

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

НОРУВЭЛЛ, 200 мг, капсулы.

НОРУВЭЛЛ, 400 мг, капсулы.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ибупрофен.

НОРУВЭЛЛ, 200 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 200 мг ибупрофена.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сорбитол, краситель Пунцовый Понсо (см. раздел 4.4).

НОРУВЭЛЛ, 400 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 400 мг ибупрофена.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сорбитол, краситель Пунцовый Понсо (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Капсулы мягкие желатиновые овальной формы, прозрачные, красного цвета, содержащие прозрачную вязкую жидкость от бесцветного до светло-розового цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат НОРУВЭЛЛ показан к применению у взрослых и подростков в возрасте от 12 лет для симптоматического лечения при следующих состояниях:

- болевой синдром легкой и умеренной степени, в том числе головная боль, мигрень, зубная боль, болезненные менструации, невралгии, боли в спине, мышечные боли и боли в суставах;
- посттравматический болевой синдром (повреждения связок и сухожилий, ушибы мягких тканей, спортивные травмы);
- лихорадочные состояния и болевой синдром при гриппе и простудных заболеваниях (головная боль, общая мышечная боль, боль в горле, ломота в теле и озноб).

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Риск развития нежелательных реакций можно свести к минимуму, если принимать препарат максимально коротким курсом в минимальной эффективной дозе, необходимой для устранения симптомов (см. раздел 4.4).

Режим дозирования

1 капсула (200 мг) до 3–4 раз в сутки. Для достижения более быстрого терапевтического эффекта разовая доза может быть увеличена до 1 капсулы (400 мг) до 3 раз в сутки. Интервал между приемами препарата должен составлять 6–8 часов. Максимальная суточная доза составляет 1200 мг (6 капсул (200 мг) или 3 капсулы (400 мг)).

Рекомендуется прекратить лечение и обратиться к врачу при необходимости применения препарата дольше 2–3 дней или при ухудшении состояния.

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

При применении после приема пищи действие препарата может замедлиться. В таком случае не следует принимать большую дозу препарата. Необходимо соблюдать требуемый интервал между двумя дозами.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Какой-либо специальной корректировки дозы не требуется. Рекомендуется тщательное наблюдение за пожилыми пациентами в связи с возможным развитием нежелательных реакций (см. раздел 4.4).

Пациенты с почечной недостаточностью

Снижение дозы у пациентов с легкой или умеренной почечной недостаточностью не требуется (для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью см. раздел 4.3).

Пациенты с печеночной недостаточностью

Снижение дозы у пациентов с легкой или умеренной печеночной недостаточностью не требуется (для пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью см. раздел 4.3).

Дети

Дети от 12 до 18 лет

Режим дозирования для детей в возрасте от 12 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

НОРУВЭЛЛ, 400 мг, капсулы не следует применять у детей в возрасте от 12 до 18 лет с массой тела менее 40 кг в связи с невозможностью обеспечить режим дозирования.

Дети от 0 до 12 лет

Препарат НОРУВЭЛЛ не следует назначать (применять) у детей в возрасте от 0 до 12 лет в связи с невозможностью обеспечить режим дозирования (для данной лекарственной формы).

Способ применения

Для приема внутрь. Капсулы не разжевывают. Капсулу следует запивать водой. Только для кратковременного применения.

4.3. Противопоказания

– Гиперчувствительность к ибупрофену или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

- Наличие в анамнезе реакций гиперчувствительности (такие как бронхоспазм, бронхиальная астма, ринит, ангионевротический отек или крапивница), связанные с применением ацетилсалициловой кислоты (аспирина) или других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).
- Кровотечение или перфорация стенки 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).
- Почечная, печеночная или сердечная недостаточность тяжелой степени (IV класс по NYHA – классификация Нью-Йоркской ассоциации кардиологов) (см. также раздел 4.4.).
- Период после проведения аортокоронарного шунтирования.
- Цереброваскулярное или иное активное кровотечение.
- Гемофилия и другие нарушения свертываемости крови (в том числе гипокоагуляция).
- Геморрагические диатезы.
- Тяжелое обезвоживание (в результате рвоты, диареи или недостаточного поступления жидкости в организм).
- Беременность в сроке более 20 недель (см. раздел 4.6).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат следует принимать с осторожностью в следующих случаях:

- 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.

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).

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).

