П N012229/01 от 16.07.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.07.2024 № 14214
(Входящий МЗ №4270500)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Нурофен® Плюс

Регистрационный номер: П N012229/01

Торговое наименование: Нурофен® Плюс

Группировочное наименование: Ибупрофен+Кодеин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит действующие вещества: 200,00 мг ибупрофена и 12,80 мг кодеина фосфата гемигидрата (эквивалентно 10,00 мг кодеина) и вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 355,44 мг, карбоксиметилкрахмал натрия 45,00 мг, гипромеллоза 8,16 мг, крахмал прежелатинизированный 25,60 мг; состав оболочки: опаспрей М-1-7111В 4,31 мг (гипромеллоза 3 %, титана диоксид 30 %, вода очищенная* 57 %, спирт денатурированный* 10 %), тальк 2,61 мг, гипромеллоза 13,08 мг.

[*- вода очищенная и спирт денатурированный испаряются в течение производственного процесса]

Описание

Таблетки капсуловидные двояковыпуклой формы, покрытые пленочной оболочкой, белого цвета с гравировкой «N+» на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: анальгезирующее средство комбинированное (анальгезирующее опиоидное средство + НПВП).

Код АТХ: M01AE51

Фармакологические свойства

Фармакодинамика:

Комбинированный препарат, действие которого обусловлено входящими в его состав компонентами. Оказывает обезболивающее, жаропонижающее, противовоспалительное и противокашлевое действие. Ибупрофен и кодеин отличаются по механизму и месту действия. В результате их совместного действия достигается более выраженное снижение болевой чувствительности, чем по отдельности.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.07.2024 № 14214
(Входящий МЗ №4270500)

Механизм действия ибупрофена, производного пропионовой кислоты из группы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), обусловлен ингибированием синтеза простагландинов – медиаторов боли, воспаления и гипертермической реакции. Неизбирательно блокирует циклооксигеназу 1 (ЦОГ-1) и циклооксигеназу 2 (ЦОГ-2), вследствие чего тормозит синтез простагландинов. Кроме того, ибупрофен обратимо ингибирует агрегацию тромбоцитов. Оказывает быстрое направленное действие против боли (обезболивающее), жаропонижающее, и противовоспалительное.

Кодеин – анальгетик, действует на опиоидные рецепторы центральной нервной системы (ЦНС) и обладает противокашлевым эффектом.

Фармакокинетика:

Абсорбция ибупрофена – высокая, связь с белками плазмы крови – 90 %. Максимальная концентрация ибупрофена (C_{max}) в плазме крови после приема натощак у взрослых достигается через 45 минут. При приеме ибупрофена вместе с едой может увеличиваться время достижения максимальной концентрации (TC_{max}) до 1-2 часов. Период полувыведения (T ½) – 2 часа. Медленно проникает в полость суставов, задерживается в синовиальной ткани, создавая в ней большие концентрации, чем в плазме. После абсорбции около 60 % фармакологически неактивной R-формы медленно трансформируется в активную S-форму. Подвергается метаболизму в печени. Выводится почками (в неизмененном виде не более 1 %) и, в меньшей степени, с желчью.

Кодеин после приема внутрь быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. Связь с белками плазмы крови – 30 %. Время достижения максимальной концентрации (TC_{max}) – 1 час. Метаболизируется в печени до активных метаболитов. Выводится почками (5-15 % в неизмененном виде и 10 % в виде морфина и его метаболитов), а также с желчью. Период полувыведения (T ½) – 3-4 часа.

Показания к применению

Взрослые и дети в возрасте 12-18 лет

Кратковременное симптоматическое лечение острой умеренной боли (головная боль, мигрень, зубная боль, невралгия, боль в спине, болезненные менструации, мышечные и ревматические боли) при неэффективности монотерапии НПВП.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к ибупрофену, кодеину или к другим компонентам препарата.
- Пациенты с ранее диагностированными реакциями гиперчувствительности (например, астмой, ринитом, ангионевротическим отёком или крапивницей) в ответ

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.07.2024 № 14214
(Входящий МЗ №4270500)

на ибупрофен, ацетилсалициловую кислоту (аспирин) или другие нестероидные противовоспалительные лекарственные средства (НПВП).

- Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух.
- Эрозивно-язвенные заболевания органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в фазе обострения или в анамнезе, в том числе язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенный колит, пептическая язва, болезнь Крона; язвенное кровотечение в остром периоде или в анамнезе (два или более подтвержденных эпизода язвенной болезни или язвенного кровотечения).
- Тяжелая сердечная недостаточность (класс IV по NYHA - классификация Нью-Йоркской Ассоциации кардиологов).
- Кровотечение или перфорация язвы ЖКТ в анамнезе, спровоцированные применением НПВП.
- Декомпенсированная сердечная недостаточность; период после проведения аортокоронарного шунтирования.
- Дыхательная недостаточность.
- Тяжелое течение артериальной гипертензии.
- Повышенное внутричерепное давление.
- Черепно-мозговая травма (в том числе, в анамнезе).
- Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, гемофилия и другие нарушения свертываемости крови, геморрагические диатезы, состояния гипокоагуляции.
- Тяжелая печеночная недостаточность или заболевание печени в активной фазе.
- Почечная недостаточность тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина < 30 мл/мин), подтвержденная гиперкалиемия.
- Хронический запор.
- Одновременный прием ингибиторов моноаминоксидазы (МАО) и в течение 14 дней после окончания их применения.
- Пациенты с высоким уровнем метаболизма кодеина изоферментом CYP2D6.
- Состояния после тонзиллэктомии и аденоидэктомии у детей.
- Беременность, период грудного вскармливания.
- Детский возраст (до 12 лет).
- Паралитическая кишечная непроходимость.
- Внутричерепные кровоизлияния.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.07.2024 № 14214
(Входящий МЗ №4270500)

С осторожностью

При наличии состояний, указанных в данном разделе, перед применением препарата следует обратиться к врачу.

Одновременный прием других НПВП; наличие в анамнезе однократного эпизода язвенной болезни желудка или язвенного кровотечения ЖКТ; гастрит, энтерит, колит, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, язвенный колит; бронхиальная астма или аллергические заболевания в стадии обострения или в анамнезе – возможно развитие бронхоспазма, системная красная волчанка или смешанное заболевание соединительной ткани (синдром Шарпа) – повышен риск асептического менингита; ветряная оспа; артериальная гипертензия и/или сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических артерий, цереброваскулярные заболевания, гиперлипидемия; цирроз печени с портальной гипертензией, печеночная недостаточность; почечная недостаточность, в том числе при обезвоживании (клиренс креатинина менее 30-60 мл/мин), нефротический синдром; гипербилирубинемия; заболевания крови неясной этиологии (лейкопения и анемия); тяжелые соматические заболевания; одновременное применение лекарственных средств, которые могут увеличить риск возникновения язв или кровотечения, в частности, пероральных глюкокортикостероидов (в том числе преднизолона), антикоагулянтов (в том числе варфарина), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина или антиагрегантов (в том числе ацетилсалициловой кислоты); прием антидепрессантов и противомигренозных препаратов; курение; частое употребление алкоголя; пожилой возраст; пациентам с артериальной гипотензией, гипотиреозом, адренокортикальной недостаточностью, применение непосредственно перед оперативными вмешательствами и первые 24 часа после них, с желчнокаменной болезнью, миастенией гравис, судорогами в анамнезе, с лекарственной зависимостью в анамнезе на кодеин, истощенным пациентам.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата во время беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения и дозы

Для приема внутрь. Только для кратковременного применения. Внимательно прочтите инструкцию перед приемом препарата.

Нурофен® Плюс назначают взрослым и детям старше 12 лет, по 1 таблетке 3-4 раза в сутки, запивая водой. Интервал между приемами препарата должен составлять не менее 4 часов.

Для достижения быстрого терапевтического эффекта у взрослых доза может быть увеличена до 2 таблеток 3 раза в сутки.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.07.2024 № 14214
(Входящий МЗ №4270500)

Максимальная суточная доза ибупрофена составляет 1200 мг (6 таблеток). Максимальная суточная доза ибупрофена для детей от 12 до 18 лет составляет 1000 мг (5 таблеток).

Продолжительность лечения – не более 3 дней. Если при приеме препарата в течение 2-3 дней симптомы сохраняются или усиливаются, необходимо прекратить лечение и обратиться к врачу.

Побочное действие

Риск возникновения побочных эффектов можно свести к минимуму, если принимать препарат коротким курсом, в минимальной эффективной дозе, необходимой для устранения симптомов.

