

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

Ибупрофен-Хемофарм, 400 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ибупрофен.

Каждая таблетка содержит 400 мг ибупрофена.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от белого до желтовато-белого цвета, с риской с одной стороны, на поперечном разрезе ядро от белого до желтовато-белого цвета.

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

Препарат Ибупрофен-Хемофарм показан к применению у взрослых и подростков в возрасте от 12 лет при следующих состояниях:

- головная боль, мигрень, зубная боль, болезненные менструации, невралгия, боли в спине, мышечные и ревматические боли, боли в суставах;
- лихорадочные состояния при гриппе и простудных заболеваниях (лихорадка, головная боль, общая мышечная боль, боль в горле, ломота в теле и озноб).

Препарат предназначен для симптоматического лечения: уменьшения боли, воспаления и снижения повышенной температуры тела.

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 таблетка (400 мг) до 3 раз в сутки. Интервал между приемами препарата должен составлять 6-8 часов. Максимальная суточная доза составляет 1200 мг (3 таблетки).

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

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

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с легким или умеренным нарушением функции почек снижение дозы препарата не требуется (для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью препарат Ибупрофен-Хемофарм противопоказан).

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с легким или умеренным нарушением функции печени снижение дозы препарата не требуется (для пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью препарат Ибупрофен-Хемофарм противопоказан).

Дети

Подросткам 12–17 лет принимать по 1 таблетке (400 мг). Не принимать более 2 таблеток (800 мг) в сутки.

Препарат Ибупрофен-Хемофарм не следует применять у детей в возрасте до 12 лет в связи с невозможностью обеспечить режим дозирования.

Способ применения

Для приема внутрь. Таблетки следует запивать водой. Только для кратковременного применения.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к ибупрофену или 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 (АСК) или других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) (в том числе в анамнезе);
- эрозивно-язвенные заболевания органов желудочно-кишечного тракта (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);
- 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 (см. раздел 4.6);
- детский возраст до 12 лет.

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 во избежание их обострения:

одновременный прием других НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, которые повышают риск развития нежелательных реакций; 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 менее 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 менее 20 недель, период грудного вскармливания, пожилой возраст; после обширных хирургических вмешательств.

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

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). Возможно развитие желудочно-кишечного кровотечения, изъязвление или перфорация, которые могут привести к смертельному исходу, при применении всех НПВП в любой момент вне зависимости от наличия предупреждающих симптомов, а также при увеличении дозы НПВП и наличии язвенной болезни в анамнезе.

Применение препарата Ибупрофен-Хемофарм следует прекратить в случае сильной боли в животе, мелены или кровавой рвоты.

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). Применение препарата Ибупрофен-Хемофарм 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 Ибупрофен-Хемофарм 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, ≤ 1200 мг/сутки) с повышенным риском развития тромботических осложнений не выявлена.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью (класс II-III по NYHA), 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, которое 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.

Применение препарата Ибупрофен-Хемофарм следует прекратить в случае появления симптомов нарушения кроветворения, а также при возникновении или усилении симптомов инфекционного заболевания во время применения препарата.

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.

Необходима консультация с врачом перед применением препарата пациентам с почечной недостаточностью, поскольку существует риск ухудшения функционального состояния почек. 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).

Искажение лабораторных тестов

На фоне применения ибупрофена возможно искажение значений теста на 17-кетостероиды. При необходимости определения 17-кетостероидов препарат следует отменить за 48 ч до исследования.

Дети

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Следует избегать одновременного применения ибупрофена со следующими лекарственными средствами:

Ацетилсалициловая кислота (за исключением низких доз не более 75 мг в сутки)

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).

Следует проявлять осторожность при применении ибупрофена в сочетании со следующими препаратами:

Гликозиды (например, дигоксин), фенитоин, препараты лития

При одновременном применении гликозидов (например, дигоксина), фенитоина или препаратов лития и данного препарата возможно повышение уровня этих препаратов в плазме крови. Одновременное применение НПВП и сердечных гликозидов может привести к усугублению сердечной недостаточности, снижению скорости клубочковой фильтрации. При правильном применении (не более 4 дней) необходимо постоянно контролировать уровень препаратов лития, дигоксина или фенитоина в плазме отсутствует.

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 и тромболитические препараты

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

Пробенецид и сульфинпиразон

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

Диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (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 пациентов пожилого возраста 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 развитие острой почечной недостаточности (обычно обратимой). 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 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.

Мифепристон

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

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.

Антибиотики хинолонового ряда

У пациентов, получающих совместное лечение НПВП и антибиотиками хинолонового ряда, возможно увеличение риска возникновения судорог.

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.

Цефамандол, цефоперазон, цефотетан, вальпроевая кислота, пликамицин

Одновременный прием приводит к увеличению частоты развития гипопротромбинемии.

Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию

Приводят к снижению выведения и повышению плазменной концентрации ибупрофена.

Индукторы микросомального окисления (фенитоин, этанол, барбитураты, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты)

Увеличивают продукцию гидроксилированных активных метаболитов, а также способствуют увеличению риска развития тяжелых интоксикаций.

Ингибиторы микросомального окисления

Снижают риск гепатотоксического действия.

