

УТВЕРЖДЕНА
Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от « ____ » _____ 20__ г.
№ _____

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ибупрофен Форте NOBEL, 200 мг/5 мл, суспензия для приема внутрь со вкусом тутти-фрутти

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

2.1 Общее описание

Ибупрофен

2.2 Качественный и количественный состав

5 мл суспензии содержат

активное вещество – ибупрофен 200.00 мг

вспомогательные вещества: натрия цитрата дигидрат - 3.50 мг, натрия бензоат – 5.00 мг, калия ацесульфам - 7.50 мг, мальтитол - 2000.00 мг, натрия карбоксиметилцеллюлоза РС 591 - 60.00 мг, сахар - 1390.00 мг и др.

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суспензия для приема внутрь со вкусом тутти-фрутти

Гомогенная суспензия беловатого цвета с характерным запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Детям с 7 до 12 лет при:

- ревматической боли, мышечной боли
- головной боли, зубной боли
- лихорадке, симптомах простуды и гриппа.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Только для кратковременного применения. Риск возникновения побочных эффектов можно свести к минимуму, если принимать препарат в течение непродолжительного промежутка времени, в минимальной эффективной дозе, необходимой для устранения симптомов.

При болях и лихорадке у детей с массой тела более 20 кг суточная доза препарата Ибупрофен Форте NOBEL составляет 20 мг/кг массы тела дробными дозами через каждые 6-8 часов (минимальный интервал между приемами составляет 4 часа). Для дозирования используйте мерный шприц или мерную ложку/стакан.

Возраст ребенка	Количество и способ применения
(7 - 9 лет)	200 мг (5 мл) 3 раза в сутки

(10-12 лет)	300 мг (7,5 мл) 3 раза в сутки
-------------	--------------------------------

Если симптомы сохраняются дольше 3 дней или состояние ребенка ухудшается, необходимо проконсультироваться с врачом.

Ибупрофен Форте NOBEL следует давать только детям в возрасте от 7 до 12 лет и весом более 20 кг.

Пациентам с повышенной чувствительностью желудка рекомендуется принимать препарат во время еды.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Снижение дозы у пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести не требуется (для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью препарат противопоказан).

Пациенты с печеночной недостаточностью

Снижение дозы у пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести не требуется (для пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью препарат противопоказан).

Способ применения

Для приема внутрь.

Использование мерного шприца:

1. Плотно вставьте шприц в горлышко флакона.
2. Хорошо взболтайте суспензию.
3. Переверните флакон вверх дном и плавно потяните поршень вниз, набирая суспензию в шприц до нужной отметки.
4. Верните флакон в исходное положение и выньте шприц, аккуратно поворачивая его.
5. Поместите шприц в ротовую полость ребенка и медленно нажимайте на поршень, плавно выпуская суспензию.

После употребления промойте шприц в теплой воде и высушите его в недоступном для ребенка месте.

4.3 Противопоказания

- гиперчувствительность к активному веществу (ибупрофен) или какому-либо из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1
- имеющиеся в анамнезе реакции гиперчувствительности (бронхиальная астма, ринит, ангионевротический отек, крапивница) в ответ на применение ибупрофена, ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).
- желудочно-кишечное кровотечение или перфорация в анамнезе, связанные с терапией НПВП
- рецидивирующая пептическая язва/кровотечение в активной фазе или в анамнезе (два или более выраженных эпизода подтвержденной язвенной болезни или кровотечения в анамнезе)
- цереброваскулярное или другое активное кровотечение
- почечная и печеночная недостаточность тяжелой степени
- сердечная недостаточность тяжелой степени (функциональный класс IV по классификации NYHA)
- невыявленное нарушение кроветворения
- III триместр беременности (см.раздел 4.6)
- тяжелая дегидратация (вызванная рвотой, диареей или недостаточным приемом жидкости)

- лицам с наследственной непереносимостью фруктозы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы
- детский возраст до 7 лет
- дети с массой тела менее 20 кг

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Применение препарата в минимальной эффективной дозе в течение короткого времени, необходимого для контроля симптомов, позволяет минимизировать нежелательные эффекты.

Пациенты пожилого возраста: частота нежелательных реакций после приёма НПВП у пожилых людей повышена, в особенности таких реакций, как желудочно-кишечное кровотечение или перфорация, которые могут иметь смертельный исход. У пожилых отмечается более высокий риск развития последствий нежелательных реакций.

