

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

РАЙТБУФЕН, 200 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

РАЙТБУФЕН, 300 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

РАЙТБУФЕН, 400 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: дексibuпрофен.

РАЙТБУФЕН, 200 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 200 мг дексibuпрофена.

РАЙТБУФЕН, 300 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 300 мг дексibuпрофена.

РАЙТБУФЕН, 400 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 400 мг дексibuпрофена.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

РАЙТБУФЕН, 200 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, овальные, двояковыпуклые. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

РАЙТБУФЕН, 300 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, овальные, двояковыпуклые с риской на одной стороне. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Линия разлома (риска) не предназначена для разламывания таблетки.

РАЙТБУФЕН, 400 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, овальные, двояковыпуклые. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат РАЙТБУФЕН показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для симптоматического лечения:

- болевого синдрома легкой и умеренной степени, в том числе головной боли, мигрени, зубной боли, мышечной боли и боли в суставах;
- острого болевого синдрома при менструальном кровотечении (первичной дисменореи);
- боли и воспаления, связанных с остеоартритом.

Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент применения, на прогрессирование заболевания не влияет.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Дозу препарата следует подбирать в соответствии со степенью тяжести состояния и жалобами пациента. Риск развития нежелательных реакций может быть снижен при применении наименьшей эффективной дозы препарата в течение максимально короткого периода времени, необходимого для устранения симптомов (см. раздел 4.4).

Максимальная разовая доза дексибупрофена – 400 мг.

Максимальная суточная доза дексибупрофена – 1200 мг.

Для индивидуальных режимов дозирования доступны таблетки, покрытые пленочной оболочкой, содержащие 200 мг, 300 мг и 400 мг дексибупрофена.

Препарат предназначен только для кратковременного применения.

При необходимости применения препарата более 3 дней или в случае ухудшения симптоматики пациенту рекомендуется проконсультироваться с врачом.

Симптоматическое лечение боли и воспаления, связанных с остеоартритом

Рекомендуемая суточная доза составляет 600–900 мг дексибупрофена, разделенные на 3 приема.

Доза может быть увеличена до максимальной (1200 мг дексибупрофена в сутки) у пациентов с выраженным болевым синдромом.

Первичная дисменорея

Рекомендуемая суточная доза составляет 600–900 мг дексibuпрофена, разделенных на 3 приема. Максимальная разовая доза составляет 300 мг, максимальная суточная доза – 900 мг.

Симптоматическое лечение болевого синдрома легкой и умеренной степени, в том числе головной боли, мигрени, зубной боли, мышечной боли и боли в суставах

Рекомендуемая доза составляет 200 мг дексibuпрофена 3 раза в сутки.

При наличии явной необходимости в повышении дозы препарата у пациентов с острыми болевыми состояниями (например, при хирургическом удалении зубов) доза может быть временно увеличена до максимальной (1200 мг дексibuпрофена в сутки).

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Не требуется коррекции дозы у пациентов пожилого возраста. Тем не менее, необходимо рассмотреть возможность индивидуального снижения дозы препарата и ее титрования ввиду повышенного риска развития нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у пациентов пожилого возраста. Из-за возможного развития нежелательных реакций (см. раздел 4.4) рекомендуется тщательное наблюдение за состоянием пациентов пожилого возраста при приеме препарата.

Пациенты с нарушением функции печени

Пациентам с легкими и умеренными нарушениями функции печени лечение следует начинать с меньшей дозы препарата, необходим тщательный контроль состояния пациентов. Дексibuпрофен не следует применять у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (см. раздел 4.3).

Пациенты с нарушением функции почек

Пациентам с легкими и умеренными нарушениями функции почек лечение следует начинать с меньшей дозы препарата. Дексibuпрофен не следует применять пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек (см. раздел 4.3).

Дети

Безопасность и эффективность дексibuпрофена у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Для приема внутрь.

Таблетки можно принимать независимо от приема пищи (см. раздел 5.2). Как правило, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) предпочтительно принимать во время еды, чтобы уменьшить раздражение ЖКТ, особенно при длительном применении. Тем не менее, при применении таблеток во время приема пищи или сразу после еды у некоторых пациентов действие препарата может проявляться немного позже.

Пациентам с заболеваниями ЖКТ рекомендуется принимать данный препарат во время приема пищи.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к дексибупрофену, другим НПВП или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1
- Наличие в анамнезе реакций гиперчувствительности (таких как бронхоспазм, бронхиальная астма, ринит, образование полипов в носовой полости, ангионевротический отек или крапивница), связанных с применением ацетилсалициловой кислоты (аспирина) или других НПВП
- Желудочно-кишечные кровотечения или перфорации ЖКТ в анамнезе, связанные с предшествующей терапией НПВП
- Нарушения кроветворения неясной этиологии
- Эрозивно-язвенные заболевания органов ЖКТ (в том числе язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, болезнь Крона, язвенный колит) или язвенное кровотечение в активной фазе или в анамнезе (два или более подтвержденных эпизода язвенной болезни или язвенного кровотечения)
- Кровоизлияние в мозг или другие активные кровотечения
- Геморрагический диатез и другие нарушения свертываемости крови
- Тяжелая печеночная недостаточность (см. раздел 4.4)
- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатина (КК) < 30 мл/мин) (см. раздел 4.4)
- Тяжелая сердечная недостаточность (IV функциональный класс по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (New York Heart Association (NYHA)) (см. раздел 4.4)
- Обезвоживание тяжелой степени (например, обусловленное рвотой, диареей или потреблением недостаточного количества жидкости)

- Беременность в сроке более 20 недель (см. раздел 4.6)

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Риск развития нежелательных реакций может быть снижен при применении наименьшей эффективной дозы в течение короткого периода времени, необходимого для устранения симптомов.

