

# BRUFEN®

**400mg Ibuprofen**  
**600mg Ibuprofen**  
**Tablets**

**Name of the medicinal product**

Brufen Tablets 400mg  
Brufen Tablets 600 mg

**Qualitative and quantitative composition**

**Brufen 400 mg:**

Each Brufen tablet contains 400 mg ibuprofen.

Excipient with known effect: 26.67 mg Lactose monohydrate for the full list of excipients, see “list of excipients”

**Brufen 600 mg:**

Each Brufen Tablet contains 600 mg Ibuprofen. Excipient with known effect: 40 mg Lactose monohydrate for the full list of excipients, see “list of excipients”

**Pharmaceutical form**

A white, pillow-shaped, film-coated tablet.

**Clinical particulars**

**Therapeutic indications**

Brufen is indicated for its analgesic and anti-inflammatory effects in the treatment of rheumatoid arthritis (including juvenile rheumatoid arthritis or Still’s disease), ankylosing spondylitis, osteoarthritis and other non-rheumatoid (seronegative) arthropathies.

In the treatment of non-articular rheumatic conditions, Brufen is indicated in periaricular conditions such as frozen shoulder (capsulitis), bursitis, tendonitis, tenosynovitis and low back pain; Brufen can also be used in soft tissue injuries such as sprains and strains.

Brufen is also indicated for its analgesic effect in the relief of mild to moderate pain such as dysmenorrhoea, dental and post-operative pain and for symptomatic relief of headache, including migraine headache.

**Posology and method of administration**

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

Adults and children over 12 years of age: The recommended dosage of Brufen is 1200-1800 mg daily in divided doses. Some patients can be maintained on 600-1200 mg daily. In severe or acute conditions, it can be advantageous to increase the dosage until the acute phase is brought under control, provided that the total daily dose does not exceed 2400 mg in divided doses.

Children: The daily dosage of Brufen is 20 mg/kg of body weight in divided doses. For young children, more suitable formulations are available.

In Juvenile Rheumatoid Arthritis, up to 40 mg/kg of body weight daily in divided doses may be taken.

Not recommended for children weighing less than 7 kg.

Tablets are not suitable for children under the age of 12 years.

Elderly: The elderly are at increased risk of serious consequences of adverse reactions. If an NSAID is considered necessary, the lowest effective dose should be used and for the shortest possible duration. The patient should be monitored regularly for GI bleeding during NSAID therapy. If renal or hepatic function is impaired, dosage should be assessed individually.

For oral administration. It is recommended that patients with sensitive stomachs take Brufen with food. If taken shortly after eating, the onset of action of Brufen may be delayed. To be taken preferably with or after food, with plenty of fluid. Brufen tablets should be swallowed whole and not chewed, broken, crushed or sucked on to avoid oral discomfort and throat irritation.

**Contraindications**

Brufen is contraindicated in patients with hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients.

Brufen should not be used in patients who have previously shown hypersensitivity reactions (e.g. asthma, urticaria, angioedema or rhinitis) after taking ibuprofen, aspirin or other NSAIDs.

Brufen is also contraindicated in patients with a history of gastrointestinal bleeding or perforation, related to previous NSAID therapy. Brufen should not be used in patients with active, or history of, recurrent peptic ulcer or gastrointestinal haemorrhage (two or more distinct episodes of proven ulceration or bleeding). Brufen should not be given to patients with conditions involving an increased tendency to bleeding.

Brufen is contraindicated in patients with severe heart failure (NYHA Class IV), hepatic failure and renal failure.

Brufen is contraindicated during the last trimester of pregnancy.

**Special warnings and precautions for use**

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

Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, the Lapp lactose deficiency or glucose-galactose malabsorption should not take this medication. As with other NSAIDs, ibuprofen may mask the signs of infection.

The use of Brufen with concomitant NSAIDs, including cyclooxygenase-2 selective inhibitors, should be avoided due to the increased risk of ulceration or bleeding.

*Elderly*

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

*Paediatric population*

There is a risk of renal impairment in dehydrated children and adolescents.

*Gastrointestinal bleeding, ulceration and perforation*

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 GI 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. Combination therapy with protective agents (e.g. misoprostol or proton pump inhibitors) should be considered for these patients, and also for patients requiring concomitant low dose aspirin, or other drugs likely to increase gastrointestinal risk.

Patients with a history of gastrointestinal disease, particularly when elderly, should report any unusual abdominal symptoms (especially gastrointestinal 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 Brufen, the treatment should be withdrawn.

NSAIDs should be given with care to patients with a history of ulcerative colitis or Crohn’s disease as these conditions may be exacerbated.

*Respiratory disorders and hypersensitivity reactions*

Caution is required if Brufen is administered to patients suffering from, or with a previous history of, bronchial asthma, chronic rhinitis or allergic diseases since NSAIDs have been reported to precipitate bronchospasm, urticaria or angioedema in such patients.

*Cardiac, renal and hepatic impairment*

The administration of an NSAID may cause a dose dependent reduction in prostaglandin formation and precipitate renal failure. The habitual concomitant intake of various similar painkillers further increases this risk. Patients at greatest risk of this reaction are those with impaired renal function, cardiac impairment, liver dysfunction, those taking diuretics and the elderly. For these patients, use the lowest effective dose, for the shortest possible duration and monitor renal function especially in long-term treated patients.

Brufen should be given with care to patients with a history of heart failure or hypertension since oedema has been reported in association with ibuprofen administration.

*Cardiovascular and cerebrovascular effects*

Appropriate monitoring and advice are required for patients with a history of hypertension and/or mild to moderate congestive heart failure as fluid retention and oedema have been reported in association with NSAID therapy.

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 such as myocardial infarction or stroke. Overall, epidemiological studies do not suggest that low dose ibuprofen (e.g. ≤ 1200mg/day) 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 (2400mg/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 (2400mg/day) are required.

*Renal effects*

Caution should be used when initiating treatment with ibuprofen in patients with considerable dehydration.

As with other NSAIDs, long-term administration of ibuprofen has resulted in renal papillary necrosis and other renal pathologic changes. Renal toxicity has also been seen in patients in whom renal prostaglandins have a compensatory role in the maintenance of renal perfusion. In these patients, administration of an NSAID may cause a dose-dependent reduction in prostaglandin formation and, secondarily, in renal blood flow, which may cause renal failure. Patients at greatest risk of this reaction are those with impaired renal function, heart failure, liver dysfunction, those taking diuretics and ACE inhibitors and the elderly. Discontinuation of NSAID therapy is usually followed by recovery to the pre-treatment state.

*SLE and mixed connective tissue disease*

In patients with systemic lupus erythematosus (SLE) and mixed connective tissue disorders there may be an increased risk of aseptic meningitis.

*Severe skin reactions*

Serious skin reactions, some of them fatal, including exfoliative dermatitis, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis, have been reported very rarely in association with the use of NSAIDs. Patients appear to be at highest risk of these reactions early in the course of therapy, the onset of the reaction occurring within the first month of treatment in the majority of cases. Acute generalised exanthematous pustulosis (AGEP) has been reported in relation to ibuprofen-containing products. Brufen should be discontinued at the first appearance of skin rash, mucosal lesions, or any other sign of hypersensitivity.

*Haematological effects*

Ibuprofen, like other NSAIDs, can interfere with platelet aggregation and prolong bleeding time in normal subjects.