Пациентам со следующими заболеваниями следует соблюдать осторожность:

- системная красная волчанка и смешанное заболевание соединительной ткани, в связи с повышенным риском развития асептического менингита (см. раздел 4.8).
- врожденное нарушение метаболизма порфирина (например, острая интермиттирующая порфирия).
- нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта и хронические воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона) (см. раздел 4.8).
- гипертензия и/или сердечная недостаточность в анамнезе, так как у пациентов, принимавших НПВП, отмечалась задержка жидкости и отёки (см. разделы 4.3 и 4.8).
- почечная недостаточность, поскольку может продолжаться снижение функции почек (см. разделы 4.3 и 4.8).
- печёночная дисфункция (см. разделы 4.3 и 4.8).
- непосредственно после обширного хирургического вмешательства.
- сенная лихорадка, полипы носовой полости или хронические обструктивные нарушения со стороны дыхательной системы, в связи с повышенным риском развития аллергической реакции. Возможно развитие приступов астмы (так называемая анальгетическая астма), отек Квинке или крапивница.
- у пациентов с аллергической реакцией на другие вещества, в связи с повышенным риском развития реакции гиперчувствительности на данный препарат.

Нарушения со стороны органов дыхания

У пациентов, страдающих бронхиальной астмой или аллергическими заболеваниями, или имеющих их в анамнезе, прием препарата может вызвать развитие бронхоспазма.

Другие НПВП

Совместное применение препарата с другими НПВП, в том числе с селективными ингибиторами циклооксигеназы-2, не допускается.

Безопасность для желудочно-кишечного тракта

При приёме НПВП на любой стадии лечения возможно развитие желудочно-кишечных кровотечений, изъязвлений или перфорации, иногда со смертельным исходом. Причем осложнения могут развиваться у пациентов, не имеющих в анамнезе серьезных осложнений со стороны ЖКТ и без предупреждающих симптомов.

У пациентов с язвой в анамнезе, в особенности с язвой, осложненной кровотечением или перфорацией, и у пациентов пожилого возраста риск желудочно-кишечных кровотечений, язв или перфорации при увеличении дозы НПВП повышается (см. раздел 4.3). Таким пациентам следует начинать прием препарата с наименьшей возможной дозы.

Для таких пациентов, как и для пациентов, принимающих препарат вместе с низкими дозами ацетилсалициловой кислоты или другими лекарственными средствами, способными повысить риск развития осложнений со стороны желудочно-кишечного

тракта, следует рассмотреть вариант комплексного лечения с использованием защитных средств (например, мизопростола или ингибиторов протонной помпы) (см. далее и раздел 4.5).

Пациентам с осложнениями со стороны ЖКТ при приеме НПВП в анамнезе, в особенности пациентам пожилого возраста, следует сообщать о любых необычных симптомах со стороны органов брюшной полости (особенно о желудочно-кишечном кровотечении), в особенности на начальном этапе лечения.

Следует с осторожностью рекомендовать препарат пациентам, одновременно принимающим лекарственные средства, которые могут увеличить риск изъязвления или кровотечения, например, пероральные кортикостероиды, антикоагулянты (например, варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антитромбоцитарные препараты (например, ацетилсалициловую кислоту) (см. раздел 4.5).

Если у пациентов, получающих ибупрофен, развивается желудочно-кишечное кровотечение или язва, лечение следует прекратить.

Пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (язвенным колитом, болезнью Крона) следует с осторожностью назначать НПВП из-за риска возможного обострения указанных заболеваний (см. раздел 4.8).

Тяжелые кожные реакции

Имеются редкие сообщения о развитии серьезных кожных реакций после применения НПВП, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (вплоть до летального исхода) (см. раздел 4.8). Данные реакции возникают в большинстве случаев в течение первого месяца лечения.

Сообщалось о развитии острого генерализованного экзантематозного пустулеза (AGEP) на фоне приема ибупрофенсодержащих препаратов. Следует прекратить прием препарата при первых признаках развития серьезных кожных реакций, таких как кожная сыпь, поражения слизистых оболочек или любые другие проявления гиперчувствительности.

Маскировка симптомов скрытых инфекций

Ибупрофен Форте NOBEL может маскировать симптомы инфекционного заболевания, которое может привести к задержке начала соответствующего лечения и тем самым осложнить течение заболевания. Это наблюдалось при бактериальной внегоспитальной пневмонии и бактериальных осложнениях ветряной оспы. Когда Ибупрофен Форте NOBEL 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. В исключительных случаях ветряная оспа может быть причиной серьезных инфекционных осложнений со стороны кожи и мягких тканей. На сегодняшний день нельзя исключить влияние НПВП на ухудшение данных инфекций. Поэтому рекомендовано исключить применение ибупрофена при ветряной оспе.

Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты

Данные клинических исследований позволяют предположить, что применение ибупрофена, в особенности в высоких дозах (2400 мг/сутки), может быть связано с небольшим повышением риска возникновения артериальных тромботических осложнений (например, инфаркта миокарда или инсульта). В целом эпидемиологические исследования показали, что низкие дозы ибупрофена (≤ 1200 мг/сутки) не связаны с повышением риска тромботических явлений.

Пациентам с неконтролируемой гипертензией, застойной сердечной недостаточностью (класс II–III по NYHA), подтвержденной ишемической болезнью сердца, заболеванием периферических артерий (ЗПА) и/или цереброваскулярным заболеванием следует назначать ибупрофен с большой осторожностью и избегать высоких доз (2400 мг/сутки).

Также следует соблюдать особую осторожность при назначении длительной терапии пациентам с факторами риска сердечно-сосудистых осложнений (например, с гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом, а также курящим), в особенности при необходимости приема высоких доз (2400 мг/сутки).

Другие примечания

Тяжелые острые реакции гиперчувствительности (например, анафилактический шок) наблюдаются очень редко. При первых признаках реакции гиперчувствительности после приема Ибупрофен Форте NOBEL лечение следует прекратить. Медицинский работник должен принять необходимые меры с учетом симптомов.

Ибупрофен, активное вещество в составе препарата Ибупрофен Форте NOBEL, может временно ингибировать тромбоцитарную функцию (агрегация тромбоцитов). Поэтому следует тщательно следить за состоянием пациентов с нарушением коагуляции.

При длительном применении препарата Ибупрофен Форте NOBEL необходимо регулярно проверять показатели функции печени и почек, а также контролировать результаты общего анализа крови.

Продолжительное применение любого обезболивающего средства от головной боли может привести к её усилению. В этом случае или при наличии подозрений на такое развитие ситуации необходимо обратиться за медицинской консультацией и прекратить лечение. Диагноз «головная боль, вызванная чрезмерным использованием лекарственных средств» может быть поставлен пациентам с частыми или ежедневными головными болями, несмотря на регулярное применение лекарственных препаратов от головной боли или в результате такого применения.

При сопутствующем употреблении алкоголя возможно усиление нежелательных эффектов, вызванных активным веществом НПВП, в особенности со стороны желудочно-кишечного тракта или центральной нервной системы.

НПВП могут маскировать симптомы инфекции и лихорадки.

Нарушения со стороны почек

Постоянный прием анальгетиков, особенно прием комбинации различных болеутоляющих средств, обычно приводит к стойкому поражению почек с риском развития почечной недостаточности (анальгетическая нефропатия).

Существует риск нарушения функции почек у детей с дегидратацией.

Вспомогательные вещества

Мальтитол

Данный лекарственный препарат противопоказан пациентам с редкими наследственными нарушениями в виде непереносимости фруктозы.

Из-за содержания жидкого мальтитола данный препарат может оказывать легкое слабительное действие.

Калорийность составляет 2,3 ккал/г мальтитола.

Натрий

В данном лекарственном препарате содержится 28,09 мг натрия на 15 мл суспензии (=1,87 мг натрия на 1 мл суспензии). Это должны принимать во внимание пациенты, соблюдающие контролируемую натриевую диету.

Сахар

Соблюдать осторожность при назначении пациентам с сахарным диабетом.

Калий

Ибупрофен Форте NOBEL следует с осторожностью назначать лицам со сниженной функцией почек или у которых контролируется поступление калия с пищей.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Следует избегать применения ибупрофена в комбинации со следующими препаратами: Прочие НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2

Следует избегать одновременного приема двух и более НПВП, поскольку это может повысить риск нежелательных реакций (см. раздел 4.4).

Ацетилсалициловая кислота

Одновременное применение ибупрофена и ацетилсалициловой кислоты обычно не рекомендуется из-за возможного усиления нежелательных реакций.

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что ибупрофен может конкурентно ингибировать влияние малых доз ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов в случае их совместного применения. Несмотря на то, что существует неопределенность в отношении экстраполяции этих данных на клиническую практику, нельзя исключить вероятность того, что регулярное длительное применение ибупрофена способно снизить кардиопротекторный эффект малых доз ацетилсалициловой кислоты. Ни один соответствующий клинический эффект не может быть признан возможным при редком использовании ибупрофена (см. раздел 5.1).

