

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Брустан®**

**Регистрационный номер:** П N013724/01

**Торговое наименование:** Брустан®

**Международное непатентованное наименование или группировочное наименование препарата:** Ибупрофен + Парацетамол

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой

**Состав**

**Каждая таблетка содержит:**

*Действующие вещества:*

Ибупрофен 400 мг

Парацетамол 325 мг

*Вспомогательные вещества:*

Кальция гидрофосфат 20,995 мг, крахмал кукурузный 88,005 мг, повидон К30 6,000 мг, тальк очищенный 10,000 мг;

*Пленочная оболочка:* Опадрай оранжевый (06G53189) (гипромеллоза 5 сР 29,500 %, гипромеллоза 15 сР 29,500 %, титана диоксид 22,833 %, краситель солнечный закат желтый 6,667 %, макрогол 6000 5,500 %, пропиленгликоль 5,500 %, натрия лаурилсульфат 0,500%) 15,000 мг.

**Описание**

Оранжевые, овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, на одной стороне таблетки нанесена надпись «RANBAXY» чернилами черными.

**Фармакотерапевтическая группа**

Анальгезирующее средство комбинированное (НПВП + анальгезирующее ненаркотическое средство).

**Код АТХ:** M01AE51

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Комбинированный препарат.

Действие препарата обусловлено входящими в его состав компонентами.

*Ибупрофен* - нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), оказывает анальгетическое, противовоспалительное, жаропонижающее действие. Угнетая циклооксигеназу (ЦОГ) 1 и 2, нарушает метаболизм арахидоновой кислоты, уменьшает количество простагландинов (медиаторов боли, воспаления и гипертермической реакции), как в очаге воспаления, так и в здоровых тканях, подавляет экссудативную и пролиферативную фазы воспаления.

*Парацетамол* - избирательно блокирует ЦОГ, преимущественно в центральной нервной системе, слабо влияет на водно-солевой обмен и слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Оказывает обезболивающее и жаропонижающее действие, в воспаленных тканях пероксидазы нейтрализуют влияние парацетамола на ЦОГ 1 и 2, что объясняет низкий противовоспалительный эффект.

Эффективность комбинации выше, чем отдельных компонентов.

Ослабляет артралгию в покое и при движении, уменьшает утреннюю скованность и припухлость суставов, способствует увеличению объема движений.

#### **Фармакокинетика**

*Ибупрофен*. Быстро всасывается из ЖКТ после перорального приема. Время достижения максимальной концентрации ( $T_{C_{max}}$ ) после приема внутрь – около 1–2 часа. Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) –  $2 \pm 0,5$  ч. Ибупрофен характеризуется активным связыванием с белками плазмы (90 %). Отсутствуют доказательства накопления при многократном приеме. Медленно проникает в полость суставов, накапливается в синовиальной жидкости, создавая в ней более высокие концентрации, чем в плазме крови. После абсорбции около 60 % фармакологически неактивной R-формы медленно трансформируется в активную S-форму. Метаболизм ибупрофена осуществляется в печени с образованием двух неактивных метаболитов (гидроксилированные и карбоксилированные соединения). Более 90 % выводится почками (в неизменном виде не более 1 %) и в меньшей степени с желчью, в виде метаболитов и их конъюгатов.

*Парацетамол*. Быстро всасывается из ЖКТ, достижение максимальной концентрации  $T_{C_{max}}$  происходит в течение 0,5–2 часа. Величина  $C_{max}$  – 5–20 мкг/мл. Связь с белками плазмы – менее 10 % и незначительно увеличивается при передозировке. Сульфатный и глюкуронидный метаболиты не связываются с белками плазмы даже в относительно высоких концентрациях. Достаточно равномерно распределяется в жидких средах организма. Проникает через гематоэнцефалический барьер.