Влияние на ЖКТ

Следует избегать применения препарата НОРУВЭЛЛ при следующих состояниях: кровотечение или перфорация стенки 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 НОРУВЭЛЛ 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).

Тяжелые кожные реакции

Серьезные кожные реакции, некоторые из них со смертельным исходом, в том числе эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, в связи с применением НПВП регистрируются очень редко. По-видимому, пациенты подвергаются максимальному риску этих реакций на ранних стадиях терапии, реакции в большинстве случаев возникают в течение первого месяца лечения.

Сообщалось об остром генерализованном экзантематозном пустулезе (AGEP) в отношении ибупрофен-содержащих препаратов. Применение препарата НОРУВЭЛЛ следует прекратить при первом появлении признаков и симптомов серьезных кожных реакций, таких как кожная сыпь, поражения слизистой оболочки, или любых других признаков гиперчувствительности.

В исключительных случаях возможно развитие тяжелых инфекционных осложнений ветряной оспы: инфекции кожи и подкожной клетчатки. Роль НПВП в обострении этих инфекций до конца не изучена и не исключается. Поэтому применение препарата НОРУВЭЛЛ при ветряной оспе не рекомендуется.

Воздействие на сердечно-сосудистую систему и сосуды головного мозга

Необходимо рассмотреть вопрос о целесообразности 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, ≤ 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).

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 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 реакций, 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).

Вспомогательные вещества

Сорбитол

Данный лекарственный препарат содержит сорбитол. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать этот препарат.

Краситель Пунцовый Понсо 4R (E124)

Данный лекарственный препарат содержит краситель Пунцовый Понсо 4R (E124), который может вызывать аллергические реакции.

Дети

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Ацетилсалициловая кислота (в низких дозах)

Одновременное применение ибупрофена и ацетилсалициловой кислоты, как правило, не рекомендуется из-за повышения риска развития нежелательных реакций. 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).

Дигоксин, фенитоин, препараты лития

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

Кортикостероиды

Повышают риск развития нежелательных реакций прежде всего со стороны ЖКТ (образование язв и развитие желудочно-кишечных кровотечений) (см. раздел 4.3).

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.

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.

Калийсберегающие диуретики

Одновременное применение данного препарата и калийсберегающих диуретиков может привести к гиперкалиемии

Метотрексат

Прием ибупрофена 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 повышен 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.

Применение препарата НОРУВЭЛЛ 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 ибупрофен при кратковременном лечении в рекомендованных дозах для устранения болевого синдрома и лихорадочных состояний, не обнаружено.

Необходимость в прекращении грудного вскармливания отсутствует.

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

Ибупрофен 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 реакции 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 реакции представлены в соответствии с поражением органов и систем органов в последовательности медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Частота возникновения определялась в соответствии со следующими категориями: 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).

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

Таблица 1. Нежелательные реакции, зарегистрированные у пациентов, получавших лечение ибупрофеном

Системно-органый класс	Частота возникновения	Нежелательные реакции
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. 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 крови и лимфатической системы	Очень редко	Нарушения кроветворения (анемия, лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения, агранулоцитоз). Первыми симптомами таких нарушений являются лихорадка, боль в горле, поверхностные язвы на слизистой оболочке полости рта, гриппоподобные симптомы, повышенная утомляемость, кровотечение из носа и гематомы.
Нарушения со стороны	Нечасто	Реакции гиперчувствительности – неспецифические аллергические реакции (зуд, крапивница). Обострения бронхиальной астмы.

