

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

НУРОФЕН® ЕКСПРЕС УЛЬТРАКАП (NUROFEN® EXPRESS ULTRACAP)

Склад:

діюча речовина: ібупрофен; 1 капсула містить ібупрофену 200 мг;

допоміжні речовини: макрогол 600, калію гідроксид, желатин, сорбіт (Е 420), понсо 4R

(Е 124), Опакод WB білий NS-78-18011, вода очищена.

Лікарська форма. Капсули м'які.

Основні фізико-хімічні властивості: червоні овальні прозорі м'які желатинові капсули з логограмою «NUROFEN», віддрукованою білою фарбою.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Код АТХ М01А Е01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Чинить анальгезивну, жарознижувальну та протизапальну дію. Механізм дії полягає в інгібуванні синтезу простагландинів – медіаторів болю, запалення та температурної реакції.

Експериментальні дані свідчать, що ібупрофен може конкурентно пригнічувати ефект низької дози ацетилсаліцилової кислоти на агрегацію тромбоцитів при одночасному застосуванні цих препаратів. Деякі дослідження фармакодинаміки показують, що при застосуванні разових

доз ібупрофену по 400 мг у межах 8 годин до або у межах 30 хвилин після застосування ацетилсаліцилової кислоти негайного вивільнення (81 мг) спостерігалось зниження впливу аспірину (ацетилсаліцилової кислоти) на утворення тромбоксану або агрегацію тромбоцитів. Хоча існує непевність щодо екстраполяції цих даних на клінічну ситуацію, не можна виключити імовірності, що регулярне довготривале застосування ібупрофену може зменшити кардіопротекторний ефект низьких доз ацетилсаліцилової кислоти. При несистематичному застосуванні ібупрофену такий клінічно значущий ефект вважається малоімовірним.

Фармакокінетика.

Після прийому внутрішньо ібупрофен швидко абсорбується з травного тракту. Максимальна концентрація активної речовини у плазмі крові визначається через 1 – 2 години після прийому. Ібупрофен метаболізується у печінці, виводиться нирками (90 %) у незміненому стані та у вигляді метаболітів, а також із жовчю. Період напіввиведення у здорових людей – майже 1,8 години, у пацієнтів із захворюваннями печінки та нирок – 1,8 – 3,5 години. Ібупрофен активно (99 %) зв'язується з білками плазми крові, повільно проникає у синовіальні порожнини, де його концентрація може залишатися високою, у той час як концентрація у плазмі крові зменшується.

У двох фармакокінетичних дослідженнях час до досягнення максимальної концентрації у плазмі (T_{max}) для ібупрофену в таблетках становив 60 і 90 хвилин, порівняно з 35 та 40 хвилин відповідно для препарату Нурофен® Експрес Ультракап, капсули м'які. Середній показник St_{max} досягається вдвічі швидше для препарату Нурофен® Експрес Ультракап, порівняно з лікарською формою з нормальним вивільненням (Нурофен, таблетки). Ібупрофен виявляється у плазмі крові упродовж більше ніж 8 годин після застосування препарату Нурофен® Експрес Ультракап.

Клінічні характеристики.

Показання. Симптоматичне лікування головного, зубного та періодичного менструального болю. Гарячка та біль у м'язах при застуді.

Протипоказання.

- § Підвищена чутливість до ібупрофену або до будь-якого з компонентів препарату.
- § Пацієнтам, які мають в анамнезі бронхоспазм, астму, риніт, ангіоневротичний набряк або висипання на шкірі, пов'язані з

застосуванням ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ).

- § Слід уникати застосування Нурофен® Експрес Ультракап одночасно з іншими НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2).
- § Пацієнтам, які мають в анамнезі шлунково-кишкову кровотечу або перфорацію після застосування НПЗЗ.
 - Виразкова хвороба шлунка/кровотеча нині або в анамнезі (два і більше чітких епізодів загострення виразкової хвороби чи кровотечі).
 - Пацієнтам із тяжкою нирковою, печінковою або серцевою (клас IV за класифікацією NYHA) недостатністю.
- § Дітям з масою тіла менше 20 кг.
- § Пацієнтам із цереброваскулярними або іншими активними формами кровотечі.
- § Пацієнтам із незрозумілою етіологією порушення кровотворення.
- § Пацієнтам із порушенням дегідратації, яка спричинена блюванням, діареєю або недостатнім вживанням рідини.
- § Останній триместр вагітності.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Ібупрофен (як і інші НПЗЗ) слід застосовувати з обережністю при одночасному лікуванні з такими препаратами:

