

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА****1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Нурофен 12+, 200 мг, таблетки, покрытые оболочкой.

**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

Действующее вещество: ибупрофен.

Каждая таблетка, покрытая оболочкой, содержит 200 мг ибупрофена в виде ибупрофена натрия дигидрата 256 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза, натрий, ксилитол (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Таблетки, покрытые оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые сахарной оболочкой белого или почти белого цвета с надпечаткой черного цвета «N>>» на одной стороне таблетки.

**4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ****4.1. Показания к применению**

Препарат Нурофен 12+ показан к применению у взрослых и подростков в возрасте от 12 лет при следующих состояниях:

- головная и зубная боль, мигрень, болезненные менструации, невралгия, боли в спине, мышечные и ревматические боли, боли в суставах;
- лихорадочные состояния при гриппе и простудных заболеваниях.

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**

Начальная доза препарата: 1 таблетка (200 мг) или 2 таблетки (400 мг). При необходимости принять еще 1–2 таблетки (200 или 400 мг) через 6–8 часов. Не принимать более 6 таблеток (1200 мг) в течение 24 часов.

Рекомендуется обратиться к врачу при необходимости применения препарата у пациентов для лечения лихорадочных состояний дольше 3 дней, для лечения боли дольше 4 дней или при ухудшении состояния.

При применении после приема пищи действие препарата может замедлиться. В таком случае не следует принимать большую дозу препарата. Интервал между приемами препарата должен составлять не менее 4 часов.

#### Особые группы пациентов

##### *Пациенты пожилого возраста*

Коррекция дозы для пациентов пожилого возраста не требуется (см. раздел 4.4). Из-за возможного развития нежелательных реакций рекомендуется тщательное наблюдение за состоянием пожилых пациентов при приеме препарата.

##### *Пациенты с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)*

Пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) рекомендуется принимать данный препарат во время приема пищи (см. раздел 4.4).

##### *Пациенты с нарушением функции почек*

У пациентов с легким или умеренным нарушением функции почек снижение дозы препарата не требуется (для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью препарат Нурофен 12+ противопоказан).

##### *Пациенты с нарушением функции печени*

У пациентов с легким или умеренным нарушением функции печени снижение дозы препарата не требуется (для пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью препарат Нурофен 12+ противопоказан).

#### Дети

Препарат Нурофен 12+ не следует применять у детей в возрасте до 12 лет в связи с невозможностью обеспечить режим дозирования. Режим дозирования для детей от 12 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Максимальная суточная доза для детей старше 12 лет составляет 1000 мг.

Рекомендуется обратиться к врачу при необходимости применения препарата у детей дольше 3 дней или при ухудшении состояния.

#### Способ применения

Внутрь. Таблетку следует запивать водой. Только для кратковременного применения.

#### **4.3. Противопоказания**

- Гиперчувствительность к ибупрофену или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (в том числе в анамнезе).

- Эрозивно-язвенные заболевания органов желудочно-кишечного тракта (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).
- Кровотечение или перфорация язвы желудочно-кишечного тракта в анамнезе, спровоцированные применением НПВП.
- Тяжелая сердечная недостаточность (класс IV по классификации Нью-Йоркской Ассоциации кардиологов (NYHA)).
- Тяжелая печеночная недостаточность или заболевание печени в активной фазе.
- Почечная недостаточность тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина  $< 30$  мл/мин), подтвержденная гиперкалиемия.
- Декомпенсированная сердечная недостаточность; период после проведения аортокоронарного шунтирования.
- Цереброваскулярное или иное кровотечение.
- Гемофилия и другие нарушения свертываемости крови (в том числе гипокоагуляция), геморрагические диатезы.
- Беременность в сроке более 20 недель.

#### 4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

При применении препарата максимально коротким курсом в минимальной эффективной дозе, необходимой для устранения симптомов, риск развития нежелательных реакций можно свести к минимуму (см. ниже информацию о рисках для ЖКТ и сердечно-сосудистой системы).

