

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Ібупрофен - Здоров'я, капсули по 200 мг, 400 мг

МНН - Ibuprofen

Це резюме плану управління ризиками (ПУР) лікарського засобу (ЛЗ) Ібупрофен-Здоров'я, капсули по 200мг, 400мг.. ПУР деталізує важливі ризики Ібупрофен-Здоров'я, як ці ризики можна мінімізувати та отримати більше інформації про ризики та відсутню інформацію цього ЛЗ.

Інструкція для медичного застосування (ІМЗ) Ібупрофен-Здоров'я надає важливу інформацію медичним працівникам та пацієнтам про те як слід використовувати цей ЛЗ.

Нові важливі ризики чи зміни до поточних будуть включені до оновленого ПУР Ібупрофен-Здоров'я.

I. Лікарський засіб, та для чого він зареєстрований

Ібупрофен-Здоров'я зареєстрований в Україні для симптоматичного лікування головного болю та зубного болю, дисменореї, невралгії, болю у спині, суглобах, м'язах, при ревматичних болях, а також при симптомах застуди і грипу/симптоматичного лікування головного болю, у тому числі при мігрені, зубного болю, дисменореї, невралгії, болю у спині, суглобах, м'язах, при ревматичних болях, а також при ознаках застуди і грипу.¹ (див. "показання" в ІМЗ). Він містить ібупрофен (Ibuprofen) у якості діючої речовини і призначений для перорального застосування.

II. Ризики, пов'язані з лікарським засобом та діяльність з метою мінімізації або подальшої характеристики ризиків

Нижче наведено важливі ризики Ібупрофен-Здоров'я разом із заходами щодо мінімізації цих ризиків та запропонованими дослідженнями для отримання додаткової інформації про ризики Ібупрофен-Здоров'я.

Заходами з мінімізації ідентифікованих ризиків ЛЗ можуть бути:

- Конкретна інформація, наприклад, попередження, запобіжні заходи та поради щодо правильного використання в ІМЗ, адресовані пацієнтам і медичним працівникам;
- Важливі поради щодо пакування ліків;
- Дозволений розмір упаковки – кількість ЛЗ в упаковці вибирається таким чином, щоб забезпечити правильне застосування ліків;
- Правовий статус ЛЗ – спосіб, яким лікарський засіб відпускається пацієнту (наприклад, з рецептом або без нього), може допомогти мінімізувати його ризики.

Разом ці заходи становлять звичайні (рутинні) заходи з мінімізації ризиків.

На додаток до цих заходів, інформація про побічні реакції збирається безперервно і регулярно аналізується, включаючи оцінку регулярно оновлюваного звіту з безпеки (PSUR), щоб негайно вжити необхідних заходів. Ці заходи становлять рутинну діяльність з фармаконагляду.

¹ Для ЛЗ Ібупрофен-Здоров'я, капсули по 400мг

II.A Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливими ризиками Ібупрофен-Здоров'я є ризики, які потребують спеціальних заходів з управління ризиками для подальшого дослідження або мінімізації ризику, так щоб ЛЗ можна було безпечно застосовувати. Важливі ризики можуть розглядатись як ідентифіковані або потенційні. Ідентифіковані ризики – це проблеми, для яких є достатньо доказів зв'язку з використанням Ібупрофен-Здоров'я. Потенційні ризики – це проблеми, для яких можлива асоціація з використанням цього ЛЗ на основі наявних даних, але ця асоціація ще не була встановлена і потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація посилається на інформацію з безпеки ЛЗ, яка зараз відсутня, і повинна бути зібрана (наприклад, щодо тривалого використання ЛЗ).

Резюме проблем безпеки	
Важливі ідентифіковані ризики	Артеріальні тромботичні ускладнення (наприклад інфаркт міокарда або інсульт); Загострення серцевої недостатності (затримка рідини, набряки, підвищення АТ) Гастроінтестинальні розлади (включаючи шлунково-кишкові кровотечі, перфорації, виразки) Серйозні шкірні реакції; Реакції гіперчутливості (включаючи бронхоспазм, анафілактичні реакції); Порушення функції печінки Розлади системи крові (у т.ч. агранулоцитоз, тромбоцитопенія, геморагічні явища) Нефротоксичність Асептичний менінгіт Застосування в III триместрі вагітності (серцево-легенева токсичність та порушення функції нирок у плода) Серйозне загострення інфекцій*
Важливі потенційні ризики	Вплив на фертильність у жінок Застосування у I, II триместрі вагітності Застосування під час лактації Зловживання (тривале використання від головного болю) Взаємодія з НПЗЗ (включаючи ацетилсаліцилову кислоту)
Відсутня інформація	Немає