*Aseptic meningitis*

Aseptic meningitis has been observed on rare occasions in patients on ibuprofen therapy. Although it is probably more likely to occur in patients with systemic lupus erythematosus and related connective tissue diseases, it has been reported in patients who do not have an underlying chronic disease.

*Impaired female fertility*

The use of Brufen may impair female fertility and is not recommended in women attempting to conceive. In women who have difficulties conceiving or who are undergoing investigation of infertility, withdrawal of Brufen should be considered.

**Interaction with other medicinal products and other forms of interaction**

Care should be taken in patients treated with any of the following drugs as interactions have been reported in some patients.

Antihypertensives, beta-blockers and diuretics: NSAIDs may reduce the effect of anti-hypertensives, such as ACE inhibitors, angiotensin-II receptor antagonists, beta-blockers and diuretics. Diuretics can also increase the risk of nephrotoxicity of NSAIDs.

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

Cholestyramine: The concomitant administration of ibuprofen and cholestyramine may reduce the absorption of ibuprofen in the gastrointestinal tract. However, the clinical significance is unknown.

Lithium: Decreased elimination of lithium.

Methotrexate: NSAIDs may inhibit the tubular secretion of methotrexate and reduce clearance of methotrexate.

Ciclosporin: Increased risk of nephrotoxicity.

Mifepristone: A decrease in the efficacy of the medicinal product is theoretically occur due to the antiprostaglandin properties of NSAIDs. Limited evidence suggests that coadministration of NSAIDs on the day of prostaglandin administration does not adversely influence the effects of mifepristone or the prostaglandin on cervical ripening or uterine contractility and does not reduce the clinical efficacy of medicinal termination of pregnancy.

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

Aspirin (Acetylsalicylic acid): As with other products containing NSAIDs, concomitant administration of ibuprofen and aspirin is not generally recommended because of the potential of increased adverse effects.

Experimental data suggest that ibuprofen may competitively inhibit the effect of low dose aspirin 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 low-dose acetylsalicylic acid cannot be excluded. No clinically relevant effect is considered to be likely for occasional use. Corticosteroids: Increased risk of gastrointestinal ulceration or bleeding with NSAIDs.

Anticoagulants: NSAIDs may enhance the effects of anticoagulants, such as warfarin. 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.

Sulfonylureas: NSAIDs may potentiate the effects of sulfonylurea medications. There have been rare reports of hypoglycaemia in patients on sulfonylurea medications receiving ibuprofen.

Anti-platelet agents and selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs): Increased risk of gastrointestinal bleeding with NSAIDs.

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.

Aminoglycosides: NSAIDs may decrease the excretion of aminoglycosides.

Herbal extracts: Ginkgo biloba may potentiate the risk of bleeding with NSAIDs. CYP2C9 Inhibitors: Concomitant administration of ibuprofen with CYP2C9 inhibitors may increase the exposure to ibuprofen (CYP2C9 substrate). In a study with voriconazole and fluconazole (CYP2C9 inhibitors), an increased S(+)-ibuprofen exposure by approximately 80 to 100% has been shown. Reduction of the ibuprofen dose should be considered when potent CYP2C9 inhibitors are administered concomitantly, particularly when high-dose ibuprofen is administered with either voriconazole or fluconazole.

**Pregnancy and lactation**

*Pregnancy*

Inhibition of prostaglandin synthesis may adversely affect the pregnancy and/ or embryo/foetal development. Data from epidemiological studies suggest an increased risk of miscarriage and of cardiac malformation and gastroschisis after the use of a prostaglandin synthesis inhibitor in early pregnancy. The risk is believed to increase with dose and duration of therapy. In animals, the administration of a prostaglandin synthesis inhibitor has been shown to result in increased pre- and post-implantation losses and embryo/foetal 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, Brufen should not be given unless clearly necessary. If Brufen is used by a woman attempting to conceive, or during the first or second trimester of pregnancy, the dose should be kept as low and duration of treatment as short as possible.

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

- Cardiopulmonary toxicity (with premature closure of the ductus arteriosus and pulmonary hypertension)
- Renal dysfunction, which may progress to renal failure with oligohydramnios. At the end of pregnancy, prostaglandin synthesis inhibitors may expose the mother and the neonate to the following:
- Possible prolongation of bleeding time
- Inhibition of uterine contractions, which may result in delayed or prolonged labour. Consequently, Brufen is contraindicated during the third trimester of pregnancy.

*Lactation*

In the limited studies so far available, NSAIDs can appear in the breast milk in very low concentrations. NSAIDs should, if possible, be avoided when breastfeeding.

See section Special warnings and precautions for use, regarding female fertility.

**Effects on ability to drive and use machines**

Undesirable effects such as dizziness, drowsiness, fatigue and visual disturbances are possible after taking NSAIDs. If affected, patients should not drive or operate machinery.

**Undesirable effects**

Gastrointestinal disorders: The most commonly observed adverse events are gastrointestinal in nature. Peptic ulcers, perforation or GI bleeding, sometimes fatal, particularly in the elderly, may occur.

Nausea, vomiting, diarrhoea, flatulence, constipation, dyspepsia, abdominal pain, melaena, haematemesis, ulcerative stomatitis, gastrointestinal haemorrhage and exacerbation of colitis and Crohn’s disease have been reported following ibuprofen administration. Less frequently, gastritis, duodenal ulcer, gastric ulcer and gastrointestinal perforation have been observed.

Immune system disorders: Hypersensitivity reactions have been reported following treatment with NSAIDs. These may consist of (a) non-specific allergic reaction and anaphylaxis, (b) respiratory tract reactivity comprising asthma, aggravated asthma, bronchospasm or dyspnoea, or (c) assorted skin disorders, including rashes of various types, pruritus, urticaria, purpura, angioedema and, very rarely, erythema multiforme, bullous dermatoses (including Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis).

Cardiac disorders and vascular disorders: Oedema, hypertension and cardiac failure have been reported in association with NSAID treatment. Clinical studies suggest that use of ibuprofen, particularly at high dose (2400 mg/day) may be associated with a small increased risk of arterial thrombotic events such as myocardial infarction or stroke.

Infections and infestations: Rhinitis and aseptic meningitis (especially in patients with existing autoimmune disorders, such as systemic lupus erythematosus and mixed connective tissue disease) with symptoms of stiff neck, headache, nausea, vomiting, fever or disorientation.

Exacerbation of infection-related inflammations coinciding with the use of NSAIDs has been described. If signs of an infection occur or get worse during use of Ibuprofen the patient is therefore recommended to go to a doctor without delay. Skin and subcutaneous tissue disorders: In exceptional cases, severe skin infections and soft-tissue complications may occur during a varicella infection (see also “Infections and infestations”)

The following adverse reactions possibly related to ibuprofen and displayed by MedDRA frequency convention and system organ classification. Frequency groupings are classified according to the subsequent conventions: very common (≥1/10), Common (≥1/100 to <1/10), Uncommon (≥1/1,000 to <1/100), Rare (≥1/10,000 to <1/1,000), Very rare (<1/10,000) and Not known (cannot be estimated from the available data).