Следует проявлять осторожность при применении ибупрофена (как и других НПВП) в сочетании со следующими препаратами:

Антигипертензивные средства (ингибиторы АКФ, блокаторы бета-рецепторов и антагонисты ангиотензина-II) и диуретики

НПВП могут снизить эффективность этих препаратов. У некоторых пациентов с нарушенной функцией почек (например, пациенты с обезвоживанием или пожилые пациенты с нарушенной функцией почек) прием препарата вместе с ингибиторами АКФ, блокаторами бета-рецепторов или антагонистами ангиотензина-II и лекарственными средствами, ингибирующими циклооксигеназу, может привести к дальнейшему ухудшению функции почек, в том числе к острой почечной недостаточности, которая обычно является обратимой. Таким образом, комбинации препаратов следует принимать с осторожностью; в особенности это касается пожилых пациентов. Пациентам необходимо следить за поддержанием оптимального водного баланса и проверять функцию почек после начала сопутствующей терапии и периодически в дальнейшем. Диуретики могут повысить риск нефротоксичности НПВП.

Сердечные гликозиды, такие как дигоксин

НПВП могут усугубить сердечную недостаточность, уменьшить скорость клубочковой фильтрации и повысить плазменные концентрации гликозидов. Совместный прием Ибупрофен Форте NOBEL с препаратами дигоксина может увеличить уровень дигоксина в сыворотке крови. Проверка уровня дигоксина в сыворотке крови не требуется при правильном применении (не более 3 дней).

Препараты лития

Имеются данные о потенциальном повышении плазменных концентраций лития. Проверка уровня лития в сыворотке крови не требуется при правильном применении (не более 3 дней).

Калийсберегающие диуретики

Совместный прием препарата Ибупрофен Форте NOBEL с калийсберегающими диуретиками может привести к гиперкалиемии (рекомендовано проверять уровень калия в сыворотке крови).

Фенитоин

Совместный прием Ибупрофен Форте NOBEL с препаратами фенитоина может увеличить уровень фенитоина в сыворотке крови. Проверка уровня фенитоина в сыворотке крови не требуется при правильном применении (не более 3 дней).

Метотрексат

Имеются данные о потенциальном повышении плазменных концентраций метотрексата. Прием препарата Ибупрофен Форте NOBEL в течение 24 часов до или после приема метотрексата может привести к повышению концентрации метотрексата и повышению его токсического эффекта.

Такролимус

При совместном приеме НПВП и такролимуса повышается риск нефротоксичности.

Циклоспорин

Повышенный риск нефротоксичности.

Кортикостероиды

Повышенный риск развития желудочно-кишечной язвы или кровотечения (см. раздел 4.4).

Антикоагулянты

НПВП могут усиливать эффект антикоагулянтов, таких как варфарин (см. раздел 4.4).

Антитромбоцитарные препараты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)

Повышенный риск желудочно-кишечных кровотечений (см. раздел 4.4).

Препараты сульфонилмочевины

Клинические исследования продемонстрировали взаимодействие между НПВП и противодиабетическими средствами (препараты сульфонилмочевины). Хотя на данный момент не было описано случаев взаимодействия ибупрофена и препаратов сульфонилмочевины, рекомендовано проверять уровень глюкозы в крови в качестве меры предосторожности при совместном приеме.

Зидовудин

Существуют свидетельства повышения риска гемартрозов и гематом у ВИЧ (положительных) пациентов, страдающих гемофилией, которые получают одновременно зидовудин и ибупрофен.

Пробенецид и сульфинпиразон

Лекарственные препараты, содержащие пробенецид или сульфинпиразон, могут отсрочить экскрецию ибупрофена.

Баклофен

После приема ибупрофена существует риск развития токсичности баклофена.

Ритонавир

Ритонавир может повысить концентрацию НПВП в плазме.

Аминогликозиды

НПВП может снизить экскрецию аминогликозидов.

Хинолоновые антибиотики

Данные, полученные в ходе исследований на животных, свидетельствуют о том, что НПВП могут повысить риск судорог, связанных с приемом хинолоновых антибиотиков. У пациентов, принимающих НПВП и хинолоны, может повыситься риск развития судорог.

Ингибиторы CYP2C9

Одновременное применение ибупрофена с ингибиторами CYP2C9 может повышать экспозицию ибупрофена (субстрат CYP2C9). В исследовании с применением вориконазола и флуконазола (ингибиторы CYP2C9) было отмечено усиление действия S (+) ибупрофен приблизительно на 80-100%. Решение о корректировке дозы ибупрофена должно приниматься, когда совместно с ним применяют сильнодействующие ингибиторы CYP2C9, особенно в случаях совместного применения ибупрофена в высоких дозах с вориконазолом и флуконазолом одновременно.

Каптоприл

В экспериментальных исследованиях указано, что ибупрофен ингибирует экскрецию натрия (эффект каптоприла).