Препарат следует назначать с осторожностью пациентам с определенными заболеваниями:

- системная красная волчанка и смешанное заболевание соединительной ткани, так как повышается риск развития асептического менингита (см. раздел 4.8);
- врожденные нарушения порфиринового обмена (например, острая интермиттирующая порфирия);
- наличие в анамнезе однократного эпизода язвенной болезни ЖКТ или желудочно-кишечного кровотечения, а также хронические воспалительные заболевания кишечника в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона);
- артериальная гипертензия и/или сердечная недостаточность легкой или умеренной степени, так как при лечении НПВП были зарегистрированы случаи задержки жидкости и возникновения отеков;
- нарушение функции почек, так как возможно ухудшение функции почек (см. разделы 4.3, 4.8);
- нарушение функции печени (см. разделы 4.3, 4.8);
- состояния после обширного хирургического вмешательства;
- у пациентов с аллергическим ринитом, назальными полипами или хроническими обструктивными респираторными заболеваниями, поскольку такие пациенты подвержены повышенному риску развития аллергических реакций. Они могут проявляться в виде приступа бронхиальной астмы (так называемая «аспириновая астма»), отека Квинке или крапивницы.

Прочие НПВП

Следует избегать одновременного применения дексибупрофена с другими НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) (см. раздел 4.5).

Реакции со стороны желудочно-кишечного тракта

При применении всех НПВП в любой момент в течение их приема были описаны случаи развития желудочно-кишечных кровотечений, образования язв или перфораций, которые

могут быть летальными, у пациентов с наличием предупреждающих симптомов или предшествующих желудочно-кишечных осложнений в анамнезе или без них.

При увеличении доз НПВП повышается риск развития желудочно-кишечных кровотечений, образования язв или перфораций у пациентов с язвенной болезнью в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией, а также у пациентов пожилого возраста, у пациентов, страдающих алкоголизмом. Лечение этих пациентов необходимо начинать с наименьших возможных доз. Для данных пациентов, а также пациентов, которым необходима сопутствующая терапия ацетилсалициловой кислотой в низких дозах или другими препаратами, при применении которых увеличивается риск поражения ЖКТ (см. раздел 4.5), следует рассмотреть возможность одновременного назначения гастропротекторов (например, мизопростола или ингибиторов протонной помпы).

Пациентов (особенно пожилого возраста), у которых в анамнезе имеются указания на гастроинтестинальную токсичность, следует информировать о необходимости сообщать о любых патологических абдоминальных симптомах (в частности, о симптомах желудочно-кишечного кровотечения), особенно на начальных этапах терапии.

Рекомендуется соблюдать осторожность при лечении пациентов, которые получают сопутствующую терапию препаратами, способными увеличивать риск образования язв или развития кровотечений, например, глюкокортикостероидами, антикоагулянтами (такими как гепарин и его производные, антагонисты витамина К (варфарин, аценокумарол), ривароксабан, апиксабан, дабигатран), селективными ингибиторами обратного захвата серотонина или антиагрегантными препаратами, такими как ацетилсалициловая кислота (см. раздел 4.5).

В случае развития желудочно-кишечного кровотечения или образования язв у пациентов, получающих ибупрофен, рекомендуется прекратить прием препарата. Необходим тщательный контроль за состоянием данных пациентов, включающий проведение эзофагогастродуоденоскопии, общего анализа крови (определение гемоглобина), анализа кала на скрытую кровь при необходимости.

НПВП следует назначать с осторожностью пациентам с воспалительными заболеваниями ЖКТ в анамнезе (например, язвенный колит, болезнь Крона), чтобы избежать обострения симптомов (см. раздел 4.8).

Гиперчувствительность

Как и в случае с другими НПВП, аллергические реакции, включая анафилактические/анафилактоидные реакции, могут возникать при первом применении препарата.

Очень редко наблюдались тяжелые острые реакции гиперчувствительности (например, анафилактический шок). Терапию необходимо прекратить при появлении первых признаков реакции гиперчувствительности после приема дексибупрофена. Пациенту рекомендуется немедленно обратиться к врачу.

У пациентов с бронхиальной астмой, аллергическими заболеваниями в анамнезе при приеме дексибупрофена возможно возникновение бронхоспазма.

Реакции со стороны сердечно-сосудистой системы и мозгового кровообращения

Следует соблюдать осторожность перед началом лечения пациентов с артериальной гипертензией и/или застойной сердечной недостаточностью легкой или умеренной степени в анамнезе, поскольку сообщалось, что терапия НПВП может сопровождаться задержкой жидкости и возникновением отеков.

Согласно данным клинических исследований применение ибупрофена, особенно при необходимости применения высокой дозы (2400 мг/сут) может сопровождаться незначительным увеличением риска возникновения артериальных тромбозов (например, инфаркта миокарда или инсульта). В целом, в эпидемиологических исследованиях не было установлено повышения риска артериальных тромбозов при применении ибупрофена в низких дозах (например, ≤ 1200 мг/сут).