- *інші НПЗЗ*, включаючи саліцилати: збільшується ризик виникнення
 - шлунково-кишкових виразок і кровотеч;
- *дигоксин*: підвищується рівень у плазмі крові обох препаратів;
- *кортикостероїди*: підвищується ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі або ульceraції;
- *антитромботичні засоби*: збільшується ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі;
- *антикоагулянти*: НПЗЗ можуть посилити дію антикоагулянтів, наприклад варфарину;
- *антитромбоцитарні та селективні інгібітори серотоніну*: може підвищуватися ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі;
- *ацетилсаліцилова кислота або інші НПЗЗ та глюкокортикостероїди*: може підвищуватися ризик виникнення побічної дії цих лікарських засобів з боку шлунково-кишкового тракту.

Експериментальні дані свідчать, що при одночасному застосуванні ібупрофен може пригнічувати вплив низьких доз ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) на агрегацію тромбоцитів. Однак обмеженість щодо екстраполяції цих даних на клінічну ситуацію не дають змоги зробити остаточні висновки, що регулярно довготривале

застосування ібупрофену може зменшити кардіопротекторний ефект низьких доз ацетилсаліцилової кислоти. При несистематичному застосуванні ібупрофену такі клінічно значущі ефекти вважаються малоймовірними;

- *антигіпертензивні та діуретичні засоби*: НПЗЗ можуть зменшити лікувальний ефект цих препаратів; у пацієнтів із порушеною функцією нирок одночасне застосування інгібіторів АПФ, блокаторів бета-адренорецепторів або антагоністів рецепторів ангіотензину-II та засобів, що пригнічують циклооксигеназу, може спричинити подальше погіршення функції нирок. Тому комбінацію препаратів треба застосовувати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку;
- *літій та метотрексат*: існують докази потенційного підвищення рівня літію та метотрексату у плазмі крові;
- *пробенецид та сульфінпіразон*: можуть затримувати виведення ібупрофену;
- *калійзберігаючі діуретики*: може призвести до гіперкаліємії (рекомендується перевірка рівня калію у плазмі крові);
- *циклоспорин та такролімус*: збільшується ризик виникнення нефротоксичності;
- *зидовудин*: існують докази підвищення ризику появи гемартрозу та гематоми у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які застосовують супутнє лікування зидовудином та ібупрофеном;
- *сульфонілсечовина*: необхідно контролювати рівень глюкози в крові;
- *антибіотики групи хінолінів*: може виникнути ризик виникнення судом.
- *Інгібітор цитохрому CYP2C9*: можуть збільшувати дію ібупрофену, такі як вориконазол або флуконазол.

Особливості застосування.

Побічні ефекти можна зменшити шляхом нетривалого застосування мінімальної ефективної дози, потрібної для лікування симптомів.

Слід з обережністю застосовувати препарат хворим із:

- системним червоним вовчаком та системними захворюваннями сполучної тканини;
- вродженим порушенням метаболізму порфірину (наприклад, гостра інтермітуюча порфірія);
- артеріальною гіпертензією та/або серцевою недостатністю в анамнезі, які супроводжувалися затримкою рідини та набряками під час застосування НПЗЗ;
- порушенням функції нирок та/або печінки;

- безпосередньо після операцій.

Цей лікарський засіб містить сорбітол. Не рекомендовано застосовувати хворим зі спадковою непереносимістю фруктози.

Можливі алергічні реакції, пов'язані з наявністю у складі лікарського засобу Понсо 4R.

Особи літнього віку мають підвищений ризик виникнення побічних реакцій при застосуванні НПЗЗ, особливо у вигляді шлунково-кишкової кровотечі та перфорації, які можуть мати летальні наслідки.

Шлунково-кишкові кровотечі, ульceraція або перфорація, які можуть мати летальні наслідки, відзначалися при застосуванні всіх НПЗЗ та незалежно від тривалості лікування як з, так і без серйозних шлунково-кишкових ускладнень в анамнезі.

Підвищення дози НПЗЗ, літній вік та виразкова хвороба в анамнезі є ризиком виникнення побічних реакцій з боку травного тракту. Під час лікування у цих випадках рекомендовано застосовувати мінімально ефективні дози.