<b>System organ class</b>	<b>Frequency</b>	<b>Adverse reaction</b>
Infections and infestations	Uncommon	Rhinitis
	Rare	Meningitis aseptic
Blood and lymphatic system disorders	Rare	Leukopenia, thrombocytopenia, neutropenia, agranulocytosis, aplastic anaemia, haemolytic anaemia
	Immune system disorders	Rare
Psychiatric disorders	Uncommon	Insomnia, anxiety
	Rare	Depression, confusional state
Nervous system disorders	Common	Headache, dizziness
	Uncommon	Paraesthesia, somnolence
	Rare	Optic neuritis
Eye disorders	Uncommon	Visual impairment
	Rare	Toxic optic neuropathy
Ear and labyrinth disorders	Uncommon	Hearing impaired, tinnitus, vertigo
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Uncommon	Asthma, bronchospasm, dyspnoea

Gastrointestinal disorders	Common	Dyspepsia, diarrhoea, nausea, vomiting, abdominal pain, flatulence, constipation, melaena, haematemesis, gastrointestinal haemorrhage
	Uncommon	Gastritis, duodenal ulcer, gastric ulcer, mouth ulceration, gastrointestinal perforation
	Very rare	Pancreatitis
	Not known	Exacerbation of Colitis and Crohn’s disease
Hepatobiliary disorders	Uncommon	Hepatitis, jaundice, hepatic function abnormal
	Very Rare	Hepatic failure
Skin and subcutaneous tissue disorders	Common	Rash
	Uncommon	Urticaria, pruritus, purpura, angioedema, photosensitivity reaction
	Very rare	Severe forms of skin reactions (e.g. Erythema multiforme, bullous reactions, including Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis)
Renal and urinary disorders	Not known	Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS syndrome)
	Uncommon	Acute generalised exanthematous pustulosis (AGEP)
Renal and urinary disorders	Uncommon	Nephrotoxy in various forms e.g. Tubulointerstitial nephritis, nephrotic syndrome and renal failure
	Common	Fatigue
General disorders and administration site conditions	Rare	Oedema
Cardiac disorders	Very rare	Cardiac failure, myocardial infarction
Vascular disorders	Very rare	Hypertension

*Reporting of suspected adverse reactions*

If you get any side effects, talk you your doctor or pharmacist. By reporting side effects you can help provide more information on the safety on this medicine.

**Overdose**

*Toxicity*

Signs and symptoms of toxicity have generally not been observed at doses below 100 mg/kg in children or adults. However, supportive care may be needed in some cases. Children have been observed to manifest signs and symptoms of toxicity after ingestion of 400 mg/kg or greater.

*Symptoms*

Most patients who have ingested significant amounts of ibuprofen will manifest symptoms within 4 to 6 hours. The most frequently reported symptoms of overdose include nausea, vomiting, abdominal pain, lethargy and drowsiness. Central nervous system (CNS) effects include headache, tinnitus, dizziness, convulsion, and loss of consciousness. Nystagmus, metabolic acidosis, hypothermia, renal effects, gastrointestinal bleeding, coma, apnoea, diarrhoea and depression of the CNS and respiratory system have also been rarely reported. In serious poisoning metabolic acidosis may occur. Disorientation, excitation, fainting and cardiovascular toxicity, including hypotension, bradycardia and tachycardia have been reported. In cases of significant overdose, renal failure and liver damage are possible. Large overdoses are generally well tolerated when no other drugs are being taken.

*Therapeutic measures*

Patients should be treated symptomatically as required. Within one hour of ingestion of a potentially toxic amount, activated charcoal should be considered. Alternatively, in adults, gastric lavage should be considered within one hour of ingestion of a potentially life-threatening overdose.

Good urine output should be ensured.

Renal and liver function should be closely monitored.

Patients should be observed for at least four hours after ingestion of potentially toxic amounts.

Frequent or prolonged convulsions should be treated with intravenous diazepam. Other measures may be indicated by the patient’s clinical condition.

**Pharmacological properties**

**Pharmacodynamic properties**

Pharmacotherapeutic classification: Anti-inflammatory and antirheumatic products, nonsteroidal; propionic acid derivatives.
ATC code: M01AE01

Ibuprofen is a propionic acid derivative with analgesic, anti-inflammatory and anti-pyretic activity. The drug’s therapeutic effects as an NSAID is thought to result from its inhibitory effect on the enzyme cyclo-oxygenase, which results in a marked reduction in prostaglandin synthesis.

Experimental data suggest that ibuprofen may competitively inhibit the effect of low dose aspirin on platelet aggregation when they are dosed concomitantly. Some pharmacodynamic studies show that when single doses of ibuprofen 400mg were taken within 8 hours before or within 30 minutes after immediate release aspirin dosing (81mg), a decreased effect of aspirin on the formation of thromboxane or platelet aggregation occurred. 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 low-dose acetylsalicylic acid cannot be excluded. No clinically relevant effect is considered to be likely for occasional ibuprofen use.

**Pharmacokinetic properties**

Ibuprofen is rapidly absorbed from the gastrointestinal tract, peak serum concentrations occurring 1-2 hours after administration. The elimination half-life is approximately 2 hours.

Ibuprofen is metabolised in the liver to two inactive metabolites and these, together with unchanged ibuprofen, are excreted by the kidney either as such or as conjugates. Excretion by the kidney is both rapid and complete. Ibuprofen is extensively bound to plasma proteins.

**Preclinical safety data**

Not applicable.

**Pharmaceutical particulars**

**List of excipients**

Microcrystalline cellulose
Croscarmellose sodium
Lactose monohydrate
Colloidal anhydrous silica
Sodium laurilsulfate
Magnesium stearate
*Extragranular excipients:*
Opaspray white M-1-7111B\*
Dry colour dispersion, white 06A28611\*\*
\*Opaspray white M-1-7111B comprises industrial methylated spirit, purified water, hypromellose 2910 and titanium dioxide
\*\* or combination of Opaspray white M-1-7111B, hypromellose and talc
NB industrial methylated spirit and purified water are removed during the drying process

**Incompatibilities**

Not applicable.

**Shelf life**

Alu/Alu blister packs: 36 months

**Special precautions for storage**

Alu/Alu blister packs: Do not store above 30°C, store in the original package.

**Nature and contents of container**

Blister pack comprising of Oriented-Polyamide/Aluminum/ PVC composite film – with aluminium foil backing

Brufen 400 mg: pack size 30 & 250 tablets.

Brufen 600 mg: pack size 30

Not all pack sizes are marketed

**Special precautions for disposal and other handling**

None.

**Manufactured by:**

Famar A.V.E, 7 Anthoussa Avenue, Anthoussa, GR-15349, Greece

**For:**

Abbott Laboratories Limited

Abbott House

Vanwall Business Park Vanwall Road Maidenhead

Berkshire

SL6 4XE

United Kingdom

**Date of revision of the text**

11/12/2019

### THIS MEDICATION

## بروفين®

اييبورفين 400 ملجم

اييبورفين 600 ملجم

أقراص

**اسم المستحضر الوائي**

بروفين أقراص 400 ملجم

بروفين أقراص 600 ملجم

**التركيب النوعي والكمي**

**بروفين 400 ملجم:**

مادة السواغ ذات التأثير المعروف: **26.67** ملجم
لاكثوز أحادي الهيدرات للاطلاع على قائمة مواد السواغ الكاملة، انظر "قائمة مواد السواغ"

**بروفين 600 ملجم:**

مادة السواغ ذات التأثير المعروف: **40** ملجم
لاكثوز أحادي الهيدرات للاطلاع على قائمة مواد السواغ الكاملة، انظر "قائمة مواد السواغ"

**الشكل الصيدلاني**

قرص أبيض مغلف على شكل وسادة.