Холестирамин

При одновременном применении ибупрофена и холестирамина всасывание ибупрофена задерживается и снижается (на 25%). Данные лекарственные препараты следует принимать с интервалом в несколько часов.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Подавление синтеза простагландинов может неблагоприятно отразиться на протекании беременности и/или развитии эмбриона/плода. Данные эпидемиологических исследований подтверждают повышенный риск самопроизвольного аборта, пороков сердца и гастрошизиса при использовании ингибиторов синтеза простагландинов на ранних сроках беременности. Предполагается, что риск повышается с увеличением дозы и продолжительности терапии. Абсолютный риск развития пороков сердечно-сосудистой системы повышался с менее 1% до приблизительно 1,5%. Было показано, что прием ингибиторов синтеза простагландинов у животных приводит к увеличению пред- и постимплантационной гибели плода и эмбриофетальной летальности. Кроме того, у животных, которым в период органогенеза вводили ингибиторы синтеза простагландинов, наблюдалось учащение случаев различных пороков развития, в том числе пороков сердечно-сосудистой системы.

Во время первого и второго триместра беременности ибупрофен следует назначать только в случае крайней необходимости. Если ибупрофен принимает женщина, пытающаяся забеременеть, или во время первого и второго триместра беременности, доза препарата и продолжительность терапии должны быть минимально возможными.

Во время третьего триместра беременности любые ингибиторы синтеза простагландинов могут неблагоприятным образом воздействовать на плод и приводить к:

- кардиопульмональной токсичности (с преждевременным закрытием артериального протока и развитием легочной гипертензии);
- почечной дисфункции, прогрессирующей до почечной недостаточности и олигогидрамниона;

Прием ингибиторов синтеза простагландинов в конце беременности может привести к развитию следующих состояний у матери и новорожденного:

- увеличение времени кровотечения, развитие антиагрегационного эффекта даже при очень низких дозах;
- ингибирование сокращений мышц матки, что приводит к задержке начала родовой деятельности и увеличению продолжительности родов.

Вследствие этого приём ибупрофена противопоказан в течение третьего триместра беременности.

Грудное вскармливание

Ибупрофен и его метаболиты проникают в грудное молоко в незначительных количествах. На данный момент нет данных относительно отрицательного влияния на младенцев, находящихся на грудном вскармливании, поэтому при краткосрочном приеме рекомендованных доз для облегчения боли и лихорадки нет необходимости прерывать кормление грудью.

Фертильность

Имеются некоторые данные о том, что препараты, ингибирующие синтез циклооксигеназы/простагландинов, могут вызвать нарушение фертильности у женщин, воздействуя на овуляцию. Данное явление обратимо при отмене препарата.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и потенциально опасными механизмами

При краткосрочном применении данный лекарственный препарат не оказывает или оказывает минимальное влияние на способность к вождению и управлению механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

Список нежелательных эффектов включает все сообщенные нежелательные эффекты, возникшие при приеме ибупрофена, включая долгосрочный прием высоких доз у пациентов с ревматизмом. Указанная частота, выходящая за рамки понятия «очень редкие

сообщения», относится к краткосрочному приему суточных доз до 1200 мг ибупрофена внутрь.

Нежелательные явления, зарегистрированные на фоне приёма ибупрофена, перечислены ниже. Они сгруппированы в соответствии с классами систем органов и частотой. Реакции сгруппированы по частоте следующим образом:

Очень часто: $\geq 1/10$	Часто: от $\geq 1/100$ до $< 1/10$.
Нечасто: от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$	Редко: от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$
Очень редко: $< 1/10\ 000$	Неизвестно: невозможно оценить на основании имеющихся данных.

Внутри групп нежелательные явления перечислены в порядке снижения тяжести.

Нежелательные явления чаще всего наблюдаются со стороны желудочно-кишечного тракта. Нежелательные явления по большей части носят дозозависимый характер, в частности, это касается желудочно-кишечного кровотечения, риск появления которого зависит от диапазона доз и длительности терапии. Возможно развитие язвенной болезни, перфорации или желудочно-кишечного кровотечения, в некоторых случаях с летальным исходом, в особенности у пожилых людей (см. раздел 4.4). Зарегистрированы случаи тошноты, рвоты, диареи, метеоризма, запора, диспепсии, боли в животе, мелены, гематемезиса, язвенного стоматита, обострения колита и болезни Крона (см. раздел 4.4) после приема. Реже сообщалось о гастрите.

Отмечались случаи возникновения отека, артериальной гипертензии и сердечной недостаточности у пациентов, принимавших НПВП.

Данные клинических исследований позволяют предположить, что применение ибупрофена (в особенности в высоких дозах 2400 мг ежедневно) может быть связано с небольшим повышением риска возникновения артериальных тромботических явлений (например, инфаркта миокарда или инсульта) (см. раздел 4.4).