Нижеперечисленные побочные реакции отмечались при кратковременном приеме ибупрофена в дозах, не превышающих 1200 мг ибупрофена в сутки (6 таблеток). При лечении хронических состояний и при длительном применении возможно появление других побочных реакций.

Оценка частоты возникновения побочных реакций произведена на основании следующих критериев: очень частые (≥ 1/10), частые (от ≥ 1/100 до < 1/10), нечастые (от ≥ 1/1000 до < 1/100), редкие (от ≥ 1/10 000 до < 1/1000), очень редкие (< 1/10 000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

- Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редкие: нарушения кроветворения (анемия, лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения, агранулоцитоз). Первыми симптомами таких нарушений являются лихорадка, боль в горле, поверхностные язвы на слизистой оболочке полости рта, гриппоподобные симптомы, повышенная утомляемость, кровотечение из носа и гематомы (синяки).

- Нарушения со стороны иммунной системы

Нечастые: реакции гиперчувствительности – неспецифические аллергические реакции (зуд, крапивница).

Очень редкие: тяжелые реакции гиперчувствительности, в том числе отек лица, языка и гортани, одышка, тахикардия, артериальная гипотензия (анафилаксия, отек Квинке или тяжелый анафилактический шок).

- Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Частота неизвестна: снижение аппетита, гипокалиемия.

- Нарушения психики

Частота неизвестна: депрессия, галлюцинации, спутанность сознания, лекарственная зависимость, перепады настроения, возбужденное состояние, ночные кошмары.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.07.2024 № 14214
(Входящий МЗ №4270500)

- Нарушения со стороны нервной системы

Нечастые: головная боль.

Очень редкие: асептический менингит (единичные случаи симптомов асептического менингита, таких как ригидность затылочных мышц, головная боль, тошнота, рвота, лихорадка и потеря ориентации, наблюдались при лечении ибупрофеном у пациентов с аутоиммунными заболеваниями (системная красная волчанка и смешанное заболевание соединительной ткани)).

Частота неизвестна: головокружение, сонливость, судороги, повышение внутричерепного давления, головная боль, дискинезия.

- Нарушения со стороны органа зрения

Частота неизвестна: нечеткое зрение, диплопия.

- Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Частота неизвестна: вестибулярное головокружение.

- Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечастые: боль в животе, тошнота, диспепсия.

Редкие: диарея, метеоризм, запор и рвота.

Очень редкие: пептическая язва, перфорация или желудочно-кишечное кровотечение, мелена, кровавая рвота, язвенный стоматит, гастрит, обострение язвенного колита и болезнь Крона.

Частота неизвестна: сухость во рту.

- Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редкие: нарушения функции печени.

Частота неизвестна: желчная колика.

- Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редкие: острая почечная недостаточность с повышением уровня мочевины и периферическими отеками, особенно при длительном применении; папиллярный некроз.

Частота неизвестна: почечная колика, дизурия, почечный тубулярный ацидоз.

- Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна: сердечная недостаточность, периферические отеки, брадикардия, учащенное сердцебиение, при длительном применении повышен риск тромботических осложнений (например, инфаркт миокарда или инсульт); синдром Коуниса.

- Нарушения со стороны сосудов

Частота неизвестна: артериальная гипертензия, ортостатическая гипотензия.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.07.2024 № 14214
(Входящий МЗ №4270500)

- Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Частота неизвестна: бронхиальная астма, бронхоспазм, одышка, угнетение дыхания, подавление кашля.

- Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечастые: различные виды кожной сыпи.

Очень редкие: тяжелые кожные реакции, включая эритему мультиформную, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Частота неизвестна: «приливы», лекарственно-обусловленная эозинофилия с системными симптомами (DRESS синдром); острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP); реакции фоточувствительности.

- Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной тканей

Частота неизвестна: мышечная ригидность.

- Общие нарушения

Частота неизвестна: гипотермия, гипергидроз (повышенная потливость), раздражительность, повышенная утомляемость, беспокойство.

- Лабораторные и инструментальные данные

Очень редкие: снижение уровня гемоглобина.

Передозировка

Чрезмерное применение препарата (употребление количества, превышающего рекомендуемую дозу), или его применение в течение длительного периода, может приводить к физической или психологической лекарственной зависимости. После отмены препарата возможно развитие тревоги и раздражительности.

