

Ю.В. Марушко, Ю.И. Тодыка, И.И. Гарбар

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Доказательная база эффективности и безопасности применения ибупрофена в педиатрии

В статье приведен анализ данных исследований последних лет по оценке эффективности и безопасности применения ибупрофена в качестве антипиретика первой линии в детской практике. Особое внимание уделено исследованиям с изучением фармакокинетики, эффективности и безопасности применения ибупрофена при лихорадке у детей разного возраста, в том числе различных форм выпуска препарата (суспензия, суппозитории).

Ключевые слова: ибупрофен, дети, суспензия, ректальные суппозитории, фармакокинетика, лихорадка.

Введение

По данным Американской академии педиатрии (American Academy of Pediatrics — AAP), около трети обращений к врачам-педиатрам обусловлено развитием лихорадки у детей. Лихорадка у детей, как правило, является причиной внеплановых посещений врача, консультирования родителей с врачами в телефонном режиме и самостоятельного лечения безрецептурными формами препаратов.

При лихорадке врачам необходимо сфокусировать свое внимание на повышении уровня комфорта, переносимости гипертермии ребенком, а также оценке тяжести состояния ребенка и выявлении основного заболевания, что способствует минимизации риска осложнений. Педиатру следует обратить внимание родителей на такие признаки переносимости лихорадки ребенком, как уровень активности, а также проводить поиск симптомов серьезного заболевания и мониторинг адекватного потребления жидкости. По мнению специалистов AAP, улучшение уровня комфортного самочувствия ребенка должно стать первичной целью терапии с применением жаропонижающих средств.

Согласно отечественным рекомендациям, врачу-педиатру при назначении антипиретиков следует руководствоваться, прежде всего, клиническими показаниями — гипертермия $>38,5^{\circ}\text{C}$, для детей группы риска — $>38,0^{\circ}\text{C}$ (Марушко Ю.В., Шеф Г.Г., 2011), а также учитывать возраст ребенка, поскольку не все применяемые у взрослых препараты разрешены к применению в детской практике. Некоторые препараты (ацетилсалициловая кислота, метамизол натрий и др.) могут применяться у детей только по особым показаниям или только с определенного возраста.

С учетом данных об ассоциации между развитием синдрома Рейе и применением ацетилсалициловой кислоты, негативным воздействием метамизола натрия на систему кроветворения с развитием агранулоцитоза, а также вероятностью развития анафилактического шока на фоне его приема, в последние 20 лет основной ин-

терес исследователей и практических врачей направлен на изучение жаропонижающего действия ибупрофена и парацетамола в педиатрической практике.

В мировой медицинской практике ибупрофен является одним из наиболее широко назначаемых и применяемых жаропонижающих безрецептурных препаратов. История применения ибупрофена берет начало в 1970-х годах, когда его стали применять в качестве противовоспалительного препарата первой линии у взрослых. Следует отметить, что ибупрофен был одним из первых и наиболее эффективных препаратов, исключенных из списка рецептурных лекарственных средств (Kyllönen M. et al., 2005). За время свободного отпуска ибупрофена в аптеках Великобритании он стал наиболее популярным анальгетиком и антипиретиком как у детей (в настоящее время разрешено его применение у детей с 3-месячного возраста), так и у взрослых (Kyllönen M. et al., 2005).

Фармакологические свойства ибупрофена

Согласно фармакологической классификации ибупрофен относится к классу нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), является производным пропионовой кислоты. Его основные эффекты — жаропонижающий и противовоспалительный — опосредованы ингибированием активности циклооксигеназы и, соответственно, синтеза простагландинов — медиаторов боли, воспаления и температурной реакции.

Ибупрофен обладает также анальгезирующим эффектом, что широко используется для купирования головной, зубной и других видов боли, в том числе в детской хирургической практике. Ибупрофен обладает широким спектром применения: в педиатрии — как жаропонижающее средство, в ревматологии — при ювенильном артрите, также в последнее время его противовоспалительную активность используют в комплексном лечении больных муковисцидозом (Beaver W.T., 2003;

Han E.E. et al., 2004; Kyllönen M. et al., 2005; Lands L.C. et al., 2007).

Ибупрофен продемонстрировал положительные эффекты воздействия на различные ткани организма при острых воспалительных процессах. Кроме того, доказаны и другие эффекты ибупрофена: например, он ингибирует агрегацию тромбоцитов, восстанавливает сниженную активность полисегментоядерных лейкоцитов (в частности способность к фагоцитозу), что, безусловно, является благоприятным эффектом при лечении детей с острыми респираторными заболеваниями, сопровождающимися лихорадкой (Skubitz K.M., Hammerschmidt D.E., 1986). Результаты многочисленных исследований продемонстрировали также положительное воздействие применения ибупрофена при воспалительных процессах в легких, улучшение со стороны нервной системы при травмах, положительные изменения в миокарде при инфаркте (Rockwell W.B., Ehrlich H.P., 1990).

