոչ ավելի, քան սրտխառնոց, փսխում, էպիգաստրալ շրջանի ցավ կամ ավելի հազվադեպ՝ փորլուծություն: Հնարավոր է նաև ականջներում զնգոցի զգացողություն, գլխացավ և ստամոքս-աղիքային արյունահոսություն: Ավելի լուրջ թունավորումների դեպքում թունայնությունը դիտվում է կենտրոնական նյարդային համակարգում, որը դրսևորվում է քնկոտության, երբեմն՝ գրգռվածության և ապակոդմնորոշման կամ կոմայի ձևով: Երբեմն պացիենտների մոտ զարգանում են ցնցումներ: Լուրջ թունավորումների դեպքում կարող է առաջանալ մետաբոլիկ ացիդոզ և պրոթրոմբինային ժամանակը կարող է երկարաձգվել, հավանաբար՝ շրջանառվող մակարդման գործոնների միջամտության պատճառով: Հնարավոր է՝ առաջանա երիկամային անբավարարություն և լյարդի ախտահարում: Ասթմատիկ պացիենտների շրջանում հնարավոր է ասթմայի սրացում:

Թույլատրելի դեղաչափերը գերազանցող քանակների երկարատև օգտագործումը կարող է հանգեցնել ծանր հիպոկալեմիայի և երիկամային տուբուլյար ացիդոզի առաջացման: Ախտանիշները կարող են ներառել գիտակցության մակարդակի նվազում և ընդհանուր թուլություն:

Կառավարում

Կառավարումը պետք է լինի ախտանիշային և օժանդակող և ներառի շնչուղիների մաքրության պահպանում և սրտային ու կենսական նշանների մշտադիտարկում, մինչև՝ կայունացում: Պետք է դիտարկել ակտիվացված ածխի ներքին ընդունումը՝ պոտենցիալ թունավոր դեղաչափն օգտագործելուց հետո մեկ ժամվա ընթացքում: Եթե օգտագործումը հաճախակի կամ երկարատև է, ապա ցնցումները պետք է բուժվեն ներերակային դիագնոստիկ կամ լորագնացմամբ: Ասթմայի դեպքում պետք է օգտագործել բրոնխալայնիչներ:

ՊԱՀՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐ

Պահել 25°C-ից ոչ բարձր ջերմաստիճանում:

Պահել խոնավությունից պաշտպանված և երեխաների համար անհասանելի վայրում:

ՊԻՏԱՆԻՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԿԵՏ

3 տարի

ՓԱԹԵԹԱՎՈՐՈՒՄ

10, 20, 30, 100, 500 դեղահատեր

ԱՐՏԱԴՐՈՂ՝

Հանկուկ Կորուս Ֆարմ Քո., ՍՊԸ

30, Գանգջեռ-ռո, Ջեչեռն-սի, Չունգչեռնգբուկ-դու, Կորեա

ԳՐԱՆՑՄԱՆ ՀԱՎԱՍՏԱԳՐԻ ԻՐԱՎԱՏԵՐ

ԱՍՏԵՐԻԱ ՍՊԸ

Նաիրի Զարյան փողոց 72/3, 0051, Երևան, Հայաստանի Հանրապետություն

ATC code: M01A E01

Anti-inflammatory and anti-rheumatic products, non-steroids, Propionic acid derivatives.

IBUPROFEN-ASTERIA
Tab.400mg
(Ibuprofen)

COMPOSITION

Each film-coated tablets contains:

Active ingredient: Ibuprofen 400mg

Engraved marked "HKIP", Orange colored oblong film-coated tablets

Excipients:

Lactose	50.0mg
Corn starch	40.0mg
Polyvinylpyrrolidone K-30	4.0mg
Colloidal silicone dioxide	2.0mg
Talc	2.0mg
Magnesium stearate	4.0mg
Hydroxypropylmethylcellulose2910	6.0mg
Polyethylene glycol 6000	3.0mg
Titanium Oxide	2.0mg
Diacetylated monoglycerides	1.0mg
Sunset yellow FCF	q.s
Red.No.3	q.s

INDICATION

For the relief of rheumatic and muscular pain, pain of non-serious arthritic conditions, backache, neuralgia, migraine, headache, dental pain, dysmenorrhoea, feverishness, and the symptoms of colds and influenza.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Posology:

The tablets should be swallowed whole with a drink of water. Undesirable effects may be minimised by using the lowest effective dose for the shortest duration necessary to control symptoms. The patient should consult a doctor if symptoms persist or worsen, or if the product is required for more than 10 days.

