

## **Состав**

действующее вещество: ibuprofen;

1 таблетка, покрытая плёночной оболочкой, содержит ибупрофена 400 мг;

другие составляющие: целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, крахмал прежелатинизированный, масло растительное гидрогенизированное, кросповидон (типа А), тальк, кремния диоксид коллоидный безводный;

оболочка: Opadry White 65F280000 (спирт поливиниловый (Е 1203), макрогол 3350 (Е 1521), титана диоксид (Е 171), тальк (Е 553b), алюминия-калия силикат и титана диоксид (Е 171)).

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки белого или почти белого цвета, с незначительным блеском, двояковыпуклые, овальной формы.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Производные пропионовой кислоты.

Код АТХ М01А Е01.

## **Фармакологические свойства**

Фармакодинамика.

Ибупрофен – это нестероидное противовоспалительное средство (НПВС), производное пропионовой кислоты, оказывающее направленное действие против боли, жара и воспаления путем подавления синтеза простагландинов – медиаторов боли и воспаления. Кроме того, ибупрофен обратимо угнетает агрегацию тромбоцитов.

Экспериментальные данные свидетельствуют, что ибупрофен может конкурентно ингибировать эффект низкой дозы ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов при одновременном применении этих препаратов.

Некоторые исследования фармакодинамики показывают, что при применении разовых доз ибупрофена по 400 мг в пределах 8 ч до или в пределах 30 минут после применения ацетилсалициловой кислоты немедленного высвобождения (81 мг) наблюдалось снижение влияния аспирина ацетилсалициловой кислоты на образование тромбозов тромбоза. Хотя существует неуверенность в экстраполяции этих данных на клиническую ситуацию, нельзя исключить вероятность, что регулярное длительное применение ибупрофена может уменьшить кардиопротекторный эффект низких доз ацетилсалициловой кислоты. При несистематическом применении ибупрофена такой клинически значимый эффект считается маловероятным.

#### Фармакокинетика.

Ибупрофен хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте и связывается с белками плазмы крови. Максимальная концентрация в сыворотке крови определяется через 45 минут после применения (при приеме натощак). В случае применения этого препарата во время еды пиковые уровни наблюдаются через 1-2 часа после приема. Ибупрофен метаболизируется в печени, выводится почками в неизменном виде или в виде метаболитов. Период полувыведения – около 2 часов. У пациентов пожилого возраста не наблюдается существенных отличий в фармакокинетическом профиле.

В фармакокинетическом исследовании, проведенном с включением 57 здоровых добровольцев для сравнения Ибупром Макс РР и референтного препарата (ибупрофен, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 400 мг), была продемонстрирована биоэквивалентность обоих препаратов по показателям максимальной концентрации в плазме крови (достижение максимальной концентрации в плазме крови ( $T_{max}$ ) и площадью под кривой концентрация-время (AUC). В исследовании было продемонстрировано, что измеряемые уровни ибупрофена в плазме крови ( $1,82 \pm 0,76$  мкг/мл) отмечались через 5 минут после приема Ибупром Макс РР. Концентрация в плазме крови ибупрофена через 10 и 15 минут после приема Ибупрома Макс РР составляла  $4,23 \pm 3,61$  мкг/мл и  $7,94 \pm 6,67$  мкг/мл соответственно.

#### **Показания**

Симптоматическое лечение головной боли, в том числе при мигрени, зубной боли, дисменорее (менструальной боли), невралгии, боли в спине, суставах, мышцах, а также при признаках простуды и гриппа.

#### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к ибупрофену или любому из компонентов препарата.

Реакции гиперчувствительности (например, астма, ринит, ангионевротический отек или крапивница) после применения ибупрофена, ацетилсалициловой кислоты или других НПВС.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки/кровотечение в активной форме или рецидивы в анамнезе (два или более выраженных эпизодов подтвержденной язвенной болезни или кровотечения).

Желудочно-кишечное кровотечение или перфорация стенки желудочно-кишечного тракта в анамнезе, связанные с применением НПВС.

Тяжелое нарушение функции печени, нарушение функции почек, сердечная недостаточность (класс IV по классификации NYHA (Нью-Йоркской Ассоциации Кардиологов)).

Последний триместр беременности.

Цереброваскулярные или другие кровотечения.