**الخصائص الإكلينيكية**

**دواعي الاستعمال العلاجية**

يوصف بروفين لتأثيره المسكن للألم والمضاد للالتهابات، لعلاج التهاب المفاصل الروماتويدي (بما في ذلك التهاب المفاصل الروماتويدي عند الصغار أو داء ستيلز)، و التهاب الفقار المقسط، والتهام العظمي، والاعتلالات العضلية الأخرى غير الروماتويديه (سليبية المصل).

في علاج حالات الروماتيزم غير المفاصلي، يوصف بروفين في حالات محددة مثل الكلف المتجمدة (التهاب الميخظة)، والتهاب الحجاب، والتهاب الأوتار، والتهاب غضد الورك، وآلام أسفل الظهر، كما يمكن أيضاً استخدام بروفين في حالات إصابات الأضمة الرخوة مثل التواء المفاصل أو الربيع.

كما يوصف بروفين أيضاً لتأثيره المسكن لتخفيف الآلام الخفيفة إلى المتوسطة كآلام عسر الطمث، وآلام الأسنان، وبعد العمليات الجراحية، وتخفيف أعراض الصداع، بما في ذلك الصداع النصفي.

**الجرعة وطريقة الاستعمال**

يمكن التقليل من الآثار غير المرغوب فيها باستخدام أقل جرعة فعالة لأقصر مدة لازمة للسيطرة على الأعراض . البالغون والأطفال أكبر من 12 عامًا: الجرعة الموسمية بها من بروفين هي 1200 إلى 1800 ملجم يومياً مقسمة على جرعات. يمكن لبعض المرضى الدائمة على تناول جرعة 600 إلى 1200 ملجم يومياً. في الحالات الخطيرة أو الحادة، يمكن اللجوء إلى زيادة الجرعة للسيطرة على المرحلة الخطيرة، بشرط ألا يتجاوز إجمالي الجرعة اليومية 2400 ملجم مقسمة على جرعات.

الأطفال: الجرعة اليومية الموصى بها من بروفين هي 20 ملجم/كجم من وزن الجسم مقسمة على جرعات. تتوفر أشكال صيدلانية أخرى مناسبة للأطفال الأصغر سناً
في حالات التهاب المفاصل الروماتويدي (NSAID)، يجب استخدام أقل جرعة فعالة لأقصر فترة ممكنة. يجب مراقبة كبار السن: كبار السن هم الفئة الأكثر عرضة للمواقب الوخيمة من الفاعل المضادة. قد الحاجة إلى استخدام أحد مضادات الالتهاب اللاستيرويدية (NSAID)، يجب استخدام أقل جرعة فعالة لأقصر فترة ممكنة. يجب مراقبة المرضى بانتظام تحسباً لحدوث ترقب معدي معوي أثناء العلاج باستخدام مضادات الالتهاب الالستيرويدية (NSAID) ، وفي حالة وجود اختلال في وظائف الكلى أو الكبد، ينبغي تقييم الجرعة حسب كل حالة.

للتناول بالقرص، يوصى للمصابين بحساسية المدة تناول البروفين مع الطعام. فعند تناوله بعد تناول الطعام بفترة قصيرة، من المحتمل تأخر بداية مفعولها.

يفضل تناوله أثناء الطعام أو بعده، مع كوب من الماء. يجب ابتلاع أقراص بروفين بالكامل وعدم مضغها، أو كسرها، أو سحقها، أو مصها لتجنب الشعور بآثار جانبٍ بالغم وتهيج الحلق.

**مواعٍ الاستعمال**

يُمنع استعمال بروفين مع المرضى الذين يعانون من فرط التحسس تجاه المادة الفعالة أو أي من مواد السواغ. يُوصى بعدم استعمال بروفين مع المرضى الذين أصيبوا في السابق بتفاعلات فرط التحسس (مثل الربو والشرى والوذمة الوعائية والتهاب الألف) بعد تناول إيبوبروفين أو أسبرين أو غيرها من مضادات الالتهاب غير الستيرويدية.

يُمنع استعمال بروفين أيضاً مع المرضى الذين لديهم تاريخ من الإصابة بنزيف أو انتقاب معدي معوي، مرتبط بعلاج سابق بأحد مضادات الالتهاب غير الستيرويدية. ينبغي عدم استخدام بروفين مع المرضى الذين لديهم إصابة متكررة و شلطة أو تاريخ من الإصابة المتكررة بقرحة المعدة أو النزف المعدي المعوي (نوبتان مختلفتان أو أكثر من حدوث تقرح أو نزف).

ينبغي عدم إعطاء بروفين إلى المرضى الذين يعانون من حالات مرضية تتضمن قابلية متزايدة للنزيف. يُمنع استعمال بروفين مع المرضى المصابين بحالة شديدة من فشل القلب (الفئة الرابعة حسب تصنيف جمعية نيويورك لأمراض القلب (NYHA)) والفشل الكلوي، والفشل الكلوي.

يُمنع استعمال بروفين خلال الثلث الأخير من الحمل.

**تحذيرات واحتياطات خاصة للاستعمال**

يمكن تقليل مخاطر الآثار غير المرغوب فيها عن طريق استخدام أقل جرعة فعالة لأقصر مدة لازمة للسيطرة على المرض.

لذا، ينبغي للمرضى الذين يعانون من مشاكل وراثية نادرة من عدم تحمل الجالاكتوز أو نقص إنزيم اللاب لاكثوز أو سوء امتصاص الجلوكوز-جالالاكتوز عدم تناول هذا الدواء.

كما هو الحال مع مضادات الالتهاب غير الستيرويدية الأخرى، يمكن لإيبوبروفين أن يوجب علامات العدوى.

ينبغي تجنب استخدام بروفين مع مضادات الالتهاب غير الستيرويدية المستخدمة بالتزامن، بما في ذلك الميثيلجات الانتقائية لإنزيمات الأكسدة الحلقية-2، نتيجة الخطر المتزايد لحدوث تقرح أو نزيف.

كبار السن

المرضى الأطفال

يوجد خطر للتعرض لقصور كلوي لدى الأطفال والراهقين المصابين بالجفاف.

النزيف والتقرح والانتقاب المعدي المعوي

تم الإبلاغ عن حدوث حالات من النزيف أو التقرح أو الانتقاب المعدي المعوي، والتي قد تكون مميتة، مع جميع مضادات الالتهاب غير الستيرويدية في أي وقت أثناء العلاج، مع أو دون وجود أعراض تحذيرية أو تاريخ سابق من الأحداث المعدية المعوية الخطيرة.

يكون خطر النزيف أو التقرح أو الانتقاب المعدي المعوي أكبر مع زيادة جرعات مضادات الالتهاب غير الستيرويدية، لدى مرضى الذين لديهم تاريخ من الإصابة بالقرح، خاصة إذا حدثت مع مضاعفات من النزيف أو الانتقاب، وفي كبار السن. ينبغي أن يبدأ هؤلاء المرضى العلاج بأقل جرعة متاحة. ينبغي التفكير في العلاج المركب بالعوامل الوقائية (مثل ميزوبروستول أو ميثيلجات مضخة البروتون) لهؤلاء المرضى وأيضًا للمرضى الذين تتطلب حالتهم الاستخدام المتزامن لجرعة منخفضة من الأسبرين أو غيره من العقاقير التي من المحتمل أن تزيد من خطر الإصابة بالأمراض المعدية المعوية.