Слід зважати на проведення комбінованої терапії протективними препаратами (наприклад, мізопростолом або інгібіторами протонної помпи), особливо пацієнтам, які потребують тривалого застосування низьких доз ацетилсаліцилової кислоти або інших лікарських засобів, що можуть призвести до підвищення ризику виникнення побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту.

Дані клінічного дослідження свідчать про те, що застосування ібупрофену, особливо у високій дозі (2400 мг на добу), може бути пов'язане з підвищеним ризиком артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад інфаркту міокарда або інсульту). Загалом дані епідеміологічних досліджень не передбачають, що низька доза ібупрофену (наприклад ≤ 1200 мг на добу) пов'язане з підвищеним ризиком артеріальних тромботичних ускладнень.

Пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю (клас II-III за класифікацією NYHA), діагностованою ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями слід лікувати ібупрофеном тільки після ретельної оцінки клінічної картини. Слід уникати високих доз (2400 мг на добу).

Також слід ретельно оцінювати клінічну картину перед початком довготривалого лікування пацієнтів з факторами ризику серцево-судинних ускладнень (наприклад артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія,

цукровий діабет, паління), особливо якщо необхідні високі дози ібупрофену (2400 мг на добу).

Пацієнти, у яких спостерігалися шлунково-кишкові розлади, загалом особи літнього віку, мають припинити лікування та проконсультуватися з лікарем при появі будь-яких небажаних симптомів (особливо кровотечі з травного тракту).

Слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам, які одержують супутню терапію лікарськими засобами, що можуть збільшувати ризик виникнення виразкової хвороби або кровотечі, зокрема пероральні кортикостероїди, антикоагулянти, наприклад, варфарин, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антитромбоцитарні засоби, такі як ацетилсаліцилова кислота.

НПЗЗ слід застосовувати з обережністю для пацієнтів, які мали в анамнезі виразковий коліт або хворобу Крона, оскільки їхній стан може погіршуватися.

Серйозні шкірні реакції, деякі з них – летальні, включаючи ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз, дуже рідко можуть виникати у зв'язку з застосуванням НПЗЗ. Пацієнти мають найвищий ризик виникнення цих реакцій на початку курсу лікування, причому перші прояви реакції виникають у більшості випадків впродовж 1-го місяця лікування. Прийом Нурофену слід припинити при першій появі шкірних висипань, уражень слизової оболонки або будь-яких інших симптомів підвищеної чутливості.

У пацієнтів, які мають або мали бронхіальну астму або алергічні захворювання, може виникати бронхоспазм.

При тривалому застосуванні знеболювальних засобів у великих дозах може виникнути головний біль, який не можна лікувати шляхом підвищення дози препарату.

Тривале та безконтрольне застосування знеболювальних засобів, особливо поєднання різних знеболювальних діючих речовин, може призводити до хронічного ураження нирок із ризиком виникнення ниркової недостатності (аналгетична нефропатія).

Наявні деякі докази того, що лікарські засоби, які сповільнюють циклооксигеназно/ простагландиновий синтез, можуть спричинити порушення фертильності жінок через вплив на овуляцію. Це може бути усунено шляхом припинення застосування цих препаратів.

Ібупрофен може тимчасово пригнічувати функцію крові/тромбоцитів (агрегацію тромбоцитів). Тому рекомендується особливий нагляд за пацієнтами із порушенням згортання крові.

У разі тривалого застосування препарату необхідно регулярно перевіряти показники функції печінки, функцію нирок, а також кількість клітин крові.

У разі проявів вітряної віспи необхідно уникати лікування препаратом.

Через одночасне вживання алкоголю побічні ефекти, особливо ті, що мають вплив на шлунково-кишковий тракт або центральну нервову систему, можуть посилюватися після застосування НПЗЗ.

НПЗЗ можуть маскувати симптоми інфекцій та пропасниці.

Існує ризик ниркової недостатності у дітей та підлітків зі зневодненням.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Інгібітори синтезу простагландину можуть негативно впливати на вагітних та/або розвиток ембріона/плода. Дані епідеміологічних досліджень вказують на підвищення ризику переривання вагітності, а також розвитку вад серця після застосування інгібіторів синтезу простагландину на ранніх термінах вагітності. Ризик, як вважається, підвищується при збільшенні дози та тривалості лікування.