Рекомендуется принимать препарат с осторожностью при следующих заболеваниях и состояниях:

одновременный прием других НПВП, наличие в анамнезе однократного эпизода язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки 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; почечная недостаточность, в том числе при обезвоживании (клиренс креатинина 30–60 мл/мин), нефротический синдром, печеночная недостаточность, цирроз печени с портальной гипертензией, гипербилирубинемия, артериальная гипертензия и/или сердечная недостаточность, цереброваскулярные заболевания, заболевания крови неясной этиологии

(лейкопения и анемия), тяжелые соматические заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, курение, частое употребление алкоголя, 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 (в том числе циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина) или антиагрегантов (в том числе ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела), беременность в сроке до 20 недель, период грудного вскармливания, пожилой возраст.

#### Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста применение НПВП чаще сопровождается нежелательными реакциями, рекомендуется тщательное наблюдение за состоянием пациентов при приеме препарата. Особенно высок риск развития кровотечения и перфорации стенки ЖКТ, которые могут привести к смертельному исходу (см. раздел 4.2). Пациентам, в особенности пожилым, необходимо сообщать о любых необычных симптомах со стороны ЖКТ (особенно желудочно-кишечного кровотечения), особенно на начальных этапах лечения.

#### Влияние на ЖКТ

Следует избегать применения препарата Нурофен 12+ при следующих состояниях: кровотечение или перфорация язвы ЖКТ в анамнезе, связанные с применением НПВП; 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).

Следует применять препарат Нурофен 12+ с осторожностью при следующих состояниях: наличие в анамнезе однократного эпизода язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки или язвенного кровотечения ЖКТ; гастрит, энтерит, колит, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, язвенный колит.

Пациентам с заболеваниями ЖКТ рекомендуется принимать данный препарат во время приема пищи. При появлении симптомов гастропатии показан тщательный контроль, включающий проведение эзофагогастродуоденоскопии, общий анализ крови (определение гемоглобина), анализ кала на скрытую кровь.

Следует с осторожностью рекомендовать препарат пациентам, принимающим

лекарственные препараты, которые могут увеличить риск развития язвы или кровотечения, например, пероральные кортикостероиды, антикоагулянты, такие как варфарин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, другие НПВП или антиагреганты (например, ацетилсалициловая кислота) (см. раздел 4.5).

Риск желудочно-кишечного кровотечения, перфорации или язвы повышается при увеличении дозы НПВП, а также у пациентов с язвенной болезнью в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией, а также у пожилых пациентов. Таким пациентам следует начинать прием препарата с минимальной возможной дозы.

Сообщалось о развитии кровотечений, образовании язв и перфорации стенки ЖКТ, угрожающей жизни пациента, при применении любых НПВП на любой стадии терапии вне зависимости от наличия ранее выявленных симптомов или желудочно-кишечных заболеваний в анамнезе.

Применение ибупрофена рекомендуется прекратить при развитии у пациентов кровотечения или образовании язв ЖКТ.

#### 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 (AGEP), которые могут быть жизнеугрожающими или смертельным, связанные с применением ибупрофена (см раздел 4.8). Большая часть этих реакций возникала в течение первого месяца лечения. Применение Нурофен 12+ следует прекратить при первом появлении признаков и симптомов серьезных кожных реакций, таких как кожная сыпь, поражения слизистой оболочки, или любых других признаков гиперчувствительности.

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). Роль НПВП в обострении этих инфекций до конца не изучена и не исключается. Поэтому применение препарата Нурофен 12+ при ветряной оспе не рекомендуется.

#### Воздействие на сердечно-сосудистую систему и сосуды головного мозга

Следует обсудить с лечащим врачом или работником аптеки целесообразность лечения пациентов с артериальной гипертензией и/или инфарктом миокарда в анамнезе, поскольку

в связи с применением данного препарата сообщалось о задержке жидкости в организме, артериальной гипертензии и отеках.

Согласно результатам клинических исследований, применение ибупрофена, особенно в высоких дозах (2400 мг/сутки), может быть связано с повышенным риском развития тромботических осложнений (например, инфаркт миокарда или инсульт). В целом, согласно данным эпидемиологических исследований, связь применения ибупрофена в низких дозах (например,  $\leq 1200$  мг/сутки) с повышенным риском развития тромботических осложнений не выявлена.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью (класс II–III по Нью-Йоркской ассоциации кардиологов), подтвержденной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями следует назначать ибупрофен только после тщательной оценки соотношения польза–риск. Следует избегать приема препарата в высоких дозах (2400 мг/сутки).

