

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Бруфен СР

Регистрационный номер: П N011126

Торговое наименование: Бруфен СР

Международное непатентованное или группировочное наименование: ибупрофен

Лекарственная форма: таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Состав

Каждая таблетка содержит:

Ядро таблетки:

Действующее вещество: ибупрофен – 800 мг

Вспомогательные вещества: ксантановая камедь – 196,8 мг; повидон К-30 – 25,9 мг; стеариновая кислота – 10,3 мг; кремния диоксид коллоидный безводный – 3,0 мг.

Оболочка:

гипромеллоза 6 мПа*с – 16,0 мг; гипромеллоза 5 мПа*с – 0,5 мг; тальк – 3,0 мг; титана диоксид (Е 171) – 4,5 мг.

Описание

Двойковыпуклые таблетки продолговатой формы, покрытые пленочной оболочкой белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП)

Код АТХ: M01AE01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Ибупрофен — производное пропионовой кислоты, нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), который обладает обезболивающим, противовоспалительным и жаропонижающим действием. Терапевтическое действие препарата обусловлено ингибированием фермента циклооксигеназы, что приводит к значительному снижению

синтеза простагландинов. Данные свойства обеспечивают устранение симптомов воспаления, боли и лихорадки.

Экспериментальные данные показывают, что при совместном применении ибупрофен может конкурентно ингибировать действие низких доз ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов. Ряд фармакодинамических исследований показал, что при приеме однократной дозы ибупрофена 400 мг в течение 8 часов до или в течение 30 минут после приема ацетилсалициловой кислоты немедленного высвобождения (81 мг), наблюдалось снижение действия ацетилсалициловой кислоты на образование тромбосана или агрегацию тромбоцитов. Несмотря на неоднозначность при экстраполяции этих данных на клиническую ситуацию, вероятность того, что регулярное длительное применение ибупрофена может снижать кардиопротективный эффект низких доз ацетилсалициловой кислоты, не может быть исключена. Развитие клинически значимого эффекта считается маловероятным при эпизодическом применении ибупрофена (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Фармакокинетика

Ибупрофен представляет собой рацемическую смесь [+]-S- и [-]-R-энантиомеров.

Всасывание

Ибупрофен быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте, биодоступность составляет 80–90 %, время достижения максимальной концентрации ($T_{C_{max}}$) в плазме крови при применении лекарственной формы немедленного высвобождения – 1–2 ч. Исследования показали, что прием пищи не оказывает значимого влияния на общую биодоступность.

Пролонгированная лекарственная форма таблеток ибупрофена в дозировке 800 мг по сравнению с лекарственными формами немедленного высвобождения обеспечивает постепенное, более медленное высвобождение действующего вещества и более низкую максимальную концентрацию (C_{max}) в плазме крови, которая достигается приблизительно через 3 часа после применения ибупрофена. В результате продолжительной фазы абсорбции в системном кровотоке дольше поддерживаются плазменные концентрации ибупрофена. Таким образом, ибупрофен, таблетки с пролонгированным высвобождением в дозировке 800 мг достаточно принимать только один раз в сутки.

Сравнение фармакокинетического профиля двух таблеток ибупрофена с пролонгированным высвобождением в дозировке 800 мг и таблеток ибупрофена с немедленным высвобождением в дозировке 400 мг, принимаемых четыре раза в сутки, показало, что лекарственная форма с пролонгированным высвобождением обеспечивает снижение разницы между максимальной и остаточной концентрациями и обеспечивает

поддержание более высоких средних плазменных концентраций через 5, 10, 15 и 24 часа. Для таблеток с немедленным высвобождением и таблеток с пролонгированным высвобождением показатели площади под кривой «концентрация - время» (AUC) были схожими.

Распределение

Ибупрофен интенсивно связывается с белками плазмы крови (99 %). Объем распределения (V_d) ибупрофена небольшой и составляет приблизительно 0,12–0,2 л/кг у взрослых.

Метаболизм

Ибупрофен быстро метаболизируется в печени при участии изоферментов цитохрома P450, преимущественно изофермента CYP2C9, с образованием двух основных неактивных метаболитов — 2-гидроксиибупрофена и 3-карбоксиибупрофена. После приема ибупрофена внутрь чуть менее 90 % от принятой дозы ибупрофена может обнаруживаться в моче в виде окислительных метаболитов и их глюкуроновых конъюгатов. Незначительное количество ибупрофена выводится с мочой в неизменном виде.

