

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Бруфен СР, 800 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

### 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ибупрофен.

Каждая таблетка содержит 800 мг ибупрофена.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

Двойковыпуклые таблетки продолговатой формы, покрытые пленочной оболочкой белого цвета.

### 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

#### 4.1. Показания к применению

Препарат Бруфен СР показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 12 до 18 лет при следующих состояниях:

- 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, паникулите, 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.

## 4.2. Режим дозирования и способ применения

### Режим дозирования

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

#### *Взрослые*

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.

### Особые группы пациентов

#### *Пациенты пожилого возраста*

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 4.3.).

#### *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 4.3.).

### Дети

Режим дозирования для детей в возрасте от 12 до 18 лет (с массой тела  $\geq 40$  кг) не отличается от режима дозирования для взрослых.

### Способ применения

Внутрь, после еды.

Для достижения более быстрого начала действия доза препарата может быть принята натощак. 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.

### 4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к ибупрофену или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты (АСК) или других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), в т. ч. в анамнезе;
- тяжелая сердечная недостаточность (класс IV по NYHA – классификация Нью-Йоркской Ассоциации кардиологов), декомпенсированная сердечная недостаточность; период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- тяжелая печеночная недостаточность или заболевание печени в активной фазе;
- почечная недостаточность тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин), подтвержденная гиперкалиемия;
- цереброваскулярное или иное кровотечение;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови (в т. ч. гипокоагуляция), геморрагические диатезы;
- кровотечение или перфорация язвы желудочно-кишечного тракта в анамнезе, спровоцированные применением НПВП;
- эрозивно-язвенные заболевания органов желудочно-кишечного тракта (в том числе язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенный колит, болезнь Крона) или язвенное кровотечение в активной фазе или в анамнезе (два или более подтвержденных эпизода язвенной болезни или язвенного кровотечения);
- беременность в сроке более 20 недель (см. раздел 4.6);
- детский возраст до 12 лет.

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

#### С осторожностью

Одновременный прием других НПВП; наличие в анамнезе однократного эпизода язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки или язвенного кровотечения ЖКТ; гастрит, энтерит, колит, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, язвенный колит; бронхиальная астма или аллергические заболевания в стадии обострения или в анамнезе – возможно развитие бронхоспазма; системная красная волчанка или смешанное заболевание соединительной ткани (синдром Шарпа) – повышен риск асептического менингита; ветряная оспа; почечная недостаточность, в том числе при обезвоживании (клиренс креатинина менее 30-60 мл/мл), 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.

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.

Препарат Бруфен СР следует с осторожностью применять у пациентов, часто употребляющих алкоголь. Употребление алкоголя на фоне приема НПВП может способствовать усилению выраженности нежелательных реакций, обусловленных действующим веществом, в особенности со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) или центральной нервной системы (ЦНС).

#### 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

Препарат Бруфен СР следует с осторожностью применять у пациентов с однократным эпизодом эрозивно-язвенного заболевания органов ЖКТ в анамнезе (в т. ч. язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки); при наличии инфекции *Helicobacter pylori*; гастритом; энтеритом; колитом.

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 4.3.).

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 АСК 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 4.5.).

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 4.5.).

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 (в т. ч. преднизолон), антикоагулянты (в т. ч. варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) (в т. ч. циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин) или антиагрегантные препараты, в т. ч. клопидогрел и АСК (см. раздел 4.5.).

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 (КК 30–60 мл/мин), 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 4.3.).

#### 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,  $\leq 1200$  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, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, курение), в особенности, если требуется применение ибупрофена в высоких дозах (2400 мг в сутки).

Сообщалось о случаях возникновения синдрома Коуниса у пациентов, принимающих ибупрофен. Синдромом Коуниса называется группа сердечно-сосудистых симптомов, вызванных реакцией гиперчувствительности, выражающейся спазмом коронарных артерий и потенциально приводящей к инфаркту миокарда.

### Дерматологические нарушения

#### *Тяжелые кожные реакции*

Сообщалось о случаях возникновения тяжелых кожных реакций, связанных с применением ибупрофена, включая эксфолиативный дерматит, эритему мультиформную, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, реакция на лекарственное средство с эозинофилией и системными симптомами (синдром лекарственной гиперчувствительности – DRESS-синдром) и острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), которые могут угрожать жизни или даже приводить к смерти (см. раздел 4.8.). Большинство кожных реакций развивались в течение первого месяца лечения. При появлении признаков и симптомов, соответствующих данным кожным реакциям применение ибупрофена необходимо немедленно прекратить и рассмотреть альтернативный метод лечения (если применимо).

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 папиллярного 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 ангиотензинпревращающего фермента (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

Препарат Бруфен СР следует с осторожностью применять у пациентов с заболеваниями крови неясной этиологии (лейкопения и анемия).

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 или другими аутоиммунными 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.

Дети

Препарат не предназначен для применения у детей в возрасте до 12 лет (см. раздел 4.2., 4.3.).