Также следует тщательно взвесить целесообразность длительного лечения пациентов с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение), в особенности при необходимости применения ибупрофена в высоких дозах (2400 мг/сутки).

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.

#### Прочие указания

В очень редких случаях сообщалось об острых реакциях гиперчувствительности (например, анафилактический шок). При первых признаках развития реакции гиперчувствительности после приема препарата лечение необходимо прекратить. В зависимости от тяжести симптомов медицинский персонал должен принять необходимые меры.

Ибупрофен может маскировать симптомы инфекционного заболевания, что может привести к задержке начала соответствующего лечения и тем самым осложнить течение заболевания. Когда препарат 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.

Ибупрофен, действующее вещество препарата, может временно ингибировать агрегацию тромбоцитов. Поэтому рекомендуется установить тщательное наблюдение за пациентами с нарушениями свертываемости крови.

В случае длительного применения препарата необходимо регулярно контролировать показатели функции печени, функции почек и анализа крови.

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.

Регулярное применение обезболивающих препаратов, в особенности при совместном применении нескольких обезболивающих средств, может привести к необратимому повреждению почек с риском развития почечной недостаточности (анальгетическая нефропатия). Этот риск повышается при потере солей и обезвоживании.

Применение НПВП одновременно с употреблением алкоголя может привести к усугублению нежелательных эффектов, связанных с действующим веществом, в особенности со стороны ЖКТ и центральной нервной системы.

Существуют ограниченные доказательства того, что лекарственные препараты, которые ингибируют синтез циклооксигеназы или простагландинов, могут вызывать снижение репродуктивной функции у женщин из-за влияния на овуляцию. Это явление обратимо после прекращения лечения (см. раздел 4.6).

При необходимости определения 17-кетостероидов препарат следует отменить за 48 часов до исследования.

### Дети

У детей и подростков при обезвоживании существует риск нарушения функции почек.

### Вспомогательные вещества

#### *Сахароза*

Данный лекарственный препарат содержит 93,1 мг сахарозы. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтозы не следует принимать данный лекарственный препарат.

#### *Натрий*

Данный лекарственный препарат содержит 25,72 мг натрия на таблетку, что необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

#### *Ксилитол*

Данный лекарственный препарат содержит 30 мг ксилитола на таблетку. Это вещество может оказывать слабительное действие.

### **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

#### Ацетилсалициловая кислота (аспирин)

Одновременное применение ибупрофена и ацетилсалициловой кислоты, как правило, не рекомендуется из-за повышения риска развития нежелательных реакций за исключением низких доз ацетилсалициловой кислоты (не более 75 мг в сутки), назначенных врачом.

Доклинические данные свидетельствуют, что при одновременном применении ибупрофен может снижать влияние низкой дозы ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов. Хотя пока нет уверенности в применимости этих данных к клиническим условиям, нельзя исключить вероятность того, что длительное применение ибупрофена может уменьшать кардиопротекторный эффект низких доз ацетилсалициловой кислоты. При несистематическом применении ибупрофена достижение клинически значимого эффекта маловероятно (см. раздел 5.1).

#### Другие НПВП, в том числе селективные ингибиторы циклооксигеназы-2

Одновременное применение нескольких НПВП может повысить риск образования язв и желудочно-кишечного кровотечения в результате синергизма препаратов. Поэтому также следует избегать одновременного применения ибупрофена и других НПВП (см. раздел 4.4).

#### Гликозиды (например, дигоксин), фенитоин.

При одновременном применении гликозидов (например, дигоксина), фенитоина и данного препарата возможно повышение уровня этих препаратов в плазме крови. При правильном применении (не более 4 дней) необходимость постоянно контролировать уровень препаратов дигоксина или фенитоина в плазме отсутствует.

#### Препараты лития

При одновременном применении препаратов лития и данного препарата возможно повышение уровня препаратов лития в плазме крови.

#### Глюкокортикостероиды

Повышают риск развития нежелательных реакций прежде всего со стороны ЖКТ (образование язв и развитие желудочно-кишечных кровотечений) (см. раздел 4.4).

#### Антиагреганты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)

Повышают риск развития желудочно-кишечного кровотечения (см. раздел 4.4).