Выведение

Выведение ибупрофена через почки является быстрым и полным. Период полувыведения ($T_{1/2}$) лекарственных форм немедленного высвобождения составляет около двух часов. Ибупрофен практически полностью выводится из организма через 24 часа после приема последней дозы.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста при отсутствии почечной недостаточности наблюдаются лишь небольшие, клинически незначимые различия в фармакокинетическом профиле и выведении с мочой по сравнению с пациентами молодого возраста.

Почечная недостаточность

У пациентов с почечной недостаточностью легкой степени наблюдались повышенный уровень (S)-ибупрофена в плазме крови, повышенные значения показателя AUC (S)-ибупрофена и повышенные значения энантиомерного соотношения AUC (S/R) по сравнению со здоровыми пациентами контрольной группы. У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находившихся на диализе, средняя свободная фракция ибупрофена составляла около 3 % по сравнению с 1 % у здоровых добровольцев. Серьезные нарушения функции почек могут привести к накоплению метаболитов ибупрофена. Значимость данного эффекта неизвестна. Метаболиты могут быть выведены

с помощью гемодиализа (см. разделы «Способ применения и дозы», «Противопоказания», «Особые указания»).

Печеночная недостаточность

Наличие алкогольной болезни печени при печеночной недостаточности легкой или средней степени тяжести не оказывало существенного влияния на фармакокинетические параметры.

У пациентов с циррозом печени и печеночной недостаточностью средней степени тяжести (6–10 баллов по шкале Чайлд-Пью), получавших лечение рацемическим ибупрофеном, наблюдалось увеличение периода полувыведения в среднем в 2 раза, а значение энантиомерного соотношения AUC (S/R) было значительно ниже по сравнению со здоровыми пациентами контрольной группы, что указывает на нарушение метаболической трансформации (R)-ибупрофена в активный (S)-энантиомер (см. разделы «Способ применения и дозы», «Противопоказания», «Особые указания»).

Показания к применению

Воспалительные и дегенеративные заболевания: ревматоидный артрит, включая ювенильный ревматоидный артрит или синдром Стилла, остеоартроз, суставной синдром при обострении подагры, псориатический артрит, болезнь Бехтерева (анкилозирующий спондилит), спондилез.

Заболевания околосуставных тканей, включая ревматические: плечелопаточный периартрит (капсулит), бурсит, тендинит, теносиновит, тендовагинит, боль в пояснице, радикулит.

Повреждение мягких тканей: травматическое воспаление мягких тканей и опорно-двигательного аппарата, вывихи и растяжения, гематомы.

Ослабление болевого синдрома легкой или средней степени выраженности при: головной боли, зубной боли, первичной дисменорее, послеоперационных болях, мигрени, панникулите, невралгии, миалгии.

Воспалительные процессы в малом тазу: аднексит, альгодисменорея.

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

Противопоказания

- повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза

носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты (АСК) или других НПВП (в т.ч. в анамнезе);

- хроническая сердечная недостаточность (функциональный класс II-IV по классификации NYHA);
- неконтролируемая артериальная гипертензия;
- клинически подтвержденная ишемическая болезнь сердца;
- заболевания периферических артерий и сосудов головного мозга;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- активное заболевание печени;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин);
- прогрессирующие заболевания почек;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови (в т.ч. гипокоагуляция), геморрагические диатезы;
- желудочно-кишечное кровотечение или перфорации в анамнезе, связанные с предыдущим применением НПВП;
- язвенный колит, болезнь Крона, рецидивирующая язвенная болезнь или желудочно-кишечное кровотечение (определяется двумя или более отдельными эпизодами подтвержденной язвы или кровотечения), в том числе в анамнезе;
- состояние после проведения аортокоронарного шунтирования;
- подтвержденная гиперкалиемия;
- воспалительные заболевания кишечника;
- внутричерепное кровоизлияние;
- беременность в сроке более 20 недель;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 12 лет.