Около 90–95 % парацетамола метаболизируется в печени с образованием неактивных конъюгатов с глюкуроновой кислотой (60 %), таурином (35 %) и цистеином (3 %), а также

небольшого количества гидроксилированных и деацетилированных метаболитов. Небольшая часть парацетамола гидроксилируется микросомальными ферментами с образованием высокоактивного N-ацетил-*n*-бензохинонимина, который обезвреживается путем связывания с сульфгидрильными группами глутатиона в печени. После передозировки парацетамола N-ацетил-*n*-бензохинонимин может накапливаться и приводить к поражению печени.

Период полувыведения  $T_{1/2}$  равен 2 – 3 ч. У пациентов с циррозом печени  $T_{1/2}$  несколько увеличивается. У пожилых пациентов снижается клиренс парацетамола и увеличивается  $T_{1/2}$ . Выводится почками, преимущественно в виде глюкуронидных и сульфатных конъюгатов (менее 5 % - в неизмененном виде). В грудное молоко проникает менее 1 % от принятой дозы парацетамола. У детей способность к образованию конъюгатов с глюкуроновой кислотой ниже, чем у взрослых.

### **Показания к применению**

1. Болевой синдром слабой или умеренной интенсивности различной этиологии:
  - Головная боль
  - Зубная боль
  - Боли в спине
  - Миалгия
  - Болезненные менструации
  - Невралгия
  - Суставные боли, болевой синдром при воспалительных и дегенеративных заболеваниях суставов и позвоночника
  - Боли при ушибах, растяжениях, вывихах, переломах
  - Посттравматический и послеоперационный болевой синдром
2. Лихорадочные состояния (в том числе при гриппе и простудных заболеваниях), сопровождающиеся повышенной температурой, ознобом, головной болью, болью в мышцах и суставах, болью в горле.

Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования. Препарат не влияет на прогрессирование заболевания.

### **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к компонентам препарата (в том числе к другим НПВП);
- Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в том числе в анамнезе);
- Тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени;

- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин);
- Прогрессирующие заболевания почек;
- Эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки, язвенное кровотечение в активной фазе или в анамнезе (два или более подтвержденных эпизода язвенной болезни или язвенного кровотечения);
- Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения;
- Гемофилия и другие нарушения свертываемости крови (в том числе коагулопатии), геморрагические диатезы;
- Цереброваскулярное или иное кровотечение (в том числе внутричерепное кровоизлияние);
- Период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- Подтвержденная гиперкалиемия;
- Тяжелая хроническая сердечно-сосудистая недостаточность (ХСН) (функциональный класс IV по классификации NYHA);
- Поражения зрительного нерва;
- Одновременное применение с другими НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, а также с ацетилсалициловой кислотой в дозе более 75 мг/сутки;
- Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- Заболевания системы крови;
- Беременность (III триместр);
- Период грудного вскармливания;
- Детский возраст (до 18 лет).

### **С осторожностью**

Бронхиальная астма или аллергические заболевания в стадии обострения или в анамнезе (возможно развитие бронхоспазма); ишемическая болезнь сердца; хроническая сердечная недостаточность; артериальная гипертензия; заболевания периферических артерий; заболевания крови неясной этиологии (лейкопения, анемия); цереброваскулярные заболевания; дислипидемия/гиперлипидемия; вирусный гепатит; почечная недостаточность, в том числе при обезвоживании (КК 30–60 мл/мин); нефротический синдром; печеночная недостаточность легкой и средней степени тяжести; доброкачественные гипербилирубинемии (синдром Жильбера, Дубина-Джонсона и Ротора); цирроз печени с портальной гипертензией;

ветряная оспа; тяжелые соматические заболевания; сахарный диабет; наличие в анамнезе однократного эпизода язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки или язвенного кровотечения ЖКТ; наличие инфекции *Helicobacter pylori*; гастрит; энтерит; колит; язвенный колит в анамнезе; одновременное применение других НПВП, антикоагулянтов (в том числе варфарина), антиагрегантов (в том числе ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела), пероральных глюкокортикостероидов (в том числе преднизолона), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в том числе циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина); аутоиммунные заболевания (СКВ или смешанное заболевание соединительной ткани (синдром Шарпа)) – повышен риск асептического менингита; курение; алкоголизм; пожилой возраст; беременность I–II триместр, период грудного вскармливания.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

