

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

НУРОФЕН®

Склад:

діюча речовина: ibuprofen;

1 таблетка, вкрита оболонкою, містить ібупрофену 200 мг;

допоміжні речовини: натрію кроскармелоза, натрію лаурилсульфат, натрію цитрат, кислота стеаринова, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію кармелоза, тальк, акація, сахароза, титану діоксид (E171), макрогол 6000, фарба для друку.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: білого або майже білого кольору двоякоопуклі таблетки у цукровій оболонці з ідентифікуючим написом чорного кольору з одного боку.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Ібупрофен – це нестероїдний протизапальний засіб (НПЗЗ), похідне пропіонової кислоти, який продемонстрував свою ефективність шляхом пригнічування синтезу простагландинів – медіаторів болю та запалення. Ібупрофен чинить анальгезуючу, жарознижувальну та протизапальну дії. Крім того, ібупрофен зворотно пригнічує агрегацію тромбоцитів.

Фармакокінетика. Ібупрофен швидко всмоктується у шлунково-кишковому тракті та зв'язується з білками плазми крові.

Максимальна концентрація у сироватці крові визначається через 45 хвилин після прийому натще. У разі застосування цього препарату під час вживання їжі пікові рівні спостерігаються через 1-2 години після застосування. Ібупрофен метаболізується у печінці, виводиться нирками у незміненому вигляді або у формі метаболітів. Період напіввиведення – майже 2 години. У пацієнтів літнього віку не спостерігається істотних відмінностей у фармакокінетичному профілі.

Клінічні характеристики.

Показання. Симптоматична терапія головного болю та зубного болю, дисменореї, невралгії, болю у спині, суглобах, м'язах, при ревматичних болях, а також при симптомах застуди і грипу.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до ібупрофену або до будь-якого з компонентів препарату.
- Пацієнтам, у яких раніше спостерігалися реакції гіперчутливості (наприклад, астма, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янка) після застосування ібупрофену, ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) або інших НПЗЗ.
- Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки/кровотеча в активній формі або рецидиви в анамнезі (два або більше виражених епізоди підтвердженої виразкової хвороби чи кровотечі).
- Шлунково-кишкова кровотеча або перфорація стінки шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язані із застосуванням НПЗЗ.
- Тяжка серцева недостатність, тяжке порушення функцій печінки або тяжке порушення функцій нирок.

- Останній триместр вагітності

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Ібупрофен, як і інші НПЗЗ, не слід застосовувати у комбінації з:

- *ацетилсаліциловою кислотою (аспірином)*, оскільки це може збільшити ризик виникнення побічних реакцій, крім випадків, коли аспірин (доза не вище 75 мг на день) призначав лікар. Дані експериментальних досліджень свідчать про те, що при одночасному застосуванні ібупрофен може пригнічувати антиагрегантну дію низьких доз аспірину. Проте обмеженість цих даних та непевність відносно екстраполяції даних *ex vivo* на клінічну картину не дає підстави зробити чіткі висновки щодо систематичного застосування ібупрофену. Отже, при несистематичному застосуванні ібупрофену такі клінічно значущі ефекти вважаються малоімовірними.

- *іншими НПЗЗ*, у тому числі з селективними інгібіторами циклооксигенази-2. Слід уникати одночасного застосування двох або більше НПЗЗ, оскільки це може підвищити ризик побічних ефектів.

З обережністю слід застосовувати ібупрофен у комбінації з наступними лікарськими засобами:

антикоагулянти: НПЗЗ можуть посилити ефект антикоагулянтів, таких як варфарин
антигіпертензивні засоби (інгібітори АПФ та антагоністи ангіотензину II) та діуретики: НПЗЗ можуть знижувати ефект цих препаратів. Діуретики можуть

підвищувати ризик нефротоксичного впливу НПЗЗ;

кортикостероїди: підвищений ризик утворення виразок та кровотеч у шлунково-кишковому тракті

антитромбоцитарні засоби та селективні інгібітори зворотного захоплення

серотоніну: підвищений ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі;

серцеві глікозиди: НПЗЗ можуть посилювати порушення серцевої функції, знижувати функцію клубочкової фільтрації нирок та підвищувати рівень глікозидів у плазмі крові

літій: існують докази потенційного підвищення рівнів літію у плазмі крові

метотрексат: існує ймовірність підвищення рівнів метотрексату в плазмі крові

циклоспорин: підвищений ризик нефротоксичності

міфепристон: НПЗЗ не слід застосовувати раніше, ніж через 8-12 діб після

застосування міфепристону, оскільки вони можуть знизити його ефективність;

такролімус: можливе підвищення ризику нефротоксичності при одночасному застосуванні НПЗЗ з такролімусом;

зидовудин: підвищений ризик гематологічної токсичності при сумісному застосуванні зидовудину та НПЗЗ. Існують докази підвищення ризику розвитку гемартрозу та гематоми у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які страждають на гемофілію у разі супутнього лікування зидовудином та ібупрофеном

хінолонові антибіотики: у пацієнтів, які одночасно застосовують ібупрофен та хінолонові антибіотики, може спостерігатися підвищений ризик виникнення судом.