С осторожностью

Однократный эпизод эрозивно-язвенного заболевания органов желудочно-кишечного тракта в анамнезе (в т.ч. язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки); одновременный приём пероральных глюкокортикостероидов (в т.ч. преднизолон), антикоагулянтов (в т.ч. варфарина), антиагрегантов (в т.ч. клопидогреля), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в т.ч. циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина); длительное использование НПВП; бронхиальная астма, хронический ринит или аллергические заболевания (в т.ч. в анамнезе); печеночная

недостаточность и/или хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина 30–60 мл/мин); сердечная недостаточность; артериальная гипертензия; ишемическая болезнь сердца; цереброваскулярные заболевания; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; заболевания периферических артерий; курение; наличие инфекции *H. pylori*; частое употребление алкоголя; тяжёлые соматические заболевания; системная красная волчанка или другие аутоиммунные заболевания соединительной ткани (повышен риск развития асептического менингита); заболевания крови неясной этиологии (лейкопения и анемия); цирроз печени с портальной гипертензией; нефротический синдром; гипербилирубинемия; гастрит; энтерит; колит; состояние обезвоживания; беременность в сроке до 20 недель, пожилой возраст.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Фертильность

Применение ибупрофена может отрицательно влиять на женскую фертильность, поэтому он не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. У женщин, столкнувшихся с проблемой зачатия или проходящих обследование по причине бесплодия, следует рассмотреть возможность отмены терапии ибупрофеном.

Беременность

Ингибирование синтеза простагландинов может оказывать нежелательное влияние на беременность и/или внутриутробное развитие. Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что после применения ингибиторов синтеза простагландинов на ранних этапах беременности повышается риск выкидыша, а также развития порока сердца и гастрошизиса. Считается, что степень повышения риска зависит от дозы и длительности терапии. В исследованиях на животных применение ингибиторов синтеза простагландинов повышало пред- и постимплантационные потери и внутриутробную летальность. Кроме того, при применении ингибиторов синтеза простагландинов в период органогенеза у животных было отмечено увеличение числа пороков развития, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы.

Начиная с 20-й недели беременности и далее применение ибупрофена может приводить к развитию маловодия в результате нарушения функции почек плода. Данная реакция может возникать вскоре после начала лечения препаратом и обычно обратима после его отмены. Кроме того, сообщалось о случаях сужения артериального протока при применении препарата во втором триместре беременности, большинство из которых разрешалось после его отмены. Поэтому до 20-й недели беременности ибупрофен можно принимать только в случае строгой необходимости, если потенциальная польза для

матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка. Женщинам, планирующим беременность или беременным до 20-й недели беременности, следует принимать ибупрофен в минимальной дозе в течение максимально короткого промежутка времени. Начиная с 20-й недели беременности следует рассмотреть возможность внутриутробного наблюдения в течение нескольких дней после приема ибупрофена для диагностики маловодия и сужения артериального протока. Прием ибупрофена следует прекратить, если обнаружены маловодие или сужение артериального протока.

Применение любых ингибиторов синтеза простагландинов в сроке более 20 недель беременности может нести следующие риски для плода:

- сердечно-легочная токсичность (преждевременное сужение/закрытие артериального протока и легочная гипертензия);
- нарушение функции почек, с дальнейшей возможностью развития почечной недостаточности и уменьшения объема амниотической жидкости.

В конце беременности ингибиторы синтеза простагландинов могут подвергать мать и новорожденного следующим рискам:

- возможное увеличение времени кровотечения;
- ингибирование сократительной активности матки, что может привести к отсрочке или увеличению продолжительности родовой деятельности.

Не следует применять НПВП женщинам с 20-й недели беременности в связи с возможным развитием маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция).

Период родовой деятельности

Применение ибупрофена не рекомендуется в период родовой деятельности. Возможна задержка начала родов и увеличение их продолжительности с тенденцией к усилению кровотечения как у матери, так и у ребенка.

Период грудного вскармливания

В связи с имеющимися ограниченными данными о проникновении ибупрофена в грудное молоко в очень низких концентрациях применение ибупрофена в период грудного вскармливания не рекомендуется.

Способ применения и дозы

Внутрь, после еды.

Следует применять наименьшую эффективную дозу, которая позволяет обеспечить уменьшение симптомов заболевания, в течение наиболее короткого периода времени.

Для достижения более быстрого начала действия доза препарата может быть принята

натошак. Пациентам с чувствительным желудком рекомендуется принимать препарат с пищей.

Таблетки следует запивать большим количеством жидкости. Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая, не разламывая, не измельчая и не рассасывая, чтобы избежать дискомфорта в полости рта и раздражения в горле.

Взрослые и дети старше 12 лет (с массой тела ≥ 40 кг): рекомендуемая суточная доза составляет 2 таблетки препарата Бруфен СР один раз в сутки, предпочтительно ранним вечером, задолго до сна. При тяжелых или острых состояниях максимальная суточная доза может быть увеличена до 3 таблеток отдельными приемами. Максимальная суточная доза составляет 2400 мг.