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

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:

<b>Одновременное применение ибупрофена со следующими лекарственными средствами</b>	<b>Возможные эффекты</b>
Другие НПВП, в том числе селективные ингибиторы ЦОГ-2	Следует избегать одновременного применения с другими НПВП, в том числе селективными ингибиторами ЦОГ-2, ввиду возможного аддитивного эффекта (см. раздел 4.4.).
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 (например, клопидогрел, тиклопидин) и СИОЗС	При применении НПВП повышается риск развития желудочно-кишечного кровотечения.
АСК	Как и в случае применения других препаратов, содержащих НПВП, одновременное применение ибупрофена и АСК не рекомендуется в связи с возможным повышением вероятности возникновения нежелательных эффектов. Экспериментальные данные показывают, что при совместном применении ибупрофен может конкурентно



	<p>ингибировать действие низких доз АСК 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 АСК, не может быть исключена. Развитие клинически значимого эффекта считается маловероятным при эпизодическом применении ибупрофена (см. раздел 5.1.).</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 цитохрома P450 (CYP) 2C9	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 АСК, 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.

#### 4.6. Фертильность, беременность и лактация

##### 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, даже очень низкие дозы препарата могут оказать антиагрегантное действие;
- 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).

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.

#### Лактация

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

#### 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.

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

#### **4.8. Нежелательные реакции**

##### Резюме профиля безопасности

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся при приеме ибупрофена, характерны для всего класса НПВП.

Риск возникновения нежелательных реакций можно свести к минимуму, если принимать ибупрофен коротким курсом, в минимальной эффективной дозе, необходимой для устранения симптомов.

Нежелательные реакции преимущественно являются дозозависимыми.

##### *Пациенты пожилого возраста*

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

##### *Инфекции и инвазии*

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 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, эритему мультиформную, эксфолиативный дерматит, буллезный дерматит (в том числе, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)) (см. раздел 4.4.).

##### *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 4.4.).

Сообщалось о случаях возникновения синдрома Коуниса у пациентов, принимающих ибупрофен (см. раздел 4.4.).

*Желудочно-кишечные нарушения*

Наиболее распространенными нежелательными реакциями являются желудочно-кишечные нарушения. 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 4.3.). Реже отмечались гастрит, язва двенадцатиперстной кишки, язва желудка и перфорация слизистой ЖКТ.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*

В исключительных случаях могут возникнуть тяжелые кожные реакции (см. раздел 4.4) и нарушения со стороны мягких тканей на фоне инфицирования ветряной оспой (см. также «Инфекции и инвазии»).

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, расцененные как имеющие, по меньшей мере, возможную связь с применением ибупрофена, представлены по системно-органным классам и частоте встречаемости согласно классификации медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA): очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто (от  $\geq 1/100$ , 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).

<b>Системно-органный класс</b>	<b>Частота</b>	<b>Нежелательная реакция</b>
Инфекции и инвазии	Нечасто	Ринит
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Редко	Лейкопения, тромбоцитопения, нейтропения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия
	Очень редко	Панцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	Нечасто	Гиперчувствительность (зуд, крапивница), бронхиальная астма, бронхоспазм, одышка
	Редко	Анафилактическая реакция
	Очень редко	Отек Квинке, тяжелый анафилактический шок, эксфолиативный и буллезный дерматиты
	Частота неизвестна	Реакция на лекарственное средство с эозинофилией и системными симптомами (синдром лекарственной гиперчувствительности – DRESS-синдром)), острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП)

Нарушения метаболизма и питания	Частота неизвестна	Снижение аппетита, гипокалиемия*
Психические нарушения	Нечасто	Бессонница, тревога
	Редко	Депрессия, спутанность сознания
	Частота неизвестна	Галлюцинации
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головокружение, головная боль
	Нечасто	Парестезия, сонливость
	Редко	Неврит зрительного нерва, асептический менингит
Нарушения со стороны органа зрения	Нечасто	Нарушение зрения
	Редко	Токсическая оптическая нейропатия
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Нечасто	Нарушение слуха, звон или шум в ушах, вертиго
Нарушения со стороны сердца	Очень редко	Усугубление сердечной недостаточности, инфаркт миокарда
	Частота неизвестна	Синдром Коуниса, периферические отеки
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
Желудочно-кишечные нарушения	Часто	Диспепсия, диарея, рвота, тошнота, боль в животе, метеоризм, запор, желудочно-кишечное кровотечение, мелена, кровавая рвота
	Нечасто	Гастрит, язва двенадцатиперстной кишки, язва желудка, изъязвление слизистой оболочки полости рта, желудочно-кишечная перфорация
	Очень редко	Панкреатит, пептическая язва
	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
	Часто	Кожная сыпь

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто	Крапивница, геморрагическая сыпь, ангионевротический отек
	Очень редко	Тяжелые кожные реакции, такие как эритема мультиформная, эксфолиативный дерматит, буллезный дерматит (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)) (см. раздел 4.4.)
	Частота неизвестна	DRESS-синдром, ОГЭП, реакция фотосенсибилизации (раздел 4.4.)
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нечасто	Почечная недостаточность, нефротический синдром, интерстициальный нефрит
	Очень редко	Острая почечная недостаточность, гематурия и протеинурия, нефритический синдром
	Частота неизвестна	Почечная колика, дизурия, почечный канальцевый ацидоз*
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	Повышенная утомляемость
	Редко	Отек
Лабораторные и инструментальные данные	Частота неизвестна	Гематокрит или гемоглобин (могут уменьшаться), время кровотечения (может увеличиваться), клиренс креатинина (может уменьшаться), плазменная концентрация креатинина (может увеличиваться), активность «печеночных» трансаминаз (может повышаться)

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

#### Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств — членов Евразийского экономического союза.