II.B Резюме важливих ризиків

Важливий ідентифікований ризик: Артеріальні тромботичні ускладнення (наприклад інфаркт міокарда або інсульт)	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Дані клінічного дослідження та епідеміологічні дані свідчать про те, що застосування ібупрофену особливо у високій дозі по 2400 мг на добу та при довготривалому лікуванні, може бути пов'язаним з дещо підвищеним ризиком артеріальних тромботичних (утворення згустків крові, що закривають просвіт судин) ускладнень (наприклад інфаркту міокарда або інсульту)

Важливий ідентифікований ризик: Артеріальні тромботичні ускладнення (наприклад інфаркт міокарда або інсульт)

	[1].
Фактори ризику та групи ризику	Загальними факторами ризику для кардіоваскулярних та цереброваскулярних подій є вік (у літніх пацієнтів збільшується кількість загальних факторів ризику); надмірна вага, гіперліпідемія; цукровий діабет; паління, ниркова недостатність [2, 3, 4, 5]. Використання ібупрофену, особливо у високих дозах (2400 мг на добу) та при довготривалому лікуванні, може бути пов'язане з невеликим підвищенням ризику розвитку артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт). В цілому, епідеміологічні дослідження не показують, що низькі дози ібупрофену (наприклад, ≤ 1200 мг на добу) асоціюється з підвищеним ризиком розвитку інфаркту міокарда.[1].
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків - розділ «побічні реакції» ІМЗ - розділ «протипоказання» ІМЗ - розділ «спосіб застосування та дози» ІМЗ: рекомендації щодо раціонального використання та дозування препарату - розділ «взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» ІМЗ: застереження щодо взаємодій з іншими ліками, які посилюють несприятливий вплив на серцево-судинну систему - розділ «особливості застосування» ІМЗ: пацієнтам з артеріальною гіпертензією та/або серцевою недостатністю в анамнезі слід з обережністю починати лікування (необхідна консультація лікаря) Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.

Важливий ідентифікований ризик: Загострення серцевої недостатності (затримка рідини, набряки, підвищення АТ)

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Повідомлялося про набряк, артеріальну гіпертензію (підвищений кров'яний тиск), серцеву недостатність, що асоціювалися з лікуванням НПЗЗ.
Фактори ризику та групи ризику	Загальними факторами ризику для кардіоваскулярних та цереброваскулярних подій є вік (у літніх пацієнтів збільшується кількість загальних факторів ризику); надмірна вага, гіперліпідемія; цукровий діабет; паління,

Важливий ідентифікований ризик: Загострення серцевої недостатності (затримка рідини, набряки, підвищення АТ)	
	<p>ниркова недостатність [2, 3, 4, 5].</p> <p>Препарат протипоказаний пацієнтам з тяжкою серцевою недостатністю або тяжкою нирковою недостатністю.</p> <p>У пацієнтів з артеріальною гіпертензією та/або серцевою недостатністю можливе загострення симптомів цих захворювань при застосуванні ібупрофену.</p>
Заходи з мінімізації ризиків	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків</p> <ul style="list-style-type: none"> - розділ «побічні реакції» ІМЗ - розділ «протипоказання» ІМЗ - розділ «спосіб застосування та дози» ІМЗ: рекомендації щодо раціонального використання та дозування препарату - розділ «взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» ІМЗ: застереження щодо взаємодій з іншими ліками, які посилюють несприятливий вплив на серцево-судинну систему - розділ «особливості застосування» ІМЗ: пацієнтам з артеріальною гіпертензією та/або серцевою недостатністю в анамнезі слід з обережністю починати лікування (необхідна консультація лікаря) <p>Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.</p>