Adults, the elderly and children over 12 years:

One tablet (400mg), up to three times a day as required.

Leave at least four hours between doses and do not take more than 1200mg in any 24 hour period.

If in children and in adolescents (12 - 18 years) this medical product is required for more than 3 days, or if symptoms worsen a doctor should be consulted.

Children under 12 years of age:

Not recommended.

Method of administration

For oral administration and short-term use only

CONTRAINDICATIONS

Hypersensitivity to ibuprofen or any of the excipient in the product.

Patients who have previously shown hypersensitivity reactions (e.g, asthma, rhinitis, angioedema or urticaria) in response to aspirin or other non-steroidal antiinflammatory drugs.

Active or history of recurrent peptic ulcer/haemorrhage (two or more distinct episodes of proven ulceration or bleeding).

History of gastrointestinal bleeding or perforation, related to previous NSAIDs therapy.

Severe heart failure (NYHA Class IV) renal failure or hepatic failure.

Last trimester of pregnancy.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

Undesirable effects may be minimised by using the lowest effective dose for the shortest duration necessary to control symptoms.

The elderly have an increased frequency of adverse reactions to NSAIDs, especially gastrointestinal bleeding and perforation which may be fatal.

Respiratory:

Bronchospasm may be precipitated in patients suffering from or with a previous history of bronchial asthma or allergic disease.

Other NSAIDs:

The use of ibuprofen with concomitant NSAIDs including cyclo-oxygenase-2- selective inhibitors should be avoided.

SLE and mixed connective tissue disease:

Systemic lupus erythematosus and mixed connective tissue disease – increased risk of aseptic meningitis.

Renal:

Renal impairment as renal function may further deteriorate. There is a risk of renal impairment in dehydrated children and adolescents.

Renal tubular acidosis and hypokalaemia may occur following acute overdose and in patients taking ibuprofen products over long periods at high doses (typically greater than 4 weeks), including doses exceeding the recommended daily dose.

Hepatic:

Hepatic dysfunction.

Cardiovascular and cerebrovascular effects:

Caution (discussion with a doctor or pharmacist) is required prior to starting treatment in patients with a history of hypertension and/or heart failure, as fluid retention, hypertension and oedema have been reported in association with NSAID therapy.

Clinical studies suggest that use of ibuprofen, particularly at high doses (2400mg daily) may be associated with a small increased risk of arterial thrombotic events (for example myocardial infarction or stroke). Overall, epidemiological studies do not suggest that low dose ibuprofen (e.g. $\leq 1200\text{mg}$ daily) is associated with an increased risk of arterial thrombotic events.

Patients with uncontrolled hypertension, congestive heart failure (NYHA II-III), established ischaemic heart disease, peripheral arterial disease, and/or cerebrovascular disease should only be treated with ibuprofen after careful consideration and high doses (2400 mg/day) should be avoided.

Careful consideration should also be exercised before initiating long-term treatment of patients with risk factors for cardiovascular events (e.g. hypertension, hyperlipidaemia, diabetes mellitus, smoking), particularly if high doses of ibuprofen (2400 mg/day) are required.

Cases of Kounis syndrome have been reported in patients treated with Ibuprofen Tablets. Kounis syndrome has been defined as cardiovascular symptoms secondary to an allergic or hypersensitive reaction associated with constriction of coronary arteries and potentially leading to myocardial infarction.

Impaired female fertility:

There is limited evidence that drugs which inhibit cyclooxygenase/prostaglandin synthesis may cause impairment of female fertility by an effect on ovulation. This is reversible upon withdrawal of treatment.

Gastrointestinal:

NSAIDs should be given with care to patients with a history of gastrointestinal disease (ulcerative colitis, Crohn's disease) as these conditions may be exacerbated.

GI bleeding, ulceration or perforation, which can be fatal, has been reported with all NSAIDs at anytime during treatment, with or without warning symptoms or a previous history of serious GI events.

The risk of gastrointestinal bleeding, ulceration or perforation is higher with increasing NSAID doses in patients with a history of ulcer, particularly if complicated with haemorrhage or perforation, and in the elderly. These patients should commence treatment on the lowest dose available.

Patients with a history of GI toxicity, particularly when elderly, should report any unusual abdominal symptoms (especially GI bleeding) particularly in the initial stages of treatment. Caution should be advised in patients receiving concomitant medications which could increase the risk of ulceration or bleeding, such as oral corticosteroids, anticoagulants such as warfarin, selective serotonin-reuptake inhibitors or anti-platelet agents such as aspirin.