#### *Беременность*

В I и II триместре беременности применение ибупрофена+парацетамола возможно только по назначению врача в тех случаях, когда потенциальная польза превышает возможный риск для матери и потенциальный риск для плода. Применение препарата в III триместр беременности противопоказано.

В экспериментальных исследованиях не установлено эмбриотоксическое, тератогенное и мутагенное действие действующих веществ препарата Брустан®.

*Перед применением препарата в случае беременности или планирования беременности необходимо проконсультироваться с врачом.*

#### *Период грудного вскармливания*

При необходимости применения в период грудного вскармливания следует прекратить грудное вскармливание.

### **Способ применения и дозы**

Внутрь (до или через 2–3 часа после еды), не разжевывая, запивая достаточным количеством воды. Режим дозирования устанавливается индивидуально в зависимости от показаний.

Взрослым – по 1 таблетке 3 раза в сутки после еды. Максимальная суточная доза – 3 таблетки.

Длительность лечения не должна превышать 5 суток при применении в качестве обезболивающего средства и более 3 суток – в качестве жаропонижающего средства.

Продолжение лечения препаратом возможно только после консультации с врачом.

### **Побочное действие**

*Нарушения со стороны иммунной системы:* кожная сыпь, кожный зуд, крапивница, отек Квинке, бронхоспазм, диспноэ, аллергический ринит, сухость и раздражение глаз, отек конъюнктивы и век, эозинофилия, лихорадка, анафилактический шок, многоформная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* анемия (в том числе гемолитическая и апластическая), тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, агранулоцитоз, лейкопения, панцитопения.

*Нарушения со стороны нервной системы:* головная боль, головокружение, редко - асептический менингит (чаще у пациентов с аутоиммунными заболеваниями).

*Нарушения со стороны психики:* бессонница, тревожность, нервозность, раздражительность, возбуждение, сонливость, депрессия, спутанность сознания, галлюцинации.

*Нарушения со стороны органа зрения:* нарушения зрения, токсическое поражение зрительного нерва, неясное зрение или двоение, скотома, амблиопия.

*Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:* снижение слуха, шум в ушах.

*Нарушения со стороны сердца:* сердечная недостаточность, периферические отеки, при длительном применении повышен риск тромботических осложнений (например, инфаркт миокарда), тахикардия.

*Нарушения со стороны сосудов:* повышение артериального давления.

*Нарушения со стороны дыхательной системы и органов средостения:* одышка, бронхоспазм, бронхиальная астма.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* НПВП-гастропатия – тошнота, рвота, изжога, анорексия, дискомфорт или боль в эпигастрии, диарея, метеоризм; редко – эрозивно-язвенные поражения, кровотечения, панкреатит, раздражение или сухость в полости рта, боль во рту, изъязвление слизистой оболочки десен, афтозный стоматит, запор. Пептическая язва, мелена, кровавая рвота, в некоторых случаях с летальным исходом, особенно у пациентов пожилого возраста, гастрит, обострение колита и болезни Крона.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* нарушение функции печени, гепатит, повышение активности «печеночных» трансаминаз, желтуха.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:* аллергический нефрит, острая почечная недостаточность, нефротический синдром, отеки, полиурия, цистит, гематурия, протеинурия, нефритический синдром, папиллярный некроз, интерстициальный нефрит.

*Результаты лабораторных исследований:* снижение концентрации глюкозы в сыворотке крови, уменьшение гематокрита и гемоглобина, увеличение времени кровотечения, увеличение сывороточной концентрации креатинина.