Пожилые пациенты: при нормальной функции почек и печени коррекция режима дозирования у пациентов пожилого возраста не требуется. При нарушении функции почек и/или печени дозу следует подбирать индивидуально. В этой группе пациентов дозирование следует проводить с осторожностью.

Пациенты с нарушением функции почек: пациентам с нарушением функции почек легкой или умеренной степени тяжести не требуется снижение дозы препарата (применение у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, см. раздел «Противопоказания»).

Пациенты с нарушением функции печени: пациентам с нарушением функции печени легкой или умеренной степени тяжести не требуется снижение дозы препарата (применение у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью, см. раздел «Противопоказания»).

Побочное действие

Побочные эффекты, наблюдавшиеся при приеме ибупрофена, характерны для всего класса НПВП.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Наиболее распространенными нежелательными реакциями являются нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта. После применения ибупрофена отмечались тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запор, диспепсия, боль в животе, мелена, кровавая рвота, афтозный стоматит, желудочно-кишечное кровотечение, обострение колита и болезни Крона (см. раздел «Противопоказания»). Реже отмечались гастрит, язва двенадцатиперстной кишки, язва желудка и перфорация слизистой желудочно-кишечного тракта.

Нарушения со стороны иммунной системы

После применения ибупрофена были отмечены реакции гиперчувствительности. Они

могут проявляться: а) неспецифическими аллергическими реакциями и анафилаксией; б) реакциями со стороны органов дыхания, включая бронхиальную астму, усугубление бронхиальной астмы, бронхоспазм или одышку; или в) различными кожными реакциями, включая кожную сыпь разного типа, кожный зуд, крапивницу, геморрагическую сыпь, ангионевротический отек и, в очень редких случаях, мультиформную экссудативную эритему, буллезный дерматит (в том числе, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)).

Инфекционные и паразитарные заболевания

При применении НПВП описаны случаи обострения воспалительных заболеваний кожи, вызванных инфекциями (например, развитие некротизирующего фасциита). Если при применении ибупрофена у пациента возникают признаки инфекции или ухудшается течение инфекции, следует незамедлительно обратиться к врачу.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

В исключительных случаях могут возникнуть серьезные кожные инфекции и нарушения со стороны мягких тканей на фоне инфицирования ветряной оспой (см. также «Инфекционные и паразитарные заболевания»).

Нарушения со стороны сердца и сосудов

Данные клинических исследований свидетельствуют о том, что применение ибупрофена, в особенности в высокой дозе (2400 мг в сутки) может быть связано с небольшим повышением риска развития артериальных тромботических осложнений (например, инфаркта миокарда или инсульта) (см. раздел «Особые указания»).

Побочные реакции, расцененные как имеющие, по меньшей мере, возможную связь с применением ибупрофена, представлены по системам органов и частоте встречаемости согласно классификации медицинского словаря для нормативно правовой деятельности (MedDRA): очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) и частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Система органов	Частота	Нежелательная реакция
Инфекционные и паразитарные заболевания	Нечасто	Ринит
	Редко	Асептический менингит (см. раздел «Особые указания»)
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Редко	Лейкопения, тромбоцитопения, нейтропения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая

		анемия
Нарушения со стороны иммунной системы	Нечасто	Гиперчувствительность
	Редко	Анафилактическая реакция
Нарушения психики	Нечасто	Бессонница, тревога
	Редко	Депрессия, спутанность сознания
	Частота неизвестна	Галлюцинации
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головная боль, головокружение
	Нечасто	Парестезия, сонливость
	Редко	Неврит зрительного нерва
Нарушения со стороны органа зрения	Нечасто	Нарушение зрения
	Редко	Токсическая оптическая нейропатия
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	Нечасто	Нарушение слуха, звон или шум в ушах, вертиго
Нарушения со стороны сердца	Очень редко	Усугубление сердечной недостаточности, инфаркт миокарда (см. раздел «Особые указания»)
Нарушения со стороны сосудов	Очень редко	Повышение артериального давления
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Нечасто	Усугубление бронхиальной астмы, бронхоспазм, диспноэ
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Диспепсия, диарея, тошнота, рвота, боль в животе, метеоризм, запор, мелена, кровавая рвота, желудочно-кишечное кровотечение
	Нечасто	Гастрит, язва двенадцатиперстной кишки, язва желудка, изъязвление слизистой оболочки полости рта, перфорация слизистой ЖКТ
	Очень редко	Панкреатит