Особливості застосування.

Побічні ефекти, пов'язані з ібупрофеном, можна мінімізувати шляхом застосування найнижчої ефективної дози, потрібної для лікування симптомів, протягом найкоротшого періоду часу.

У пацієнтів літнього віку спостерігається підвищена частота побічних реакцій на НПЗЗ, особливо шлунково-кишкових кровотеч та перфорацій, які можуть бути летальними.

Вплив на органи дихання.

У пацієнтів, які страждають на бронхіальну астму або алергічні захворювання або мають ці захворювання в анамнезі, може виникнути бронхоспазм.

Інші НПЗЗ.

Слід уникати одночасного застосування ібупрофену з іншими НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2, оскільки це підвищує ризик розвитку побічних реакцій.

Системний червоний вовчак і змішане захворювання сполучної тканини.

З обережністю слід застосовувати ібупрофен при системному червоному вовчаку та змішаному захворюванні сполучної тканини через підвищений ризик асептичного менінгіту.

Вплив на серцево-судинну та цереброваскулярну систему.

Пацієнтам із артеріальною гіпертензією та/або серцевою недостатністю в анамнезі слід з обережністю починати лікування (необхідна консультація лікаря), оскільки при терапії ібупрофеном, як і іншими НПЗЗ, повідомлялося про випадки затримки рідини, артеріальної гіпертензії та набряків.

Дані клінічного дослідження та епідеміологічні дані свідчать про те, що застосування ібупрофену, особливо у високих дозах (2400 мг на добу), а також тривале застосування, може призвести до незначного підвищення ризику появи артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт). Загалом дані епідеміологічних досліджень не припускають, що низька доза ібупрофену (наприклад, ≤ 1200 мг на добу) може призвести до підвищення ризику інфаркту міокарда.

Вплив на нирки.

Ризик виникнення ниркової недостатності у зв'язку з погіршенням функцій нирок

Вплив на печінку.

Порушення функцій печінки.

Вплив на фертильність у жінок.

Існують обмежені дані, що лікарські засоби, які пригнічують синтез циклооксигенази /простагландину, можуть впливати на процес овуляції. Цей процес є зворотним після припинення лікування.

Вплив на шлунково-кишковий тракт.

НПЗЗ слід з обережністю застосовувати пацієнтам із захворюваннями шлунково-кишкового тракту в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки їхній стан може загостритися.

Існують повідомлення про випадки шлунково-кишкової кровотечі, перфорації, виразки, що можуть бути летальними, які виникали на будь-якому етапі лікування НПЗЗ, незалежно від наявності попереджувальних симптомів або наявності тяжких розладів з боку шлунково-кишкового тракту в анамнезі.

Ризик шлунково-кишкової кровотечі, перфорації або виразки підвищується при збільшенні доз НПЗЗ, у пацієнтів з наявністю виразкової хвороби в анамнезі, особливо ускладненої кровотечею або перфорацією, та у осіб літнього віку. Цим пацієнтам слід розпочинати лікування з найнижчих доз.

Пацієнтам з наявністю шлунково-кишкової токсичності в анамнезі передусім пацієнтам літнього віку, слід повідомляти про будь-які незвичайні симптоми з боку шлунково-кишкового тракту (особливо про шлунково-кишкову кровотечу), зокрема на початку лікування.

Слід дотримуватись обережності при лікуванні пацієнтів, які 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, аспірин).

У разі шлунково-кишкової кровотечі або виразки у пацієнтів, які отримують ібупрофен, лікування слід негайно припинити.

З боку шкіри та підшкірної клітковини.

Дуже рідко на тлі застосування НПЗЗ можуть виникати тяжкі форми шкірних реакцій, що можуть бути летальними, включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. Найвищий ризик таких

реакцій існує на початку терапії, у більшості випадків такі реакції розпочиналися впродовж першого місяця лікування. При перших ознаках шкірного висипання, патологічних змін слизових оболонок або при будь-яких інших ознаках гіперчутливості ібупрофен слід відмінити.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Під час I та II триместрів вагітності слід уникати застосування препарату. Препарат протипоказаний під час III триместру вагітності.

Згідно з обмеженими даними ібупрофен проникає у грудне молоко у дуже низьких концентраціях, тому вірогідність його шкідливої дії на немовлят, яких годують груддю, дуже низька.