When GI bleeding or ulceration occurs in patients receiving ibuprofen, the treatment should be withdrawn.

Dermatological:

Severe cutaneous adverse reactions (SCARs)

Severe cutaneous adverse reactions (SCARs), including exfoliative dermatitis, erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis (TEN), Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS syndrome), and acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP), which can be life-threatening or fatal, have been reported in association with the use of ibuprofen (see Section 4.8). Most of these reactions occurred within first month.

If signs and symptoms suggestive of these reactions appear Ibuprofen should be withdrawn immediately and an alternative treatment considered (as appropriate)

Advice for patients with sugar-related disorders:

Patients with rare hereditary problems of fructose intolerance or galactose intolerance, the LAPP lactase deficiency, glucose-galactose malabsorption or sucrase-isomaltase insufficiency

should not take this medicine as it contains sucrose and lactose.

The label will include:

Read the enclosed leaflet before taking this product.

Do not take if you:

- have (or have had two or more episodes of) a stomach ulcer, perforation or bleeding
- are allergic to ibuprofen or any other ingredient of the product, aspirin or other related painkillers
- are taking other NSAID painkillers, or aspirin with a daily dose above 75mg Speak to a pharmacist or your doctor before taking this product if you:
- have or have had asthma, diabetes, high cholesterol, high blood pressure, a stroke, heart, liver, kidney or bowel problems
- are a smoker
- are pregnant

If symptoms persist or worsen, or if new symptoms occur, consult your doctor or pharmacist

ADVERSE REACTION

Adverse events which have been associated with Ibuprofen are given below, listed by system organ class and frequency. Frequencies are defined as: very common ($\geq 1/10$), common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), uncommon ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$), rare ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1000$), very rare ($< 1/10,000$) and not known (cannot be estimated from the available data).

Within each frequency grouping, adverse events are presented in order of decreasing seriousness. The list of the following adverse events relates to those experienced with ibuprofen at OTC doses for short-term use. In the treatment of chronic conditions, under long-term treatment, additional adverse events may occur. The adverse events observed most often are gastrointestinal in nature. Adverse events are mostly dose-dependent, in particular the risk of occurrence of gastrointestinal bleeding is dependent on the dosage range and duration of treatment.

Clinical studies suggest that use of ibuprofen, particularly at a high dose (2400 mg/day) may be associated with a small increased risk of arterial thrombotic events (for example myocardial infarction or stroke).

System Organ Class	Frequency	Adverse Event
Blood and Lymphatic System Disorders	Very rare:	Haematopoietic disorders (anaemia, leucopenia, thrombocytopenia, pancytopenia, agranulocytosis). First signs are: fever, sore throat, superficial mouth ulcers, flu-like symptoms, severe exhaustion, unexplained bleeding and bruising.
Immune System Disorders	Uncommon:	Hypersensitivity reactions consisting of ¹ : Urticaria and pruritus
	Very rare:	Severe hypersensitivity reactions. Symptoms could be facial, tongue and laryngeal swelling, dyspnoea, tachycardia, hypotension (anaphylaxis, angioedema or severe shock).
	Not known:	Respiratory tract reactivity comprising asthma, aggravated asthma, bronchospasm or

		dyspnoea.
Nervous System Disorders	Uncommon: Very rare:	Headache Aseptic meningitis ²
Cardiac Disorders	Not known:	Cardiac failure and oedema Kounis syndrome
Vascular Disorders	Not known:	Hypertension
Gastrointestinal Disorders	Uncommon: Rare: Very rare: Not known:	Abdominal pain, nausea, dyspepsia Diarrhoea, flatulence, constipation and vomiting Peptic ulcer, perforation or gastrointestinal haemorrhage, melaena, haematemesis, sometimes fatal, particularly in the elderly. Ulcerative stomatitis, gastritis. Exacerbation of colitis and Crohn's disease
Hepatobiliary Disorders	Very rare:	Liver disorders
Skin and Subcutaneous Tissue Disorders	Uncommon: Very rare: Not known:	Various skin rashes Severe cutaneous adverse reactions (SCARs) ((including Stevens-Johnson Syndrome, exfoliative dermatitis, erythema multiforme and toxic epidermal necrolysis Photosensitivity reactions Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS syndrome) Acute generalised exanthematous pustulosis (AGEP)
Renal and Urinary Disorders	Very rare: Not known: Not known: Not known:	Acute renal failure, papillary necrosis, especially in long-term use, associated with increased serum urea and oedema. Renal insufficiency Ureteric colic, dysuria Renal tubular acidosis ³
Metabolism and Nutrition Disorders	Not known: Not known:	Decreased Appetite Hypokalaemia ³
Investigations	Very rare:	Decreased haemoglobin levels

Description of Selected Adverse Reactions:

¹ Hypersensitivity reactions have been reported following treatment with ibuprofen.