Упродовж I-II триместрів вагітності ібупрофен застосовувати тільки тоді, коли, на думку лікаря, користь для матері значно перевищує можливий ризик для плода. Якщо ібупрофен застосовувати жінкам при спробах запліднення або впродовж I та II триместрів вагітності, доза має бути якомога нижчою, а тривалість лікування – якомога коротшою.

Ібупрофен протипоказаний протягом III триместру вагітності.

Період годування груддю. Ібупрофен та його метаболіти можуть проникати у низьких концентраціях у грудне молоко. До цього часу невідомо про шкідливу дію на немовлят, тому, як правило, при короткотривалому лікуванні болю та гарячки у рекомендованих дозах припиняти годування груддю не потрібно.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

При короткочасному застосуванні Нурофен® Експрес Ультракап не впливає або незначно впливає на здатність керувати автотранспортом та роботу з іншими механізмами, але при тривалому застосуванні можуть виникати побічні ефекти з боку центральної нервової системи, такі, як підвищена втомлюваність та запаморочення.

Спосіб застосування та дози. Препарат рекомендований дорослим та дітям з масою тіла ≥ 40 кг: рекомендована початкова доза становить 1 – 2 капсули, потім, при необхідності, по 1 – 2 капсули (200 – 400 мг ібупрофену) кожні 4 – 6 годин. Не застосовувати більше 6 капсул (1200 мг) протягом 24 годин.

Діти з масою тіла ≤ 39 кг. Застосування препарату можливе дітям з масою тіла не менше 20 кг. Максимальна добова доза ібупрофену становить 20 – 30 мг на кілограм маси тіла, розділена на 3 – 4 прийоми з інтервалом прийому 6 – 8 годин. Не перевищувати максимально допустиму добову дозу.

Дітям з масою тіла 20 – 29 кг: рекомендована початкова доза – 1 капсула (еквівалентно 200 мг ібупрофену). Максимальна добова доза становить 3 капсули (еквівалентно 600 мг ібупрофену).

Дітям з масою тіла від 30 до 39 кг: рекомендована початкова доза – 1 капсула (еквівалентно 200 мг ібупрофену). Максимальна добова доза становить 4 капсули (еквівалентно 800 мг ібупрофену).

Капсули, як правило, приймати під час вживання їжі, не розжовуючи, запиваючи водою.

Особи літнього віку не потребують спеціального підбору дози.

Якщо симптоми захворювання зберігаються більше 3 днів, а при застосуванні для полегшення болю більше 4-х днів, необхідно звернутися до лікаря для уточнення діагнозу та коригування схеми лікування. Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування найнижчої ефективної дози протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів.

Діти. Протипоказано застосування препарату дітям з масою тіла менше 20 кг.

Передозування. У разі гострого передозування симптоми залежать від прийнятої кількості лікарського засобу, а також часу, який пройшов від моменту його прийому. Першими симптомами, які зазвичай спостерігаються, є: нудота, блювання, головний біль та запаморочення, біль в епігастрії або, рідше, діарея, сонливість, ністагм, неточність зору, шум у вухах, шлунково-кишкові кровотечі. У разі передозування може наступити кома, артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія з порушенням серцевого ритму, метаболічний ацидоз, підвищення температури тіла, порушення зі сторони дихальної системи та ціаноз, порушення функції нирок, пошкодження печінки. Іноді – збудження та дезорієнтація, судоми.

Після довготривалого прийому спорадично можуть спостерігатися гемолітична анемія, гранулоцитопенія та тромбоцитопенія.

Якщо після гострого передозування пройшло не більше 1 години, рекомендується викликати блювання, промити шлунок або прийняти активоване вугілля.

У випадках передозування ібупрофену немає антидоту і специфічного лікування. Симптоматичне лікування засноване на моніторингу життєво важливих функцій з вимірюванням артеріального тиску, виконанням ЕКГ, а також інтерпретації симптомів, що вказують на можливу кровотечу зі шлунково-кишкового тракту, появи метаболічного ацидозу та порушень з боку центральної нервової системи.

Побічні реакції. Нижче наведено перелік побічних реакцій, що відзначалися в осіб, які застосовували ібупрофен при короткостроковому лікуванні легкого та середнього болю та гарячки, а також ті, що спостерігалися у разі довготривалої терапії високими дозами у пацієнтів із ревматизмом.