#### Антикоагулянты

Применение НПВП может усиливать эффект таких антикоагулянтов, как варфарин (см. раздел 4.4).

#### Пробенецид и сульфинпиразон

Лекарственные препараты, содержащие пробенецид и сульфинпиразон, могут замедлить выведение ибупрофена.

#### Антигипертензивные средства (диуретики, ингибиторы АПФ, бета-блокаторы и антагонисты рецепторов ангиотензина II)

НПВП могут снижать терапевтическое действие диуретиков и других антигипертензивных препаратов. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, у пациентов с обезвоживанием или у пожилых пациентов с нарушением функции почек) одновременное применение ингибиторов АПФ, бета-блокаторов или антагонистов рецепторов ангиотензина II и препаратов, ингибирующих циклооксигеназу, может привести к дальнейшему снижению функции почек, включая возможную острую почечную недостаточность, что обычно носит обратимый характер. Такие сочетания следует применять с осторожностью, особенно у пожилых пациентов. Следует убедиться в достаточном уровне гидратации пациента и рассмотреть возможность мониторинга функции почек в начале комбинированной терапии и с определенной периодичностью после ее окончания. Применение диуретиков может повысить риск развития нефротоксического эффекта НПВП.

#### Калийсберегающие диуретики

Одновременное применение данного препарата и калийсберегающих диуретиков может привести к гиперкалиемии.

#### Метотрексат

Прием данного препарата в течение 24 часов до или после применения метотрексата может вызвать повышение концентрации метотрексата в плазме и усилить его токсическое воздействие.

### Циклоспорин

Риск повреждения почек в результате терапии циклоспорином повышается при одновременном применении с определенными НПВП. Возникновение указанного эффекта не исключается при терапии ибупрофеном в сочетании с циклоспорином.

### Такролимус

При одновременном применении НПВП и такролимуса возможно увеличение риска нефротоксичности.

### Зидовудин

Существуют указания на повышенный риск развития гемартроза и гематом у ВИЧ-инфицированных пациентов с гемофилией при одновременном лечении зидовудином и ибупрофеном. При одновременном применении НПВП и зидовудина повышается риск развития гематотоксичности.

### Производные сульфонилмочевины

В клинических исследованиях было подтверждено взаимодействие НПВП и противодиабетических лекарственных препаратов (производных сульфонилмочевины). Хотя до настоящего момента взаимодействие ибупрофена и производных сульфонилмочевины не установлено, при комбинированной терапии рекомендуется в качестве меры предосторожности контролировать уровень глюкозы в крови.

### Антибиотики хинолонового ряда

По данным исследований на животных НПВП повышают риск развития судорог при применении антибиотиков хинолонового ряда. Поэтому существует повышенный риск развития судорог у пациентов, получающих комбинированную терапию НПВП и антибиотиками хинолонового ряда.

### Мифепристон

Не рекомендуется применение НПВП в течение 8–12 дней после приема мифепристона, поскольку они снижают эффективность мифепристона.

### Ингибиторы CYP2C9

Применение ибупрофена в сочетании с ингибиторами CYP2C9 может привести к усилению эффекта ибупрофена, поскольку он является субстратом CYP2C9. В исследовании вориконазола и флуконазола (ингибиторы CYP2C9) отмечено повышение активности S(+)-ибупрофена на 80 % – 100 %. Следует рассмотреть возможность снижения дозы

ибупрофена при одновременном лечении мощными ингибиторами CYP2C9, особенно при применении ибупрофена в высоких дозах в сочетании с вориконазолом и флуконазолом.

#### 4.6. Фертильность, беременность и лактация

##### Беременность

Ингибирование синтеза простагландинов может оказать отрицательное влияние на беременность и/или развитие эмбриона или плода. Данные эпидемиологических исследований указывают на повышенный риск самопроизвольного аборта, врожденных пороков сердца и гастрошизиса после применения ингибиторов синтеза простагландинов на ранних сроках беременности. Абсолютный риск развития патологии сердечно-сосудистой системы повышался с менее чем 1 % до примерно 1,5 %. Предполагается, что риск возрастает с увеличением дозы и длительности терапии.

