

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от 22.08.2024 г.
№ N078523

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

БЕФРОН®

Международное непатентованное название

Ибупрофен

Лекарственная форма, дозировка

Суспензия с коктейльно-фруктовым вкусом 100 мг/5 мл

Фармакотерапевтическая группа

Костно-мышечная система. Противовоспалительные и
противоревматические препараты. Противовоспалительные и
противоревматические препараты, нестероидные. Пропионовой кислоты
производные. Ибупрофен.

Код АТХ M01AE01

Показания к применению

БЕФРОН® применяют у детей с 3 месяца жизни до 12 лет для лечения
ревматических или мышечных болей, головной боли, зубной боли,
лихорадки или симптомов простуды и гриппа.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему или к любому из вспомогательных веществ
- ранее диагностированные реакции гиперчувствительности (бронхиальная астма, ринит, ангионевротический отек или крапивница), спровоцированные приемом ацетилсалициловой кислоты или другими нестероидным противовоспалительными препаратами (НПВП)
- рецидивирующая пептическая язва/кровотечение в активной фазе или в анамнезе (два или более выраженных эпизода подтвержденной язвенной болезни или кровотечения в анамнезе)

- желудочно-кишечное кровотечение или перфорация в анамнезе, связанная с терапией НПВП
- тяжелая печеночная недостаточность, почечная недостаточность или сердечная недостаточность
- наследственная непереносимость фруктозы или мальабсорбция глюкозы-галактозы
- детский возраст до 3 месяцев
- масса тела менее 5 кг
- третий триместр беременности

Необходимые меры предосторожности при применении

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

Пожилые люди

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.

Со стороны органов дыхания

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

Системная красная волчанка (СКВ) и другие заболевания соединительной ткани.

Терапия ибупрофеном увеличивает риск развития асептического менингита у пациентов с СКВ и другими заболеваниями соединительной ткани.

Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты

Пациентам с артериальной гипертензией и/или с хронической сердечной недостаточностью в анамнезе перед применением препарата следует проконсультироваться с врачом, так как у пациентов, принимавших НПВП отмечались задержка жидкости, повышение артериального давления и отеки.

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.

Сообщалось о случаях синдрома Коуниса у пациентов, получавших ибупрофен. Синдром Коуниса определяется как сердечно-сосудистые симптомы, вторичные по отношению к аллергической или гиперчувствительной реакции, связанной с сужением коронарных артерий и потенциально приводящая к инфаркту миокарда.

Со стороны почек

Почечная недостаточность, поскольку может продолжиться снижение функции почек.

Существует риск нарушения функции почек у детей с дегидратацией.

Ацидоз почечных канальцев и гипокалиемия могут развиваться после острой передозировки и у пациентов, принимающих препараты ибупрофена в течение длительного времени в высоких дозах (обычно более 4 недель), включая дозы, превышающие рекомендуемую суточную дозу.

Со стороны печени

Печёночная дисфункция.

Со стороны ЖКТ

Пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (язвенный колит, болезнь Крона) следует с осторожностью назначать НПВП в связи с возможным обострением указанных заболеваний.

Прием НПВП на любом этапе лечения может привести к желудочно-кишечному кровотечению, изъязвлению или перфорации, иногда со смертельным исходом, независимо от предупреждающих симптомов или наличия серьезных нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта в анамнезе.

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. Таким пациентам следует начинать прием препарата с наименьшей возможной дозы.

Пациенты с желудочно-кишечной токсичностью в анамнезе, в особенности пациентам пожилого возраста, должны сообщать о любых необычных симптомах со стороны органов брюшной полости (особенно о желудочно-кишечном кровотечении), в особенности на начальном этапе лечения.

Рекомендуется соблюдать осторожность пациентам, получающим сопутствующие лекарственные препараты, которые могут повысить риск изъязвления или кровотечения, такие как пероральные кортикостероиды, антикоагулянты например, варфарин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антитромбоцитарные средства, например, ацетилсалициловая кислота.

Если у пациентов, принимающих ибупрофен, наблюдается желудочно-кишечное кровотечение или изъязвление, то прием препарата следует прекратить.