Несмотря на ограниченный объем данных о риске развития артериального тромбоза при применении дексибупрофена, можно предположить, что риск при приеме высоких доз дексибупрофена (1200 мг/сутки) будет аналогичен риску, связанному с применением высоких доз ибупрофена (2400 мг/сутки).

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью (II-III функциональный класс по NYHA), диагностированной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями дексибупрофен следует назначать только после тщательной оценки необходимости такой терапии, при этом следует избегать высоких доз дексибупрофена (1200 мг/сут).

Также тщательная оценка необходимости лечения должна проводиться перед началом длительного применения препарата у пациентов с факторами риска развития сердечно-

сосудистых заболеваний (такими как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение), особенно если требуется назначение высоких доз дексибупрофена (1200 мг/сут).

Реакции гиперчувствительности к препарату также могут прогрессировать до синдрома Коуниса – серьезной аллергической реакции, которая способна привести к инфаркту миокарда. Симптомы этой реакции могут включать боль в груди, возникающую в связи с аллергией на дексибупрофен.

Влияние на функцию печени и почек

Дексибупрофен следует применять с осторожностью у пациентов с заболеваниями печени или почек, необходимо учитывать риск задержки жидкости, возникновения отеков и нарушения функции почек. Необходимо применение минимальной эффективной дозы дексибупрофена у данных пациентов, а также необходим регулярный контроль функции почек.

Как и при применении других НПВП, на фоне приема дексибупрофена возможно развитие нежелательных реакций со стороны почек, которые могут привести к гломерулярному нефриту, интерстициальному нефриту, папиллярному некрозу, нефротическому синдрому и острой почечной недостаточности (см. разделы 4.2, 4.3, 4.5). Как и другие НПВП, прием дексибупрофена может приводить к повышению уровня азота мочевины и креатинина в плазме крови, кратковременному незначительному повышению ряда показателей функции печени, а также значительному повышению активности ферментов аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ). В случае значительного повышения этих показателей терапию дексибупрофеном следует прекратить (см. разделы 4.2, 4.3).

В целом, постоянное применение анальгетиков, особенно комбинации различных обезболивающих лекарственных средств, может привести к длительному поражению почек с риском развития почечной недостаточности (анальгетическая нефропатия). Таким образом, следует избегать комбинаций с ибупрофеном или другими НПВП (включая безрецептурные НПВП и селективные ингибиторы ЦОГ-2).

Реакции со стороны кожи

При применении НПВП очень редко отмечались случаи развития тяжелых, иногда фатальных, реакций со стороны кожи, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (см. раздел 4.8). Наиболее высокий риск развития таких реакций отмечался в начале терапии, в большинстве случаев

они возникали в первый месяц лечения.

При приеме ибупрофена сообщалось о развитии острого генерализованного экзантематозного пустулеза (ОГЭП). Пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах серьезных кожных проявлений. Прием препарата РАЙТБУФЕН необходимо прекратить при появлении первых симптомов высыпаний на коже, поражений слизистых оболочек или при развитии любых других признаков гиперчувствительности.

Нарушение гемостаза

Как и другие НПВП, дексibuпрофен может временно подавлять функцию тромбоцитов (агрегацию тромбоцитов), а также продлевать время кровотечения.

Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении дексibuпрофена с пероральными антикоагулянтами (см. раздел 4.5) у пациентов с геморрагическим диатезом и другими нарушениями свертываемости крови.

Результаты доклинических исследований свидетельствуют о том, что применение НПВП, таких как дексibuпрофен, одновременно с ацетилсалициловой кислотой в низких дозах может приводить к ухудшению ингибирования агрегации тромбоцитов, что, в свою очередь, может снизить кардиопротективный эффект ацетилсалициловой кислоты. В связи с этим, следует соблюдать особую осторожность при длительном применении дексibuпрофена одновременно с низкими дозами ацетилсалициловой кислоты (см. раздел 4.5).

Маскировка симптомов инфекций

Дексibuпрофен может маскировать симптомы инфекции, что может привести к отсроченному началу соответствующего лечения и тем самым к ухудшению исхода инфекции.

Это наблюдалось при бактериальной внебольничной пневмонии и бактериальных осложнениях ветряной оспы.

Рекомендуется осуществлять контроль за течением инфекции при приеме препарата РАЙТБУФЕН для купирования болевого синдрома, связанного с инфекцией. Пациенту следует проконсультироваться с врачом, если симптомы не исчезают или ухудшаются.

В редких случаях тяжелые кожные инфекции и осложнения со стороны мягких тканей при приеме НПВП могут быть обусловлены ветряной оспой. В настоящее время нельзя исключить влияние НПВП на ухудшение течения этой инфекции. В связи с этим рекомендуется избегать применения дексibuпрофена при ветряной оспе.

Длительное применение анальгетиков

Длительное применение любых обезболивающих средств при головной боли может привести к усилению выраженности симптомов. В этом случае пациенту следует проконсультироваться с врачом и прекратить прием препарата. При диагностике пациентов с частыми или ежедневными головными болями, несмотря на регулярное применение обезболивающих препаратов (или из-за их применения), следует учитывать возможное развитие медикаментозно-индуцированной (абузусной) головной боли.

