

## МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## ИНСТРУКЦИЯ

## ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Нурофен® Плюс**

**Регистрационный номер:** П N012229/01

**Торговое наименование:** Нурофен® Плюс

**Группировочное наименование:** Ибупрофен+Кодеин

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой

**Состав**

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит активные вещества: 200 мг ибупрофена и 12,8 мг кодеина фосфата гемигидрата (эквивалентно 10 мг кодеина) и вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 355,44 мг, карбоксиметилкрахмал натрия 45 мг, гипромеллоза 8,16 мг, крахмал прежелатинизированный 25,6 мг; состав оболочки: опаспрей М-1-7111В 4,31 мг (гипромеллоза 3 %, титана диоксид 30 %, вода очищенная\* 57 %, спирт денатурированный\* 10 %), тальк 2,61 мг, гипромеллоза 13,08 мг.

[\*- вода очищенная и спирт денатурированный удаляются в процессе производства]

**Описание**

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

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

**Код АТХ:** M01AE51

**Фармакологические свойства****Фармакодинамика:**

Комбинированный препарат, действие которого обусловлено входящими в его состав компонентами. Оказывает обезболивающее, жаропонижающее, противовоспалительное и противокашлевое действие. Ибупрофен и кодеин отличаются по механизму и месту

действия. В результате их совместного действия достигается более выраженное снижение болевой чувствительности, чем по отдельности.

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

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

#### ***Фармакокинетика:***

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

Кодеин после приема внутрь быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. Связь с белками плазмы крови – 30 %. Время достижения максимальной концентрации ( $TC_{max}$ ) – 1 час. Метаболизируется в печени до активных метаболитов. Выводится почками (5-15 % в неизмененном виде и 10 % в виде морфина и его метаболитов), а также с желчью. Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) – 3-4 часа.

#### **Показания к применению**

##### ***Взрослые и дети в возрасте 12-18 лет***

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

## Противопоказания

- Гиперчувствительность к ибупрофену, кодеину или к другим компонентам препарата.
- Пациенты с ранее диагностированными реакциями гиперчувствительности (например, астмой, ринитом, ангионевротическим отёком или крапивницей) в ответ на ибупрофен, ацетилсалициловую кислоту (аспирин) или другие нестероидные противовоспалительные лекарственные средства (НПВП).
- Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух.
- Эрозивно-язвенные заболевания органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в фазе обострения или в анамнезе, в том числе язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенный колит, пептическая язва, болезнь Крона; язвенное кровотечение в остром периоде или в анамнезе (два или более подтвержденных эпизода язвенной болезни или язвенного кровотечения).
- Тяжелая сердечная недостаточность (класс IV по NYHA - классификация Нью-Йоркской Ассоциации кардиологов).
- Кровотечение или перфорация язвы ЖКТ в анамнезе, спровоцированные применением НПВП.
- Декомпенсированная сердечная недостаточность; период после проведения аортокоронарного шунтирования.
- Дыхательная недостаточность.
- Тяжелое течение артериальной гипертензии.
- Повышенное внутричерепное давление.
- Черепно-мозговая травма (в том числе, в анамнезе).
- Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, гемофилия и другие нарушения свертываемости крови, геморрагические диатезы, состояния гипокоагуляции.
- Тяжелая печеночная недостаточность или заболевание печени в активной фазе.
- Почечная недостаточность тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина < 30 мл/мин), подтвержденная гиперкалиемия.
- Хронический запор.
- Одновременный прием ингибиторов моноаминоксидазы (MAO) и в течение 14 дней после окончания их применения.
- Пациенты с высоким уровнем метаболизма кодеина изоферментом CYP2D6.
- Состояния после тонзиллэктомии и аденоидэктомии у детей.

- Беременность, период грудного вскармливания.
- Детский возраст (до 12 лет).
- Паралитическая кишечная непроходимость.
- Внутричерепные кровоизлияния.

### **С осторожностью**

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

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

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

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

## **Способ применения и дозы**

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

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

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

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

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

## **Побочное действие**

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

У людей пожилого возраста наблюдается повышенная частота побочных реакций на фоне применения НПВП, особенно желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, в некоторых случаях с летальным исходом.

Побочные эффекты преимущественно являются дозозависимыми. В частности, риск развития желудочно-кишечного кровотечения зависит от диапазона доз и от длительности лечения.

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

Оценка частоты возникновения побочных реакций произведена на основании следующих критериев: очень частые ( $\geq 1/10$ ), частые (от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечастые (от  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редкие (от  $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ ), очень редкие ( $< 1/10\ 000$ ), частота неизвестна (данные по оценке частоты отсутствуют).

### - Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редкие: нарушения кроветворения (анемия, лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения, агранулоцитоз). Первыми симптомами таких нарушений являются

лихорадка, боль в горле, поверхностные язвы на слизистой оболочке полости рта, гриппоподобные симптомы, выраженная слабость, необъяснимые кровотечения и кровоподтеки (синяки).

- Нарушения со стороны иммунной системы

Нечастые: реакции гиперчувствительности – неспецифические аллергические реакции и анафилактические реакции, реакции со стороны дыхательных путей (бронхиальная астма, в том числе ее обострение, бронхоспазм, одышка), кожные реакции (зуд, крапивница, пурпура, отек Квинке).

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

- Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Частота неизвестна: снижение аппетита.

- Нарушения психики

Частота неизвестна: угнетение ЦНС, галлюцинации, спутанность сознания, лекарственная зависимость, подавленное настроение, возбужденное состояние, ночные кошмары.

- Нарушения со стороны нервной системы

Нечастые: головная боль.

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

Частота неизвестна: головокружение, слабость, судороги, повышение внутричерепного давления, дискинезия.

- Нарушения со стороны органа зрения

Частота неизвестна: нечеткое зрение, диплопия.

- Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Частота неизвестна: вестибулярное головокружение.

- Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечастые: абдоминальные боли, тошнота, диспепсия.

Редкие: диарея, метеоризм, запор и рвота.

Очень редкие: пептическая язва, перфорация или желудочно-кишечное кровотечение, мелена, кровавая рвота, в некоторых случаях с летальным исходом, особенно у пациентов пожилого возраста, язвенный стоматит, гастрит.

Частота неизвестна: сухость во рту, обострение колита и болезни Крона.

- Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редкие: нарушения функции печени (особенно при длительном применении), гепатит и желтуха.

Частота неизвестна: желчная колика.

- Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редкие: острая почечная недостаточность, гематурии и протеинурии, нефритический синдром, нефротический синдром, папиллярный некроз, интерстициальный нефрит, цистит.

Частота неизвестна: почечная колика, дизурия.

- Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Частота неизвестна: сердечная недостаточность, периферические отеки, при длительном применении повышен риск тромботических осложнений (например, инфаркт миокарда или инсульт), брадикардия, артериальная гипертензия.

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

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

- Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечастые: различные виды кожной сыпи.

Очень редкие: эксфолиативные и буллезные дерматозы, в том числе токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема.

Частота неизвестна: «приливы», реакция на лекарственное средство с эозинофилией и системными симптомами (синдром лекарственной гиперчувствительности – DRESS), острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP), реакции фоточувствительности.

- Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной тканей

Частота неизвестна: мышечная ригидность.

- Общие нарушения и нарушения в месте введения

Очень редкие: гипотермия, повышенная потливость, раздражительность, утомляемость, беспокойство.

- Лабораторные и инструментальные данные

- гематокрит или гемоглобин (могут уменьшаться)

- время кровотечения (может увеличиваться)
- концентрация глюкозы в плазме крови (может снижаться)
- клиренс креатинина (может уменьшаться)
- плазменная концентрация креатинина (может увеличиваться)
- активность «печеночных» трансаминаз (может повышаться)

При появлении побочных эффектов следует прекратить прием препарата и обратиться к врачу.

### **Передозировка**

У детей симптомы передозировки могут возникать после приема дозы, превышающей 400 мг/кг массы тела. У взрослых дозозависимый эффект передозировки менее выражен. Период полувыведения ибупрофена при передозировке составляет 1,5-3 часа. Летальные исходы вследствие передозировки кодеина наблюдались при применении его в дозах более 500 мг. Учитывая относительные концентрации каждого действующего вещества в настоящем препарате и их соответствующие пороги токсичности, предполагается, что при передозировке токсические эффекты кодеина будут наблюдаться раньше, чем ибупрофена.

*Симптомы:* тошнота, рвота, боль в эпигастральной области или, реже, диарея, шум в ушах, головная боль и желудочно-кишечное кровотечение. В более тяжелых случаях наблюдаются проявления со стороны центральной нервной системы: сонливость, редко – возбуждение, судороги, дезориентация, кома. Совместный прием с другими седативными препаратами или алкоголем, может усилить проявление эффектов со стороны центральной нервной системы. В некоторых случаях у пациентов могут возникать судороги. Возможны изменения артериального давления и тахикардия, может развиваться метаболический ацидоз и увеличение протромбинового времени, почечная недостаточность. У пациентов с бронхиальной астмой возможно обострение этого заболевания.