Нарушение кроветворения или свертываемость крови.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Ибупрофен, как и другие НПВС, не следует применять в комбинации с:

ацетилсалициловой кислотой, поскольку это может увеличить риск побочных реакций, кроме случаев, когда ацетилсалициловую кислоту (доза не выше 75 мг/сут) назначал врач. Данные экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что при одновременном применении ибупрофен может ингибировать влияние низких доз ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов. Однако неопределенность возможности экстраполяции этих данных на клиническую ситуацию не позволяет сделать окончательные выводы о том, что регулярное длительное применение ибупрофена может уменьшить кардиопротекторный эффект низких доз ацетилсалициловой кислоты.

Следовательно, при несистематическом применении ибупрофена такие клинически значимые эффекты считаются маловероятными;

другими НПВС, в том числе с селективными ингибиторами циклооксигеназы-2.

С осторожностью следует применять ибупрофен в комбинации со следующими лекарственными средствами:

антикоагулянты: НПВС могут усилить эффект антикоагулянтов, таких как варфарин;

антигипертензивные средства (ингибиторы АПФ и антагонисты ангиотензина II) и диуретики: НПВС могут ослаблять эффект диуретиков и других

антигипертензивных препаратов. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, у пациентов с обезвоживанием или у пациентов пожилого возраста с ослабленной функцией почек) одновременное применение ингибитора АПФ или антагониста ангиотензина II и препаратов, ингибирующих циклооксигеназу, может приводить к дальнейшему ухудшению функции почек, включая почечную недостаточность, обычно имеющую обратимый характер. Поэтому такие комбинации следует назначать с осторожностью, особенно пациентам пожилого возраста. При необходимости длительного лечения следует провести адекватную гидратацию пациента и определить потребность в проведении мониторинга функции почек в начале комбинированного лечения, а также в дальнейшем. Диуретики повышают риск нефротоксического воздействия НПВС;

кортикостероиды: повышен риск образования язв и кровотечений в желудочно-кишечном тракте;

литий: существуют доказательства потенциального повышения уровня лития в плазме крови;

метотрексат: существует вероятность повышения уровня метотрексата в плазме крови;

Зидовудин: повышенный риск гематологической токсичности при совместном применении зидовудина и НПВС. Существуют доказательства повышения риска развития гемартроза и гематомы у ВИЧ-инфицированных пациентов, страдающих гемофилией, в случае сопутствующего лечения зидовудином и ибупрофеном;

сердечные гликозиды: НПВС могут усиливать нарушения сердечной функции, снижать функцию клубочковой фильтрации почек и повышать уровень гликозидов в плазме крови;

антитромбоцитарные средства и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОС): повышенный риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения;

циклоспорин, такролимус: повышенный риск нефротоксичности;

мифепристон: НПВС не следует применять раньше, чем через 8-12 суток после применения мифепристона, поскольку они могут снизить его эффективность;

хинолоновые антибиотики: у пациентов, одновременно применяющих ибупрофен и хинолоновые антибиотики, может наблюдаться повышенный риск возникновения судорог;

препараты группы сульфонилмочевины и фенитоин: возможно усиление эффекта.

## **Особенности по применению**

Побочные эффекты, связанные с ибупрофеном, можно минимизировать путем применения самой низкой эффективной дозы, необходимой для лечения симптомов в течение кратчайшего периода времени.

Необходимо соблюдать осторожность при лечении пациентов с:

системной красной волчанкой и смешанным заболеванием соединительной ткани;

заболеваниями желудочно-кишечного тракта и хроническими воспалительными заболеваниями кишечника (язвенный колит, болезнь Крона);

артериальной гипертензией и (или) сердечной недостаточностью;

нарушением функции почек;

нарушением функции печени;

нарушением свертывания крови (ибупрофен может удлинять время кровотечения).

У пациентов пожилого возраста наблюдается повышенная частота побочных реакций на НПВС, особенно желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, которые могут быть летальными.

Воздействие на органы дыхания.

У пациентов, страдающих бронхиальной астмой или аллергическими заболеваниями, или имеющими эти заболевания в анамнезе, может возникнуть бронхоспазм.

Другие НПВС.

Следует избегать одновременного применения ибупрофена с другими НПВС, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, поскольку это повышает риск развития побочных реакций.

Системная красная волчанка и смешанные заболевания соединительной ткани.