Симптомы передозировки ибупрофеном: у детей симптомы могут возникать после приема дозы, превышающей 400 мг/кг массы тела. У взрослых дозозависимый эффект передозировки менее выражен. Период полувыведения ибупрофена при передозировке составляет 1,5-3 часа. У большинства пациентов, получавших клинически значимые количества НПВП, симптомы передозировки будут ограничиваться тошнотой, рвотой, болью в эпигастральной области и реже диареей. Возможны также звон в ушах, головная боль и желудочно-кишечное кровотечение. В более тяжелых случаях наблюдаются проявления со стороны центральной нервной системы: сонливость, редко – возбуждение, дезориентация или кома. В некоторых случаях у пациентов могут возникать судороги.

При тяжелых отравлениях может наблюдаться метаболический ацидоз и увеличение протромбинового времени / международного нормализованного отношения (МНО), вероятно, из-за взаимодействия с циркулирующими факторами свертывания крови. Может

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.07.2024 № 14214
(Входящий МЗ №4270500)

развиваться острая почечная недостаточность или повреждение печени. У пациентов с бронхиальной астмой может наблюдаться обострение течения заболевания. Длительное применение в дозах, превышающих рекомендуемые, может привести к тяжелой гипокалиемии и почечному тубулярному ацидозу. Симптомы могут включать нарушение сознания и общую слабость.

Учитывая относительные концентрации каждого действующего вещества в настоящем препарате и их соответствующие пороги токсичности, предполагается, что при передозировке токсические эффекты кодеина будут наблюдаться раньше, чем ибупрофена.

Симптомы передозировки кодеином включают:

Тошнота и рвота являются значимыми характерными симптомами. При существенной передозировке кодеином возможно угнетение дыхания, возбуждение, судороги, артериальная гипотензия и потеря сознания.

Лечение: симптоматическое, с обязательным обеспечением проходимости дыхательных путей, мониторингом ЭКГ и основных показателей жизнедеятельности вплоть до нормализации состояния пациента. Рекомендуется пероральное применение активированного угля или промывание желудка в течение 1 часа после приема потенциально токсической дозы кодеина (в том числе более 350 мг/кг для взрослых и более 5 мг/кг массы тела для детей). Частые или продолжительные судороги следует купировать внутривенным введением диазепама или лоразепама. При бронхиальной астме рекомендуется применение бронходилататоров.

В случае тяжелого угнетения ЦНС может потребоваться искусственная вентиляция легких, кислородотерапия и парентеральное введение налоксона. Следует учитывать наличие нарушений электролитного обмена.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Известно, что следующие взаимодействия с лекарственными препаратами возникают в связи с наличием в составе препарата действующего вещества ибупрофен:

Следует избегать применения ибупрофена в комбинации со следующими препаратами:

Ацетилсалициловая кислота (аспирин): за исключением низких доз ацетилсалициловой кислоты (не более 75 мг в сутки), назначенных врачом, поскольку совместное применение может повысить риск возникновения побочных эффектов. Ибупрофен может ингибировать влияние низких доз ацетилсалициловой кислоты (аспирина) на агрегацию тромбоцитов в случае их совместного применения.

Другие НПВП, включая, селективные ингибиторы циклооксигеназы-2: следует избегать одновременного применения двух и более препаратов из группы НПВП из-за возможного

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.07.2024 № 14214
(Входящий МЗ №4270500)

увеличения риска возникновения побочных эффектов.

Серотонинергические препараты: сообщалось о случаях серотонинового синдрома при одновременном приеме серотонинергических препаратов, включая триптаны, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) и трициклические антидепрессанты, с опиоидами в рекомендуемых дозах.