Особые группы пациентов

У пациентов пожилого возраста выше риск развития нежелательных реакций при приеме НПВП, в особенности желудочно-кишечного кровотечения или перфорации ЖКТ, которые могут быть летальными (см. раздел 4.2).

Дополнительные меры предосторожности

В качестве меры предосторожности необходимо контролировать состояние пациентов, получающих длительную терапию дексибупрофеном (контроль функции почек и печени, общий анализ крови/лейкоцитарная формула).

Одновременный прием с алкоголем

При приеме алкоголя одновременно с НПВП может повышаться риск развития нежелательных реакций, связанных с действующими веществами, особенно реакций со стороны ЖКТ и центральной нервной системы (ЦНС).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Информация в этом разделе основана на предшествующем опыте применения дексибупрофена и других НПВП. В целом, НПВП следует использовать с осторожностью одновременно с другими препаратами, которые увеличивают риск развития язвы ЖКТ, желудочно-кишечного кровотечения или нарушения функции почек.

Взаимодействия, которых следует избегать

- Ацетилсалициловая кислота (в качестве антиагрегантной терапии): совместное применение может повысить риск возникновения нежелательных реакций. Данные доклинических исследований свидетельствуют о способности ибупрофена ингибировать действие ацетилсалициловой кислоты в низких дозах на агрегацию тромбоцитов при одновременном применении препаратов. Нельзя исключать возможность того, что длительное регулярное применение ибупрофена может снизить кардиопротективный эффект ацетилсалициловой кислоты в низких дозах. Считается,

что при периодическом применении ибупрофена данный клинический эффект, вероятно, отсутствует. Несмотря на то, что данные по дексibuпрофену отсутствуют, можно предположить возможность аналогичного взаимодействия между дексibuпрофеном (S(+)-ибупрофен, фармакологически активный энантиомер ибупрофена) и ацетилсалициловой кислотой в низких дозах.

- Другие НПВП и салицилаты (ацетилсалициловая кислота в качестве анальгетика): следует избегать одновременного применения с другими НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, из-за возможного риска возникновения язвы ЖКТ и желудочно-кишечных кровотечений (см. раздел 4.4).
- Метотрексат: существуют данные о возможности увеличения концентрации метотрексата в плазме крови на фоне применения НПВП. Прием дексibuпрофена в течение 24 часов до или после применения метотрексата может привести к повышению концентрации метотрексата и усилению токсического эффекта. В связи с этим следует избегать одновременного применения НПВП и метотрексата в высоких дозах.

Взаимодействия, которые следует применять с осторожностью

- Антикоагулянты: НПВП могут усиливать действие антикоагулянтов, таких как гепарин и его производные, антагонисты витамина К (варфарин, аценокумарол), пероральные антикоагулянты (ривароксабан, апиксабан, дабигатран) (см. раздел 4.4).
- Антигипертензивные препараты (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), бета-блокаторы, антагонисты рецепторов ангиотензина II) и диуретики: НПВП могут снижать эффективность препаратов этих групп. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, у пациентов с обезвоживанием или пациентов пожилого возраста с нарушением функции почек) одновременное назначение ингибиторов АПФ, бета-блокаторов или антагонистов рецепторов ангиотензина II и ингибиторов циклооксигеназы может привести к ухудшению функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности (обычно обратимой). Данную комбинацию следует применять с осторожностью, особенно у пациентов пожилого возраста. 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 (см. раздел 4.4).
- Антиагреганты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): повышенный риск желудочно-кишечного кровотечения (см. раздел 4.4).
- Дигоксин, фенитоин, препараты лития: при одновременном применении с дексибупрофеном возможно повышение концентрации данных препаратов в плазме крови. Необходимо контролировать концентрацию лития в плазме крови, также необходимо контролировать уровень дигоксина и фенитоина в плазме крови.
- Метотрексат: при применении метотрексата в низких дозах следует учитывать потенциальный риск взаимодействия, особенно у пациентов с почечной недостаточностью. При одновременном применении с дексибупрофеном необходим мониторинг функции почек.
- Циклоспорин, такролимус, сиролимус, антибиотики-аминогликозиды: увеличение риска нефротоксичности при одновременном назначении с НПВП из-за снижения синтеза простагландинов в почках. Необходимо проводить тщательный мониторинг функции почек, особенно у пациентов пожилого возраста.
- Мифепристон: прием НПВП следует назначать не ранее, чем через 8–12 дней после приема мифепристона, поскольку НПВП могут снижать эффективность мифепристона.
- Зидовудин: одновременное применение НПВП и зидовудина может привести к повышению гематотоксичности. Имеются данные о повышении риска развития гемартрозов и гематом у ВИЧ-положительных пациентов (у пациентов с вирусом иммунодефицита человека) с гемофилией, получающих одновременную терапию зидовудином и ибупрофеном.
- Пробенецид, сульфинпиразон: лекарственные препараты, содержащие пробенецид или сульфинпиразон, могут задерживать элиминацию ибупрофена.
- Баклофен: начало терапии ибупрофеном может способствовать возникновению проявлений токсичности баклофена.