Согласно результатам исследований, у животных применение ингибиторов синтеза простагландинов приводило к увеличению случаев пред- и постимплантационных выкидышей и гибели эмбриона (плода). Кроме того, сообщалось о повышенной частоте различных пороков развития, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы, у животных, которые получали ингибиторы синтеза простагландинов в период органогенеза. При беременности в сроке менее 20 недель следует избегать применения ибупрофена, кроме случаев, когда в этом есть острая необходимость. Женщинам, которые пытаются забеременеть, а также при беременности в сроке менее 20 недель, следует применять минимально эффективную дозу в течение максимально короткого периода.

Все ингибиторы синтеза простагландинов при применении с 20-ой недели беременности представляют перечисленные ниже риски для формирования плода:

- кардиопульмонарная токсичность (характеризующаяся преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией);
- возможно развитие маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция);

для матери и новорожденного в конце беременности:

- возможно увеличение продолжительности кровотечения, антитромбоцитарный эффект, который может развиваться даже при применении препарата в очень низких дозах;
- подавление сокращений матки, которое приводит к задержке или увеличению продолжительности родов.

В связи с этим применение препарата Нурофен 12+ с 20-ой недели беременности противопоказано.

### Лактация

Ибупрофен (метаболиты) в низких концентрациях проникают в грудное молоко человека. Отрицательного влияния на новорожденных (детей), находящихся на грудном вскармливании матерями, принимающими препарат при кратковременном лечении в рекомендованных дозах для устранения болевого синдрома и лихорадочных состояний не обнаружено, необходимости в прекращении грудного вскармливания не возникает. При необходимости длительного применения препарата следует рассмотреть вопрос о прекращении грудного вскармливания на период применения препарата.

### Фертильность

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 (см. раздел 4.4).

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

Нурофен 12+ не влияет или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Однако, поскольку при приеме более высоких доз могут развиваться нежелательные эффекты на центральную нервную систему, такие как усталость и головокружение, способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами в отдельных случаях может быть нарушена. Это в большей степени относится к сочетанию с алкоголем.

#### **4.8. Нежелательные реакции**

##### Резюме профиля безопасности

Чаще всего наблюдались нежелательные реакции со стороны ЖКТ. Возможно образование пептических язв и развитие желудочно-кишечного кровотечения, иногда со смертельным исходом, в особенности у пожилых пациентов (см. раздел 4.4). Сообщалось о следующих нежелательных реакциях после применения ибупрофена: тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запоры, диспепсия, боль в животе, мелена, кровавая рвота, язвенный стоматит, обострение язвенного колита и болезни Крона (см. раздел 4.4). Реже наблюдался гастрит. Риск желудочно-кишечного кровотечения в особенности зависит от дозы и длительности терапии.

Сообщалось об отеках, артериальной гипертензии и сердечной недостаточности, связанных с терапией НПВП.

Данные клинических исследований указывают на то, что применение ибупрофена, особенно в высоких дозах (2400 мг/сутки), может быть связано с несколько повышенным риском развития артериальных тромботических осложнений (например, инфаркта миокарда или инсульта) (см. раздел 4.4).

Сообщалось об аллергических реакциях, например:

- неспецифические аллергические реакции и анафилаксия;
- реактивность дыхательных путей, например, бронхиальная астма, обострение бронхиальной астмы, бронхоспазм, одышка;
- реакции со стороны кожи, такие как зуд, крапивница, ангионевротический отек и реже эксфолиативный и буллезный дерматозы (такие как эпидермальный некролиз и мультиформная эритема).

#### Табличное резюме нежелательных реакций

В нижеприведенный список включены все нежелательные реакции, зарегистрированные при применении ибупрофена, в том числе при длительном применении препарата в высоких дозах у пациентов с ревматическими заболеваниями. Указанные нежелательные реакции со степенью частоты развития выше «очень редко» наблюдались при кратковременном применении суточных доз до 1200 мг ибупрофена для приема внутрь.

Приведенные ниже нежелательные реакции являются преимущественно дозозависимыми и могут по-разному проявляться у разных пациентов.

Нежелательные лекарственные реакции сгруппированы в соответствии с их частотой. Группы частоты определяются следующим образом: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1\ 000$ , но  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10\ 000$ , но  $< 1/1\ 000$ ), очень редко ( $< 1/10\ 000$ ), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Внутри каждой группы частоты нежелательные реакции представлены в порядке снижения серьезности.