Пероральные гипогликемические лекарственные средства и инсулин, производные сульфонилмочевины

При одновременном применении НПВП и пероральных гипогликемических лекарственных средств, производных сульфонилмочевины, и инсулина может усиливаться эффект препаратов.

Антациды и колестирамин

Снижают абсорбцию препарата.

Урикозурические препараты

Снижение эффективности препаратов.

Кофеин

Приводит к усилению анальгезирующего эффекта НПВП.

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.

Противопоказано применение препарата с 20-й недели беременности.

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.

В случае необходимости длительного применения препарата необходимо принять решение о прекращении грудного вскармливания.

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.

Пациентам, отмечающим головокружение, сонливость, заторможенность или нарушения зрения при приеме ибупрофена, следует избегать вождения автотранспорта или управления механизмами.

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).

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 ($\geq 1/1000$, 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), в редких случаях тяжелые кожные инфекции и осложнения со стороны мягких тканей возможны во время ветряной оспы.

При возникновении или усилении симптомов инфекционного заболевания во время применения препарата Ибупрофен-Хемофарм следует немедленно обратиться к врачу, который должен определить, есть ли необходимость лечения инфекции антибиотиками или другими антимикробными препаратами.

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 в полости рта, гриппоподобные симптомы, повышенная утомляемость, кровотечение из носа и гематомы. В таких случаях пациенту рекомендуется немедленно прекратить применение препарата, воздержаться от самолечения обезболивающими и жаропонижающими средствами и проконсультироваться с врачом.

При длительном лечении следует регулярно проводить анализ крови.

Нарушения со стороны иммунной системы

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

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

Частота неизвестна: бронхиальная астма и развитие бронхоспазма или одышки.

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, возбуждение, раздражительность или утомляемость.

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 органа зрения

Нечасто: нарушения зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Редко: тиннитус, ухудшение слуха.

Нарушения со стороны сердца

Очень редко: сердцебиение, сердечная недостаточность, при длительном применении повышен риск тромботических осложнений (например, инфаркт миокарда).

Частота неизвестна: синдром Коуниса.

Нарушения со стороны сосудов

Частота неизвестна: артериальная гипертензия.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечасто: 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.

Редко: 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. Пациента нужно проинформировать, что в случае сильной боли в животе, мелены или кровавой рвоты следует прекратить применение препарата и немедленно проконсультироваться с врачом.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: нарушение функции печени, печеночная недостаточность, острый гепатит.

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; алопеция. 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 (AGEP), реакции фоточувствительности.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко: образование периферических отеков, в особенности у пациентов с артериальной гипертензией или почечной недостаточностью, нефротический синдром, папиллярный некроз, интерстициальный нефрит, который может привести к развитию острой почечной недостаточности. Необходим регулярный мониторинг функции почек.

Лабораторные и инструментальные данные

Редко: снижение уровня гемоглобина.

Сообщения 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

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <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, головной боли и желудочно-кишечного кровотечения. При тяжелых отравлениях наблюдались токсические поражения центральной нервной системы: сонливость, редко – возбуждение, судороги, дезориентация, кома. В случаях тяжелого отравления может развиваться 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, гипотензия. У пациентов с бронхиальной астмой может наблюдаться обострение течения заболевания.

Лечение

Симптоматическое и поддерживающее: необходимо обеспечить проходимость дыхательных путей и контролировать основные показатели жизнедеятельности функции сердца до нормализации состояния пациента. Рекомендуется пероральное применение активированного угля или промывание желудка в течение 1 часа после приема потенциально токсической дозы ибупрофена. Если ибупрофен уже абсорбировался, может быть назначено щелочное питье с целью выведения кислого производного ибупрофена почками, форсированный диурез. Частые или продолжительные судороги следует купировать внутривенным введением диазепама или лоразепама. В случае приступа бронхиальной астмы следует применять бронходилататоры.

Специфического антидота не существует.

Дети

У детей симптомы передозировки могут возникать после приема дозы, превышающей 400 мг/кг массы тела. У взрослых дозозависимый эффект передозировки менее выражен. 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 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 препарата пик концентрации в плазме крови достигается через 1–2 часа. Прием препарата вместе с пищей может увеличивать время достижения максимальной концентрации (T_{Cmax}). После приема препарата обезболивающий эффект может длиться до 8 часов.

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.

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. Выводится почками (в неизмененном виде не более 1 %) и, в меньшей степени, с желчью.

Лица пожилого возраста

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

Другие особые группы

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

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

целлюлоза микрокристаллическая (тип РН 101)

карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмала гликолят (тип А))

кремния диоксид коллоидный, безводный

стеариновая кислота

пленочная оболочка

метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (1:1)

тальк

титана диоксид

полисорбат 80

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С в потребительской упаковке.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 таблеток в блистер из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. 1, 2, 3 или 5 блистеров с листком-вкладышем в пачку картонную.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Хемофарм А.Д., Сербия

26300, г. Вршац, Београдский путь 66

Тел.: 13/803100, факс: 13/803424

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

АО «Нижфарм», Россия

603105, г. Нижний Новгород, ул. Салганская, д. 7

Тел.: (831) 278-80-88

E-mail: med@nizhpharm.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(002415)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска без рецепта.

Общая характеристика лекарственного препарата Ибупрофен-Хемофарм 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