С осторожностью следует применять ибупрофен при системной красной волчанке и смешанном заболевании соединительной ткани из-за повышенного риска асептического менингита.

Воздействие на желудочно-кишечный тракт.

НПВС следует с осторожностью применять пациентам с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника и заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку их состояние может обостриться.

Существуют сообщения о случаях желудочно-кишечного кровотечения, перфорации, язвы, которые могут быть летальными, возникающими на любом этапе лечения НПВС, независимо от наличия предупредительных симптомов или тяжелых расстройств со стороны желудочно-кишечного тракта в анамнезе.

Риск желудочно-кишечного кровотечения, перфорации или язвы повышается при увеличении доз НПВС, у пациентов с наличием язвенной болезни в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией, и у лиц пожилого возраста. Этим пациентам следует начинать лечение с низких доз.

Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов, получающих сопутствующие препараты, повышающие риск гастротоксичности или кровотечения, такие как пероральные кортикостероиды, антикоагулянты (например, варфарин) или антитромбоцитарные средства (например, ацетилсалициловая кислота).

При длительном лечении для этих пациентов, а также для пациентов, нуждающихся в сопутствующем применении низких доз ацетилсалициловой кислоты или других лекарственных средств, увеличивающих риск желудочно-кишечного тракта, может возникнуть необходимость в назначении врачом комбинированной терапии мизопростолом или ингибиторами протонной помпы.

Пациентам с наличием желудочно-кишечной токсичности в анамнезе, прежде всего пациентам пожилого возраста, следует сообщать о любых необычных симптомах со стороны желудочно-кишечного тракта (особенно о желудочно-кишечном кровотечении), в частности в начале лечения.

В случае желудочно-кишечного кровотечения или язвы у пациентов, получающих ибупрофен, лечение следует прекратить.

Воздействие на сердечно-сосудистую и цереброваскулярную систему.

Пациентам с артериальной гипертензией и/или умеренной или средней степенью застойной сердечной недостаточности в анамнезе следует с осторожностью начинать лечение (необходима консультация врача), поскольку при терапии ибупрофеном, как и другими НПВС, сообщали о случаях задержки жидкости, артериальной гипер.

Данные клинического исследования и эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что применение ибупрофена, особенно в высоких дозах (2400 мг/сут), а также длительное применение может привести к незначительному повышению риска появления артериальных тромботических осложнений (например, инфаркт миокарда или инсульт). В общем, данные эпидемиологических исследований не предполагают, что низкая доза ибупрофена (например,  $\leq 1200$  мг/сут) может привести к повышению риска артериальных тромботических осложнений.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью (класс II-III по классификации NYHA), ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями следует лечить ибупрофеном только после тщательной оценки клинической картины. Следует избегать высоких доз (2400 мг/сут). Также следует тщательно оценивать клиническую картину перед началом длительного лечения пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых осложнений (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение), особенно если необходимы высокие дозы ибупрофена (2400 мг/сут).

Сообщалось о случаях синдрома Коуниса у пациентов, получавших лечение препаратом Ибупром Макс РР. Синдром Коуниса определяется как сердечно-сосудистые симптомы, вызванные аллергической реакцией или реакцией гиперчувствительности, связанной с сужением коронарных артерий, что потенциально может привести к инфаркту миокарда.

Воздействие на почки.

Риск возникновения почечной недостаточности в связи с ухудшением почек. Длительный прием НПВС может привести к дозозависимому снижению синтеза простагландинов и провоцировать развитие почечной недостаточности.

У детей и подростков с обезвоживанием существует риск развития почечной недостаточности.

Высокий риск этой реакции имеют пациенты с нарушениями функции почек, сердечными нарушениями, нарушениями функции печени, принимающие диуретики и пациенты пожилого возраста. У таких пациентов необходимо контролировать функции почек.

Тяжелые кожные побочные реакции (ТШПР)

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР), включаючи ексфоліативний дерматит, мультиформну еритему, синдром Стівенса-Джонсона (ССД), токсичний

епідермальний некроліз (ТЕН), індуковану лікарськими засобами еозинофілію із системними симптомами (DRESS-синдром) та гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП) , которые могут представлять угрозу жизни или привести к летальному исходу, были зарегистрированы при применении ибупрофена (см. раздел «Побочные реакции»). Большинство таких реакций возникало в течение первого месяца лечения.