**Таблица 1 – Нежелательные лекарственные реакции, зарегистрированные у пациентов, получавших лечение препаратом Нурофен 12+**

|                    |             |                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Инфекции и инвазии | Очень редко | Обострение воспаления, связанного с инфекцией (например, развитие некротизирующего фасциита), в редких случаях тяжелые кожные инфекции и осложнения со стороны мягких тканей возможны во время ветряной оспы |
|--------------------|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                    |                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------------------|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Нарушения со стороны крови и лимфатической системы | Очень редко        | Нарушения кроветворения (анемия, лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения, агранулоцитоз). Первыми признаками являются лихорадка, боль в горле, поверхностные язвы полости рта, гриппоподобные симптомы, сильное истощение, необъяснимые кровотечения и гематомы                                                                     |
|                                                    | Нечасто            | Реакции гиперчувствительности – неспецифические аллергические реакции (зуд, крапивница)                                                                                                                                                                                                                                               |
| Нарушения со стороны иммунной системы              | Очень редко        | Тяжелые реакции гиперчувствительности, в том числе отек лица, языка и гортани, одышка, тахикардия, гипотензия (анафилаксия, отек Квинке или тяжелый анафилактический шок)                                                                                                                                                             |
|                                                    | Частота неизвестна | Бронхиальная астма и развитие бронхоспазма или одышки                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Нарушения со стороны нервной системы               | Нечасто            | Головная боль                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                                    | Очень редко        | 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 |
| Нарушения со стороны сердца                        | Очень редко        | Синдром Коуниса                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|                                                    | Частота неизвестна | Сердечная недостаточность, при длительном применении повышен риск тромботических осложнений (например, инфаркт миокарда или инсульт)                                                                                                                                                                                                  |

|                                                    |                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------------------------------|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Нарушения со стороны сосудов                       | Частота неизвестна | Артериальная гипертензия, образование периферических отеков, в особенности у пациентов с артериальной гипертензией                                                                                                                                                                 |
| Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта    | Нечасто            | Боль в животе, тошнота, диспепсия                                                                                                                                                                                                                                                  |
|                                                    | Редко              | Диарея, метеоризм, запор, рвота                                                                                                                                                                                                                                                    |
|                                                    | Очень редко        | Пептическая язва, перфорация или желудочно-кишечное кровотечение, язвенный стоматит, гастрит.<br>Пациента нужно проинформировать, что в случае сильной боли в животе, мелены или кровавой рвоты следует прекратить применение препарата и немедленно проконсультироваться с врачом |
|                                                    | Частота неизвестна | Обострение язвенного колита и болезни Крона                                                                                                                                                                                                                                        |
| Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей | Очень редко        | Нарушение функции печени                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей       | Нечасто            | Различные типы высыпаний                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                    | Очень редко        | Тяжелые кожные реакции, включая эритему мультиформную, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз                                                                                                                                      |
|                                                    | Частота неизвестна | Лекарственно-обусловленная эозинофилия с системными симптомами (DRESS-синдром); острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP); реакции фоточувствительности                                                                                                              |

|                                                  |                    |                                                                                                                                                                            |
|--------------------------------------------------|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей | Очень редко        | Острая почечная недостаточность, особенно при длительном применении, в сочетании с повышением концентрации мочевины в плазме крови и появлением отеков, папиллярный некроз |
|                                                  | Частота неизвестна | Нарушение функции почек                                                                                                                                                    |
| Лабораторные и инструментальные данные           | Очень редко        | Снижение уровня гемоглобина.                                                                                                                                               |

#### 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 сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 800 550-99-03

Эл. почта: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru)

<https://roszdravnadzor.gov.ru>

#### **4.9. Передозировка**

##### Симптомы

У большинства пациентов, принявших 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. При более серьезном отравлении наблюдается токсическое поражение центральной нервной системы в виде сонливости, иногда – нервного возбуждения, нарушения ориентации или комы. В отдельных случаях у пациентов развиваются 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 развиваться острая почечная недостаточность или повреждение печени. У пациентов с бронхиальной астмой может наблюдаться обострение течения заболевания.