	Частота неизвестна	Обострение колита и болезни Крона, афтозный стоматит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Нечасто	Гепатит, желтуха, нарушение функции печени
	Очень редко	Печеночная недостаточность
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Кожная сыпь
	Нечасто	Крапивница, кожный зуд, геморрагическая сыпь, ангионевротический отек
	Очень редко	Тяжелые кожные реакции (например, мультиформная экссудативная эритема, буллезный дерматит (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла))
	Частота неизвестна	Лекарственная сыпь в сочетании с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), реакция фотосенсибилизации
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Частота неизвестна	Снижение аппетита, гипокалиемия*
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нечасто	Различные формы нефротоксичности, например, тубулоинтерстициальный нефрит, нефротический синдром, почечная недостаточность
	Очень редко	Острая почечная недостаточность
	Частота неизвестна	Почечная колика, дизурия, почечный канальцевый ацидоз*
Общие расстройства и	Часто	Повышенная утомляемость

нарушения в месте введения	Редко	Отек
----------------------------	-------	------

* Сообщалось о случаях почечного канальцевого ацидоза и гипокалиемии при проведении пострегистрационных исследований, как правило, после длительного применения ибупрофена в дозах, превышающих рекомендуемые.

Передозировка

Токсичность

У детей и взрослых при приеме ибупрофена в дозах менее 100 мг/кг признаки и симптомы токсичности обычно отсутствуют. Однако в некоторых случаях может потребоваться проведение симптоматической терапии. У детей появление симптомов токсичности наблюдалось после приема ибупрофена в дозах 400 мг/кг и более.

Симптомы

У большинства пациентов при передозировке ибупрофеном симптомы проявляются через 4–6 часов после приема. Наиболее часто сообщалось о таких симптомах передозировки как тошнота, рвота, боль в животе, заторможенность и сонливость. Нарушения со стороны центральной нервной системы (ЦНС) включают головную боль, шум в ушах, головокружение, судороги и потерю сознания. Также редко сообщалось о нистагме, метаболическом ацидозе, гипотермии, нарушении функции почек, желудочно-кишечном кровотечении, коме, остановке дыхания, подавлении активности ЦНС и дыхательной системы. Сообщалось о случаях сердечно-сосудистой токсичности, в том числе артериальной гипотензии, брадикардии и тахикардии. В случаях значительной передозировки возможно развитие почечной недостаточности и поражения печени. Передозировка большими дозами ибупрофена, как правило, хорошо переносится, если одновременно не принимались другие препараты. В случае тяжелой интоксикации возможно развитие метаболического ацидоза и увеличение протромбинового времени/международного нормализованного отношения (МНО), вероятно, из-за взаимодействия ибупрофена с циркулирующими факторами свертывания крови.

Длительное применение препарата в дозах, превышающих рекомендуемые, может привести к тяжелой гипокалиемии и почечному канальцевому ацидозу. Симптомы могут включать спутанность сознания и общую слабость (см. раздел «Особые указания» и раздел «Побочное действие»).

Лечение

Специфического антидота не существует. При передозировке рекомендуется промывание желудка (в течение первого часа после приема) и поддерживающая терапия. При наличии

симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта — антацидные препараты. При развитии артериальной гипотензии — внутривенные инфузии и, если требуется, инотропная поддержка. Питье, форсированный диурез и симптоматическая терапия (коррекция КОС, электролитного баланса, АД).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Ввиду наличия сообщений о случаях лекарственных взаимодействий у некоторых пациентов, препарат Бруфен СР следует с осторожностью применять у пациентов, принимающих любой из следующих лекарственных средств:

Одновременное применение ибупрофена со следующими лекарственными средствами	Возможные эффекты
Другие НПВП, в том числе селективные ингибиторы циклооксигеназы-2	Следует избегать одновременного применения с другими НПВП, в том числе селективными ингибиторами циклооксигеназы-2, ввиду возможного аддитивного эффекта (см. раздел «Особые указания»).
Сердечные гликозиды	НПВП могут ухудшить течение сердечной недостаточности, снизить скорость клубочковой фильтрации и повысить концентрацию сердечных гликозидов в плазме крови.
Глюкокортикостероиды	При применении НПВП повышается риск развития язвы ЖКТ или кровотечения.
Антикоагулянты	НПВП могут усиливать действие антикоагулянтов, таких как варфарин или гепарин. В случае одновременного применения рекомендуется контроль параметров свертывания крови.
Пробенецид	Препараты, содержащие пробенецид, могут отсрочить выведение ибупрофена.
Антиагрегантные средства и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) (например, клопидогрел,	При применении НПВП повышается риск развития желудочно-кишечного кровотечения.