Пригнічення синтезу простагландинів може негативно впливати на вагітність та/або розвиток ембріона/плода. Дані епідеміологічних досліджень вказують на підвищений ризик викидня, вроджених вад серця та гастрошизису після застосування інгібіторів синтезу простагландинів на ранній стадії вагітності. Вважається, що ризик підвищується зі збільшенням дози та тривалості терапії.

НПЗЗ не слід застосовувати у I та II триместрі вагітності, якщо тільки потенційна користь для пацієнтки не перевищує потенційний ризик для плода. Якщо ібупрофен застосовується жінкою, яка намагається завагітніти, або протягом I та II триместрів вагітності, слід використовувати найменшу можливу дозу впродовж найкоротшого періоду часу.

Протягом III триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландину можуть становити наступні ризики:

- для плода: кардіопульмонарна токсичність (що характеризується передчасним закриттям артеріальної протоки та легеневою гіпертензією); порушення функцій нирок, яке може прогресувати до ниркової недостатності, що супроводжується олігогідрамніоном;
- для матері та новонародженого наприкінці вагітності: можливе збільшення часу кровотечі, антитромбоцитарний ефект, який може розвинутиися навіть при дуже низьких дозах; пригнічення скорочень матки, що призводить до затримки або збільшення тривалості пологів.

В обмежених дослідженнях ібупрофен був виявлений у материнському молоці у дуже низькій концентрації, тому малоймовірно, щоб він міг негативно вплинути на немовля, яке годують груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

За умови застосування згідно з рекомендованими дозами та тривалістю лікування препарат не впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Тільки для короткотривалого перорального застосування. Таблетки необхідно запивати водою, не розжовувати.

Слід застосовувати найнижчу ефективну дозу, потрібну для лікування симптомів, протягом найкоротшого періоду часу. Якщо симптоми зберігаються більше 5 днів від початку лікування або погіршуються, слід звернутися до лікаря.

Препарат призначають дорослим та дітям з масою тіла більше 20 кг (вік - приблизно 6 років). Рекомендована добова доза препарату становить 20-30 мг/кг маси тіла. Не перевищувати дозу 30 мг/кг маси тіла на добу.

Дітям з масою тіла від 20 до 30 кг (віком від 6 до 11 років): по 200 мг (1 таблетка) на прийом. Повторну дозу застосовують за потреби через 6 годин. Не перевищувати дозу 600 мг (3 таблетки) на добу.

Дорослим та дітям з масою тіла більше 30 кг: по 200-400 мг (1-2 таблетки) на прийом. Повторну дозу застосовують за потреби через 4-6 годин. Не перевищувати дозу 1200 мг (6 таблеток) на добу.

Особи літнього віку не потребують спеціального дозування.

Діти. Не застосовувати дітям з масою тіла менше 20 кг та віком до 6 років.

Передозування.

Застосування препарату дітям дозипонад 400 мг/кг може спричинити появу симптомів інтоксикації. У дорослих ефект дози менш виражений. Період напіввиведення при передозуванні становить 1,5-3 години.

Симптоми. У більшості пацієнтів застосування клінічно значущої кількості НПЗЗ спричиняло лише нудоту, блювання, біль в епігастральній ділянці або рідше – діарею. Також можуть виникати шум у вухах, головний біль ташлунково-кишкова кровотеча. При тяжкому отруєнні спостерігається токсичне ураження центральної нервової системи, що проявляється як сонливість, інколи – збуджений стан та дезорієнтація або кома. Інколи у пацієнтів розвиваються судоми. При більш тяжкому отруєнні може виникати метаболічний ацидоз та збільшення протромбінового часу/МНВ (ймовірно, через взаємодію з факторами згортання крові, що циркулюють у кров'яному руслі). Може виникнути гостра ниркова недостатність та пошкодження печінки. У хворих на бронхіальну астму може спостерігатися загострення перебігу астми.

Лікування. Лікування повинне бути симптоматичним і підтримуючим, а також включати забезпечення прохідності дихальних шляхів та моніторинг серцевої функції та основних показників життєдіяльності до нормалізації стану пацієнта.

Рекомендується пероральне застосування активованого вугілля впродовж 1 години після застосування потенційно токсичної дози препарату. При частих або тривалих спазмах м'язів лікування слід проводити внутрішньовенним введенням діазепаму або лоразепаму. У разі бронхіальної астми слід застосовувати бронходилататори.

Побічні реакції.