These may consist of:

- a) Non-specific allergic reactions and anaphylaxis
- b) Respiratory tract activity e.g asthma, aggravated asthma, bronchospasm, dyspnoea or
- c) Assorted skin disorders, including rashes of various types pruritus urticaria, purpura, angioedema and more rarely exfoliative and bullous dermatoses (including epidermal necrolysis and erythema multiforme).

² The pathogenic mechanism of drug-induced aseptic meningitis is not fully understood. However, the available data on NSAID-related meningitis points to a hypersensitivity reaction (due to a temporal relationship with drug intake, and disappearance of symptoms after drug discontinuation). Of note, single cases of symptoms of aseptic meningitis (such as stiff neck, headache, nausea, vomiting, fever or disorientation) have been observed during

treatment with ibuprofen, in patients with existing auto-immune disorders (such as systemic lupus erythematosus, mixed connective tissue disease).

³ Renal tubular acidosis and hypokalaemia have been reported in the post-marketing setting typically following prolonged use of the ibuprofen component at higher than recommended doses.

Reporting of suspected adverse reactions:

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions.

INTERACTION

Ibuprofen should be avoided in combination with:

Aspirin (Acetyl salicylic acid): Concomitant administration of ibuprofen and acetylsalicylic acid is not generally recommended because of the potential of increased adverse effects unless low-dose aspirin (not above 75mg daily) has been advised by a doctor. Experimental data suggest that ibuprofen may competitively inhibit the effect of low dose acetylsalicylic acid on platelet aggregation when they are dosed concomitantly. Although, there are uncertainties regarding extrapolation of these data to the clinical situation, the possibility that regular, long term use of ibuprofen may reduce the cardioprotective effect of lowdose acetylsalicylic acid cannot be excluded. No clinically relevant effect is considered to be likely for occasional ibuprofen use.

Other NSAIDs including cyclooxygenase-2 selective inhibitors: Avoid concomitant use of two or more NSAIDs as these may increase the risk of adverse effects.

Ibuprofen should be used with caution in combination with:

Anticoagulants: NSAIDs may enhance the effects of anti-coagulants, such as warfarin.

Antihypertensives and diuretics: NSAIDs may diminish the effect of these drugs. In some patients with compromised renal function (e.g. dehydrated patients or elderly patients with compromised renal function) the co-administration of an ACE inhibitor or Angiotensin II antagonist and agents that inhibit cyclo-oxygenase may result in further deterioration of renal function, including possible acute renal failure, which is usually reversible. These interactions should be considered in patients taking a coxib concomitantly with ACE inhibitors or angiotensin II antagonists. Therefore, the combination should be administered with caution, especially in the elderly. Patients should be adequately hydrated and consideration should be given to monitoring of renal function after initiation of concomitant therapy, and periodically thereafter. Diuretics can increase the risk of nephrotoxicity of NSAIDs.

Corticosteroids: Increased risk of gastrointestinal ulceration or bleeding.

Anti-platelet agents and selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs):

Increased risk of gastrointestinal bleeding.

Cardiac glycosides: NSAIDs may exacerbate cardiac failure, reduce GFR and increase plasma glycoside levels.

Lithium: There is evidence for potential increases in plasma levels of lithium.

Methotrexate: There is a potential for an increase in plasma methotrexate.

Ciclosporin: Increased risk of nephrotoxicity.

Mifepristone: NSAIDs should not be used for 8-12 days after mifepristone administration as NSAIDs can reduce the effect of mifepristone.

Tacrolimus: Possible increased risk of nephrotoxicity when NSAIDs are given with tacrolimus.

Zidovudine: Increased risk of haematological toxicity when NSAIDs are given with zidovudine. There is evidence of an increased risk of haemarthroses and haematoma in HIV (+) haemophiliacs receiving concurrent treatment with zidovudine and ibuprofen.