Важливий ідентифікований ризик: Гастроінтестинальні розлади (включаючи шлунково-кишкові кровотечі, перфорації, виразки)	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	<p>У менше, ніж у 1 на 1000 пацієнтів повідомлялось про випадки шлунково-кишкової кровотечі, перфорації (розриви стінки шлунку/кишечнику), виразки, що можуть бути летальними, які виникали на будь-якому етапі лікування нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ), до яких належить ібупрофен, незалежно від наявності попереджувальних симптомів або наявності тяжких розладів з боку шлунково-кишкового тракту в анамнезі. Повідомлялося про криваве випорожнення, криваве блювання, виразковий стоматит (запалення слизової роти), загострення коліту та хвороби Крона (запалення стінок товстого та тонкого кишечника) після застосування ібупрофену. Рідше спостерігався гастрит (запалення стінок шлунку) [1].</p>

Важливий ідентифікований ризик: Гастроінтестинальні розлади (включаючи шлунково-кишкові кровотечі, перфорації, виразки)

Фактори ризику та групи ризику

Препарат протипоказаний при виразковій хворобі шлунка/кровотечі в активній формі або рецидивами в анамнезі (два або більше виражених епізоди підтвердженої виразкової хвороби чи кровотечі); шлунково-кишкової кровотечі або перфорації в анамнезі, пов'язаної із застосуванням НПЗЗ.

У пацієнтів з розладами з боку шлунково-кишкового тракту та хронічним запальним захворюванням кишечника (виразковий коліт, хвороба Крона) зростає ризик загострень цих станів.

Ризик шлунково-кишкової кровотечі, виразки або перфорації підвищується при збільшенні доз НПЗЗ та тривалості лікування, у разі наявності виразкової хвороби в анамнезі, особливо ускладненої кровотечею або перфорацією, та у пацієнтів літнього віку, у пацієнтів, що одночасно застосовують препарати, що можуть підвищити ризик утворення виразок або кровотечі, такі як пероральні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад варфарин), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антитромбоцитарні засоби (наприклад ацетилсаліцилова кислота). При сумісному вживанні алкоголю та застосуванні НПЗЗ можуть посилитись небажані реакції, пов'язані з діючою речовиною, особливо ті, що стосуються шлунково-кишкового тракту [1].

Заходи з мінімізації ризиків

Рутинні заходи з мінімізації ризиків

- розділ «побічні реакції» ІМЗ
- розділ «передозування» ІМЗ
- розділ «протипоказання» ІМЗ
- розділ «спосіб застосування та дози» ІМЗ: рекомендації щодо раціонального використання та дозування препарату
- розділ «взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» ІМЗ: застереження щодо взаємодій з іншими ліками, які посилюють ризик кишково-шлункової кровотечі
- розділ «особливості застосування» ІМЗ: характеристика груп і факторів ризику, рекомендації щодо моніторингу симптомів шлунково-кишкової кровотечі та комбінованої терапії захисними препаратами (наприклад, мізопростол або інгібітори протонної помпи)

Важливий ідентифікований ризик: Гастроінтестинальні розлади (включаючи шлунково-кишкові кровотечі, перфорації, виразки)	
	Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.

Важливий ідентифікований ризик: Серйозні шкірні реакції	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Дуже рідко (менше, ніж у 1 на 10000 пацієнтів) на тлі прийому НПЗЗ можуть виникати тяжкі форми шкірних реакцій, що можуть бути летальними, (включаючи епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона та мультиформну еритему, гострий генералізований екзантематозний пустульоз). Найвищий ризик таких реакцій існує на початку терапії, у більшості випадків такі реакції розпочиналися протягом першого місяця лікування. [1].
Фактори ризику та групи ризику	Найбільш високий ризик (препарат протипоказано) при підвищеній чутливості до ібупрофену або до будь-якої з допоміжних речовин препарату; реакціях підвищеної чутливості в анамнезі після прийому ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) або інших НПЗЗ. Групи підвищеного ризику включають пацієнтів із сінною гарячкою, носовими поліпами або хронічними обструктивними захворюваннями дихальних шляхів; які мають в анамнезі алергічні реакції на інші речовини.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків - розділ «побічні реакції» ІМЗ - розділ «протипоказання» ІМЗ - розділ «особливості застосування» ІМЗ: рекомендовано обережне застосування препарату пацієнтам з групи високого ризику розвитку реакцій гіперчутливості; відмінити ібупрофен при перших ознаках шкірного висипу, патологічних змін слизових оболонок або при будь-яких інших ознаках гіперчутливості Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.