*Общие расстройства и нарушения в месте введения:* усиление потоотделения.

*При длительном применении в высоких дозах:* изъязвление слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, кровотечения (желудочно-кишечное, десневое, маточное, геморроидальное), нарушение зрения (нарушение цветового зрения, скотома, амблиопия).

*Если у Вас отмечаются побочные эффекты указанные в инструкции или они усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.*

### **Передозировка**

#### *Симптомы*

Желудочно-кишечные расстройства (диарея, тошнота, рвота, анорексия, боль в эпигастральной области), увеличение протромбинового времени, кровотечение через 12–48 ч, заторможенность, сонливость, депрессия, головная боль, шум в ушах, нарушение сознания, нарушения сердечного ритма, снижение артериального давления, проявления гепато- и нефротоксичности, судороги, возможно развитие гепатонекроза. При подозрении на передозировку необходимо немедленно обратиться за медицинской помощью.

#### *Лечение*

Промывание желудка в течение первых 4 ч; щелочное питье, форсированный диурез; активированный уголь внутрь, введение донаторов SH-групп и предшественников синтеза глутатиона-метионина через 8–9 ч после передозировки и N-ацетилцистеина внутрь или внутривенно – через 12 ч; антацидные препараты, гемодиализ, симптоматическая терапия. Необходимость в проведении дополнительных терапевтических мероприятий (дальнейшее введение метионина, внутривенное введение N-ацетилцистеина) определяется в зависимости от концентрации парацетамола в крови, а также от времени, прошедшего после его приема.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

При одновременном применении препарата Брустан® с другими лекарственными препаратами возможно развитие различных эффектов взаимодействия.

При одновременном приеме с ацетилсалициловой кислотой ибупрофен снижает ее противовоспалительное и антиагрегационное действие (возможно повышение частоты развития острой коронарной недостаточности у пациентов, получающих в качестве антиагрегантного средства малые дозы ацетилсалициловой кислоты, после начала приема).

Сочетание с этанолом, глюкокортикостероидами, кортикотропином повышает риск эрозивно-язвенного поражения ЖКТ.

Ибупрофен усиливает действие прямых (гепарина) и непрямых (производные кумарина и индандиола) антикоагулянтов, тромболитиков (алтеплаза, анистреплаза, стрептокиназа, урокиназа), антиагрегантов, колхицина – повышается риск развития геморрагических осложнений.

Усиливает гипогликемическое действие инсулина и пероральных гипогликемических лекарственных препаратов.

Ослабляет эффекты гипотензивных лекарственных препаратов и диуретиков (за счет ингибирования синтеза почечных простагландинов).

Увеличивает концентрацию в крови дигоксина, препаратов лития и метотрексата.

Кофеин усиливает анальгезирующее действие ибупрофена.

Циклоспорин и препараты золота повышают нефротоксичность.

Цефамандол, цефоперазон, цефотетан, вальпроевая кислота, пликамицин увеличивают частоту развития гипопротромбинемии.

Антибиотики хинолонового ряда: у пациентов, получавших совместное лечение НПВП и антибиотиками хинолонового ряда, возможно увеличение риска возникновения судорог.

Антациды и колестирамин снижают абсорбцию препарата.

Миелотоксические лекарственные препараты способствуют проявлению гематотоксичности препарата.

Мифепристон: прием НПВП следует начинать не ранее, чем через 8–12 дней после приема мифепристона, поскольку НПВП могут снижать эффективность мифепристона.

Такролимус: при одновременном применении 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-положительных пациентов с гемофилией, получавших совместное лечение зидовудином и ибупрофеном.

Лекарственные препараты, блокирующие канальцевую секрецию: снижение выведения и повышение плазменной концентрации ибупрофена.

Индукторы микросомального окисления (фенитоин, этанол, барбитураты, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты): увеличение продукции гидроксированных активных метаболитов, увеличение риска развития тяжелых интоксикаций.