Quinolone antibiotics: Animal data indicate that NSAIDs can increase the risk of convulsions associated with quinolone antibiotics. Patients taking NSAIDs and quinolones may have an increased risk of developing convulsions.

FERTILITY, PREGNANCY AND LACTATION

Pregnancy:

Inhibition of prostaglandin synthesis may adversely affect the pregnancy and/or the embryo/foetal development. Data from epidemiological studies suggest an increased risk of miscarriage and of cardiac malformation and gastroschisis after use of a prostaglandin synthesis inhibitor in early pregnancy. The absolute risk for cardiovascular malformation was increased from less than 1%, up to approximately 1.5%. The risk is believed to increase with dose and duration of therapy. In animals, administration of a prostaglandin synthesis inhibitor has been shown to result in increased pre and post-implantation loss and embryofoetal lethality. In addition, increased incidences of various malformations, including cardiovascular, have been reported in animals given a prostaglandin synthesis inhibitor during the organogenetic period. During the first and second trimester of pregnancy, ibuprofen should not be given unless clearly necessary. If ibuprofen is used by a woman attempting to conceive, or during the first and second trimester of pregnancy, the dose should be kept as low and duration of treatment as short as possible.

From the 20th week of pregnancy onward, ibuprofen use may cause oligohydramnios resulting from foetal renal dysfunction. This may occur shortly after treatment initiation and is usually reversible upon discontinuation.

In addition, there have been reports of ductus arteriosus constriction following treatment in the second trimester, most of which resolved after treatment cessation. Antenatal monitoring for oligohydramnios and ductus arteriosus constriction should be considered after exposure to ibuprofen for several days from gestational week 20 onward. Ibuprofen should be discontinued if oligohydramnios or ductus arteriosus constriction are found.

During the third trimester of pregnancy, all prostaglandin synthesis inhibitors may expose the foetus to:

- cardiopulmonary toxicity (with premature closure of the ductus arteriosus and pulmonary hypertension)
- renal dysfunction, which may progress to renal failure with oligohydroamniosis the mother and the neonate, at the end of the pregnancy, to:
- possible prolongation of bleeding time, an anti-aggregating effect which may occur even at very low doses
- inhibition of uterine contractions resulting in delayed or prolonged labour.

Consequently, ibuprofen is contraindicated during the third trimester of pregnancy.

Breastfeeding:

In limited studies, ibuprofen appears in the breast milk in very low concentration and is unlikely to affect the breast-fed infant adversely.

Fertility:

See 'Warnings and Precautions' regarding female fertility.

EFFECTS ON ABILITY TO DRIVE AND USE MACHINES

None expected at recommended doses and duration of therapy.

OVER DOSAGE

In children ingestion of more than 400 mg/kg may cause symptoms. In adults the dose response effect is less clear cut. The half-life in overdose is 1.5-3 hours.

Symptoms

Most patients who have ingested clinically important amounts of NSAIDs will develop no more than nausea, vomiting, epigastric pain, or more rarely diarrhoea. Tinnitus, headache and gastrointestinal bleeding are also possible. In more serious poisoning, toxicity is seen in the central nervous system, manifesting as drowsiness, occasionally excitation and disorientation or coma. Occasionally patients develop convulsions. In serious poisoning metabolic acidosis may occur and the prothrombin time/ INR may be prolonged, probably due to interference with the actions of circulating clotting factors. Acute renal failure and liver damage may occur. Exacerbation of asthma is possible in asthmatics.

Prolonged use at higher than recommended doses may result in severe hypokalaemia and renal tubular acidosis. Symptoms may include reduced level of consciousness and generalised weakness.

Management

Management should be symptomatic and supportive and include the maintenance of a clear airway and monitoring of cardiac and vital signs until stable. Consider oral administration of activated charcoal if the patient presents within 1 hour of ingestion of a potentially toxic amount. If frequent or prolonged, convulsions should be treated with intravenous diazepam or lorazepam. Give bronchodilators for asthma.

STORAGE CONDITION

Store at temperature below 25°C.

Protect from moisture and keep out of reach of children.

SHELF-LIFE

3 years

PRESENTATION

10,20,30,100,500 Tablets

MANUFACTURER

Hankook Korus Pharm Co, Ltd

30, Gangjeon-ro, Jecheon-Si, Chungcheongbuk-do, Republic of Korea

MARKETING AUTHORIZATION HOLDER

ASTERIA LLC

72/3 Nairi Zaryan street, 0051 Yerevan, Republic of Armenia.