### Лечение

Лечение симптоматическое и поддерживающее: необходимо обеспечить проходимость дыхательных путей и контролировать основные показатели жизнедеятельности и функции сердца до нормализации состояния пациента. Если пациент обратился за помощью в течение 1 часа после приема потенциально токсической дозы препарата, можно назначить активированный уголь внутрь. При частых или длительных судорогах следует ввести диазепам или лоразепам внутривенно. В случае приступа бронхиальной астмы следует применять бронходилататоры.

Специфического антидота не существует.

### Дети

Прием ибупрофена у детей в дозе более 400 мг/кг может вызвать интоксикацию. У подростков и взрослых зависимость «доза–ответ» не выражена. Период полувыведения препарата при передозировке составляет 1,5–3 часа.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **5.1. Фармакодинамические свойства**

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

Код АТХ: M01AE01

### Механизм действия

Действующим веществом препарата Нурофен 12+ является ибупрофен. В ходе доклинических исследований традиционных моделей инфекционных заболеваний ибупрофен демонстрирует эффективность в качестве ингибитора синтеза простагландинов – медиаторов боли, воспаления и гипертермической реакции. У человека ибупрофен оказывает быстрое направленное действие против боли (обезболивающее), жаропонижающее и противовоспалительное действие. Кроме того, ибупрофен обратимо ингибирует аденозиндифосфат и коллаген-индуцированную агрегацию тромбоцитов.

### Фармакодинамические эффекты

Ибупрофен является мощным ингибитором ферментов циклооксигеназы-1 и циклооксигеназы-2, вследствие чего тормозит синтез простагландинов. Ибупрофен

подавляет экспериментально индуцированную миграцию лейкоцитов в область воспаления. Также было показано, что ибупрофен оказывает выраженное действие на спинной мозг, что, по-видимому, частично связано с ингибированием циклооксигеназы. Считается, что жаропонижающие свойства ибупрофена связаны с центральным ингибированием простагландинов на уровне гипоталамуса.

Клиническая эффективность ибупрофена была продемонстрирована при симптоматическом лечении легкой и умеренной боли, например, боль в мышцах и суставах при травме, невралгия, боль в спине, зубная боль, головная боль и другие виды боли, при симптоматическом лечении лихорадки.

Согласно клиническим данным, ибупрофен в форме солей, например, натриевая соль ибупрофена и лизиновая соль ибупрофена, оказывает более быстрое клиническое действие, чем стандартный ибупрофен в таблетках, по облегчению боли. Так, в исследовании зубной боли было показано, что у пациентов отмечалось заметное облегчение боли в течение 15 минут после приема 2 таблеток препарата Нурофен 12+ по сравнению с плацебо. При применении ибупрофена обезболивающее действие сохраняется до 8 часов. Ибупрофен имеет широкий терапевтический диапазон и, следовательно, относительную безопасность при передозировке.

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что ибупрофен может конкурентно ингибировать действие низких доз ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов при одновременном применении обоих препаратов. Результаты некоторых исследований фармакодинамики свидетельствуют о том, что при однократном применении ибупрофена в дозе 400 мг в течение 8 часов до или в течение 30 минут после приема аспирина (ацетилсалициловой кислоты) с немедленным высвобождением (81 мг) наблюдалось снижение влияния ацетилсалициловой кислоты на образование тромбосана или агрегацию тромбоцитов. Несмотря на неопределенность в отношении экстраполяции этих данных на клиническую ситуацию, нельзя исключать возможность того, что регулярное длительное применение ибупрофена может снизить кардиопротекторное действие низких доз аспирина. При несистематическом применении ибупрофена достижение клинически значимого эффекта маловероятно (см. раздел 4.5).

## **5.2. Фармакокинетические свойства**

### Абсорбция

Абсорбция – высокая, быстро и практически полностью всасывается из ЖКТ. После приема ибупрофен частично всасывается в желудке и далее полностью всасывается в тонкой

кишке. После приема 2 таблеток препарата натошак ибупрофен обнаруживается в плазме крови через 15 минут, максимальная концентрация ( $C_{\max}$ ) ибупрофена в плазме крови достигается через 35 минут, что в два раза быстрее, чем после приема эквивалентной дозы препарата Нурофен, в лекарственной форме таблетки, покрытые оболочкой. После приема ибупрофена в лекарственной форме таблетки, покрытые оболочкой, пик концентрации в плазме крови достигается через 1–2 часа. Прием препарата вместе с едой может увеличивать время достижения максимальной концентрации ( $TC_{\max}$ ). После приема препарата ибупрофен определяется в плазме крови спустя 8 часов и более.