Ингибиторы микросомального окисления: снижение риска гепатотоксического действия.  
Урикозурические препараты: снижение эффективности препаратов.

*Если Вы применяете вышеперечисленные или другие лекарственные препараты (в том числе безрецептурные), перед применением препарата Брустан® проконсультируйтесь с врачом.*

### **Особые указания**

Рекомендуется принимать препарат Брустан® минимально возможным коротким курсом и в минимальной эффективной дозе, необходимой для устранения симптомов.

У пациентов с бронхиальной астмой или аллергическими заболеваниями в стадии обострения, а также у пациентов с анамнезом бронхиальной астмы/аллергического заболевания, препарат может спровоцировать бронхоспазм.

Применение препарата Брустан® у пациентов с системной красной волчанкой или смешанным заболеванием соединительной ткани связано с повышенным риском развития асептического менингита.

Пациентам с артериальной гипертензией, в том числе в анамнезе и/или хронической сердечной недостаточностью, необходимо проконсультироваться с врачом перед применением препарата, поскольку препарат может вызывать задержку жидкости, повышение артериального давления и отеки. Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, ХСН II-III класса по NYHA, ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями назначать ибупрофен следует только после тщательной оценки соотношения польза-риск, при этом следует избегать применения высоких доз ибупрофена ( $\geq 2400$  мг/сутки).

Применение НПВП у пациентов с ветряной оспой может быть связано с повышенным риском развития тяжелых гнойных осложнений инфекционно-воспалительных заболеваний кожи и подкожно-жировой клетчатки (например, некротизирующего фасциита). В связи с этим рекомендуется избегать применения препарата при ветряной оспе.

Информация для женщин, планирующих беременность: препарат подавляет ЦОГ и синтез простагландинов, воздействует на овуляцию, нарушая женскую репродуктивную функцию (обратимо после отмены препарата).

Следует избегать одновременного применения препарата Брустан® с другими лекарственными препаратами, содержащими парацетамол и/или НПВП. При применении препарата более 5–7 дней по назначению врача следует контролировать показатели периферической крови и функциональное состояние печени.

При одновременном применении антикоагулянтов непрямого действия необходимо контролировать показатели свертывающей системы крови.

Во избежание возможного повреждающего действия на печень в период приема препарата не следует употреблять алкоголь.

Препарат Брустан® может искажать результаты лабораторных исследований при количественном определении глюкозы, мочевой кислоты в сыворотке крови, 17-кетостероидов (необходима отмена препарата за 48 ч до исследования).

#### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

В период лечения пациенты должны воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

#### **Форма выпуска**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 400 мг + 325 мг.

По 10 таблеток в блистере из алюминиевой фольги, покрытой винилхлоридной полимерной пленкой; 1 или 2 блистера в картонной пачке с инструкцией по применению.

#### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности.**

3 года.

Не применять по истечению срока годности.

#### **Условия отпуска**

Отпускают без рецепта.

#### **Владелец регистрационного удостоверения**

Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд., Сан Хауз, Плот № 201 Б/1, Вестерн Экспресс Хайвэй, Горегаон (Ист), Мумбаи – 400063, Махараштра, Индия

Sun Pharmaceutical Industries Ltd., Sun House, Plot № 201 B/1, Western Express Highway, Goregaon (East), Mumbai – 400063, Maharashtra, India.

#### **Производитель**

Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд., Индастриал Эреа № 3, А.В. Роуд, Девас 455 001, Мадхья Прадеш, Индия

Sun Pharmaceutical Industries Ltd., Industrial Area No. 3, A.B. Road, Dewas 455 001, Madhya Pradesh, India

**Претензии потребителей направлять в представительство компании Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд. по адресу:**

129223, г. Москва, пр. Мира, д. 119, стр. 537/2.

Тел.: (495)234-56-11/15,

факс: (495)234-56-19.

Руководитель отдела регистрации ЛС

Л.С. Туниева