При появлении признаков и симптомов, указывающих на эти реакции, ибупрофен следует немедленно отменить и рассмотреть возможность альтернативного лечения (при необходимости).

Воздействие на фертильность у женщин.

Существуют ограниченные данные, что лекарственные средства, ингибирующие синтез циклооксигеназы/простагландина, могут влиять на процесс овуляции. Этот процесс обратный после прекращения лечения.

Длительное применение (относится к дозе 2400 мг в течение суток, а также продолжительности лечения более 10 дней) ибупрофена может нарушить женскую фертильность и не рекомендуется женщинам, пытающимся забеременеть. Женщинам, которые испытывают трудности с наступлением беременности или проходят обследование по причине бесплодия, это лекарственное средство применять не следует.

Воздействие на печень.

Необходимо соблюдать осторожность при лечении пациентов с нарушением функции печени.

Маскирование симптомов основных инфекций: Ибупром Макс РР может замаскировать симптомы инфекционного заболевания, что может привести к задержке начала соответствующего лечения и тем самым осложнить течение заболевания. Это наблюдалось при бактериальной внегоспитальной пневмонии и бактериальных осложнениях ветряной оспы. Если применять Ибупром Макс РР 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.

Рекомендуется избегать применения ибупрофена в случае ветряной оспы.

Применение в период беременности или кормления грудью.



Угнетение синтеза простагландинов может отрицательно влиять на беременность и/или развитие эмбриона/плода. Данные эпидемиологических исследований указывают на повышенный риск выкидыша, врожденных пороков сердца и гастрошизиса после применения ингибиторов синтеза простагландинов на ранней стадии беременности. Абсолютный риск сердечно-сосудистых пороков увеличивался с менее чем 1% до примерно 1,5%. Считается, что риск увеличивается с увеличением дозы и продолжительности терапии. У животных применение ингибиторов синтеза простагландинов приводило к увеличению случаев пред- и послеимплантационных выкидышей и летальности эмбрионов/плодов. Кроме того, сообщали о повышенной частоте различных пороков развития, включая пороки со стороны сердечно-сосудистой системы, у животных, получавших ингибиторы синтеза простагландинов в период органогенеза.

НПВС не следует принимать в первые два триместра беременности, за исключением случаев, когда, по мнению врача, ожидаемая польза для пациентки превышает потенциальный риск для плода. Женщинам, которые пытаются забеременеть, а также во время I и II триместров беременности следует применять наименьшую возможную дозу в течение кратчайшего периода времени. При этом следует рассмотреть возможность контроля уровня околоплодных вод с помощью ультразвука, если лечение ибупрофеном превышает 48 часов.

Не применять НПВС с 20-й до 28-й недели беременности, без назначения врача. Применение НПВС, начиная с 20 недели беременности и позже, может вызвать редкие, но серьезные расстройства почек у нерожденного ребенка. Это может привести к низкому уровню околоплодных вод и возможным осложнениям, таким как нарушение созревания легких и потеря движения суставов (контрактуры конечностей) у новорожденного ребенка.

В течение III триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландина составляют следующие риски:

для плода: кардиопульмонарная токсичность (характеризуется преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией); нарушение функции почек, которое может прогрессировать до почечной недостаточности, сопровождающейся олигогидрамнионом;

для матери в конце беременности и новорожденного: увеличение времени кровотечения, антитромбоцитарный эффект, который может развиваться на даже при очень низких дозах; угнетение сокращений матки, что приводит к задержке или увеличению продолжительности родов.

Ибупрофен противопоказан в III триместре беременности.

Во многих исследованиях было доказано, что ибупрофен и его метаболиты проникают в грудное молоко в очень малом количестве (0,0008% полученной дозы). С учетом отсутствия сообщений о вредном влиянии лекарственного средства на грудных детей необходимость прекращения кормления грудью при кратковременном приеме ибупрофена в рекомендованных дозах отсутствует.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

При применении согласно рекомендованным дозам и длительности лечения препарат не влияет на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами. Пациентам, испытывающим головокружение, сонливость, дезориентацию или нарушение зрения при приеме НПВС, следует отказаться от управления автотранспортом или работы с механизмами.

### **Способ применения и дозы**

Для перорального приема при непродолжительном применении.