Тяжелые кожные побочные реакции (рубцы)

Тяжелые кожные побочные реакции (рубцы), такие как эксфолиативный дерматит, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона (SJS), токсический эпидермальный некролиз (TEN) и лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (синдром DRESS), а также острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP), которые могут быть опасными для жизни или приводить к летальному исходу, зарегистрированы с применением ибупрофена. Большинство из этих реакций развивалось в течение первого месяца.

При появлении признаков и симптомов, указывающих на эти реакции, прием ибупрофена следует немедленно прекратить и рассмотреть альтернативное лечение (при необходимости).

Маскировка симптомов скрытых инфекций:

Ибупрофен 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 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. Поэтому рекомендуют избегать применения ибупрофена при ветряной оспе.

Натрий

БЕФРОН® содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг), то есть считается свободным от натрия

Сорбитол

БЕФРОН® содержит сорбитол, противопоказан лицам с наследственной непереносимостью фруктозы

Сахар

БЕФРОН® содержит сахар, в связи с этим противопоказан лицам с наследственной непереносимостью фруктозы или мальабсорбцией глюкозы-галактозы

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Следует избегать одновременного применения ибупрофена со следующими лекарственными средствами:

- *Ацетилсалициловая кислота (аспирин):* поскольку совместное применение может повысить риск нежелательных реакций (за исключением низких доз ацетилсалициловой кислоты (не более 75 мг в сутки), назначенных врачом.

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что ибупрофен может ингибировать влияние низких доз ацетилсалициловой кислоты (аспирина) на агрегацию тромбоцитов в случае их совместного применения. Однако ограничения этих данных и неопределенности в отношении экстраполяции данных, полученных *ex vivo*, на клиническую ситуацию означают, что нельзя сделать четких выводов относительно регулярного применения ибупрофена. Ни один соответствующий клинический эффект не может быть признан возможным при редком использовании ибупрофена (см. раздел 5.1).

- *Другие НПВП, в частности, селективные ингибиторы циклооксигеназы-2:* следует избегать одновременного применения двух и более препаратов из группы НПВП из-за возможного увеличения риска возникновения нежелательных реакций.

С осторожностью применять одновременно со следующими лекарственными средствами:

Антикоагулянты

НПВП могут усиливать эффект антикоагулянтов, в частности, варфарина.

Антигипертензивные средства и диуретики

НПВП могут снижать эффективность препаратов этих групп. Диуретики могут повышать нефротоксичность НПВП.

Кортикостероиды

Повышенный риск образования язв ЖКТ и желудочно-кишечного кровотечения.

Антиагреганты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) Повышенный риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения.

Сердечные гликозиды

Одновременное назначение НПВП и сердечных гликозидов может привести к усугублению сердечной недостаточности, снижению скорости клубочковой фильтрации и увеличению концентрации сердечных гликозидов в плазме крови.

Литий

Существуют данные о потенциальном повышении концентрации лития в плазме крови.

Метотрексат

Существуют данные о потенциальном повышении концентрации метотрексата в плазме крови.

Циклоспорин

Увеличение риска нефротоксичности.

Мифепристон

Прием НПВП следует начать не ранее, чем через 8-12 дней после приема мифепристона, поскольку НПВП могут снижать эффективность мифепристона.

Такролимус

При одновременном приеме НПВП и такролимуса возможно увеличение риска нефротоксичности.

Зидовудин

Одновременное применение НПВП и зидовудина может привести к повышению гематотоксичности. Имеются данные о повышенном риске возникновения гемартроза и гематом у ВИЧ-инфицированных пациентов с гемофилией, получавших совместное лечение зидовудином и ибупрофеном.

Антибиотики хинолонового ряда

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

Специальные предупреждения

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 продолжительностью 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.

После 20-ой недели и на более поздних сроках беременности ибупрофен может вызвать развитие нарушений функции почек у плода, приводящее к снижению количества околоплодных вод. Данное нежелательное явление может произойти вскоре после начала лечения и обычно является обратимым после прекращения применения ибупрофена. Кроме того, сообщалось о случаях сужения артериального протока после лечения во втором триместре беременности, большинство из которых были обратимыми после прекращения лечения.

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.