Наступні побічні реакції спостерігалися при короткотривалому застосуванні ібупрофену у дозах, що не перевищували 1200 мг/день. При лікуванні хронічних захворювань та при тривалому застосуванні можуть виникнути інші побічні реакції. Побічні реакції, що пов'язані з застосуванням ібупрофену, класифіковані за системами органів та частотою. Частота визначається наступним чином: дуже часто: $\geq 1/10$; часто: $\geq 1/100$ та $< 1/10$; нечасто: $\geq 1/1000$ та $< 1/100$; рідко: $\geq 1/10000$ та $< 1/1000$; дуже рідко: $< 1/10000$, частота невідома (неможливо оцінити частоту за наявними даними).

З боку системи крові та лімфатичної системи.

Дуже рідко: порушення кровотворення.

З боку імунної системи.

Нечасто: реакції гіперчутливості, що супроводжуються кропив'янкою та свербіжем

Дуже рідко: тяжкі реакції гіперчутливості, симптоми яких можуть включати набряк обличчя, язика та гортані, задишку, тахікардію, артеріальну гіпотензію (анафілаксія, ангіоневротичний набряк або тяжкий шок).

З боку нервової системи.

Нечасто: головний біль. Дуже рідко: асептичний менінгіт.

З боку серцевої системи.

Частота невідома: серцева недостатність, набряк.

З боку судинної системи.

Частота невідома: артеріальна гіпертензія.

З боку дихальних шляхів та органів середостіння.

Частота невідома: реактивність дихальних шляхів, включаючи астму, бронхоспазм або задишку².

З боку травної системи.

Нечасто: біль у животі, нудота, диспепсія. Рідко: діарея, метеоризм, запор, блювання. Дуже рідко: виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, шлунково-кишкові перфорація або шлунково-кишкові кровотеча, мелена, криваве блювання; виразковий стоматит, гастрит. Частота невідома: загострення коліту і хвороби Крона³.

З боку печінки.

Дуже рідко: порушення функцій печінки.

З боку шкіри та підшкірної клітковини.

Нечасто: різні види висипання на шкірі⁴. Дуже рідко: бульозні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона, мультиформну еритему і токсичний епідермальний некроліз⁵.

З боку нирок та сечовидільної системи.

Дуже рідко: гостре порушення функцій нирок⁶.

Лабораторні дослідження.

Дуже рідко: зниження рівня гемоглобіну.

Опис окремих побічних реакцій

¹ Включають анемію, лейкопенію, тромбоцитопенію, панцитопенію та агранулоцитоз. Першими ознаками таких порушень є пропасниця, біль у горлі, поверхневі виразки в ротовій порожнині, грипоподібні симптоми, тяжка форма виснаження, кровотечі та гематоми невідомої етіології.

² До реакцій гіперчутливості можуть відноситися: (а) неспецифічні алергічні реакції та анафілаксія, (б) реактивність дихальних шляхів, включаючи астму, загострення астми, бронхоспазм та задишку або (в) різні форми шкірних реакцій, включаючи свербіж, кропив'янку, пурпуру, ангіоневротичний набряк, та рідше – ексфолюативні та бульозні дерматози, включаючи токсичні епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона та мультиформну еритему.

³ Патогенний механізм асептичного менінгіту, спричиненого лікарськими засобами, не з'ясований.

Наявні дані щодо асептичного менінгіту, пов'язаного з застосуванням НПЗЗ, вказують на реакцію гіперчутливості (через часовий зв'язок із застосуванням препарату та зникнення симптомів після відміни лікарського засобу). У пацієнтів з аутоімунними захворюваннями (системний червоний вовчак та змішане захворювання сполучної тканини) спостерігалися поодинокі випадки симптомів асептичного менінгіту (ригідність потиличних м'язів, головний біль, нудота, блювання, пропасниця або дезорієнтація).

⁴ Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать, що застосування ібупрофену (особливо у високих дозах по 2400 мг на добу) та при довготривалому лікуванні може бути пов'язане з дещо підвищеним ризиком артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркту міокарду або інсульту).

⁵ Найчастіше спостерігалися побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту. ⁶ Іноді летальні.

⁷ Див. розділ «Особливості застосування».

⁸ Особливо при довготривалому застосуванні НПЗЗ, у поєднанні з підвищенням рівня сечовини в сироватці крові та появою набряків. Також включає папілонекроз.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в недоступному для дітей місці при температурі не вище 25° С.

Упаковка. По 6, по 8 або 12 таблеток у блістері, 1 блістер по 6 таблеток, 1 блістер по 8 таблеток, 1 або 2 блістери по 12 таблеток у картонній коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

Рекітт Бенкізер Хелскер Інтернешнл Лімітед/
Reckitt Benckiser Healthcare International Limited.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Тейн Роуд, Ноттінгем, Ноттінгемшир, NG90 2DB, Велика Британія/Thane Road,
Nottingham Nottinghamshire NG90 2DB, United Kingdom