Описаны случаи обострения воспаления, связанного с инфекцией (например, развитие некротического фасциита), совпадающего с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов. Возможно, это связано с механизмом действия нестероидных противовоспалительных препаратов.

При возникновении признаков инфекции или ухудшения состояния в период приема препарата Ибупрофен Форте NOBEL рекомендовано незамедлительно обратиться к врачу. Следует изучить, имеются ли показания к антимикробной терапии/антибиотикотерапии.

Необходимо регулярно проводить общий анализ крови при длительном приеме.

Пациент должен быть проинструктирован о необходимости немедленно обратиться к врачу и прекратить прием Ибупрофен Форте NOBEL в случае возникновения одного из симптомов реакции гиперчувствительности, которые могут возникать даже при первом приёме препарата. В этом случае необходима неотложная помощь врача. Пациенту следует прекратить прием лекарственного препарата и незамедлительно обратиться к врачу в случае сильной боли в верхних отделах брюшной полости, мелены или гематемезиса.

Класс системы органов	Частота	Нежелательное явление
Инфекции и инвазии	Очень редко	Обострение воспаления, связанного с инфекцией (например, развитие некротического фасциита), в редких случаях тяжелые кожные инфекции и

		осложнения со стороны мягких тканей возможны во время ветряной оспы.
Нарушения со стороны системы кроветворения и лимфатической системы	Очень редко	Нарушения гемопоэза (анемия, лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения и агранулоцитоз). Первыми признаками являются: лихорадка, боль в горле, поверхностные язвы полости рта, гриппоподобные симптомы, сильное истощение, кровотечение из носа и кожное кровотечение, кровотечение и кровоподтёки неизвестной этиологии. В таких случаях пациент должен получить рекомендации прекратить приём данного лекарственного препарата, воздержаться от любого самолечения анальгетиками и жаропонижающими средствами и обратиться к врачу.
Нарушения со стороны иммунной системы	Нечасто	Реакции гиперчувствительности ¹ , крапивница и зуд.
	Очень редко	Тяжёлые реакции гиперчувствительности. Симптомы могут включать отёчность лица, языка и горла, одышку, тахикардию и гипотензию (анафилаксия, ангионевротический отёк или тяжёлый шок). Обострение астмы.
	Неизвестно	Гиперреактивность дыхательных путей, в том числе астма, бронхоспазм или одышка.
Нарушения психики:	Очень редко	Психотические реакции, депрессия
Нарушения со стороны нервной системы	Нечасто	Нарушения со стороны центральной нервной системы, включая головную боль, головокружение, сонливость, возбуждение, раздражительность или усталость
	Очень редко	Асептический менингит ²
Нарушения со стороны органа зрения	Нечасто	Зрительные нарушения

Нарушения со стороны органов слуха и равновесия	Редко	Звон в ушах
Нарушения со стороны сердца	Очень редко	Сердечная недостаточность, учащённое сердцебиение и отёчность, инфаркт миокарда.
Нарушения со стороны сосудистой системы	Очень редко	Артериальная гипертензия, васкулит.
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, включая боль в животе, тошноту, диспепсию, диарею, метеоризм, запор, изжогу, рвоту и легкое желудочно-кишечное кровотечение, которое в редких случаях может привести к анемии.
	Нечасто	Язвы желудочно-кишечного тракта, с перфорацией или кровотечением в ЖКТ, язвенные стоматиты, обострение колита и болезни Крона (см. раздел 4.4), гастриты.
	Очень редко	Эзофагит, формирование диафрагмаподобных стриктур кишечника и панкреатит.
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Очень редко	Печеночная дисфункция, поражение печени, в особенности при длительном приеме, печеночная недостаточность, острый гепатит.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто	Различные типы кожной сыпи
	Очень редко	Тяжёлые формы кожных реакций, такие как буллёзные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона, полиморфную эритему и токсический эпидермальный некролиз, алопеция.
	Неизвестно	Лекарственно-обусловленная эозинофилия с системными симптомами (DRESS-синдром) острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP) Реакции фоточувствительности

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Редко	В редких случаях возникает поражение ткани почек (некроз почечных сосочков) и повышенная концентрация мочевины в крови; повышенные концентрации мочевой кислоты в крови.
	Очень редко	Отеки, в особенности у пациентов с артериальной гипертензией или почечной недостаточностью, нефротический синдром, кишечный нефрит, которые могут сопровождаться острой почечной недостаточностью.
Лабораторные и инструментальные данные	Редко	Снижение уровня гемоглобина

Описание отдельных нежелательных реакций

¹ Сообщалось о развитии реакций гиперчувствительности во время лечения ибупрофеном. Такими реакциями могут быть (а) неспецифические аллергические реакции и анафилактические реакции, (б) гиперреактивность дыхательных путей, в том числе астма, обострившаяся астма, бронхоспазм, одышка или (с) различные кожные реакции, в том числе сыпь различных типов, зуд, крапивница, пурпура, ангионевротический отёк и реже эксфолиативный и буллёзный дерматоз (в том числе токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона и полиморфная эритема).