- Пеметрексед: НПВП в высоких дозах могут увеличить концентрацию пеметрекседа в крови. У пациентов с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени (КК 45–79 мл/мин) следует избегать одновременного назначения дексibuпрофена в высоких дозах в течение двух дней до и двух дней после приема пеметрекседа.
- Антибиотики хинолонового ряда: у пациентов, получающих совместное лечение НПВП и антибиотиками хинолонового ряда, возможно увеличение риска возникновения судорог.
- Ингибиторы CYP2C9: одновременное применение дексibuпрофена и ингибиторов CYP2C9 может увеличить экспозицию дексibuпрофена (субстрат CYP2C9). В исследовании с применением вориконазола и флуконазола (ингибиторы CYP2C9) было продемонстрировано увеличение экспозиции S(+)-ибупрофена примерно на 80–100 %. При одновременном применении дексibuпрофена с сильными ингибиторами CYP2C9 следует рассмотреть возможность снижения дозы дексibuпрофена, особенно при назначении дексibuпрофена в высоких дозах одновременно с вориконазолом или флуконазолом.
- Калийсберегающие диуретики: одновременное применение ибупрофена с калийсберегающими диуретиками может вызвать гиперкалиемию (рекомендуется контроль калия в плазме крови).
- Цефамандол, цефоперазон, цефотетан, вальпроевая кислота, пликамицин: увеличение частоты развития гипопротромбинемии.
- Индукторы микросомального окисления (фенитоин, этанол, барбитураты, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты): увеличение продукции гидроксилированных активных метаболитов, увеличение риска развития тяжелых интоксикаций.
- Производные сульфонилмочевины: данные клинических исследований продемонстрировали возможность взаимодействия между НПВП и производными сульфонилмочевины. При одновременном применении с дексibuпрофеном рекомендуется контролировать уровень глюкозы в крови.

Алкоголь

Чрезмерное употребление алкоголя во время терапии НПВП может усилить нежелательные реакции со стороны ЖКТ.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Ингибирование синтеза простагландинов может отрицательно сказаться на беременности и/или развитии эмбриона/плода.

Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о повышенном риске выкидыша, пороков развития сердца и гастрошизиса после применения ингибитора синтеза простагландинов на ранних сроках беременности. Абсолютный риск сердечно-сосудистых пороков развития был увеличен с менее чем 1 % до примерно 1,5 %. Считается, что риск увеличивается с увеличением дозы и продолжительности терапии.

Было показано, что у животных введение ингибитора синтеза простагландинов приводит к увеличению пред- и постимплантационных потерь и летальности эмбриона и плода. Кроме того, сообщалось об увеличении частоты различных пороков развития, включая сердечно-сосудистые, у животных, получавших ингибитор синтеза простагландинов в период органогенеза (см. раздел 5.3).

При применении НПВП у женщин, начиная с 20-й недели беременности, возможно развитие маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция). Кроме того, были сообщения о сужении артериального протока после лечения во втором триместре, большинство из которых разрешились после прекращения лечения. Перед применением препарата до 20-й недели беременности следует проконсультироваться с врачом.

В случае применения дексибупрофена у женщин, планирующих беременность, или в течение первого или второго триместра беременности, следует использовать наименьшую возможную дозу при максимально коротком курсе лечения.

Следует рассмотреть возможность проведения антенатального мониторинга на предмет маловодия при применении дексибупрофена в течение нескольких дней, начиная с 20-ой недели беременности. Прием дексибупрофена следует прекратить, если обнаружены маловодие или сужение артериального протока.

В течение третьего триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут вызывать у плода следующие состояния:

- сердечно-легочная токсичность (преждевременное сужение/закрытие артериального

протока и легочная гипертензия);

– нарушение функции почек (см. выше), которое может прогрессировать до почечной недостаточности с олигогидроамниозом.

Также существуют следующие риски для матери и новорожденного во время родов:

– возможное удлинение времени кровотечения, антиагрегационный эффект, который может возникнуть даже при применении очень низких доз;

– подавление сокращений матки, приводящее к задержке или увеличению продолжительности родов.

В связи с этим, дексибупрофен противопоказан при беременности в сроке более 20 недель (см. раздел 4.3).

Лактация

Имеются данные о том, что ибупрофен в незначительных количествах может проникать в грудное молоко без каких-либо отрицательных последствий для здоровья грудного ребенка, поэтому обычно при кратковременном приеме низких доз препарата необходимость в прекращении грудного вскармливания не возникает. При необходимости длительного применения препарата следует обратиться к врачу для решения вопроса о прекращении грудного вскармливания на период применения препарата.

Фертильность

НПВП могут обратимо ухудшать фертильность и не рекомендуются женщинам, планирующим беременность (см. раздел 4.4).

Существуют ограниченные свидетельства того, что лекарственные препараты, которые ингибируют синтез циклооксигеназы или простагландинов, могут вызывать снижение репродуктивной функции у женщин из-за влияния на овуляцию. Это явление полностью обратимо после прекращения приема препарата.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Во время лечения дексибупрофеном могут появиться такие нежелательные реакции, как головокружение, усталость, сонливость и нарушения зрения. Это следует учитывать, когда требуется быстрота психомоторных реакций при управлении транспортными средствами и работе с механизмами.