Важливий ідентифікований ризик: Реакції гіперчутливості (включаючи бронхоспазм, анафілактичні реакції);	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Існують повідомлення про виникнення реакцій гіперчутливості (підвищеної індивідуальної

Важливий ідентифікований ризик: Реакції гіперчутливості (включаючи бронхоспазм, анафілактичні реакції);

	<p>чутливості) після лікування ібупрофеном. До таких реакцій відносяться неспецифічні алергічні реакції та анафілаксія, реакції з боку дихальних шляхів, включаючи бронхіальну астму (захворювання органів дихання, що супроводжується нападами задухи), загострення астми, бронхоспазм (раптове звуження просвіту дихальних шляхів) або задишку, реакції з боку шкіри (включаючи висипи різного типу, свербіж, кропив'янку, почервоніння, ангіоневротичний набряк). Тяжкі реакції гіперчутливості (анафілактична реакція, ангіоневротичний набряк або тяжкий шок), симптоми яких можуть включати набряк обличчя, язика та гортані, задишку, тахікардію (проискорене серцебиття), артеріальну гіпотензію (зниження кров'яного тиску) та загострення астми виникали менше, ніж у 1 на 10000 пацієнтів [1].</p>
<p>Фактори ризику та групи ризику</p>	<p>Найбільш високий ризик (препарат протипоказано) при підвищеній чутливості до ібупрофену або до будь-якої з допоміжних речовин препарату; реакціях підвищеної чутливості в анамнезі (наприклад, бронхоспазм, бронхіальна астма, риніт (хронічний нежить), ангіоневротичний набряк або кропив'янка) після прийому ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) або інших НПЗЗ.</p> <p>Групи підвищеного ризику включають пацієнтів із сінною гарячкою (алергічне захворювання, що викликане пилом рослин), носовими поліпами або хронічними обструктивними захворюваннями дихальних шляхів; які мають в анамнезі алергічні реакції на інші речовини, які страждають на бронхіальну астму або алергічні захворювання або мають ці захворювання в анамнезі.</p>
<p>Заходи з мінімізації ризиків</p>	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків</p> <ul style="list-style-type: none">- розділ «передозування» ІМЗ- розділ «протипоказання» ІМЗ- розділ «особливості застосування» ІМЗ: <p>рекомендовано обережне застосування препарату пацієнтам з групи підвищеного ризику розвитку реакцій гіперчутливості та /або бронхоспазму; припинити терапію та негайно звернутися до лікаря при перших ознаках реакції гіперчутливості після застосування ібупрофену</p>

Важливий ідентифікований ризик: Реакції гіперчутливості (включаючи бронхоспазм, анафілактичні реакції);	
	<p>- розділ «побічні реакції» ІМЗ: рекомендовано негайно звернутися до лікаря та припинити застосування ібупрофену при виникненні одного із симптомів реакцій гіперчутливості, які можуть розвинути навіть при першому застосуванні лікарського засобу</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.</p>

Важливий ідентифікований ризик: Порушення функції печінки	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	У менше, ніж у 1 на 10000 пацієнтів при застосуванні ібупрофену виникало порушення функції печінки, ураження печінки, особливо при довготривалій терапії, печінкова недостатність, гострий гепатит (запалення печінки) [1].
Фактори ризику та групи ризику	<p>Загальні фактори ризику, щодо ураження печінки ліками включають наступні: раса, вік; стать; доза і тривалість прийому лікарських засобів; взаємодії лікарських засобів; індукція ферментів (активація ферментів, що перетворюють ліки в організмі); поліморфізм ферментів (спадкові фактори); наявність вихідної патології печінки; наявність системного захворювання; стан функції нирок [6].</p> <p>При застосуванні ібупрофену у високих дозах та протягом тривалого періоду ризик ушкодження печінки може зростати [1, 7].</p> <p>Препарат протипоказано пацієнтам із тяжким порушенням функцій печінки або тяжким порушенням функцій нирок.</p>
Заходи з мінімізації ризиків	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків</p> <ul style="list-style-type: none"> - розділ «побічні реакції» ІМЗ - розділ «передозування» ІМЗ - розділ «протипоказання» ІМЗ - розділ «спосіб застосування та дози» ІМЗ: рекомендації щодо раціонального використання та дозування препарату - розділ «особливості застосування» ІМЗ: рекомендації дотримуватися обережності пацієнтам із порушенням функції печінки; при тривалому застосуванні ібупрофену регулярно перевіряти показники функції печінки

Важливий ідентифікований ризик: порушення функції печінки	
	Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.