тиклопидин)	
Ацетилсалициловая кислота	<p>Как и в случае применения других препаратов, содержащих НПВП, одновременное применение ибупрофена и ацетилсалициловой кислоты не рекомендуется в связи с возможным повышением вероятности возникновения нежелательных эффектов.</p> <p>Экспериментальные данные показывают, что при совместном применении ибупрофен может конкурентно ингибировать действие низких доз ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов.</p> <p>Несмотря на неоднозначность при экстраполяции этих данных на клиническую ситуацию, вероятность того, что регулярное длительное применение ибупрофена может снижать кардиопротективный эффект низких доз ацетилсалициловой кислоты, не может быть исключена. Развитие клинически значимого эффекта считается маловероятным при эпизодическом применении ибупрофена (см. раздел «Фармакологические свойства. Фармакодинамика»).</p>
Препараты лития	НПВП могут уменьшать выведение лития.
Гипотензивные средства, бета-адреноблокаторы и диуретики	<p>НПВП могут снижать антигипертензивное действие гипотензивных средств, в том числе ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II, бета-адреноблокаторов и диуретиков.</p> <p>Также диуретики могут повысить риск нефротоксического действия НПВП.</p>
Метотрексат	НПВП могут ингибировать канальцевую секрецию метотрексата и уменьшать клиренс метотрексата.
Циклоспорин	При применении НПВП повышается риск нефротоксичности.
Такролимус	При одновременном применении НПВП и такролимуса возможно повышение риска нефротоксичности.
Зидовудин	При одновременном применении НПВП и зидовудина повышается риск гематологической токсичности. Имеются данные о повышенном риске гемартроза и гематом у ВИЧ-положительных пациентов с гемофилией, получавших

	одновременное лечение зидовудином и ибупрофеном.
Антибиотики хинолонового ряда	Данные исследований на животных показывают, что НПВП могут повышать риск возникновения судорог, связанный с применением антибиотиков группы хинолона. Пациенты, принимающие НПВП и хинолоны, могут подвергаться повышенному риску развития судорог.
Ингибиторы изофермента CYP2C9	Одновременное применение ибупрофена и ингибиторов изофермента CYP2C9 может усилить действие ибупрофена (субстрата изофермента CYP2C9). В ходе исследования с применением вориконазола и флуконазола (ингибиторов изофермента CYP2C9) было показано повышение содержания S(+)-ибупрофена в организме приблизительно на 80–100 %. При одновременном применении с ингибиторами изофермента CYP2C9 следует рассмотреть возможность уменьшения дозы ибупрофена, в частности при применении ибупрофена в высоких дозах с вориконазолом или флуконазолом.
Препараты сульфонилмочевины	НПВП могут усиливать действие препаратов сульфонилмочевины. Сообщалось о редких случаях развития гипогликемии у пациентов, принимавших одновременно препараты сульфонилмочевины и ибупрофен.
Колестирамин	Одновременное применение ибупрофена и колестирамина может уменьшить всасывание ибупрофена в ЖКТ. Однако клиническая значимость данного явления неизвестна.
Аминогликозиды	НПВП могут уменьшать выведение аминогликозидов.
Экстракты лекарственных трав	Одновременное применение НПВП и экстракта гинкго билоба может повысить риск кровотечения.
Мифепристон	В связи с антипростагландиновыми свойствами НПВП, в том числе ацетилсалициловой кислоты, теоретически возможно снижение эффективности лекарственного препарата. Ограниченные данные свидетельствуют о том, что одновременное применение НПВП в день приема простагландина не оказывает нежелательного действия на эффективность мифепристона или действие простагландинов

	на шейку матки или сокращения матки, и не снижает клинической эффективности медицинского прерывания беременности.
--	---

Особые указания

Нежелательные эффекты могут быть минимизированы при применении минимальной эффективной дозы в течение короткого периода времени, необходимого для устранения симптомов.

Аналогично другим НПВП ибупрофен может маскировать признаки инфекции.

На фоне продолжительного применения любых анальгетиков возможно появление головной боли, которая не должна лечиться повышенными дозами лекарственного препарата.