Для однократного или краткосрочного применения препарата РАЙТБУФЕН особых мер

предосторожности не требуется.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Опыт клинического применения показывает, что риск развития нежелательных реакций при применении дексипрофена сопоставим с риском таковых при применении ибупрофена. Наиболее распространенными нежелательными реакциями являются нежелательные реакции со стороны ЖКТ. У пациентов (особенно пожилого возраста) могут развиваться пептические язвы, перфорации ЖКТ или желудочно-кишечные кровотечения, иногда со смертельным исходом. Как правило, риск развития нежелательных реакций со стороны ЖКТ зависит от принимаемой дозы и длительности применения препарата.

Резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций, приведенных ниже, определялась соответственно следующей классификации: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Инфекции и инвазии

Очень редко: обострение воспаления, связанного с инфекцией (например, развитие некротизирующего фасциита), совпадающее с терапией НПВП¹.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко: анемия, тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения, агранулоцитоз².

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто: реакции гиперчувствительности, такие как крапивница, зуд, пурпура и сыпь, а также приступы бронхиальной астмы (возможно, при резком снижении артериального давления)³.

Очень редко: генерализованные реакции гиперчувствительности тяжелой степени, включая отек лица, припухлость языка, внутренней части гортани с сужением дыхательных путей, затрудненным дыханием, тахикардией и снижением артериального давления, развитие потенциально жизнеугрожающего шока; обострение бронхиальной астмы³; ангионевротический отек.

Психические нарушения

Нечасто: беспокойство.

Редко: психотическая реакция, депрессия, спутанность сознания, галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: нарушения со стороны ЦНС, такие как головная боль, головокружение, бессонница, возбуждение, раздражительность или сонливость, вертиго, общая слабость.

Очень редко: асептический менингит⁴.

Нарушения со стороны органа зрения

Нечасто: нарушения зрения.

Редко: токсическая амблиопия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Нечасто: шум в ушах.

Редко: нарушения слуха.

Нарушения со стороны сердца

Очень редко: отеки, ощущение сердцебиения, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда⁵.

Частота неизвестна: синдром Коуниса.

Нарушения со стороны сосудов

Очень редко: артериальная гипертензия, васкулит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: ринит.

Очень редко: бронхоспазм (преимущественно у пациентов с бронхиальной астмой).

Желудочно-кишечные нарушения

Очень часто: диспепсия, боль в животе, тошнота, диарея, метеоризм, запор, изжога, рвота, незначительные желудочно-кишечные кровотечения, которые в исключительных случаях могут привести к анемии⁶.

Часто: язвы ЖКТ, иногда с кровотечением и перфорацией (см. раздел 4.4), мелена, рвота с кровью, язвенный стоматит, колит, обострение воспалительных заболеваний кишечника (см. раздел 4.4), осложнения дивертикулов толстой кишки (перфорация, свищ).

Нечасто: гастрит.

Очень редко: эзофагит, панкреатит, возникновение диафрагмоподобных кишечных стриктур.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Редко: изменения функции печени (как правило, обратимые).

Очень редко: нарушение функции печени, поражение печени, особенно при длительном лечении, печеночная недостаточность, острый гепатит, желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: кожная сыпь.

Очень редко: мультиформная эритема, алоpecia, реакции фоточувствительности, буллезные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона, острый токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Частота неизвестна: лекарственно-индуцированная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: возникновение отеков, особенно у пациентов с артериальной гипертензией или почечной недостаточностью, нефротический синдром, интерстициальный нефрит, которые могут быть связаны с почечной недостаточностью.

Редко: поражение почечной ткани (папиллярный некроз) и повышение уровня мочевины в крови; повышение концентрации мочевой кислоты в крови.

⁽¹⁻⁶⁾ Дополнительную информацию см. в подразделе «Описание отдельных нежелательных реакций».

Описание отдельных нежелательных реакций

¹*Инфекции и инвазии*

Данная нежелательная реакция может быть связана с механизмом действия НПВП. Если в ходе лечения дексibuпрофеном пациент отмечает возникновение или ухудшение признаков инфекции, следует немедленно обратиться за медицинской помощью. В редких случаях при ветряной оспе могут возникнуть тяжелые кожные реакции и осложнения со стороны мягких тканей.

²*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*

Ранние признаки нарушений гемопоэза включают лихорадку, боль в горле, поверхностные язвы в полости рта, гриппоподобные симптомы, сильное истощение, носовые кровотечения и кровоизлияния в кожу. В таких случаях пациенту рекомендуется немедленно прекратить лечение, избегать самостоятельного лечения анальгетиками или жаропонижающими средствами и обратиться к врачу.

³*Нарушения со стороны иммунной системы*

При возникновении реакций гиперчувствительности с кожной сыпью и зудом, а также приступов бронхиальной астмы пациенту следует немедленно обратиться к врачу и прекратить терапию дексibuпрофеном. При возникновении любых симптомов

генерализованной реакции гиперчувствительности тяжелой степени, которые могут возникнуть даже после приема первой дозы препарата, следует немедленно обратиться за медицинской помощью.

⁴*Асептический менингит*

Патогенетический механизм лекарственно-индуцированного асептического менингита до конца не изучен. Тем не менее, данные об асептическом менингите, связанном с применением НПВП, указывают на реакцию гиперчувствительности (из-за временной связи с приемом препаратов и разрешения симптомов после прерывания лечения). Отдельные симптомы асептического менингита (такие как ригидность затылочных мышц, головная боль, тошнота, рвота, лихорадка или дезориентация) отмечались во время терапии ибупрофеном у пациентов с имеющимися аутоиммунными заболеваниями (такими как системная красная волчанка, смешанное заболевание соединительной ткани).