В настоящее время ибупрофен в лекарственных формах, предназначенных для применения у детей, представлен в виде смеси ди-стереоизомеров, включающих S(+)- и R(-)-энантиомеры в соотношении 1:1, при этом достаточно долго считали, что именно первый тип ассоциирован с основными фармакологическими свойствами ибупрофена, и что именно S(+)-энантиомер является единственной его активной формой. Однако в последние годы доказано, что R(-)-энантиомер способен усиливать синтез эндогенных каннабиноидов и таким образом влиять на обработку сигналов в головном мозгу. Полагают, что данный эффект обуславливает выраженное анальгезирующее действие ибупрофена.

Фармакокинетика ибупрофена у детей при пероральном приеме обусловлена хорошей оральной абсорбцией с достижением максимальной концентрации в плазме крови через 45 мин (Autret-Leca E., 2003). После перорального приема ибупрофен почти полностью и быстро абсорбируется (если применять его натошак)

или через 1–2 ч (если применять после еды). Ибупрофен на 90–99% связывается с белками плазмы крови и проникает в синовиальную жидкость, метаболизируется в печени до двух неактивных метаболитов, быстро и практически полностью выделяется почками. Ибупрофен метаболизируется в печени с помощью цитохромов P450 и 2C9, 2C8, некоторое количество (10%) выводится в неизменном виде. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 2 ч.

Именно быстрым метаболизмом и отсутствием образования активных метаболитов объясняется низкая токсичность ибупрофена и широкое терапевтическое окно, что выгодно отличает его, например, от парацетамола.

Наблюдают некоторые возрастные особенности фармакокинетики ибупрофена. При этом убедительно продемонстрировано, что изменения значений $T_{1/2}$, объема распределения и концентрации рацемической смеси ибупрофена повышаются прогрессивно с периода новорожденности до 1 года–3 лет, достигая в этом возрасте значений, соответствующих таковым у взрослых. Следует отметить, что при ректальном способе введения ибупрофен быстро и почти полностью абсорбируется с достижением максимальной концентрации в плазме крови через 45 мин, что практически не отличается от аналогичных показателей биодоступности пероральной лекарственной формы — суспензии. Хорошая биодоступность ректальной формы препарата важна в практической медицине, поскольку рвота, отказ от приема *per os* и другие причины могут затруднять применение суспензии ибупрофена. Ректальный путь введения — альтернативный и эффективный способ решения указанных проблем, что подтверждено доказательной базой.

M. Kyllönen и соавторы (2005), изучая фармакокинетику применения ибупрофена в свечах у детей и взрослых, включили в исследование три группы детей в возрасте 1–7 нед, 8–25 нед, 26–52 нед и взрослых в возрасте 20–40 лет. Через 20 мин после введения ибупрофена и на протяжении до 10 ч проводили забор крови с определением энантиомеров ибупрофена. Уже на 20-й минуте оба энантиомера определяли в образцах крови. Более высокую максимальную концентрацию ибупрофена определяли у взрослых в сравнении с детьми, $T_{1/2}$ был больше у детей в возрасте 1–7 нед, что свидетельствует о большей абсорбции препарата у взрослых, но более ускоренном метаболизме у детей, особенно в возрасте 1–7 нед (Kyllönen M. et al., 2005).

Кроме того, имеются данные, что время распределения в плазме крови и клиренс (коэффициент очищения) НПВП, в том числе ибупрофена, у детей в возрасте 3 мес–2,5 года повышены в сравнении с аналогичными показателями у взрослых. Вместе с тем, показатель $T_{1/2}$ не отличается от такового у взрослых, что отражает особенности фармакокинетики НПВП и свидетельствует об их быстрой абсорбции

у детей младшего возраста (Litalien C., Jacqz-Aigrain E., 2001).

Фармакокинетика ибупрофена, а также других лекарственных средств у детей различных возрастных групп — интересный аспект для дальнейших исследований. Поскольку описаны значительные изменения экспрессии ферментов, метаболизирующих лекарственные средства, в разные периоды развития ребенка, ряд авторов, несмотря на изученность препарата, представляют различные данные о фармакокинетике ибупрофена. Так, при исследовании возрастных различий фармакокинетики и динамики ибупрофена у детей в возрасте 3 мес–10,4 года R.E. Kauffman и M.V. Nelson (1992) определили задержку в 1–3 ч между пиковой концентрацией препарата в плазме крови и пиковым снижением температуры тела. По данным авторов начало снижения температуры тела происходило раньше у детей младшего возраста. Также у детей младшего возраста был выше максимальный антипиретический ответ и степень изменения температуры тела от исходной во времени, что предположительно обусловлено относительно большей поверхностью тела и большей теплоотдачей у детей младшего возраста (Kauffman R.E., Nelson M.V., 1992).