ينبغي على المرضى الذين لديهم تاريخ من الإصابة بمرض معدي معوي، خاصةً من كبار السن، الإبلاغ عن أي أعراض غير طبيعية في المعدة (خاصةً النزيف المعدي المعوي) وخاصةً في المراحل الأولى من العلاج. ينبغي توخي الحذر مع المرضى الذين يتلقون أدوية بشكل متزامن يمكنها أن تزيد من خطر حدوث التقرح أو، مثل الكلوريتيكوستيرويدات القوية ومضادات التخثر مثل وارفارين أو ميثيلجات استرداد السيروتونين الانتقائية أو العوامل المضادة للصفائح مثل الأسبرين.

قد يحدث نزيف أو ترقع معدي معوي في المرضى الذين يتلقون بروفين، ينبغي إيقاف العلاج. ينبغي توخي الحذر عند إعطاء مضادات الالتهاب غير الستيرويدية للمرضى الذين لديهم تاريخ من الإصابة بالتهاب القولون التقرحي أو داء كرون حيث إن هذه الحالات قد تتفاقم.

الاضطرابات التنفسية وتفاعلات فرط التحسس

يلزم توخي الحذر في حالة إعطاء بروفين للمرضى الذين يعانون، أو لديهم تاريخ مرضي سابق، من الإصابة بالربو القصبي، أو التهاب الألف المزمن أو الأمراض التحسسية نظرًا لمرود تقارير عن تسبب مضادات الالتهاب غير الستيرويدية في تحفيز حدوث الربو الحاد.

تفاقم التهابات الجهاز التنفسي

قد يؤدي استعمال أي من مضادات الالتهاب غير الستيرويدية إلى انخفاض معتمد على الجرعة في تكوين البروستاجلاندين وقد يحفز حدوث فشل القلب الأيمن. ويزيد اعتماد تناول مضادات الالتهاب الشبيهة على نحو متزامن من هذه المخاطر.

المرضى المعروضون للخطر الأكبر لحدوث هذا التفاعل هم أولئك الذين يعانون من قصور في وظائف الكلى وحثل وظائف القلب وخلل وظائف الكبد وخلل وظائف الكلى، ومرضى الذين يتناولون مدرات البول وكبار السن. وبالنسبة لهؤلاء المرضى، استخدم أقل جرعة فعالة ولأقصر مدة ممكنة عند إعطاء جرعة معوية. يجب مراقبة المرضى الذين يخضعون لعلاج طويل الأجل.

ينبغي توخي الحذر عند إعطاء بروفين لتجنب الإصابة من المرضى الذين لديهم تاريخ من الإصابة بفشل القلب أو ارتفاع ضغط الدم نظرًا لأنه قد تم الإبلاغ عن حدوث وذمة ارتبطت باستعمال إيبوبروفين.

الآثار القلبية الوعائية والدماعية الوعائية

تزام المراقبة وإعطاء المشورة بشكل ملائم للمرضى الذين لديهم تاريخ من الإصابة بارتفاع ضغط الدم و/أو فشل القلب الاحتقاني الخفيف إلى المتوسط نظرًا لأنه قد تم الإبلاغ عن حدوث احتباس للسوائل ووذمة عند العلاج بمضادات الالتهاب غير الستيرويدية.

تشير الدراسات الإكلينيكية إلى احتمالية ارتباط استخدام إيبوبروفين، لا سيما بجرعة عالية (2400 ملجم/يوم) بزيادة صغير في مخاطر الإصابة بحالات الانصمام الوريدي مثل احتشاء عضلة القلب أو السكتة الدماغية. ووجه

تأثير الدراسات الوبائية إلى ارتباط جرعة إيبوبروفين المنخفضة (1200 ملجم/يوم) بزيادة مخاطر الإصابة بحالات الانصمام الوريدي.

ولا يوصى بعلاج المرضى المصابين بارتفاع ضغط الدم الخارج عن السيطرة وفشل القلب الاحتقاني (الفئة الثانية-الثالثة حسب تصنيف جمعية نيويورك لأمراض القلب (NYHA)) ومرض القلب الإقفاري المؤكد ومرضى الشرايين الطرفية و/أو المرض الدماغى اعلى باستخدام إيبوبروفين إلا بعد التفكير الدقيق ويجب تجنب الجرعات المرتفعة (2400 ملجم/يوم). كما يجب كذلك التفكير الدقيق قبل بدء العلاج طويل الأجل للمرضى الذين لديهم

عوامل خطر للإصابة بحالات القلب والأوعية الدموية (مثل ارتفاع ضغط الدم وفرط الدهون في الدم وداء السكري وارتفاع الكوليسترول، وبالأخص عند المرضى الذين يعانون من مرض السكري).

تأثير الدراسات الإكلينيكية إلى احتمالية ارتباط استخدام إيبوبروفين، لا سيما بجرعة عالية (2400 ملجم/يوم) بزيادة صغير في مخاطر الإصابة بحالات الانصمام الوريدي مثل احتشاء عضلة القلب أو السكتة الدماغية. ووجه

تأثير الدراسات الوبائية إلى ارتباط جرعة إيبوبروفين المنخفضة (1200 ملجم/يوم) بزيادة مخاطر الإصابة بحالات الانصمام الوريدي.

ولا يوصى بعلاج المرضى المصابين بارتفاع ضغط الدم الخارج عن السيطرة وفشل القلب الاحتقاني (الفئة الثانية-الثالثة حسب تصنيف جمعية نيويورك لأمراض القلب (NYHA)) ومرض القلب الإقفاري المؤكد ومرضى الشرايين الطرفية و/أو المرض الدماغى اعلى باستخدام إيبوبروفين إلا بعد التفكير الدقيق ويجب تجنب الجرعات المرتفعة (2400 ملجم/يوم). كما يجب كذلك التفكير الدقيق قبل بدء العلاج طويل الأجل للمرضى الذين لديهم

عوامل خطر للإصابة بحالات القلب والأوعية الدموية (مثل ارتفاع ضغط الدم وفرط الدهون في الدم وداء السكري وارتفاع الكوليسترول، وبالأخص عند المرضى الذين يعانون من مرض السكري).

تأثير الدراسات الإكلينيكية إلى احتمالية ارتباط استخدام إيبوبروفين، لا سيما بجرعة عالية (2400 ملجم/يوم) بزيادة صغير في مخاطر الإصابة بحالات الانصمام الوريدي مثل احتشاء عضلة القلب أو السكتة الدماغية. ووجه

تأثير الدراسات الوبائية إلى ارتباط جرعة إيبوبروفين المنخفضة (1200 ملجم/يوم) بزيادة مخاطر الإصابة بحالات الانصمام الوريدي.

في حدوث نخر الخلية الكظرية والتغيرات المرضية الكلوية الأخرى. لوحظ أيضًا حدوث سمية كلوية في المرضى الذين تكون البروستاجلاندينات الكلوية لديهم لها دور تعويضي في الحفاظ على التروية الكلوية. قد يتسبب استعمال أي من مضادات الالتهاب غير الستيرويدية مع هؤلاء المرضى في حدوث انخفاض معتمد على الجرعة في تكوين البروستاجلاندين وفي تنفق الدم داخل الكلى بشكل ثانوي، مما قد يسبب الفشل الكلوي. المرضى المعروضون للخطر

الأكبر لحدوث هذا التفاعل هم أولئك الذين يعانون من قصور في وظائف الكلى واختلال وظائف الكبد وأولئك الذين يتناولون مدرات البول وميثيلجات الإنزيم المحول للأجوبيكتينين (ACE) وكبار السن. عادةً ما يتبع إيقاف العلاج بمضادات الالتهاب غير الستيرويدية التحافي حتى الوصول إلى حالة ما قبل العلاج.