⁵*Нарушения со стороны сердца*

Согласно данным клинических исследований, применение ибупрофена, особенно в высоких дозах (2400 мг/сут), может быть связано с небольшим повышением риска развития артериального тромбоза (инфаркта миокарда или инсульта) (см. раздел 4.4). Несмотря на ограниченный объем доступных данных о риске развития артериального тромбоза на фоне терапии дексибупрофеном, можно предположить, что при приеме высоких доз дексибупрофена (1200 мг/сут) риск может быть аналогичен таковому, связанному с применением высоких доз ибупрофена (2400 мг/сут).

⁶*Желудочно-кишечные нарушения*

Следует предупредить пациента о прекращении лечения дексибупрофеном и немедленном обращении за медицинской помощью в случае возникновения сильных болей в верхней части живота, мелены или рвоты с кровью.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза — риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщений о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза:

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

www.roszdravnadzor.gov.ru/

Республика Казахстан

Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения

«Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий»

Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения

Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

Телефон: +7 7172 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.ndda.kz

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, д. 2а

Телефон: +375 17 231 85 14

Электронная почта: rceth@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.rceth.by

Республика Армения

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна»

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5

Телефон: +374 60 83 00 73

Электронная почта: info@ampra.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.am

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25

Телефон: 0800 800 26 26

Электронная почта: dlsmi@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.kg

4.9. Передозировка

Симптомы

Дексibuпрофен обладает низкой степенью острой токсичности, у пациентов не регистрировали летальных исходов после однократного приема высоких доз ибупрофена до 54 г (что эквивалентно примерно 27 г дексibuпрофена). Большинство случаев передозировки протекают бессимптомно. Существует риск появления симптомов передозировки при применении дозы ибупрофена $> 80\text{--}100$ мг/кг массы тела. Как правило, симптомы передозировки появляются в течение 4 часов. Наиболее распространенными являются симптомы передозировки легкой степени, включая боль в животе, тошноту, рвоту, заторможенность, сонливость, головную боль, нистагм, шум в ушах и атаксию. Симптомы передозировки умеренной и тяжелой степени возникают редко; к ним относятся желудочно-кишечное кровотечение, артериальная гипотензия, гипотермия, метаболический ацидоз, судороги, нарушение функции почек, кома, респираторный дистресс-синдром у взрослых и преходящие эпизоды апноэ (у очень маленьких детей после попадания в организм большого количества препарата). В случаях тяжелого отравления могут развиваться метаболический ацидоз и увеличение протромбинового времени, почечный тубулярный ацидоз и гипокалиемия (симптомы могут включать снижение уровня сознания и общую слабость), острая почечная недостаточность, поражение печени, гипотензия, угнетение дыхания и цианоз. Не исключено развитие гипотермии. У пациентов с бронхиальной астмой есть риск обострения этого заболевания.

Лечение

Специфический антидот отсутствует. Лечение симптоматическое и поддерживающее, включающее обеспечение проходимости дыхательных путей, контроль показателей работы сердца и основных показателей жизнедеятельности до стабилизации состояния. Если

пациент принял потенциально токсическую дозу препарата менее 1 часа назад, возможно назначение активированного угля или промывание желудка.

Если препарат уже абсорбировался, может быть назначено щелочное питье с целью выведения кислого производного дексибупрофена почками.

Польза форсированного диуреза, гемодиализ или гемоперфузия маловероятна, поскольку дексибупрофен прочно связывается с белками плазмы крови.

Для лечения симптомов со стороны ЦНС, в том числе судорог, целесообразно применять бензодиазепины (диазепам или лоразепам). При усилении симптомов бронхиальной астмы рекомендуется применение бронходилататоров.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противовоспалительные и противоревматические препараты; нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты; производные пропионовой кислоты.

Код АТХ: M01AE14

Дексибупрофен (S(+)-ибупрофен) является фармакологически активным энантиомером ибупрофена, неселективного НПВП. Ибупрофен, рацемическая смесь S(+) и R(-) энантиомеров, неизбирательно блокирует циклооксигеназу 1 (ЦОГ-1) и циклооксигеназу 2 (ЦОГ-2), вследствие чего тормозит синтез простагландинов. S(+) изомер ибупрофена начинает проявлять анальгезирующее действие через 15 минут после приема препарата. Таким образом, ингибируя синтез простагландинов, дексибупрофен оказывает обезболивающее, противовоспалительное и жаропонижающее действие и обратимо ингибирует агрегацию тромбоцитов.

Результаты клинических исследований, проводимые с целью сравнения эффективности рацемического ибупрофена и дексибупрофена при остеоартрите в течение 15-дневного периода лечения и при дисменорее, продемонстрировали не меньшую эффективность дексибупрофена по сравнению с рацемическим ибупрофеном при применении в рекомендуемой дозе.