² Патогенетический механизм развития лекарственного асептического менингита пока изучен не полностью. Однако имеющиеся данные о случаях асептического менингита на фоне приёма НПВП свидетельствуют об иммунной реакции (прослеживается связь между временем приёма препарата и исчезновением симптомов после отмены препарата). Следует отметить, что отдельные случаи возникновения симптомов асептического менингита (например, ригидность затылочных мышц, головная боль, тошнота, рвота, лихорадка или помутнение сознания) наблюдались во время лечения пациентов с существующими аутоиммунными заболеваниями (например, с системной красной волчанкой и смешанным заболеванием соединительной ткани).

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 в Республике Казахстан.

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

4.9 Передозировка

Симптомы передозировки могут возникать при приеме ибупрофена более 400 мг/кг, однако нельзя исключить развития токсических эффектов при приеме дозы свыше 100 мг/кг массы тела.

Симптомы

Симптомы передозировки могут включать тошноту, рвоту, боль в животе или, реже, диарею. Возможно развитие нистагма, нечеткости зрения, звон в ушах, головная боль и желудочно-кишечные кровотечения. Симптомы более тяжелого отравления проявляются со стороны центральной нервной системы в виде головокружения, сонливости, иногда в виде возбуждения или дезориентации, потери сознания или комы. Изредка могут развиваться судороги. При тяжелой передозировке могут развиваться гиперкалиемия и метаболический ацидоз, а также, вследствие взаимодействия с циркулирующими в кровяном русле факторами свертывания крови, увеличение протромбинового времени. Могут наблюдаться острая почечная недостаточность, поражения печени, снижение артериального давления, угнетение дыхания и цианоз. У пациентов с бронхиальной астмой возможно обострение астмы.

Лечение

Специальный антидот отсутствует.

Лечение должно быть симптоматическим и поддерживающим, с обеспечением проходимости дыхательных путей, мониторингом функции сердца и основных показателей жизнедеятельности вплоть до стабилизации состояния пациента. Рекомендуется пероральное применение активированного угля или промывание желудка в течение одного часа после приема потенциально токсичной дозы ибупрофена. Если ибупрофен уже абсорбировался, может быть назначено щелочное питье с целью выведения кислого производного ибупрофена почками. Частые или продолжительные судороги следует купировать внутривенным введением диазепама или лоразепама. При возникновении бронхоспастического приступа рекомендуется применение бронходилататоров.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Противовоспалительные и противоревматические препараты. Противовоспалительные и противоревматические препараты, нестероидные. Пропионовой кислоты производные. Ибупрофен.

Код АТХ М01АЕ01

Ибупрофен - это нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), который продемонстрировал эффективность на общепринятых экспериментальных моделях воспаления у животных, и проявляет своё действие путём ингибирования синтеза простагландинов. При применении у человека ибупрофен уменьшает боль, вызванную воспалением, отек и лихорадку. Кроме того, ибупрофен обратимо тормозит агрегацию тромбоцитов.

Клиническая эффективность ибупрофена продемонстрирована при симптоматическом лечении легкой или умеренной боли, например, зубной боли и головной боли, а также при симптоматическом лечении лихорадки.

Анальгезирующая доза у детей составляет от 7 до 10 мг/кг на дозу, при этом максимальная доза составляет 30 мг/кг/сутки. Ибупрофен Форте NOBEL содержит ибупрофен, жаропонижающее действие которого начинается через 15 минут после применения и сохраняется на срок до 8 часов, что было продемонстрировано в ходе открытого клинического исследования.

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что ибупрофен может конкурентно ингибировать влияние низких доз ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов в случае их совместного применения.

В нескольких фармакодинамических исследованиях было продемонстрировано, что при приёме ибупрофена в однократной дозе 400 мг за 8 часов до или в течение 30 минут после приема ацетилсалициловой кислоты в лекарственной форме немедленного высвобождения (в дозе 81 мг) наблюдалось снижение эффекта ацетилсалициловой кислоты на образование тромбосана или агрегацию тромбоцитов. Несмотря на то, что существует неопределенность в отношении экстраполяции этих данных на клиническую практику, нельзя исключить вероятность того, что регулярное, длительное применение ибупрофена способно снизить кардиопротекторный эффект низких доз ацетилсалициловой кислоты. Ни один соответствующий клинический эффект не может быть признан возможным при редком использовании ибупрофена (см. раздел 4.5).