النتيجة الحمايية الجهازية ومرض النسيج الضام المختلط

في المرضى المصابين بالذئبة الحمامية الجهازية (SLE) والتهاب الغشائي، يمكن لمضادات الالتهاب غير الستيرويدية أن تقلل إفراز الأنتيجين-جلكوزيدات.

النتيجة الحمايية الجهازية ومرض النسيج الضام المختلط

في المرضى المصابين بالذئبة الحمامية الجهازية (SLE) والتهاب الغشائي، يمكن لمضادات الالتهاب غير الستيرويدية أن تقلل إفراز الأنتيجين-جلكوزيدات.

تفاعلات جلدية شديدة

تم الإبلاغ بشكل نادر جدًا عن ارتباط تفاعلات جلدية خطيرة، بعضها مميت، بما في ذلك التهاب الجلد التقرحي ومتلازمة ستيفنز جونسون وتقرح الأضمة المتوتمة البشرية التسممي، باستخدام مضادات الالتهاب غير الستيرويدية.

يبدو أن المرضى يكونون معرضين لأذى من خطر الإصابة بهذه التفاعلات في بداية دورة العلاج، حيث بدأت التفاعلات في الحدوث خلال الشهر الأول من العلاج في أغلب الحالات. ورتت تقارير بشأن وجود صلة بين داء الثور العام الحاد ذي الطغح المحثوي والتهاب الظاهر (AGEP) والتهاب المحثوي على الإيبوبروفين. يجب إيقاف بروفين لدى أول ظهور للطغح الجلدي أو لآفات الأغشية المخاطية أو لأي علامة أخرى لفرط التحسس.

الآثار السمية

يمكن أن يتداخل إيبوبروفين كثيره من مضادات الالتهاب غير الستيرويدية مع تكس الصفائح ويبطل زمن النزيف لدى الأشخاص الطبيعيين.

ينبغي تجنب استخدام بروفين مع مضادات الالتهاب غير الستيرويدية الأخرى، يمكن لإيبوبروفين أن يوجب علامات العدوى.

على الرغم من أنه ربما يكون أكثر احتمالًا أن يحدث للمرضى المصابين بالذئبة الحمامية الجهازية و أمراض النسيج الضام ذات الصلة، تم الإبلاغ عن حدوثه لدى المرضى الذين ليس لديهم أي أمراض مزمنة كأمنة.

ضعف الخصوية لدى الإناث

يمكن لاستخدام بروفين أن يضعف الخصوية لدى الإناث ولا يوصى باستعماله للنساء اللاتي يحاولن أن يصبحن حوامل. بالنسبة للنساء اللاتي لديهن صعوبات في الإنجاب، يجب استخدام مضادات الالتهاب غير الستيرويدية عند الأخذ في الاعتبار إيقاف استعمال بروفين.

**التفاعل مع المستحضرات الدوائية الأخرى وأشكال التفاعل الأخرى**

ينبغي توخي الحذر مع المرضى الذين تم معالجتهم بأي من العقاقير التالية نظراً لأنه قد تم الإبلاغ عن حدوث تفاعلات لدى بعض المرضى.

خافضات ضغط الدم ومحصرات مستقبلات بيتا ومدرات البول: يمكن لمضادات الالتهاب غير الستيرويدية أن تخفض من تأثير خصائص ضغط الدم، مثل ميثيلات الإنزيم المحول للأجوبيكتينين ومضادات مستقبلات الألدوجيستينين من النوع الثاني ومحصرات مستقبلات بيتا ومدرات البول.

يمكن لمدرات البول أيضًا أن تزيد من خطر الإصابة بالسمية الكلوية التي تسببها مضادات الالتهاب غير الستيرويدية. الجليكوسيدات القلبية: يمكن لمضادات الالتهاب غير الستيرويدية أن تؤدي إلى تفاقم الفشل القلبي وخفض معدل الترشيح الكلبي وزيادة مستويات الجليكوسيدات القلبية في البلازما.

الكولسترامين؛ قد يقلل الاستعمال المتزامن لإيبوبروفين مع كولسترامين من امتصاص إيبوبروفين في السبيل الهضمي. غير أنه لم تُعرف الأهمية السريرية.

مثل الكلوريتيكوستيرويدات القوية ومضادات التخثر مثل وارفارين أو ميثيلجات استرداد السيروتونين الانتقائية أو العوامل المضادة للصفائح مثل الأسبرين.

زيادة خطر الإصابة بالسمية الكلوية

السيلكوسورين: يمكن نظريًا حدوث انخفاض في فاعلية المستحضر الدوائي بسبب الخصائص المضادة للروستاجلاندين فيرويسنتون: يمكن نظريًا حدوث انخفاض في فاعلية المستحضر الدوائي بسبب الخصائص المضادة للروستاجلاندين التي تتبع معًا مضادات الالتهاب غير الستيرويدية. وتشير دلائل محدودة إلى أن تناول المتزامن لمضادات الالتهاب غير الستيرويدية في يوم التالي للبروستاجلاندين لا يؤثر بشكل مضاد على آثار فيبرينوسنتون أو البروستاجلاندين على تصنيع عتق الرحم أو انقباض الرحم كما لا يقلل الفاعلية الإكلينيكية لإنهاء الحمل باستخدام الدواء.

المسكنات الأخرى والميثيلجات الانتقائية لإنزيمات الأكسدة الحلقية-2: تجنب الاستخدام المتزامن للثلاثين أو أكثر من مضادات الالتهاب غير الستيرويدية، بما في ذلك ميثيلت كوكس-2، حيث يمكن أن يؤدي هذا إلى زيادة خطر حدوث الآثار السارة.

الأسبرين (محصن الأسيتيل ساليسيليك): كما هو الحال مع المنتجات الأخرى التي تحتوي على مضادات الالتهاب غير الستيرويدية، لا يوصى بصفة عامة باستخدام المتزامن لإيبوبروفين مع مسكنات الألم الشبيهة على نحو متزامن من هذه المخاطر.

تشير الدراسات التجريبية إلى أن تفاعل هذا التفاعل هو أولئك الذين يعانون من قصور في وظائف الكلى وحثل وظائف الكبد وخلل وظائف الكلى، ومرضى الذين يتناولون مدرات البول وكبار السن. وبالنسبة لهؤلاء المرضى، استخدم أقل جرعة فعالة ولأقصر مدة ممكنة عند إعطاء جرعة معوية. يجب مراقبة المرضى الذين يخضعون لعلاج طويل الأجل.

ينبغي توخي الحذر عند إعطاء بروفين لتجنب الإصابة من المرضى الذين لديهم تاريخ من الإصابة بفشل القلب أو ارتفاع ضغط الدم نظرًا لأنه قد تم الإبلاغ عن حدوث وذمة ارتبطت باستعمال إيبوبروفين.

الآثار القلبية الوعائية والدماعية الوعائية

تزام المراقبة وإعطاء المشورة بشكل ملائم للمرضى الذين لديهم تاريخ من الإصابة بارتفاع ضغط الدم و/أو فشل القلب الاحتقاني الخفيف إلى المتوسط نظرًا لأنه قد تم الإبلاغ عن حدوث احتباس للسوائل ووذمة عند العلاج بمضادات الالتهاب غير الستيرويدية.