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что ибупрофен способен конкурентно ингибировать действие низких доз ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов при одновременном применении этих препаратов. В нескольких фармакодинамических

исследованиях показано, что однократный прием 400 мг ибупрофена за 8 часов до или через 30 минут после приема 81 мг ацетилсалициловой кислоты с немедленным высвобождением ослаблял ее влияние на синтез тромбосана и агрегацию тромбоцитов. Хотя неясно, можно ли экстраполировать эти данные на клиническую практику, нельзя исключать вероятность ослабления кардиопротективного действия низких доз ацетилсалициловой кислоты при постоянном длительном применении ибупрофена. В случае эпизодического приема ибупрофена клинически значимый эффект, вероятно, не развивается (см. раздел 4.5).

В то время как данные по дексибупрофену отсутствуют, можно предположить, что существует аналогичное взаимодействие между дексибупрофеном (S(+)-ибупрофеном, фармакологически активным энантиомером ибупрофена) и ацетилсалициловой кислотой в низких дозах.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь дексибупрофен всасывается преимущественно в верхних отделах ЖКТ.

Максимальные уровни в плазме крови достигаются примерно через 2 часа после приема препарата внутрь.

Распределение

Связывание с белками плазмы составляет около 99 %.

Биотрансформация

Основными метаболитами являются 2-гидроксиибупрофен и карбоксиибупрофен (и их соответствующие ацилглюкурониды), на долю которых в экскреции с мочой приходится около 25 % и 37 % введенной дозы, соответственно. Метаболизм S(+)-ибупрофена преимущественно происходит через изоформу цитохрома CYP2C9, тогда как его R(-) антипод образуется больше через изоформу CYP2C8. Не выявлено различий в фармакокинетике R(-) и S(+) энантиомеров ибупрофена в зависимости от пола, однако объем распределения примерно в два раза выше у лиц женского пола по сравнению с мужчинами.

Элиминация

После метаболической трансформации в печени (гидроксилирование, карбоксилирование) фармакологически неактивные метаболиты выводятся полностью, преимущественно почками (90 %), но также и с желчью. Период полувыведения составляет 1,8–3,5 часа.

Влияние пищи на фармакокинетику дексibuпрофена

Прием дексibuпрофена с пищей приводит к более позднему достижению максимальной концентрации в плазме крови ($C_{\max}$) (с 2,1 часа после приема препарата натощак до 2,8 часа после приема пищи) и снижает $C_{\max}$ в плазме с 20,6 мкг/мл до 18,1 мкг/мл (не является клинически значимым), но не влияет на степень абсорбции.

Почечная и печеночная недостаточность

Фармакокинетические исследования ибупрофена у пациентов с почечной недостаточностью свидетельствуют о необходимости снижения дозы у этих пациентов. Элиминация дексibuпрофена несколько ниже у пациентов с циррозом печени.

5.3 Доклинические данные по безопасности

Исследования токсичности при однократном и многократном применении препарата, репродуктивной токсичности и мутагенности показали, что токсикологический профиль дексibuпрофена сопоставим с таковым ибупрофена.

Ибупрофен подавлял овуляцию у кроликов и нарушал имплантацию у разных видов животных (кроликов, крыс, мышей). Было показано, что введение ингибиторов синтеза простагландинов, включая ибупрофен (в основном в дозах, превышающих терапевтические), беременным животным приводит к увеличению пред- и постимплантационных потерь, эмбриофетальной смертности и увеличению частоты пороков развития.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро

Целлюлоза микрокристаллическая

Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) (E464)

Аргинин (L-аргинин)

Карбоксиметилцеллюлоза кальция

Кремния диоксид коллоидный безводный

Тальк

Пленочная оболочка

Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) (E464)

Титана диоксид (E171)

Макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000)

Тальк

Триацетин

или готовое пленочное покрытие идентичного состава

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года в контурной ячейковой упаковке.

18 месяцев в банке полимерной.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной (ПВХ) или пленки поливинилхлорид/поливинилиденхлорид (ПВХ/ПВДХ), или пленки ориентированный полиамид/алюминий/поливинилхлорид (ОПА/АЛ/ПВХ) и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10, 20, 30, 50 или 60 таблеток в банку из полиэтилена высокой плотности, укупоренную крышкой навинчиваемой из полипропилена с контролем первого вскрытия со вставкой из силикагеля.

Одну банку или 1, 2, 3, 5 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС», Россия

Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: +7 (495) 640 25 28

Электронная почта: reception@promomed.pro

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация и Республика Армения

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: Российская Федерация, 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно)

Электронная почта: hot_line@promomed.pro, armenia@drugsafety.ru

Кыргызская Республика

ОсОО «ДАСМЕД»

Адрес: Кыргызская Республика, 720040, г. Бишкек, ул. Токтогула, д. 108

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно); + (996) 703 699 466

Электронная почта: hot_line@promomed.pro, pv@dasmed.kg

Республика Беларусь

ООО «МЕДТЕХПРОМ»

Адрес: Республика Беларусь, 220118, г. Минск, ул. Машиностроителей, дом 29, пом. 1

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно); + 375 17 336 04 51,
+ 375 17 336 04 20

Электронная почта: hot_line@promomed.pro, belarus@drugsafety.ru

Республика Казахстан

ТОО «Decalog» (ДЕКАЛОГ)

Адрес: Республика Казахстан, 050050, г. Алматы, ул. Глазунова, 41А-4

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно); +7 (701) 731 52 18

Электронная почта: hot_line@promomed.pro, decalog@list.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата РАЙТБУФЕН доступна на информационном портале Евразийского экономического союза и информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.