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

При угнетении дыхания используют специфический опиоидный антагонист – налоксон.

Пациент должен находиться под наблюдением врача в течение не менее четырех часов после передозировки препарата.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Следует избегать одновременного применения препарата со следующими лекарственными средствами:

- Ацетилсалициловая кислота: за исключением низких доз ацетилсалициловой кислоты (не более 75 мг в сутки), назначенных врачом, поскольку совместное применение может повысить риск возникновения побочных эффектов. При одновременном назначении ибупрофен снижает противовоспалительное и антиагрегантное действие ацетилсалициловой кислоты (возможно повышение частоты развития острой коронарной недостаточности у пациентов, получающих в качестве антиагрегантного средства малые дозы ацетилсалициловой кислоты, после начала приема ибупрофена).
- Другие НПВП, в частности, селективные ингибиторы циклооксигеназы-2: следует избегать одновременного применения двух и более препаратов из группы НПВП из-за возможного увеличения риска возникновения побочных эффектов.
- Другие кодеин-содержащие препараты.

С осторожностью назначать одновременно со следующими лекарственными средствами:

- Антикоагулянты: НПВП могут усиливать эффект антикоагулянтов, в частности, варфарина.
- Гипотензивные средства (ингибиторы АПФ и антагонисты ангиотензина II) и диуретики: НПВП могут снижать эффективность препаратов этих групп. У некоторых пациентов с нарушением почечной функции (например, у пациентов с обезвоживанием или у пациентов пожилого возраста с нарушением почечной функции) одновременное назначение ингибиторов АПФ или антагонистов ангиотензина II и средств, ингибирующих циклооксигеназу, может привести к ухудшению почечной функции, включая развитие острой почечной недостаточности (обычно обратимой). Эти взаимодействия следует учитывать у пациентов, принимающих коксибы одновременно с ингибиторами АПФ или антагонистами ангиотензина II. В связи с этим совместное применение

вышеуказанных средств следует назначать с осторожностью, особенно у пожилых лиц. Необходимо предотвращать обезвоживание у пациентов, а также рассмотреть возможность мониторинга почечной функции после начала такого комбинированного лечения и периодически – в дальнейшем. Диуретики и ингибиторы АПФ могут повышать нефротоксичность НПВП.

- Глюкокортикостероиды: повышенный риск образования язв ЖКТ и желудочно-кишечного кровотечения.
- Антиагреганты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: повышенный риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения.
- Сердечные гликозиды: одновременное назначение НПВП и сердечных гликозидов может привести к усугублению сердечной недостаточности, снижению скорости клубочковой фильтрации и увеличению концентрации сердечных гликозидов в плазме крови.
- Препараты лития: существуют данные о вероятности увеличения концентрации лития в плазме крови на фоне применения НПВП.
- Метотрексат: существуют данные о вероятности увеличения концентрации метотрексата в плазме крови на фоне применения НПВП.
- Циклоспорин: увеличение риска нефротоксичности при одновременном назначении НПВП и циклоспорина.
- Мифепристон: прием НПВП следует начать не ранее, чем через 8-12 дней после приема мифепристона, поскольку НПВП могут снижать эффективность мифепристона.
- Такролимус: при одновременном назначении НПВП и такролимуса возможно увеличение риска нефротоксичности.
- Зидовудин: одновременное применение НПВП и зидовудина может привести к повышению гематотоксичности. Имеются данные о повышенном риске возникновения гемартроза и гематом у ВИЧ-положительных пациентов с гемофилией, получавших совместное лечение зидовудином и ибупрофеном.
- Антибиотики хинолонового ряда: у пациентов, получающих совместное лечение НПВП и антибиотиками хинолонового ряда, возможно увеличение риска возникновения судорог.
- Миелотоксические лекарственные средства: усиливают проявления гематотоксичности препарата.
- Кофеин усиливает анальгезирующий эффект.