Важливий ідентифікований ризик: Розлади системи крові (у т.ч. агранулоцитоз, тромбоцитопенія, геморагічні явища)	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Під час лікування ібупрофеном у менше, ніж у 1 на 10000 пацієнтів виникали порушення кровотворення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз). Першими ознаками є пропасниця, біль у горлі, поверхневі виразки в ротовій порожнині, грипоподібні симптоми, тяжка форма виснаження, носова та шкірна кровотеча, гематоми. Збільшення часу кровотечі ймовірно, через взаємодію з факторами згортання крові, що циркулюють у кров'яному руслі [1].
Фактори ризику та групи ризику	<p>Препарат протипоказаний при порушеннях кровотворення нез'ясованої етіології або згортанні крові; цереброваскулярних (головного мозку) або інших кровотечах.</p> <p>Ризик порушення системи крові зростає при застосуванні високих доз препарату упродовж тривалого часу.</p> <p>Ризик кровотечі зростає при застосуванні ібупрофену безпосередньо після обширних хірургічних втручань, одночасному застосуванні препаратів, таких як пероральні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад варфарин), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антитромбоцитарні засоби (наприклад ацетилсаліцилова кислота)</p> <p>Відомо про підвищений ризик гематологічної токсичності при сумісному застосуванні зидовудину та НПЗЗ. Існують докази підвищення ризику розвитку гемартрозу (крововилив у порожнину суглобу) та гематом у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які страждають на гемофілію (захворювання порушення згортання крові), у разі супутнього лікування зидовудином та ібупрофеном [1].</p>
Заходи з мінімізації ризиків	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків</p> <ul style="list-style-type: none"> - розділ «передозування» ІМЗ - розділ «протипоказання» ІМЗ - розділ «спосіб застосування та дози» ІМЗ: рекомендації щодо раціонального використання та дозування препарату - розділ «взаємодія з іншими лікарськими

Важливий ідентифікований ризик: Розлади системи крові (у т.ч. агранулоцитоз, тромбоцитопенія, геморагічні явища)	
	<p>засобами та інші види взаємодій» ІМЗ: застереження щодо взаємодій з іншими ліками, які посилюють ризик кровотечі та гематологічної токсичності</p> <p>- розділ «особливості застосування» ІМЗ: рекомендується ретельно стежити за станом пацієнтів з порушеннями згортання крові, та тим, що отримують лікування препаратами, які посилюють ризик кровотечі; при тривалому застосуванні ібупрофену регулярно перевіряти гематологічну функцію/картину крові.</p> <p>- розділ «побічні реакції» ІМЗ: рекомендовано регулярно проводити аналіз крові при довготривалій терапії</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.</p>

Важливий ідентифікований ризик: Нефротоксичність	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Загалом звичне застосування аналгетиків, особливо комбінацій різних знеболювальних засобів, може призвести до тривалого ураження нирок з ризиком ниркової недостатності (аналгетична нефропатія). При застосуванні ібупрофену повідомляли про гостре ураження нирок у менше, ніж 1 на 1000 пацієнтів та ниркову недостатність у менше, ніж у 1 на 10000 [1].
Фактори ризику та групи ризику	<p>Препарат протипоказаний при тяжкій серцевій недостатності, тяжкій печінкоїй недостатності або тяжкій нирковій недостатності; тяжкому зневодненні (спричинене блюванням, діареєю або недостатнім вживанням рідини).</p> <p>Ризик ураження нирок при застосуванні ібупрофену збільшується в наступних випадках:</p> <p>літній вік;</p> <p>діти та підлітки зі зневодненням (існує ризик ниркової недостатності)</p> <p>наявне порушення функції нирок (ниркова недостатність), печінки</p> <p>тривале лікування та високі дози;</p> <p>одночасний прийом діуретиків, інгібіторів ангіотезинперетворювального ферменту, блокаторів рецепторів ангіотензину II, циклоспорину, такролімусу [1].</p>
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків

Важливий ідентифікований ризик: Нефротоксичність

	<ul style="list-style-type: none">- розділ «побічні реакції» ІМЗ- розділ «передозування» ІМЗЗ- розділ «протипоказання» ІМЗ- розділ «спосіб застосування та дози» ІМЗ: рекомендації щодо раціонального використання та дозування препарату- розділ «взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» ІМЗ: застереження щодо взаємодій з іншими ліками, які посилюють ризик ураження нирок- розділ «особливості застосування» ІМЗ: рекомендації дотримуватися обережності пацієнтам із відповідними факторами ризику; при тривалому застосуванні ібупрофену регулярно перевіряти функцію нирок <p>Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.</p>
--	--