Употребление алкоголя на фоне приема НПВП может способствовать усилению выраженности нежелательных реакций, обусловленных действующим веществом, в особенности со стороны желудочно-кишечного тракта или центральной нервной системы.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста применение НПВП может сопровождаться повышенной частотой возникновения нежелательных реакций, особенно перфорации и желудочно-кишечного кровотечения, которые могут быть летальными.

Желудочно-кишечное кровотечение, язва и перфорация

Следует с осторожностью применять НПВП у пациентов с пептической язвой и другими желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе, так как возможно обострение данных состояний (см. раздел «Противопоказания»).

При применении всех НПВП в любой период лечения сообщалось о случаях желудочно-кишечного кровотечения, язвы или перфорации. Данные нежелательные явления могут быть летальными и могут возникнуть при наличии/отсутствии предупреждающих симптомов или серьезных желудочно-кишечных заболеваний в анамнезе.

Риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения, язвы или перфорации повышается при увеличении дозы ибупрофена у пациентов с язвенной болезнью в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией, и у пациентов пожилого возраста. У данных пациентов лечение следует начинать с наименьшей дозы.

В данной группе пациентов, а также у пациентов, нуждающихся в сопутствующей терапии ацетилсалициловой кислотой в низкой дозе или другими препаратами, способными повысить риск желудочно-кишечного заболевания, следует рассмотреть возможность комбинированной терапии с гастропротекторами (например, мизопростолом

или ингибиторами протонного насоса) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Следует избегать одновременного применения ибупрофена и других НПВП, в том числе селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), в связи с повышенным риском изъязвления или кровотечения (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

На начальном этапе лечения пациенты с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе, особенно пациенты пожилого возраста, должны сообщать о возникновении любых необычных симптомов в брюшной полости (особенно желудочно-кишечном кровотечении).

Следует с осторожностью применять ибупрофен у пациентов, одновременно получающих лекарственные средства, которые могут повысить риск изъязвления или кровотечения, например, глюкокортикостероиды для приема внутрь, антикоагулянты (в том числе варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антиагрегантные препараты, в том числе ацетилсалициловая кислота (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

При возникновении желудочно-кишечного кровотечения или изъязвления терапию ибупрофеном необходимо прекратить.

Респираторные нарушения

Следует соблюдать осторожность при применении ибупрофена у пациентов с бронхиальной астмой, хроническим ринитом или аллергическими заболеваниями, в том числе в анамнезе, так как сообщалось о случаях бронхоспазма, крапивницы или ангионевротического отека при применении ибупрофена у данной группы пациентов.

Сердечная недостаточность, почечная и печеночная недостаточность

Следует соблюдать осторожность при применении ибупрофена у пациентов с почечной, печеночной или сердечной недостаточностью, так как прием НПВП может привести к ухудшению функции почек. Постоянная одновременная терапия несколькими сходными анальгетиками дополнительно повышает такой риск. У пациентов с почечной, печеночной или сердечной недостаточностью следует применять минимальную эффективную дозу в течение максимально короткого периода времени и контролировать функцию почек, особенно при длительном лечении (см. раздел «Противопоказания»).

Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные нарушения

Следует с осторожностью применять ибупрофен у пациентов с сердечной недостаточностью или артериальной гипертензией в анамнезе, так как сообщалось о случаях возникновения отеков, связанных с применением ибупрофена.

Данные клинических исследований свидетельствуют о том, что применение ибупрофена, в особенности в высокой дозе (2400 мг в сутки) может быть связано с небольшим повышением риска развития артериальных тромботических осложнений (например, инфаркта миокарда или инсульта). В целом в ходе эпидемиологических исследований не было доказано, что применение ибупрофена в низкой дозе (например, ≤ 1200 мг в сутки) связано с повышенным риском развития артериальных тромботических осложнений.

Терапию ибупрофеном у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью (функциональный класс II-III по классификации NYHA), установленной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями следует проводить только после тщательной оценки, и следует избегать применения высоких доз ибупрофена (2400 мг в сутки). Тщательную оценку также необходимо проводить перед назначением длительного лечения пациентам с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (таких как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение), в особенности, если требуется применение ибупрофена в высоких дозах (2400 мг в сутки).