После применения ибупрофена в течение нескольких дней, начиная с 20-й недели беременности, следует рассмотреть возможность антенатального наблюдения

После применения ибупрофена в течение нескольких дней, начиная с 20-й недели беременности, следует рассмотреть возможность антенатального мониторинга маловодия и сужения артериального протока. Прием ибупрофена следует прекратить при обнаружении маловодия или сужения артериального протока.

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

В ограниченных исследованиях ибупрофен обнаруживается в грудном молоке в очень низкой концентрации и вряд ли окажет неблагоприятное воздействие на ребенка, находящегося на грудном вскармливании

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.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

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

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Наименьшая эффективная доза должна применяться в течение кратчайшего периода времени, необходимого для облегчения симптомов.

Только для кратковременного применения.

Рекомендуемая суточная доза препарата составляет 20-30 мг на кг массы тела, разделенная на равные дозы с интервалом между приемами от 6 до 8 часов. Между приемами должно пройти не менее 4 часов, и не принимайте больше рекомендуемой дозы в течение 24 часов. Рекомендуемая доза не должна превышать. При использовании мерной ложки или мерного стакана это может быть достигнуто следующим образом:

Детям:

Возраст	Масса тела (кг)	Рекомендуемая дозировка
Младенцы 3-6 месяцев с массой тела более 5 кг	5-7,6	2,5 мл 3 раза в течение 24 часов
6-12 месяцев	7.7-9	2,5 мл 3–4 раза в течение 24 часов.
1-3 года	10-16	5 мл 3 раза в течение 24 часов
4-6 лет	17-20	7,5 мл 3 раза в течение 24 часов.

7-9 лет	21-30	10 мл 3 раза в течение 24 часов
10-12 лет	31-40	15 мл 3 раза в течение 24 часов

Не применять детям в возрасте до 3 месяцев, если это не рекомендовано врачом.

Не используйте этот препарат у детей с массой тела менее 5 кг.

Для младенцев в возрасте 3-6 месяцев следует обратиться за медицинской помощью при ухудшении симптомов или не позднее, чем через 24 часа, если симптомы сохраняются.

Если у детей в возрасте от 6 месяцев этот препарат требуется более 3 дней, или если симптомы ухудшаются, следует проконсультироваться с врачом.

Метод и путь введения

Для приема внутрь.

Пациентам с повышенной чувствительностью желудка продукт можно принимать во время или после еды.

В случае приема препарата БЕФРОН® вместе с пищей не следует отступать от рекомендованных дозировок и методов приема препарата. Мерная ложка или мерный стакан (вместимостью 5 мл или 20 мл), вложенные внутрь упаковки, позволяет правильно и рационально дозировать препарат. Дозировка зависит от возраста и массы тела ребенка.

Частота применения с указанием времени приема

С целью минимизации рисков развития нежелательных реакций ибупрофен следует принимать в минимальной эффективной дозе и на протяжении минимально короткого периода, необходимого для достижения клинического эффекта. Перед употреблением содержимое флакона следует хорошо взболтать.

Длительность лечения

Должен оценить лечащий врач. Повторный курс лечения возможен после консультации с врачом.

Для кратковременного применения. Если симптомы сохраняются дольше 3 дней или состояние ребенка ухудшается, необходимо обратиться к врачу.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

В детском возрасте симптомы передозировки могут возникать при приеме ибупрофена более 400 мг/кг. У взрослых дозозависимый эффект менее выражен. Период полувыведения при передозировке составляет 1,5-3 часа.

Симптомы

Симптомы передозировки могут включать тошноту, рвоту, боль в эпигастрии или, реже, диарею. Возможны звон в ушах, головная боль и желудочно-кишечные кровотечения. Симптомы более тяжелого отравления проявляются со стороны центральной нервной системы в виде сонливости, иногда – в виде возбуждения и дезориентации или комы. Изредка могут

развиться судороги. При тяжелой передозировке может развиваться метаболический ацидоз, а также, вследствие взаимодействия с циркулирующими в кровяном русле факторами свертывания крови, увеличение протромбинового времени. Могут наблюдаться острая почечная недостаточность и поражения печени. У пациентов с бронхиальной астмой возможно обострение астмы.

Длительное применение в дозах, превышающих рекомендуемые, может привести к тяжелой гипокалиемии и ацидозу почечных канальцев. Симптомы могут включать потерю сознания и общую слабость.