С осторожностью назначать одновременно со следующими лекарственными средствами:

- *Антикоагулянты:* НПВП могут усиливать эффект антикоагулянтов, в частности, варфарина.
- *Гипотензивные средства (ингибиторы АПФ и антагонисты ангиотензина II) и диуретики:* НПВП могут снижать эффективность препаратов этих групп. У некоторых пациентов с нарушением почечной функции (например, у пациентов с обезвоживанием или у пациентов пожилого возраста с нарушением почечной функции) одновременное назначение ингибиторов АПФ или антагонистов ангиотензина II и средств, ингибирующих циклооксигеназу, может привести к ухудшению почечной функции, включая развитие острой почечной недостаточности (обычно обратимой). Эти взаимодействия следует учитывать у пациентов, принимающих коксибы одновременно с ингибиторами АПФ или антагонистами ангиотензина II. В связи с этим совместное применение вышеуказанных средств следует назначать с осторожностью, особенно у пожилых лиц. Необходимо предотвращать обезвоживание у пациентов, а также рассмотреть возможность мониторинга почечной функции после начала такого комбинированного лечения и периодически – в дальнейшем. Диуретики могут повышать нефротоксичность НПВП.
- *Глюкокортикостероиды:* повышенный риск образования язв ЖКТ и желудочно-кишечного кровотечения.
- *Антиагреганты и СИОЗС:* повышенный риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения.
- *Сердечные гликозиды:* одновременное назначение НПВП и сердечных гликозидов может привести к усугублению сердечной недостаточности, снижению скорости клубочковой фильтрации и увеличению концентрации сердечных гликозидов в плазме крови.
- *Препараты лития:* существуют данные о вероятности увеличения концентрации лития в плазме крови на фоне применения НПВП.
- *Метотрексат:* существуют данные о вероятности увеличения концентрации метотрексата в плазме крови на фоне применения НПВП.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.07.2024 № 14214
(Входящий МЗ №4270500)

- *Циклоспорин:* увеличение риска нефротоксичности при одновременном назначении НПВП и циклоспорина.
- *Мифепристон:* прием НПВП следует начать не ранее, чем через 8-12 дней после окончания приема мифепристона, поскольку НПВП могут снижать эффективность мифепристона.
- *Такролимус:* при одновременном назначении НПВП и такролимуса возможно увеличение риска нефротоксичности.
- *Зидовудин:* одновременное применение НПВП и зидовудина может привести к повышению гематотоксичности. Имеются данные о повышенном риске возникновения гемартроза и гематом у ВИЧ-положительных пациентов с гемофилией, получавших совместное лечение зидовудином и ибупрофеном.
- *Антибиотики хинолонового ряда:* у пациентов, получающих совместное лечение НПВП и антибиотиками хинолонового ряда, возможно увеличение риска возникновения судорог.

Известно, что следующие взаимодействия с лекарственными препаратами возникают в связи с наличием в составе препарата действующего вещества кодеин:

• **Ингибиторы моноаминоксидазы (МАО):** возможно угнетение или возбуждение ЦНС у пациентов, получающих кодеин и ингибиторы МАО, или в течение 2 недель после их отмены.

• **Моклобемид:** риск развития гипертензивного криза.

• **Гидроксизин:** одновременное применение гидроксизина (противотревожный препарат) с кодеином может приводить к более выраженной анальгезии, а также усилению угнетения ЦНС, седативного и гипотензивного эффектов.

• **Препараты, угнетающие центральную нервную систему:** угнетающее действие кодеина усиливается при применении препаратов, угнетающих центральную нервную систему, например, алкоголя, анестетиков, снотворных, седативных препаратов, трициклических антидепрессантов или нейролептиков и фенотиазинов.

• **Диуретики и антигипертензивные препараты:** гипотензивное действие диуретиков и антигипертензивных препаратов может усиливаться при совместном применении с опиоидными анальгетиками.

• **Противодиарейные препараты и средства, угнетающие перистальтику:** одновременное применение кодеина с противодиарейными и противоперистальтическими препаратами, например, лоперамидом и каолином, может повышать риск развития тяжелого запора.

• **Антимускариновые препараты:** одновременное применение антимускариновых препаратов или препаратов с мускариновым действием, например, атропина и некоторых

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.07.2024 № 14214
(Входящий МЗ №4270500)

антидепрессантов, может повышать риск тяжелого запора, который может приводить к паралитической кишечной непроходимости и/или задержке мочи.

• **Миорелаксанты:** угнетение дыхания, вызываемое миорелаксантами, может усиливаться под влиянием угнетения дыхания центрального действия, вызываемого опиоидными анальгетиками.

• **Хинидин:** хинидин может подавлять обезболивающее действие кодеина.

• **Мексилетин:** кодеин может замедлять всасывание мексилетина и, следовательно, ослаблять его антиаритмическое действие.

• **Метоклопрамид, цизаприд и домперидон:** кодеин может препятствовать развитию желудочно-кишечных эффектов метоклопрамида, цизаприда и домперидона.