Дерматологические нарушения

Сообщалось об очень редких случаях возникновения серьезных кожных реакций, связанных с применением НПВП, в том числе летальных, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. На начальном этапе терапии пациенты подвержены наибольшему риску развития данных реакций. В большинстве случаев реакции развиваются в течение первого месяца лечения. Сообщалось о случаях возникновения острого генерализованного экзантематозного пустулеза (ОГЭП), связанных с применением препаратов, содержащих ибупрофен. При первом появлении кожной сыпи, поражений слизистой оболочки или любых других признаках гиперчувствительности применение ибупрофена необходимо прекратить.

В исключительных случаях причиной осложнения тяжелых инфекционных поражений кожи и мягких тканей может стать ветряная оспа. В настоящее время невозможно исключить влияние НПВП на ухудшение течения данных инфекций. Таким образом, рекомендуется избегать применения ибупрофена при ветряной оспе.

Нарушения функции почек

Следует с осторожностью начинать терапию ибупрофеном у пациентов со значительным обезвоживанием. Существует риск развития почечной недостаточности, особенно у детей и подростков с обезвоживанием и у пожилых пациентов.

Длительное применение ибупрофена, как и других НПВП, приводило к развитию медуллярного некроза почки и других патологических изменений почек. Также почечная

токсичность наблюдалась у пациентов, у которых «почечные» простагландины играют компенсаторную роль в поддержании почечной перфузии. Применение НПВП у данной группы пациентов может привести к дозозависимому снижению выработки простагландинов и, второстепенно, почечного кровотока, что может вызвать почечную недостаточность. Пациенты с нарушением функции почек, сердечной недостаточностью, нарушением функции печени, принимающие диуретики, ингибиторы АПФ, а также пациенты пожилого возраста относятся к группе повышенного риска возникновения данной реакции. После отмены НПВП, как правило, происходит восстановление состояния до начала лечения.

У пациентов, принимающих ибупрофен в течение длительного времени в высоких дозах (обычно более 4 недель), включая дозы, превышающие рекомендуемую суточную дозу, а также после острой передозировки могут возникать почечный канальцевый ацидоз и гипокалиемия.

Гематологические нарушения

Ибупрофен, как и другие НПВП, может ингибировать агрегацию тромбоцитов и увеличивать время кровотечения у здоровых пациентов.

Асептический менингит

У пациентов, получавших терапию ибупрофеном, в редких случаях наблюдалось развитие асептического менингита. Хотя возникновение асептического менингита наиболее вероятно у пациентов с системной красной волчанкой и сопутствующими заболеваниями соединительной ткани, поступали сообщения о случаях асептического менингита у пациентов, не имеющих данного хронического заболевания.

Маскировка симптомов инфекционных заболеваний

Препарат Бруфен СР может маскировать симптомы инфекции, что может привести к отсроченному началу соответствующего лечения и тем самым ухудшению исхода инфекционного заболевания. Подобные случаи описаны для бактериальной внебольничной пневмонии и бактериальных осложнений ветряной оспы.

При применении препарата Бруфен СР в качестве жаропонижающего или обезболивающего средства в связи с инфекцией рекомендуется мониторинг течения инфекционного заболевания.

При лечении на дому пациент должен проконсультироваться с врачом в случае, если симптомы заболевания сохраняются или усиливаются.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

После приема ибупрофена время реакции у пациента может измениться. Это следует

учитывать при занятии такими видами деятельности, которые требуют повышенной концентрации внимания, например, вождение автомобиля или управление механизмами.

Форма выпуска

Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 800 мг.
По 7, 10 или 14 таблеток в блистере из ПВХ/ПВДХ/А1-фольги. По 1, 2, 3, 4, 5 или 6 блистеров вместе с инструкцией по применению в пачке картонной.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года. Не применять препарат по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель, выпускающий контроль качества

Фамар А.В.Е.,

Антуза Авеню 7, Антуза Аттики, 15349, Греция

Фасовщик, упаковщик

Фамар А.В.Е.,

Антуза Авеню 7, Антуза Аттики, 15349, Греция

Организация, уполномоченная владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицинского применения на принятие претензий от потребителей

ООО «ВЕРОФАРМ»

Юридический адрес: Россия, 601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, владение 120.

Адрес принятия претензий: Россия, 115088, г. Москва, 2-й Южнопортовый проезд, д. 18, стр. 9, этаж 2.

Тел: +7 (495) 797 57 37

Факс: +7 (495) 792 53 28

E-mail: info@veropharm.ru

<https://veropharm.ru>

CCDS v10.0 RDCDS0005279