Взрослые и дети от 12 лет (с массой тела более 40 кг): по 1 таблетке каждые 4 часа. Таблетки следует принимать, запивая водой. Не принимать больше 3 таблеток в течение 24 часов. Максимальная суточная дозировка составляет 1200 мг.

Минимальную эффективную дозу следует применять в течение наименьшего периода, необходимого для избавления от симптомов (см. раздел «Особенности применения»). Если симптомы сохраняются более 3 дней после начала лечения или ухудшаются, следует обратиться к врачу.

Пациентам с желудочно-кишечными заболеваниями рекомендуется принимать лекарственное средство вместе с едой.

Пациентам с нарушением функции почек и печени следует корректировать индивидуальные дозы.

Пациенты пожилого возраста не нуждаются в специальной дозировке.

Дети.

Не применять детям до 12 лет.

### **Передозировка**

Применение препарата детям в дозе более 400 мг/кг может привести к появлению симптомов интоксикации. У взрослых эффект дозы менее выражен. Период полувыведения при передозировке составляет 1,5-3 часа.

**Симптомы.** У большинства пациентов применение клинически значимого количества НПВС вызывало только тошноту, рвоту, боль в эпигастральной области или режее – диарею. Также могут возникать шум в ушах, головные боли и желудочно-кишечное кровотечение. При тяжелом отравлении наблюдается токсическое поражение центральной нервной системы, что проявляется как сонливость, иногда – возбужденное состояние и дезориентация или кома. Иногда у пациентов развиваются судороги. При более тяжелом отравлении может возникать гиперкалиемия и метаболический ацидоз, ОПН, повреждение печени, артериальная гипотензия, дыхательная недостаточность и цианоз, протромбиновое время может быть увеличено. У больных бронхиальной астмой может наблюдаться обострение течения астмы.

**Лечение.** Специфический антидот отсутствует. Лечение должно быть симптоматическим и поддерживающим, а также включать в себя обеспечение проходимости дыхательных путей и мониторинг сердечной функции и основных показателей жизнедеятельности к нормализации состояния пациента.

Рекомендуется пероральное применение активированного угля в течение 1 ч после применения потенциально токсической дозы препарата. Если ибупрофен уже всосался в организм, можно вводить щелочные вещества для ускорения выведения кислотного ибупрофена с мочой.

При частых или длительных спазмах мышц лечение следует проводить внутривенным введением диазепама или лоразепама. При бронхиальной астме следует применять бронходилататоры.

## **Побочные эффекты**

Чаще побочные реакции являются желудочно-кишечными по своей природе и в основном зависят от дозы. Побочные реакции режее наблюдаются, когда максимальная суточная доза составляет 1200 мг.

Данные клинических исследований свидетельствуют о том, что применение ибупрофена, особенно в высокой дозе (2400 мг/сут), несколько повышает риск артериальных тромботических осложнений (например, инфаркта миокарда или инсульта).

Побочные реакции, связанные с применением ибупрофена, классифицированы по системам органов и частоте. Частота определяется следующим образом: очень часто:  $\geq 1/10$ ; часто:  $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ ; нечасто:  $\geq 1/1000$  и  $< 1/100$ ; редко:

$\geq 1/10000$  и  $< 1/1000$ ; очень редко:  $< 1/10000$ ; частота неизвестна (невозможно оценить частоту по имеющимся данным).

Со стороны крови и лимфатической системы.

Очень редко: анемия, лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения, агранулоцитоз, которые могут возникать при длительном лечении, первыми признаками которых являются лихорадка, боль в горле, язвенный стоматит в полости рта, гриппоподобные симптомы, тяжелая форма истощения, кровотечение. .

Со стороны психики.

Редко психические расстройства, депрессия, бессонница, возбуждение, галлюцинации, спутанность сознания.

Со стороны органов зрения.

Частота неизвестна: при длительном лечении могут возникать нарушения зрения, неврит зрительного нерва.

Со стороны органов слуха.

Редко: при длительном лечении возможны звон в ушах и головокружение.

Со стороны иммунной системы.

Нечасто: реакции гиперчувствительности, сопровождающиеся крапивницей и зудом<sup>1</sup>. Очень редко: тяжелые реакции гиперчувствительности, симптомы которых могут включать в себя отек лица, языка и гортани, одышку, тахикардию, артериальную гипотензию (анафилаксия, ангионевротический отек или тяжелый шок). Частота неизвестна: реактивность дыхательных путей, включая астму, бронхоспазм или одышку.