تشير الدراسات الإكلينيكية إلى احتمالية ارتباط استخدام إيبوبروفين، لا سيما بجرعة عالية (2400 ملجم/يوم) بزيادة صغير في مخاطر الإصابة بحالات الانصمام الوريدي مثل احتشاء عضلة القلب أو السكتة الدماغية. ووجه

تأثير الدراسات الوبائية إلى ارتباط جرعة إيبوبروفين المنخفضة (1200 ملجم/يوم) بزيادة مخاطر الإصابة بحالات الانصمام الوريدي.

ولا يوصى بعلاج المرضى المصابين بارتفاع ضغط الدم الخارج عن السيطرة وفشل القلب الاحتقاني (الفئة الثانية-الثالثة حسب تصنيف جمعية نيويورك لأمراض القلب (NYHA)) ومرض القلب الإقفاري المؤكد ومرضى الشرايين الطرفية و/أو المرض الدماغى اعلى باستخدام إيبوبروفين إلا بعد التفكير الدقيق ويجب تجنب الجرعات المرتفعة (2400 ملجم/يوم). كما يجب كذلك التفكير الدقيق قبل بدء العلاج طويل الأجل للمرضى الذين لديهم

عوامل خطر للإصابة بحالات القلب والأوعية الدموية (مثل ارتفاع ضغط الدم وفرط الدهون في الدم وداء السكري وارتفاع الكوليسترول، وبالأخص عند المرضى الذين يعانون من مرض السكري).

تأثير الدراسات الإكلينيكية إلى احتمالية ارتباط استخدام إيبوبروفين، لا سيما بجرعة عالية (2400 ملجم/يوم) بزيادة صغير في مخاطر الإصابة بحالات الانصمام الوريدي مثل احتشاء عضلة القلب أو السكتة الدماغية. ووجه

تأثير الدراسات الوبائية إلى ارتباط جرعة إيبوبروفين المنخفضة (1200 ملجم/يوم) بزيادة مخاطر الإصابة بحالات الانصمام الوريدي.

في حدوث نخر الخلية الكظرية والتغيرات المرضية الكلوية الأخرى. لوحظ أيضًا حدوث سمية كلوية في المرضى الذين تكون البروستاجلاندينات الكلوية لديهم لها دور تعويضي في الحفاظ على التروية الكلوية. قد يتسبب استعمال أي من مضادات التخلط: قد تعزز مضادات الالتهاب غير الستيرويدية من تأثيرات مضادات التخثر مثل وارفارين.

المضادات الحيوية الكولونية: تشير البيانات المستقاة من الحيوانات إلى أن مضادات الالتهاب غير الستيرويدية يمكنها أن تزيد من خطر حدوث التشنجات المسبحة للمضادات الحيوية الكولونية. قد يكون المرضى الذين يتناولون مضادات الالتهاب غير الستيرويدية والمثبطين للأغذية معرضين لخطر أكبر للإصابة بالتشنجات.

مركبات البروتينات: قد يحدث تفاعل بين مضادات الالتهاب غير الستيرويدية آثار الأدوية الفولفولين بوريا. كتلت هناك تقارير نادرة عن حدوث نقص سكر الدم في المرضى الذين تم معالجتهم بأدوية تحتوي على سلفونيل بوريا ويتلقون إيبوبروفين.

العوامل المضادة للصفائح وميثيلت استرداد السيروتونين الانتقائي (SSRI): تجنب خطر الإصابة بالنزيف المعدي المعوي مع مضادات الالتهاب غير الستيرويدية.

تأثير وليموس: زيادة محتملة لخطر الإصابة بالسمية الكلوية عندما يتم إعطاء مضادات الالتهاب غير الستيرويدية مع زيدوفودين.

هناك أدلة على زيادة خطر الإصابة بتسمي المفاصل والورم النجمي في مرضى الهيموفيليا المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية المكتسبة الذين يتلقون العلاج بزيدوفودين وإيبوبروفين في نفس الوقت.

الأمينوجليكوزيدات: يمكن لمضادات الالتهاب غير الستيرويدية أن تقلل إفراز الأمينوجليكوزيدات.

المستخلصات المشبية: قد تزيد نبتة الجنكة بوليا من خطر حدوث النزيف عند استخدامها مع مضادات الالتهاب غير الستيرويدية.

ميثيلتات إنزيم CYP2C9: يمكن لاستعمال المتزامن لإيبوبروفين مع ميثيلتات إنزيم CYP2C9 أن يزيد من التعرض لإيبوبروفين (كجزء CYP2C9). وقد ثبت في دراسة أجريت باستخدام فوريكوتازول وفلوكونازول (مثبطان لإنزيم CYP2C9) زيادة التعرض لإيبوبروفين- (+S) بنسبة تبلغ 80 إلى 100% تقريبًا. لذا ينبغي الوضع في الاعتبار خفض جرعة إيبوبروفين عند استعمال ميثيلتات قوية لإنزيم CYP2C9 بصورة متزامنة، خاصة عند إعطاء إيبوبروفين بجرعة عالية مع أي من فوريكوتازول أو فلوكونازول.

**الحمل والرضاعة**

الحمل

قد يؤدي تثبيط تخليق البروستاجلاندين سلبيًا على الحمل و/أو نمو الجنين. وتشير البيانات المستقاة من الدراسات الوبائية إلى زيادة خطر الإجهاض ونشوء وتشقق البطن الحلقى بعد استخدام أي من ميثيلتات تخليق البروستاجلاندين في مرحلة مبكرة من الحمل. ويُعتقد أن زياد الخطر بزيادة الجرعة ومدة العلاج. في الحيوانات، تبين أن استعمال مثبط تخليق البروستاجلاندين يؤدي إلى زيادة معدل خسارة الأجنة قبل وبعد الزرع وإلى إساءة الإلحاح/الطغ. وبالإضافة إلى ذلك، تم الإبلاغ عن تزايد حالات التشنجات المختلفة، بما في ذلك القلب والأوعية الدموية، في الحيوانات التي أعطيت أحد ميثيلتات تخليق البروستاجلاندين أثناء فترة تكوّن الأعضاء.

يوصى بعدم إعطاء بروفين خلال الثلث الأول والثاني من الحمل، ما لم يلزم ذلك بشكل واضح. وفي حالة استخدام بروفين في جانب امرأة تحاول الحمل، أو خلال الثلث الأول أو الثاني من الحمل، يجب تجنب الجرعة منخفضة وأن تكون مدة العلاج لأقصر فترة ممكنة.

وخلال الثلث الثالث من الحمل، يمكن أن تعرض جميع ميثيلتات تخليق البروستاجلاندين الجنين إلى ما يلي:

- السمية القلبية الرئوية (مع إغلاق سابق لآرأته للفئة الشرايية وارتفاع ضغط الدم الرئوي)
- خلل في وظائف الكلى، والذي قد يتطور إلى الفشل الكلوي مع قلة السائل السلوي.

في نهاية الحمل، يمكن لميثيلتات تخليق البروستاجلاندين أن تُعرض الأم والوليد إلى ما يلي:

إطالة محتملة لمدة النزف

تثبيط إيقاضات الرحم، مما قد ينتج عنه طول فترة الحضانة أو تأخره. ونتيجة لذلك، يُمنع استعمال بروفين خلال الثلث الثالث من الحمل.