• **Циметидин:** циметидин подавляет метаболизм опиоидных анальгетиков, приводя к повышению их концентрации в плазме крови.

• **Налоксон:** налоксон препятствует развитию обезболивающего действия, угнетению ЦНС и дыхания опиоидными анальгетиками. Налтрексон также блокирует терапевтический эффект опиоидов.

• **Влияние на результаты лабораторных тестов:** опиоидные болеутоляющие препараты оказывают влияние на результаты ряда лабораторных тестов, включая определение концентрации в плазме крови амилазы, липазы, билирубина, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы. Опиоиды также могут искажать результаты обследований, поскольку они замедляют эвакуацию содержимого желудка, а при визуализации гепатобилиарной системы с использованием дизофенина, меченого технецием Tc 99m, в качестве опиоидного препарата может отмечаться сокращение сфинктера Одди и увеличение давления в желчных протоках.

Особые указания

Рекомендуется принимать препарат максимально возможным коротким курсом и в минимальной эффективной дозе, необходимой для устранения симптомов.

При необходимости определения 17-кетостероидов препарат следует отменить за 48 часов до исследования. В период лечения не рекомендуется прием этанола.

Во время длительного лечения необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени и почек. При появлении симптомов гастропатии показан тщательный контроль, включающий проведение эзофагогастродуоденоскопии, общий анализ крови (определение гемоглобина), анализ кала на скрытую кровь.

Применение препарата у пациентов с системной красной волчанкой или смешанным заболеванием соединительной ткани связано с повышенным риском развития асептического менингита.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.07.2024 № 14214
(Входящий МЗ №4270500)

Сердечно-сосудистая система: пациентам с артериальной гипертензией, в том числе в анамнезе и/или хронической сердечной недостаточностью, необходимо проконсультироваться с врачом перед применением препарата, поскольку препарат может вызывать задержку жидкости, повышение артериального давления и отеки.

Пациентам с неконтролируемым артериальным давлением, застойной сердечной недостаточностью II-III класс по NYHA, ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями назначать ибупрофен следует только после тщательной оценки соотношения польза/риск, при этом следует избегать приема высоких доз ибупрофена (≥2400 мг/сут).

Сообщалось о случаях синдрома Коуниса у пациентов, получавших ибупрофен. Синдром Коуниса (аллергический острый коронарный синдром) — это группа сердечно-сосудистых симптомов, вызванных высвобождением медиаторов воспаления вследствие аллергической реакции, связанных со спазмом коронарных артерий, которая может привести к инфаркту миокарда.

Нарушение фертильности у женщин: информация для женщин, планирующих беременность: данные лекарственные средства подавляют циклооксигеназу и синтез простагландинов, воздействуют на овуляцию, нарушая женскую репродуктивную функцию (обратимо после отмены лечения).

Влияние на ЖКТ: НПВП следует с осторожностью назначать пациентам с наличием в анамнезе желудочно-кишечных заболеваний (язвенного колита, болезни Крона) ввиду вероятности обострения этих состояний. Применение НПВП на любом этапе лечения может привести к желудочно-кишечному кровотечению, изъязвлению или перфорации, иногда со смертельным исходом, независимо от предупреждающих симптомов или наличия серьезных нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта в анамнезе. У людей пожилого возраста наблюдается повышенная частота побочных реакций на фоне применения НПВП, особенно желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, в некоторых случаях с летальным исходом. Пациенты должны сообщать о любых необычных симптомах со стороны органов брюшной полости (особенно о желудочно-кишечном кровотечении), в особенности на начальном этапе лечения.

У пациентов с язвой в анамнезе, в особенности с язвой, осложненной кровотечением или перфорацией, и у лиц пожилого возраста риск развития желудочно-кишечных кровотечений, язв или перфорации при увеличении дозы НПВП повышается. Таким пациентам следует начинать применение препарата с наименьшей возможной дозы.

Рекомендуется соблюдать осторожность пациентам, получающим сопутствующие лекарственные препараты, которые могут повысить риск гастротоксичности, образования

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.07.2024 № 14214
(Входящий МЗ №4270500)

язвы или кровотечения, такие как глюкокортикостероиды для приема внутрь или антикоагулянты, например, варфарин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антитромбоцитарные средства, например, ацетилсалициловая кислота (аспирин).