Со стороны нервной системы.

Нечасто: головная боль. Редко: головокружение. Очень редко: асептический менингит<sup>2</sup>, отдельные симптомы которого (ригидность затылочных мышц, головная боль, тошнота, рвота, лихорадка или дезориентация) могут возникать у пациентов с аутоиммунными заболеваниями, такими как системная красная волчанка, смешанное заболевание соединительной ткани. Частота неизвестна: парестезия, сонливость.

Со стороны сердечной системы.

Очень редко: сердечная недостаточность, отек. Частота неизвестна: синдром Коуниса.

Со стороны сосудистой системы.

Очень редко: артериальная гипертензия. Частота неизвестна: артериальный тромбоз (инфаркт миокарда или инсульт).

Со стороны пищеварительной системы.

Нечасто: боль в животе, тошнота, диспепсия. Редко: диарея, метеоризм, запор, рвота. Очень редко: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, желудочно-кишечная перфорация или желудочно-кишечное кровотечение, молотая, кровавая рвота, иногда летальная (особенно у пациентов пожилого возраста); язвенный стоматит, гастрит, панкреатит, обострение колита и болезни Крона.

Со стороны печени.

Очень редко: нарушение функций печени. Частота неизвестна: при продолжительном лечении могут возникать гепатит и желтуха.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки.

Редко: разные виды высыпания на коже. Очень редко: тяжелые кожные побочные реакции (ТШПР) (включая мультиформную эритему, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз). Частота неизвестна: индуцированная лекарственными средствами эозинофилия с системными симптомами (DRESS-синдром), острый генерализованный экзантематозный пустулез (ГГЭП), реакции светочувствительности.

Со стороны почек и мочевыделительной системы.

Очень редко: острое нарушение функции почек, сосочковый некроз, особенно при длительном применении, связано с повышением уровня мочевины в плазме крови и отек, гипернатриемия (задержка натрия), мизерное мочеиспускание. Частота не известна: почечная недостаточность, нефротоксичность, включая интерстициальный нефрит и нефротический синдром.

Общие нарушения.

Редко: недомогание, усталость, раздражительность.

Лабораторное исследование.

Очень редко: понижение уровня гемоглобина.

#### Описание отдельных побочных реакций

1 Есть сообщения о случаях реакции повышенной чувствительности при применении ибупрофена. К реакциям гиперчувствительности могут относиться: (а) неспецифические аллергические реакции и анафилаксия; (б) реактивность дыхательных путей, включая астму, обострение астмы, бронхоспазм и одышку или (в) различные формы кожных реакций, включая зуд, крапивницу, пурпуру, отек и реже - эксфолиативные и буллезные дерматозы, включая токсические эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона и мультиформную эритему.

2 Патогенный механизм асептического менингита, вызванного лекарственными средствами, не выяснен. Имеющиеся данные по асептическому менингиту, связанному с применением НПВС, указывают на реакцию гиперчувствительности (через временную связь с применением препарата и исчезновение симптомов после отмены лекарственного средства). У пациентов с аутоиммунными заболеваниями (системная красная волчанка и смешанное заболевание соединительной ткани) наблюдались единичные случаи симптомов асептического менингита (ригидность потылических мышц, головная боль, тошнота, рвота, лихорадка или дезориентация).

#### **Срок годности**

3 года.

#### **Условия хранения**

Не требует особых условий хранения.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Упаковка**

По 12 таблеток в блистере; по 1 или 2, или 4 блистера в картонной коробке.

#### **Категория отпуска**

Без рецепта.

#### **Производитель**

ООО ЮС Фармация, Польша/US Pharmacia Sp. z o.o., Польша.

Местонахождение производителя и адрес места его деятельности.

Ул. Зембицкая 40, 50-507 Вроцлав, Польша/Ул. Зиебицкая 40, 50-507 Вроцлав, Польша.

**Заявитель**

Юнилаб, ЛП, США/Unilab, LP, USA.

Местонахождение заявителя и/или представителя заявителя.

966 Хангерфорд Драйв, офис ЖБ, Роквиль, МД 20850, США/

966 Hungerford Drive, Suite 3B, Rockville, MD 20850, США.