- Ингибиторы моноаминоксидазы (МАО): при применении кодеина пациентами, получающими терапию ингибиторами моноаминоксидазы или получавшими ее в течение двух предшествующих недель, может наблюдаться угнетение ЦНС или ухудшение клинической картины.
- Моклобемид: риск развития гипертонического криза.
- Гидроксизин: сопутствующее применение гидроксизина (анксиолитик) и кодеина может привести к усилению болеутоляющего эффекта, а также более сильному угнетению ЦНС, усилению седативного и антигипертензивного эффектов.
- Препараты, угнетающие функцию ЦНС (успокоительные): успокоительный эффект кодеина усиливается веществами, угнетающими функцию центральной нервной системы, например, алкоголем, анестетиками, снотворными, успокоительными средствами, трициклическими антидепрессантами и нейролептическими препаратами и фенотиазинами.
- Диуретики и гипотензивные средства: антигипертензивные эффекты диуретиков и гипотензивных средств могут усиливаться при совместном применении с опиоидными болеутоляющими средствами.
- Противодиарейные препараты и средства, угнетающие перистальтику: совместное применение кодеина и противодиарейных препаратов и средств, угнетающих перистальтику, например, лоперамида и каолина, может повышать риск развития тяжелого запора.
- Антимускариновые препараты: совместное применение антимускариновых препаратов или препаратов с мускариновыми эффектами, например, атропина и некоторых антидепрессантов, может приводить к повышению риска развития тяжелого запора, который, в свою очередь, может обусловить развитие тяжелой паралитической кишечной непроходимости и/или задержке мочеиспускания.
- Миорелаксанты: эффект угнетения дыхания, вызванный миорелаксантами, может дополнять основные эффекты угнетения дыхания, связанные с применением опиоидных болеутоляющих препаратов.
- Хинидин: хинидин может подавлять болеутоляющий эффект кодеина.
- Абиратерон: Абиратерон может снижать анальгетический эффект кодеина путём подавления CYP2D6.
- Мексилетин: кодеин может задерживать всасывание мексилетина, и, тем самым, снижать антиаритмический эффект последнего.

- Метоклопрамид, цизаприд и домперидон: кодеин может подавлять желудочно-кишечные эффекты метоклопрамида, цизаприда и домперидона.
- Циметидин: циметидин подавляет метаболизм опиоидных болеутоляющих препаратов, что приводит к повышению их плазменных концентраций.
- Налоксон: налоксон подавляет болеутоляющие эффекты, эффекты угнетения ЦНС и дыхания опиоидных болеутоляющих препаратов. Налтрексон также блокирует терапевтический эффект опиоидов.
- Антидепрессанты и противомигренозные лекарственные средства: применение опиоидных анальгетиков совместно с антидепрессантами и противомигренозными лекарственными средствами сопровождается риском развития серотонинового синдрома.

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

### **Особые указания**

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

У пациентов с бронхиальной астмой или аллергическим заболеванием в стадии обострения, а также у пациентов с анамнезом бронхиальной астмы/аллергического заболевания препарат может спровоцировать бронхоспазм. Применение препарата у пациентов с системной красной волчанкой или смешанным заболеванием соединительной ткани связано с повышенным риском развития асептического менингита. Во время длительного лечения необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени и почек. При появлении симптомов гастропатии показан тщательный контроль, включающий проведение эзофагогастродуоденоскопии, общий анализ крови (определение гемоглобина), анализ кала на скрытую кровь. При необходимости определения 17-кетостероидов препарат следует отменить за 48 часов до исследования. В период лечения не рекомендуется прием этанола.

Пациентам с почечной недостаточностью необходимо проконсультироваться с врачом перед применением препарата, поскольку существует риск ухудшения функционального состояния почек. У детей и подростков с обезвоживанием существует риск развития почечной недостаточности в результате приема препарата.

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

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

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 фасцита). В связи с этим рекомендуется избегать применения препарата при ветряной оспе.

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

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

Длительное применение препарата повышает риск развития надпочечниковой недостаточности и снижения уровня половых гормонов.

Регулярное применение препарата, исключая терапию под медицинским наблюдением, способно привести к физической и психологической зависимости (наркомании), и, соответственно, развитию синдрома отмены после прекращения лечения.

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 Нурофен® Плюс следует прекратить при первом появлении признаков и симптомов серьезных кожных реакций, таких как кожная сыпь, поражения слизистой оболочки, или любых других признаков гиперчувствительности.

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

#### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

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

#### **Форма выпуска**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

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

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

#### **Условия хранения**

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

Хранить препарат в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года.

Не использовать препарат с истекшим сроком годности.

**Отпуск из аптек**

По рецепту.

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

Рекитт Бенкизер Хелскэр Интернешнл Лтд,  
Тейн Роуд, Ноттингем, NG90 2DB, Великобритания.

**Представитель в России/Организация, принимающая претензии потребителей**

ООО «Рекитт Бенкизер Хэлскэр»

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

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

contact\_ru@rb.com

Специалист по регистрации

ООО «Рекитт Бенкизер Хэлскэр»



А.А. Вершинина