Если у пациентов, получающих препараты, содержащие ибупрофен, возникает желудочно-кишечное кровотечение или наблюдается образование язвы, то применение препарата следует прекратить.

Тяжелые кожные реакции: были получены сообщения о развитии тяжелых кожных нежелательных реакций, включая эксфолиативный дерматит, эритему мультиформную, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и DRESS синдром (лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами), острый генерализованный экзантематозный пустулез, которые могут быть жизнеугрожающими или смертельным, связанные с применением ибупрофена. Большая часть этих реакций возникала в течение первого месяца. Применение препарата Нурофен® Плюс следует прекратить при первом появлении признаков и симптомов серьезных кожных реакций, таких как кожная сыпь, поражения слизистой оболочки, или любых других признаков гиперчувствительности.

Инфекционные заболевания: применение НПВП, содержащих ибупрофен, может маскировать симптомы инфекционного заболевания, что может привести к задержке начала соответствующего лечения и тем самым осложнить течение заболевания. Если Нурофен® Плюс применяют при повышении температуры тела или для облегчения боли при инфекции, рекомендуется проводить мониторинг инфекционного заболевания. В условиях лечения вне медицинского учреждения пациент должен обратиться к врачу, если симптомы сохраняются или усиливаются.

Применение НПВП у пациентов с ветряной оспой может быть связано с повышенным риском развития тяжелых гнойных осложнений инфекционно-воспалительных заболеваний кожи и подкожно-жировой клетчатки (например, некротизирующего фасциита). В связи с этим рекомендуется избегать применения препарата при ветряной оспе.

Дыхательная система: у пациентов с бронхиальной астмой или аллергическим заболеванием в стадии обострения, а также у пациентов с анамнезом бронхиальной астмы/аллергического заболевания препарат может спровоцировать бронхоспазм.

Опиоиды могут вызывать дыхательные расстройства, связанные со сном, включая центральное апноэ сна (ЦАС) и ночную гипоксемию. Применение опиоидов увеличивает

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.07.2024 № 14214
(Входящий МЗ №4270500)

риск ЦАС в зависимости от дозы. У пациентов с ЦАС следует рассмотреть возможность снижения дозы опиоидов.

Расстройства, связанные с применением опиоидных анальгетиков: регулярное применение препарата без медицинского контроля способно привести к физической и психологической зависимости (наркомании), и, соответственно, развитию синдрома отмены после прекращения лечения. Симптомы отмены, такие как беспокойство и раздражительность, могут возникать после прекращения применения препарата.

С увеличением дозы опиоидов возрастает риск передозировки. Опиоиды не следует использовать в течение длительного периода времени, за исключением тех случаев, когда другие лекарственные препараты не купируют боль.

Сообщалось о серьезных клинических исходах, включая летальные исходы, в связи со злоупотреблением и зависимостью от комбинированных препаратов, содержащих кодеин и ибупрофен, особенно при длительном применении в дозах, превышающих рекомендуемые. Длительное применение препарата повышает риск развития надпочечниковой недостаточности и снижения уровня половых гормонов.

Гипералгезия: применение опиоидных анальгетиков связано с риском развития индуцированной опиоидами гипералгезии (опиоид-индуцированная гипералгезия). Чаще данное состояние возникает при длительном применении опиоидных анальгетиков и/или в высоких дозах, диагностика гипералгезии затруднена, что может привести к повышению дозы опиоидов, таким образом, увеличивая риск угнетения дыхания. Одновременное применение опиоидов с бензодиазепинами или другими средствами, угнетающими ЦНС, включая алкоголь, может привести к глубокому седативному эффекту, угнетению дыхания, коме и смерти. Одновременное назначение опиоидного анальгетика и бензодиазепинов или других препаратов, угнетающих ЦНС, возможно только в случае крайней необходимости у пациентов, для которых альтернативные варианты лечения не применимы.

Гипералгезия может быть диагностирована, если у пациента, получающего долгосрочную терапию опиоидными анальгетиками, наблюдается усиление боли. Это может качественно и анатомически отличаться от боли, связанной с прогрессированием заболевания, или от прорывной боли, возникающей в результате развития толерантности к опиоидным анальгетикам. Боль, связанная с гипералгезией, как правило, более диффузная, чем предшествующая боль, и менее определенная по качеству. Гипералгезия может разрешиться при снижении дозы опиоидов, отмене препарата или переходе на другой опиоидный анальгетик.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.07.2024 № 14214
(Входящий МЗ №4270500)

Влияние на почки: пациентам с почечной недостаточностью необходимо проконсультироваться с врачом перед применением препарата, поскольку существует риск ухудшения функционального состояния почек.