Дані клінічних досліджень свідчать про те, що застосування ібупрофену, особливо у високій дозі по 2400 мг на добу, може бути пов'язаним з дещо підвищеним ризиком артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад інфаркту міокарда або інсульту).

Частота побічних ефектів розраховується, як зазначено нижче:

Дуже часто: $\geq 1/10$.

Часто: $\geq 1/100$, $< 1/10$.

Нечасто: $\geq 1/1000$, $< 1/100$.

Рідко: $\geq 1/10000$, $< 1/1000$.

Дуже рідко: $< 1/10000$, включаючи окремі повідомлення.

Загальні розлади. Нечасто: підвищена чутливість у вигляді кропив'янки та свербіжу, підвищення потовиділення. Дуже рідко: тяжкі реакції підвищеної чутливості з наступними проявами: набряк обличчя, язика і гортані, задишка, тахікардія, зниження артеріального тиску, анафілактоїдні реакції (анафілаксія, набряк Квінке аж до шоку). Загострення астми та бронхоспазм або диспное, алергічний риніт, еозинофілія.

З боку органів чуття. Рідко: порушення слуху (зниження слуху, дзвін або шум у вухах).

Нечасто: порушення зору (токсичне враження зорового нерва, нечіткий зір або двоїння в очах, скотома, сухість та подразнення очей, набряк кон'юнктиви та повік алергічного генезу).

З боку шлунково-кишкового тракту. Нечасто: біль у животі, мелена, блювання з кров'ю, диспепсія та нудота. Рідко: діарея, метеоризм, запор та блювання. Дуже рідко: печія, виразковий стоматит, гастрит, перфорація або шлунково-кишкова кровотеча (що може спричинити анемію), що можуть у деяких випадках призвести до летального наслідку, особливо в осіб літнього віку. Загострення виразкового коліту та хвороба Крона, езофагіт, формування кишкових діафрагмоподібних стриктур. Подразнення або сухість слизової оболонки ротової порожнини, виразки слизової оболонки ясен, афтозний стоматит, панкреатит.

Неврологічні розлади. Нечасто: головний біль, запаморочення, безсоння, тривожність, депресія, нервозність і дратівливість або втома, психомоторне збудження, сонливість, спутаність свідомості, галюцинації; рідко – асептичний менінгіт (частіше у хворих з аутоімунними захворюваннями).

З боку серцево-судинної системи. Дуже рідко: серцева недостатність, тахікардія, підвищення артеріального тиску, васкуліт, інфаркт міокарда.

З боку сечовидільної системи. Дуже рідко: зменшення екскреції сечовини та набряки. Гостра ниркова недостатність, алергічний нефрит, гломерулонефрит, олігурія, поліурія, цистит, гематурія. Папілонекроз, особливо при тривалому застосуванні. Підвищення рівня сечовини у сироватці крові.

З боку гепатобіліарної системи. Дуже рідко: порушення функції печінки, особливо при тривалому застосуванні. Гепатит, панкреатит, дуоденіт, езофагіт.

З боку системи крові та лімфатичної системи. Дуже рідко: розлади системи кровотворення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз). Першими ознаками є: висока температура, біль у горлі, виразки у ротовій порожнині, симптоми грипу, тяжка форма виснаження, носова кровотеча та синці.

З боку шкіри і підшкірної клітковини. Дуже рідко: тяжкі форми шкірних реакцій, такі як поліморфна еритема, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайелла), алопеція.

З боку імунної системи. Нечасто: у пацієнтів з аутоімунними порушеннями (системний червоний вовчак, системні захворювання сполучної тканини) під час лікування ібупрофеном відзначалися поодинокі випадки появи симптомів асептичного менінгіту (ригідність потиличних м'язів, головний біль, нудота, блювання, висока температура або дезорієнтація), набряк

обличчя, язика та гортані, задишка, тахікардія. Алергічні реакції у вигляді висипань на шкірі, свербезу, нападу бронхіальної астми, зниження артеріального тиску.

Інфекції та паразитарні захворювання. Дуже рідко: Загострення запалення, пов'язаного з інфекцією.

Лабораторні дослідження. Рідко: Зниження рівня гемоглобіну.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка. По 4 або 10 капсул у блістері в картонній коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. Рекітт Бенкізер Хелскер Інтернешнл Лімітед.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Ноттінгем сайт, Тейн Роуд, Ноттінгем, NG90 2DB, Велика Британія