*Российская Федерация*

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (800) 550-99-03

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

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

[www.roszdravnadzor.gov.ru](http://www.roszdravnadzor.gov.ru)

*Республика Беларусь*

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон: (+375 17) 242-00-29

Электронная почта: [rcpl@rceth.by](mailto:rcpl@rceth.by)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: [www.rceth.by](http://www.rceth.by)

*Республика Казахстан*

010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, д. 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

Республиканское Государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий»

Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения

Республики Казахстан

Телефон: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: [pdlc@dari.kz](mailto:pdlc@dari.kz)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: [www.ndda.kz](http://www.ndda.kz)

*Республика Армения*

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5

«Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий» ГНКО

Телефон: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: [www.pharm.am](http://www.pharm.am)



## 4.9. Передозировка

### Симптомы

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.

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 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 4.4 и раздел 4.8).

### Лечение

Специфического антидота не существует. При необходимости пациентам назначается симптоматическая терапия. В течение первого часа после приема препарата в потенциально токсических дозах рекомендуется применение активированного угля. При необходимости следует проводить коррекцию водно-электролитного баланса.

## 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

Ибупрофен — производное пропионовой кислоты, нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), который обладает обезболивающим, противовоспалительным и жаропонижающим действием. Терапевтическое действие препарата обусловлено ингибированием фермента циклооксигеназы (ЦОГ), что приводит к значительному снижению синтеза простагландинов. Данные свойства обеспечивают устранение симптомов воспаления, боли и лихорадки.

### Фармакодинамические эффекты

Экспериментальные данные показывают, что при совместном применении ибупрофен может конкурентно ингибировать действие низких доз АСК 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 АСК немедленного высвобождения (81 мг), наблюдалось снижение действия АСК 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 АСК, не может быть исключена. Развитие клинически значимого эффекта считается маловероятным при эпизодическом применении ибупрофена (см. раздел 4.5.).

## **5.2. Фармакокинетические свойства**

Ибупрофен представляет собой рацемическую смесь (+)S- и (-)R-энантиомеров.

### Абсорбция

Ибупрофен быстро всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет 80–90 %, время достижения максимальной концентрации ( $t_{max}$ ) 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 приема 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.

#### Биотрансформация

Ибупрофен быстро метаболизируется в печени при участии изоферментов CYP, 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.

#### Элиминация

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

#### Фармакокинетика у особых групп 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.

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

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 4.2., 4.3. и 4.4.).

### *Пациенты с нарушением функции печени*

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  $t_{1/2}$  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 4.2., 4.3. и 4.4.).

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

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

Ксантановая камедь

Повидон К-30

Стеариновая кислота

Кремния диоксид коллоидный безводный

Оболочка

Гипромеллоза

Тальк

Титана диоксид (Е 171)

### **6.2. Несовместимость**

Не применимо.

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

3 года.

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

Хранить при температуре не выше 25°C.

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

По 7, 10 или 14 таблеток в блистере из ПВХ/ПВДХ/А1-фольги. По 1, 2, 3, 4, 5 или 6 блистеров вместе с листком-вкладышем в пачке картонной.

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

Особые требования отсутствуют.

## 7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Германия

Эбботт Лэбораториз ГмбХ

Фройндалле 9А, 30173 Ганновер

Телефон: +49 511 67500

### 7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

*На территории Российской Федерации*

ООО «ВЕРОФАРМ»

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

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

Телефон: +7 (495) 792-57-37

Факс: +7 (495) 792-53-28

Электронная почта: info@veropharm.ru

*На территории Республики Казахстан*

ТОО «Абботт Казахстан»

050060, г. Алматы, ул. Еділ Ерғожин, дом 1, офис 90

Телефон: +7 (727) 244-75-44

Электронная почта: pv.kazakhstan@abbott.com

*На территории Республики Беларусь и Республики Армения*

Представительство ООО «Abbott Laboratories GmbH» (Швейцарская конфедерация) в Республике Беларусь

220073, г. Минск, 1-ый Загородный пер., д. 20, офис 1503

Телефон: (+375 17) 259-12-95

Также сообщить в Абботт о нежелательной реакции при применении препарата или о жалобе на качество можно по телефону +380 44 498 6080 (круглосуточно).

Электронная почта: pv.cis@abbott.com

**8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

ЛП-№(005292)-(РГ-RU)

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

Дата первой регистрации: 24.04.2024

**10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

Общая характеристика лекарственного препарата Бруфен СР доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.