Важливий ідентифікований ризик: Асептичний менінгіт

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Під час лікування ібупрофеном пацієнтів з наявними аутоімунними порушеннями (такими як системний червоний вовчак, змішане захворювання сполучної тканини) спостерігалися поодинокі випадки симптомів асептичного менінгіту (таких як ригідність (жорсткість) потиличних м'язів, головний біль, нудота, блювання, пропасниця або дезорієнтація) [1].
Фактори ризику та групи ризику	Основна група ризику включає пацієнтів з наявними аутоімунними порушеннями (такими як системний червоний вовчак, змішане захворювання сполучної тканини).
Заходи з мінімізації ризиків	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків</p> <ul style="list-style-type: none">- розділ «побічні реакції» ІМЗ- розділ «особливості застосування» ІМЗ: рекомендовано обережне застосування препарату пацієнтам з системним червоним вовчком, змішаним захворюванням сполучної тканини <p>Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.</p>

Важливий ідентифікований ризик: Застосування в III триместрі вагітності (серцево-легенева токсичність та порушення функції нирок у плода.)	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Пригнічення синтезу простагландинів може негативно впливати на вагітність та/або розвиток ембріона/плода.
Фактори ризику та групи ризику	Основним фактором ризику є застосування препарату в III триместрі вагітності
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують особливі клінічні заходи для вирішення питання ризику: - розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю» ІМЗ Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.

Важливий ідентифікований ризик: Серйозне загострення інфекцій	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	НПЗЗ можуть маскувати симптоми інфекційного захворювання та лихоманки, що може призвести до затримки початку відповідного лікування і тим самим ускладнити перебіг захворювання. Це спостерігалось при бактеріальній позагоспітальній пневмонії (запалення легень) та бактеріальних ускладненнях вітряної віспи (вітрянка). У менше, ніж у 1 на 10000 пацієнтів спостерігали загострення запалення пов'язаного з інфекцією (наприклад, розвиток некротизуючого фасциїту). У виключних випадках вітряна віспа може спричинити тяжкі інфекційні ускладнення з боку шкіри та м'яких тканин [1].
Фактори ризику та групи ризику	Основним фактором ризику є застосування препарату при підвищеній температури тіла або для полегшення болю при інфекції.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків - розділ «побічні реакції» ІМЗ - розділ «особливості застосування» ІМЗ: рекомендується проводити моніторинг інфекційного захворювання коли НПЗЗ застосовують при підвищенні температури тіла або для полегшення болю при інфекції; в умовах лікування поза медичним закладом пацієнт повинен звернутися до лікаря, якщо симптоми зберігаються або посилюються - розділ «побічні реакції» ІМЗ: пацієнту рекомендовано при виникненні або погіршенні ознак інфекції під час застосування ібупрофену негайно звернутися до лікаря; з'ясувати що-

Важливий ідентифікований ризик: Серйозне загострення інфекцій	
	до наявності показань для терапії антимікробними засобами/антибіотиками Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.

Важливий потенційний ризик: Вплив на фертильність у жінок	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Тривале застосування будь-яких знеболювальних засобів для лікування головного болю може погіршити цей стан.
Фактори ризику та групи ризику	До групи ризику належать пацієнти, які страждають на частий або щоденний головний біль.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків - розділ «особливості застосування» ІМЗ: при погіршенні симптомів головного болю пацієнтам слід звернутися до лікаря та припинити лікування; слід розглянути ймовірність головного болю внаслідок зловживання лікарським засобом у пацієнтів, які страждають на частий або щоденний головний біль, незважаючи на (або через) регулярне застосування лікарських засобів проти головного болю Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.

Важливий потенційний ризик: Застосування у I, II триместрі вагітності	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Дані епідеміологічних досліджень вказують на підвищений ризик викидня, вроджених вад серця та гастрошизису після застосування інгібіторів синтезу простагландинів на ранній стадії вагітності. Абсолютний ризик серцево-судинних вад збільшувався з менш ніж 1 % до приблизно 1,5 %
Фактори ризику та групи ризику	Вагітність I та II триместр
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують особливі клінічні заходи для вирішення питання ризику: - розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю» ІМЗ Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.