الرضاعة

في الدراسات المحدودة المتاحة حتى الآن، تبين أنه يمكن لاستخدام الالتهاب غير الستيرويدية أن تظهر في حليب الثدي في تركيزات منخفضة جدًا. لذا ينبغي، إن أمكن، تجنب استخدام مضادات الالتهاب غير الستيرويدية عند إرضاع طفلك رضاعة طبيعية.

**التفاعل مع المستحضرات الدوائية الأخرى وأشكال التفاعل الأخرى**

ينبغي توخي الحذر مع المرضى الذين تم معالجتهم بأي من العقاقير التالية نظراً لأنه قد تم الإبلاغ عن حدوث تفاعلات لدى بعض المرضى.

خافضات ضغط الدم ومحصرات مستقبلات بيتا ومدرات البول: يمكن لمضادات الالتهاب غير الستيرويدية أن تخفض من تأثير خصائص ضغط الدم، مثل ميثيلتات الإنزيم المحول للأجوبيكتينين ومضادات مستقبلات الألدوجيستينين من النوع الثاني ومحصرات مستقبلات بيتا ومدرات البول.

يمكن لمدرات البول أيضًا أن تزيد من خطر الإصابة بالسمية الكلوية التي تسببها مضادات الالتهاب غير الستيرويدية. الجليكوسيدات القلبية: يمكن لمضادات الالتهاب غير الستيرويدية أن تؤدي إلى تفاقم الفشل القلبي وخفض معدل الترشيح الكلبي وزيادة مستويات الجليكوسيدات القلبية في البلازما.

الكولسترامين؛ قد يقلل الاستعمال المتزامن لإيبوبروفين مع كولسترامين من امتصاص إيبوبروفين في السبيل الهضمي. غير أنه لم تُعرف الأهمية السريرية.

مثل الكلوريتيكوستيرويدات القوية ومضادات التخثر مثل وارفارين أو ميثيلجات استرداد السيروتونين الانتقائية أو العوامل المضادة للصفائح مثل الأسبرين.

زيادة خطر الإصابة بالسمية الكلوية

السيلكوسورين: يمكن نظريًا حدوث انخفاض في فاعلية المستحضر الدوائي بسبب الخصائص المضادة للروستاجلاندين فيبرينوسنتون: يمكن نظريًا حدوث انخفاض في فاعلية المستحضر الدوائي بسبب الخصائص المضادة للروستاجلاندين التي تتبع معًا مضادات الالتهاب غير الستيرويدية. وتشير دلائل محدودة إلى أن تناول المتزامن لمضادات الالتهاب غير الستيرويدية في يوم التالي للبروستاجلاندين لا يؤثر بشكل مضاد على آثار فيبرينوسنتون أو البروستاجلاندين على تصنيع عتق الرحم أو انقباض الرحم كما لا يقلل الفاعلية الإكلينيكية لإنهاء الحمل باستخدام الدواء.

المسكنات الأخرى والميثيلجات الانتقائية لإنزيمات الأكسدة الحلقية-2: تجنب الاستخدام المتزامن للثلاثين أو أكثر من مضادات الالتهاب غير الستيرويدية، بما في ذلك ميثيلتات كوكس-2، حيث يمكن أن يؤدي هذا إلى زيادة خطر حدوث الآثار السارة.

الأسبرين (محصن الأسيتيل ساليسيليك): كما هو الحال مع المنتجات الأخرى التي تحتوي على مضادات الالتهاب غير الستيرويدية، لا يوصى بصفة عامة باستخدام المتزامن لإيبوبروفين مع مسكنات الألم الشبيهة على نحو متزامن من هذه المخاطر.

تشير الدراسات التجريبية إلى أن تفاعل هذا التفاعل هو أولئك الذين يعانون من قصور في وظائف الكلى وحثل وظائف الكبد وخلل وظائف الكلى، ومرضى الذين يتناولون مدرات البول وكبار السن. وبالنسبة لهؤلاء المرضى، استخدم أقل جرعة فعالة ولأقصر مدة ممكنة عند إعطاء جرعة معوية. يجب مراقبة المرضى الذين يخضعون لعلاج طويل الأجل.

ينبغي توخي الحذر عند إعطاء بروفين لتجنب الإصابة من المرضى الذين لديهم تاريخ من الإصابة بفشل القلب أو ارتفاع ضغط الدم نظرًا لأنه قد تم الإبلاغ عن حدوث وذمة ارتبطت باستعمال إيبوبروفين.

الآثار القلبية الوعائية والإصابيات: التهاب الألف والتهاب السحايا المعيق (وخصوصًا في المرضى الذين يعانون من اضطرابات بالأمعاء التائية الناتجة موجودة بالفعل، مثل الذئبة الحمامية الجهازية و أمراض النسيج الضام المختلط) مع أعراض تتمثل في تيبس الرقبة أو الصداع أو الغثيان والقيء أو الحمى أو التوهان.

تم وصف تفاقم الالتهابات ذات الصلة بأحد الأعضاء المسبحة لاستخدام مضادات الالتهاب غير الستيرويدية. وإذا ظهرت علامات الإصابة أو تفاقم آثار استعمل الدواء وحماض استقلابي وانخفاض حرارة الجسم وتأثيرات كلبية ونزيف معدي معوي اضطرابات الجلد والنسج تحت الجلد: في حالات استثنائية، قد تظهر عدوى جلدية حادة ومضاعفات في الأضمة الخروعة أثناء عدوى جندي الماء (انظر أيضًا "حالات العدوى والإصابات")

ربما ترتبط التفاعلات المضادة التائية بدواء إيبوبروفين من خلال اصطلاحات معدل التكاثر: وفقًا لقاموس MedDRA وتصنيف أعضاء أجهزة الجسم. فئات التكرار مسنفة وفقًا للاصطلاحات التالية:

أثار شائعة جدًا (>10/100)، أثار شائعة (100/1000 إلى >10/101)، أثار غير شائعة (1000/10000)، أثار نادرة جدًا (>10000/100000)، أثار غير معروفة (تعدرت تغيير معدل تكراره في ذروة البيانات المتاحة).

تصنيف أعضاء أجهزة الجسم	معدل التكرار	التفاعل المضاد
حالات العدوى والإصابات	أثار غير شائعة	التهاب غشاء الألف المخاطي
اضطرابات في الدم والجهاز اللمفاوي	أثار نادرة	التهاب السحايا المعيق
اضطرابات الجهاز الهضمي	أثار نادرة	نقص كرات الدم البيضاء، قلة الصفائح الدموية، قلة الخدلات، ندرة المحببات، وقفر الدم اللانسيجي، وقفر الدم الانحلالي
اضطرابات الجهاز العصبي	أثار نادرة	تفاعل حساسية
اضطرابات الأذن والأن الداخلية	أثار غير شائعة	أرق، قلق
اضطرابات الجهاز التنفسي	أثار نادرة	اكتئاب، حالة من الارتباك
الصدر والمنطقة الوسطى من الصدر	أثار غير شائعة	صداع، دوخة
اضطرابات الجهاز العصبي	أثار نادرة	الشعور بالتعبول، نعاس
اضطرابات الأذن والأن الداخلية	أثار غير شائعة	التهاب العصب الجعري
اضطرابات في العين	أثار غير شائعة	ضعف الرؤية
اضطرابات الجهاز العصبي	أثار نادرة	الاحتلال العصبي البصري السام
اضطرابات الأذن والأن الداخلية	أثار غير شائعة	ضعف السمع، طنين، دوام
اضطرابات الجهاز التنفسي	أثار غير شائعة	الربو، تشنج القصبة الهوائية، ب