#### Распределение

Связь с белками плазмы крови 99 %. Медленно проникает в полость суставов, задерживается в синовиальной жидкости, создавая в ней большие концентрации, чем в плазме крови.

В ограниченных исследованиях ибупрофен обнаруживался в грудном молоке в очень низких концентрациях.

#### Биотрансформация

После абсорбции около 60 % фармакологически неактивной R-формы медленно трансформируется в активную S-форму. Подвергается метаболизму в печени.

#### Элиминация

После расщепления в печени (гидроксилирование, карбоксилирование, конъюгация) образовавшиеся фармакологически неактивные метаболиты полностью выводятся из организма, в основном почками (90 %), но также и с желчью. Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) у здорового человека и пациентов с нарушениями функции печени и почек составляет 2 часа.

#### Лица пожилого возраста

У пожилых людей не обнаруживалось значимых различий в фармакокинетическом профиле препарата по сравнению с более молодыми людьми.

### **5.3. Данные доклинической безопасности**

Имеются данные о следующих нежелательных реакциях, не обнаруженных в клинических исследованиях, но выявленных у животных при воздействии лекарственного препарата в

дозах, схожих с дозами, примененными в клинических исследованиях, что может иметь клиническую значимость.

#### Токсичность при многократном введении

Субхроническая и хроническая токсичность ибупрофена у животных наблюдалась в основном в форме эрозивно-язвенных поражений ЖКТ.

#### Канцерогенез и мутагенез

Согласно результатам исследований *in vitro*- и *in vivo*, клинически значимые доказательства мутагенного потенциала ибупрофена не выявлены. По результатам исследований на крысах и мышах доказательства канцерогенного воздействия ибупрофена отсутствовали.

#### Репродуктивная токсичность

Ибупрофен вызывал задержку овуляции у крыс и нарушение имплантации у различных видов подопытных животных (кролики, крысы и мыши). Результаты экспериментальных исследований указывают на то, что ибупрофен проникает через плаценту; при введении токсических доз матери наблюдалась повышенная частота пороков развития плода (дефекты желудочковой перегородки). При применении у животных НПВП, которые доказанно ингибируют синтез простагландинов, наблюдается повышение частоты трудных родов, вызванных наличием аномалий у плода или матери.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **6.1. Перечень вспомогательных веществ**

#### Ядро таблетки:

Кроскармеллоза натрия

Ксилитол

Целлюлоза микрокристаллическая

Магния стеарат

Кремния диоксид коллоидный

#### Оболочка таблетки:

Кармеллоза натрия

Тальк

Акации камедь

Сахароза

Титана диоксид (E171)

Макрогол 6000

Чернила черные [Опакод S-1-277001]:

Шеллак

Краситель железа оксид черный (E172)

Пропиленгликоль

Изопропанол\*

Бутанол\*

Этанол\*

Вода\*

\* Растворители, испаряющиеся после печати.

## **6.2. Несовместимость**

Не применимо.

## **6.3. Срок годности (срок хранения)**

2 года.

## **6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить при температуре не выше 25 °C.

## **6.5. Характер и содержание первичной упаковки**

По 6 или 12 таблеток в блистер (ПВХ/ПВДХ/алюминий).

По 1 или 2 блистера (по 6 или 12 таблеток) помещают в картонную пачку вместе с листком-вкладышем.

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

Нет особых требований к утилизации.

## **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Соединенное Королевство

Рекитт Бенкизер Хелскэр Интернешнл Лтд

Тейн Роуд, Ноттингем, NG90 2DB

Тел: +44 (0) 1159 078523

### **7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения**

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Рекитт Бенкизер Хэлскэр»

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

Тел: 8-800-200-82-20

e-mail: ConsumerHealth\_RU@reckitt.com

**8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,  
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

**10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

Общая характеристика лекарственного препарата Нурофен 12+ доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://ees.eaeunion.org/>.