Тактика устранения симптомов передозировки

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. Частые или продолжительные судороги следует купировать внутривенным введением диазепама или лоразепама. При возникновении бронхоспастического приступа рекомендуется применение бронходилататоров.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

Перед применением препарата БЕФРОН® проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Нечасто

- аллергические реакции, крапивница, кожный зуд, различные кожные высыпания
- боль в животе, тошнота, диспепсия
- головная боль

Редко

- диарея, метеоризм, запор, рвота

Очень редко

- нарушения гемопоза (анемия, лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения и агранулоцитоз). Первыми признаками являются: лихорадка, боль в горле, поверхностные язвы полости рта, гриппоподобные симптомы, сильное истощение, беспричинные кровотечения и кровоподтеки.

- тяжёлые реакции гиперчувствительности: отёк лица, языка и гортани, одышка, тахикардия и гипотензия (анафилаксия, ангионевротический отёк или тяжёлый шок)

- асептический менингит. 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).
- язвы желудочно-кишечного тракта, с перфорацией или кровотечением в ЖКТ мелена и гематемезис (иногда с летальным исходом), язвенный стоматит, обострение колита и болезни Крона
- нарушение функций печени
- тяжелые кожные побочные реакции (SCARs) (включая эритему мультиформный эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз), проявляющиеся в виде красноватых невысохших, похожих на мишени или круглые пятна на туловище, часто с волдырями в центре, шелушением кожи, язвами рта, горла, носа, гениталий и глаз. Этим серьезным кожным высыпаниям могут предшествовать лихорадка и гриппоподобные симптомы.
- острая почечная недостаточность, папиллярный некроз, особенно при длительном применении, сопровождающиеся повышением концентрации мочевины в сыворотке крови и отеками
- снижение уровня гемоглобина

Неизвестно

- сердечная недостаточность, отеки, гипертензия. Имеются данные о небольшом увеличении риска развития тромботических осложнений, включая инфаркт миокарда и инсульт, при приеме ибупрофена в высоких дозах (≥ 2400 мг/сутки) и при длительном курсе терапии.
- синдром Коуниса, потенциальным признаком, которого является боль в груди
- гиперреактивность дыхательных путей, в том числе астма, бронхоспазм или одышка
- лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (синдром DRESS), проявляющийся в виде распространенной сыпи, высокой температуры тела и увеличением лимфатических узлов
- острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP), проявляющийся в виде красной чешуйчатой распространенной сыпи с бугорками под кожей и волдырями, сопровождающаяся лихорадкой. Симптомы обычно появляются в начале лечения.
- реакции фоточувствительности,
- снижение аппетита, гипокалиемия, почечная колика, дизурия, ацидоз почечных канальцев. Сообщалось о развитии ацидоза почечных канальцев и гипокалиемии в постмаркетинговый период, как правило, после длительного применения ибупрофена в дозах, превышающих рекомендуемые.

- обострение воспалений, вызванных инфекциями. В частности применение НПВП при ветряной оспе может привести к серьезным инфекциям кожи и мягких тканей

При появлении нежелательных реакций следует прекратить применение препарата и обратиться к врачу.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля МЗ РК
<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

5 мл суспензии содержат

активное вещество – ибупрофен 100.00 мг

вспомогательные вещества: кислоты лимонной моногидрат, натрия цитрата дигидрат, натрия бензоат, калия ацесульфам, сорбитол 70 %, камедь ксантановая, микрокрассталлическая целлюлоза и натрия карбоксиметилцеллюлоза РС 591, кросповидон (Kollidon CL-M), полисорбат 80 (Твин 80), кремния диоксид коллоидный безводный (Аэросил 200), сахар, коктейльно-фруктовый ароматизатор, вода очищенная.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Гомогенная суспензия от белого до светло-серого цвета с характерным запахом.

Форма выпуска и упаковка

100 мл препарата помещают в стеклянный темный флакон с завинчивающейся крышкой с контролем первого вскрытия. На флакон наклеивают самоклеящуюся этикетку.

1 флакон вместе с мерной ложкой или мерным стаканом и инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в картонную пачку.

Срок хранения

3 года

Срок хранения после первого вскрытия флакона - 6 месяцев

Не принимать по истечении срока годности!

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

Без рецепта

Сведения о производителе

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

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

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

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