Важливий потенційний ризик: Застосування під час лактації	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Ібупрофен проникає у грудне молоко, та може викликати серйозні побічні реакції у дитини.
Фактори ризику та групи ризику	До групи ризику належать пацієнти, які годують груддю
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризику, що рекомендують особливі клінічні заходи для вирішення питання ризику: - розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю» ІМЗ Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.

Важливий потенційний ризик: Зловживання (тривале використання від головного болю)	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Тривале застосування будь-яких знеболювальних засобів для лікування головного болю може погіршити цей стан.
Фактори ризику та групи ризику	До групи ризику належать пацієнти, які страждають на частий або щоденний головний біль.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків - розділ «особливості застосування» ІМЗ: при погіршенні симптомів головного болю пацієнтам слід звернутися до лікаря та припинити лікування; слід розглянути ймовірність головного болю внаслідок зловживання лікарським засобом у пацієнтів, які страждають на частий або щоденний головний біль, незважаючи на (або через) регулярне застосування лікарських засобів проти головного болю Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.

Важливий потенційний ризик: Взаємодія з НПЗЗ (включаючи ацетилсаліцилову кислоту)	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Експериментальні дані свідчать, що при одночасному застосуванні ібупрофен може пригнічувати антиагрегантну дію (попереджувати утворення згустків крові) низьких доз аспірину. Проте обмеженість цих даних та непевність відносно перенесення із досліджень на тваринах на клінічну картину не дає підстави зробити чіткі висновки щодо систематичного застосування ібупрофену.

Важливий потенційний ризик: Взаємодія з НПЗЗ (включаючи ацетилсаліцилову кислоту)	
	Отже, при несистематичному застосуванні ібупрофену такі клінічно значущі ефекти вважаються малоймовірними [1].
Фактори ризику та групи ризику	Основним фактором ризику є одночасне застосування з аспірином.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків - розділ «взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» ІМЗ Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.

Посилання:

1 Державний реєстр лікарських засобів України [Інтернет]. Доступно на URL:

<http://www.drlez.com.ua/>

2 Vázquez-Oliva G, Zamora A, Ramos R, et al. Acute Myocardial Infarction Population Incidence and Mortality Rates, and 28-day Case-fatality in Older Adults. The REGICOR Study. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2018;71(9):718-725. doi:10.1016/j.rec.2017.10.019

3 Avan A, Digaleh H, Di Napoli M, et al. Socioeconomic status and stroke incidence, prevalence, mortality, and worldwide burden: an ecological analysis from the Global Burden of Disease Study 2017. BMC Med. 2019;17(1):191. Published 2019 Oct 24. doi:10.1186/s12916-019-1397-3

4 Savarese G., Lund L.H. Global Public Health Burden of Heart Failure. Cardiac Failure Review. 2017;3(1):7-11. DOI:10.15420/cfr.2016:25:2.

5 Lacruz ME, Kluttig A, Hartwig S, et al. Prevalence and Incidence of Hypertension in the General Adult Population: Results of the CARLA-Cohort Study. Medicine (Baltimore). 2015;94(22):e952. doi:10.1097/MD.0000000000000952

6 Lu, R., Zhang, Y., Tang, F., Zheng, Z., Fan, Z., Zhu, S., Qian, X., Liu, N. "Clinical characteristics of drug-induced liver injury and related risk factors". Experimental and Therapeutic Medicine 12.4 (2016): 2606-2616.

7 LiverTox. IBUPROFEN [Internet]. Copyright, Privacy, Accessibility U.S. National Library of Medicine, 8600 Rockville Pike, Bethesda, MD 20894 National Institutes of Health, U.S. Department of Health & Human Services Graphic Courtesy of The Scientific Consulting Group, Inc.; 2018 [updated 2018 Apr 16; cited 2020 May 29]. Available from URL: <https://livertox.nih.gov/Ibuprofen.htm>

II.C. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

II.C.1 Дослідження, які є умовами видачі реєстраційного посвідчення

Відсутні дослідження або спеціальні зобов'язання, які були б умовою видачі реєстраційного посвідчення на ЛЗ Ібупрофен-Здоров'я.

II.C.2 Інші дослідження в плані післяреєстраційного розвитку

Для ЛЗ Ібупрофен-Здоров'я дослідження не вимагаються.