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.
Психические нарушения	Очень редко	Психотические реакции и депрессия.
Нарушения со стороны нервной системы	Нечасто	Нарушения со стороны центральной нервной системы, такие как головная боль, головокружение, бессонница, нервное возбуждение, раздражительность или утомляемость.
Нарушения со стороны органа зрения	Нечасто	Нарушения зрения.
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Редко	Тиннитус, ухудшение слуха.
Нарушения со стороны сердца	Очень редко	Сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, ощущение сердцебиения, синдром Коуниса.
Нарушения со стороны сосудов	Очень редко	Артериальная гипертензия, васкулит.
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Жалобы на работу ЖКТ, такие как диспепсия, изжога, боль в животе, тошнота, рвота, метеоризм, диарея, запор и желудочно-кишечные кровотечения легкой степени, которые в отдельных случаях могут привести к анемии.
	Нечасто	Образование язв, иногда с кровотечением и перфорацией стенки ЖКТ. Язвенный стоматит, обострение язвенного колита и болезни Крона (см. раздел 4.4), гастрит.
	Очень редко	Эзофагит, панкреатит и образование мембраноподобных стриктур кишечника.
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Очень редко	Нарушение функции печени, поражение печени, в особенности при длительном приеме, печеночная недостаточность, острый гепатит.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто	Различные типы высыпаний.
	Очень редко	Тяжелые кожные реакции, такие как эритема мультиформная, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), алоpecia. В отдельных случаях при заболевании ветряной оспой возможно развитие тяжелых инфекционных осложнений со стороны кожи и подкожной клетчатки (см. также раздел «Инфекции и инвазии»).
	Частота неизвестна	Лекарственно-индуцированная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), острый генерализованный экзантематозный пустулез, реакции фоточувствительности.
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Редко	Папиллярный некроз и повышение концентрации мочевой кислоты в крови. Повышенная концентрация мочевины в крови.
	Очень редко	Образование периферических отеков, в особенности у пациентов с артериальной гипертензией или почечной недостаточностью, нефротический синдром, интерстициальный нефрит, который может привести к развитию острой почечной недостаточности. Необходим регулярный мониторинг функции почек.
Лабораторные и инструментальные данные	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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: 8-800-550-99-03

E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в сети «Интернет»: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

У большинства пациентов, получивших клинически значимое количество НПВП, наблюдались только тошнота, рвота, боль в верхней части живота или, в более редких случаях, диарея. Возможно также появление тиннитуса и желудочно-кишечного кровотечения. При тяжелых отравлениях наблюдались токсические поражения центральной нервной системы в виде головокружения, сонливости, иногда – нервного возбуждения, нарушения ориентации, обмороков или комы. В отдельных случаях 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.

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 НОРУВЭЛЛ 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 АДФ 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.

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что ибупрофен может конкурентно снижать влияние низкой дозы ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов при одновременном применении этих 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 применения ацетилсалициловой кислоты с немедленным высвобождением (81 мг) наблюдалось снижение влияния ацетилсалициловой кислоты на образование тромбосана или 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 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 натошак 400 мг ибупрофена в лекарственной форме капсулы концентрации препарата в плазме крови обнаруживаются через 15 минут, максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается через 40 мин, что в два раза быстрее, чем после приема эквивалентной дозы ибупрофена 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 (T_{max}).

Распределение

При приеме ибупрофен быстро всасывается из ЖКТ в кровоток. 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 у здорового человека и пациентов с нарушениями функции печени и почек составляет 1,8–3,5 часа.

После приема ибупрофена в лекарственной форме капсулы концентрации препарата в плазме крови определяются спустя 8 часов и более.

Линейность (нелинейность)

Ибупрофен быстро и полностью всасывается после перорального приема ($T_{\max}$ около 1–2 часов, в зависимости от конкретной лекарственной формы), а несвязанные формы демонстрируют линейную фармакокинетику при стандартно используемых дозах.

Лица пожилого возраста

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Макрогол-600

Калия гидроксид

Вода очищенная

Оболочка капсулы

Желатин

Сорбитол жидкий (некристаллизующийся)

Вода очищенная

Краситель Пунцовый Понсо 4R (E124)

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 °С в оригинальной упаковке (пачка картонная) для защиты от света.

6.5. Характер и содержание упаковки

4, 6, 8, 10, 12 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

4, 6, 8, 10, 12, 16, 20, 24, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 капсул в банку полимерную из полипропилена или полиэтилена низкого давления, укупоренную натягиваемой или навинчиваемой крышкой полимерной для лекарственных средств из полипропилена или полиэтилена низкого или высокого давления с контролем первого вскрытия, с уплотняющим элементом или без него.

На банку наклеивают этикетку самоклеящуюся.

Каждую банку или 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 контурных ячейковых упаковок с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм-М» (ООО «Велфарм-М»)

124460, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Силино, г. Зеленоград, проспект Генерала Алексеева, д. 50

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм-М» (ООО «Велфарм-М»)

124460, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Силино, г. Зеленоград, проспект Генерала Алексеева, д. 50

Тел.: 8 800 250-02-05; +7 495 780-00-70

Е-mail по вопросам безопасности и эффективности ЛП: safety@velpharm-m.ru

Е-mail по вопросам качества готовой продукции: quality@velpharm-m.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска без рецепта.

Общая характеристика лекарственного препарата НОРУВЭЛЛ доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).