Сообщалось о случаях тяжелой гипокалиемии и почечного тубулярного ацидоза в результате длительного применения комбинации ибупрофена и кодеина в дозах, превышающих рекомендуемые. Симптомы могут включать нарушение сознания и общую слабость.

Дети: у детей и подростков с обезвоживанием существует риск развития почечной недостаточности в результате приема препарата.

Применение лекарственных препаратов, содержащих кодеин, для лечения детей с нарушенной функцией дыхания (в т.ч. детей с нейромышечными заболеваниями, тяжелыми заболеваниями сердца или дыхательной системы, инфекциями верхних дыхательных путей или легких, множественными травмами или обширными хирургическими вмешательствами) не рекомендуется ввиду ухудшения симптомов токсичности морфина.

Использование кодеина у детей после тонзиллэктомии и/или аденоидэктомии может привести к развитию редких, но угрожающих жизни нежелательных явлений, включая смертельный исход, в связи с обструктивным апноэ во сне.

Метаболизм CYP2D6: кодеин метаболизируется в печени при участии фермента CYP2D6 и превращается в морфин, его активный метаболит. При недостатке или полном отсутствии этого фермента у пациента соответствующий анальгетический эффект не будет достигнут. Согласно оценкам, такой дефицит могут иметь до 7 % представителей европеоидной расы. Однако если у пациента наблюдается быстрый или сверхбыстрый метаболизм данного фермента, существует повышенный риск развития побочных эффектов опиоидной токсичности даже при стандартно назначаемых дозах. У таких пациентов кодеин быстро превращается в морфин, что приводит к уровням морфина в сыворотке крови выше ожидаемых. Общие симптомы опиоидной токсичности включают спутанность сознания, сонливость, поверхностное дыхание, сужение зрачков, тошноту, рвоту, запор и отсутствие аппетита. В тяжелых случаях могут развиваться симптомы недостаточности кровообращения и угнетения дыхания, которые могут угрожать жизни и в очень редких случаях приводить к летальному исходу. Оценки распространенности сверхбыстрого метаболизма в разных популяциях: африканское/эфиопское происхождение – 29 %, афроамериканское происхождение – 3,4–6,5 %; монголоидная раса – 1,2–2 %, европеоидная раса – 3,6–6,5 %, греческое происхождение – 6,0 %, венгерское происхождение – 1,9 %, северно-европейское происхождение – 1–2 %.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.07.2024 № 14214
(Входящий МЗ №4270500)

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Опиоидные болеутоляющие препараты могут оказывать воздействие на психическую функцию и приводить к нечеткому зрению и головокружению. Редкие побочные эффекты могут включать судороги, галлюцинации, нечеткое зрение или двоение и ортостатическую гипотензию, поэтому в период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

По 2, 4, 6 или 12 таблеток, покрытых пленочной оболочкой в блистер (ПВХ/ПВДХ/алюминий).

Один блистер (по 2, 4, 6 или 12 таблеток, покрытых пленочной оболочкой) или два блистера (по 2, 4, 6 или 12 таблеток, покрытых пленочной оболочкой), или четыре блистера (по 12 таблеток, покрытых пленочной оболочкой) помещают в пачку картонную вместе с инструкцией по применению лекарственного препарата.

Условия хранения

Хранить в сухом месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить препарат в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать препарат с истекшим сроком годности.

Отпуск из аптек

По рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение, и производитель

Рекитт Бенкизер Хелскэр Интернешнл Лтд,

Тейн Роуд, Ноттингем, NG90 2DB, Великобритания.

Представитель в России/Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Рекитт Бенкизер Хэлскэр»

Россия, 115114, г. Москва, Шлюзовая наб., 4, 3 этаж

Тел. 8-800-200-82-20 (только для России, звонок бесплатный),

ConsumerHealth_RU@reckitt.com

Специалист по регистрации
ООО «Рекитт Бенкизер Хэлскэр» Ю. К. Ширяева