5.2 Фармакокинетические свойства

Специальные исследования фармакокинетики у детей не проводились. Данные литературы подтверждают, что всасывание, метаболизм и выведение ибупрофена у детей идентичны таковым у взрослых.

При приеме внутрь ибупрофен частично всасывается в желудке и затем полностью в тонком кишечнике. После печеночного метаболизма (гидроксилирование, карбоксилирование, конъюгирование) фармакологически неактивные метаболиты полностью выводятся, главным образом через почки (90%), но также с желчью. Период полувыведения ибупрофена у здоровых людей, а также у пациентов, страдающих заболеваниями печени или почек, составляет от 1,8 до 3,5 часов. Связывание с белками плазмы составляет около 99 %.

Почечная недостаточность

Поскольку ибупрофен и его метаболиты выводятся преимущественно почками, у пациентов с нарушением функции почек различной степени тяжести может наблюдаться измененная фармакокинетика препарата. У пациентов с нарушением функции почек сообщалось о сниженном связывании с белками, повышенных уровнях общего ибупрофена и несвязанного (S)-ибупрофена в плазме крови, повышенных показателях AUC для (S)-ибупрофена и повышенном значении энантиомерного AUC соотношения (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. раздел 4.3).

Печеночная недостаточность

Наличие алкогольного поражения печени с легкой или умеренной печеночной недостаточностью не оказывало существенного влияния на фармакокинетические параметры. Заболевания печени могут изменить кинетику распределения ибупрофена. У пациентов с циррозом печени и умеренной печеночной недостаточностью (6-10 баллов по шкале Чайлда-Пью) наблюдалось увеличение периода полувыведения в среднем в 2 раза, а значение энантиомерного AUC соотношения (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. также раздел 4.3).

5.3 Данные доклинической безопасности

Субхроническая и хроническая токсичность ибупрофена в экспериментах на животных преимущественно проявлялась в поражениях и язвах желудочно-кишечного тракта. Исследования *in vitro* и *in vivo* не предоставили клинически значимых свидетельств мутагенного действия ибупрофена. В исследованиях у крыс и мышей не обнаружено канцерогенного влияния ибупрофена.

Ибупрофен подавлял овуляцию у кроликов, а также препятствовал имплантации у различных видов животных (кролики, крысы, мыши). В экспериментальных исследованиях на крысах и кроликах показано, что ибупрофен проникает через плаценту. После введения препарата в дозах, токсичных для беременных самок крыс, у потомства отмечалась повышенная частота пороков развития (дефекты межжелудочковой перегородки).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Кислоты лимонной моногидрат
Натрия цитрата дигидрат
Натрия бензоат
Калия ацесульфам
Мальтитол
Камедь ксантановая
Целлюлоза микрокристаллическая и
натрия карбоксиметилцеллюлоза RC 591
Кросповидон (Kollidon CL-M)
Полисорбат 80 (Твин 80)
Кремния диоксид коллоидный безводный (Аэросил 200)
Сахар
Ароматизатор тутти-фрутти (коктейльно-фруктовый)
Вода очищенная

6.2 Несовместимость

Не применимо

6.3 Срок годности

2 года

Срок хранения после первого вскрытия флакона - 3 месяца

Не применять по истечении срока годности.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

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

Хранить в недоступном для детей месте!

6.5 Форма выпуска и упаковка

По 100 мл препарата помещают во флаконы из темного коричневого стекла (тип III) с завинчивающейся пластиковой крышкой с контролем первого вскрытия или по 100 мл препарата помещают в темно-коричневые PET флаконы с адаптером для дозирующего шприца и укупоренные завинчивающейся пластиковой крышкой с системой контроля первого вскрытия и защитой от вскрытия детьми.

На флакон наклеивают самоклеящуюся этикетку.

1 флакон вместе с мерной ложкой или мерным стаканчиком (для флакона из стекла) или с дозирующим шприцем (для PET флакона или флакона из стекла) и инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в картонную пачку.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований.

6.7 Условия отпуска из аптек

Без рецепта

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.

Номер телефона: (+7 727) 399-50-50

Номер факса: (+7 727) 399-60-60

Адрес электронной почты nobel@nobel.kz

7.1. ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Претензии потребителей направлять по адресу:

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.

Номер телефона: (+7 727) 399-50-50

Номер факса: (+7 727) 399-60-60

Адрес электронной почты nobel@nobel.kz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РК-ЛС-5№025434

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 09 декабря 2021 года

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации):

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата доступна на официальном сайте

<http://www.ndda.kz>