R.D. Brown и соавторы (1992), исследуя фармакодинамику ибупрофена у детей, измеряли его концентрацию в плазме крови после приема дозы действующего вещества из расчета 5–10 мг/кг массы тела у 153 детей с лихорадкой. Максимальную концентрацию ибупрофена наблюдали за 2,5 ч до максимального снижения температуры тела, к этому времени концентрация препарата составляла уже 50% максимальной. Площадь под кривой (Area Under the Curve — AUC) ибупрофена была выше у детей в возрасте >2,5 года, объем распределения и клиренс были ниже у старших детей (Brown R.D. et al., 1992).

Клиническая эффективность ибупрофена

Одновременно с изучением фармакокинетики ибупрофена постоянно проводят изучение показателей его клинической эффективности, в том числе в сравнении с другими широко распространенными препаратами (ацетилсалициловой кислотой, парацетамолом).

В исследование сравнительной клинической эффективности ибупрофена, ацетилсалициловой кислоты и парацетамола, проведенное группой французских ученых во главе с E. Autret (1997), были включены дети в возрасте 6–24 мес. Для оценки эффективности указанных веществ, которые применяли в возрастных дозировках, были выбраны такие критерии эффективности: площадь под кривой плазменной концентрации действующего вещества (AUC), процент снижения температуры тела, а также комфорт и самочувствие пациента, определяемые по специальным шкалам. Наибольшую эффективность и улучшение самочувствия пациента в первые 6 ч наблюдали на фоне применения

ибупрофена, что доказывает его выраженное противовоспалительное и жаропонижающее действие, что подтверждалось и показателями AUC ибупрофена.

В то же время M.C. Nahata и соавторы (1991), изучая фармакокинетику ибупрофена у 17 лихорадящих детей в возрасте 3–17 лет, применяли препарат в разовой дозе 5 или 10 мг/кг. Авторами не установлено прямой зависимости между дозой действующего вещества и жаропонижающим эффектом — сопоставимый эффект отмечали при применении ибупрофена как в дозе 5 мг/кг, так и 10 мг/кг. Также не зафиксировано возрастных особенностей фармакокинетики препарата в данных группах детей (Nahata M.C. et al., 1991).

N. Moore и соавторы (2002) провели двойное плацебо-контролируемое исследование с целью изучения переносимости ибупрофена, ацетилсалициловой кислоты и парацетамола у 2815 пациентов (подростки и взрослые) с симптомами простуды и болью в горле. Оценка переносимости препаратов проводили по наличию значительных побочных эффектов. Частота регистрации побочных эффектов при приеме ибупрофена, ацетилсалициловой кислоты и парацетамола составила 12,0; 15,7 и 12,3% соответственно. Ибупрофен отличался лучшей переносимостью в сравнении с парацетамолом и ацетилсалициловой кислотой. Побочные эффекты, которые были зафиксированы для всех препаратов, носили в основном гастроинтестинальный характер: абдоминальная боль и диспепсия (Moore N. et al., 2002).

Полученные данные несколько изменяют общепринятое мнение о лучшей переносимости парацетамола и отсутствии его влияния на желудочно-кишечный тракт, а также являются важным фактором для практикующих врачей при выборе препаратов-антипиретиков.

При сравнении жаропонижающей активности парацетамола и ибупрофена не выявлено достоверных различий между степенью понижения температуры тела (в среднем на 1–2 °C), началом действия препаратов (через 15 мин) и временем развития пикового эффекта (3–4 ч). Однако ибупрофен продемонстрировал большую продолжительность антипиретического эффекта (>6–8–10 ч) в сравнении с парацетамолом (4–6 ч), что, в свою очередь, отражается на кратности приема препаратов (каждые 4 ч — для парацетамола и 6–8 ч — для ибупрофена). Применение ибупрофена, как и других НПВП, сопряжено с риском развития НПВП-индуцированной гастропатии, однако нет данных, подтверждающих ее развитие при применении ибупрофена в течение 3 дней с целью купирования лихорадки (Lesko S.M., Mitchell A.A., 1999).

Выводы I. Bjarnason (2007) по итогам анализа научных медицинских источников подтверждают, что из всех НПВП ибупрофен обладает наиболее благоприятной гастроинтестинальной переносимостью (Bjarnason I., 2007).

Кроме того, побочные эффекты со стороны пищеварительной системы, печени,

почек при применении парацетамола протекают более тяжело и отличаются худшей курабельностью в сравнении с побочными реакциями, связанными с применением ибупрофена. Это обусловлено образованием активных метаболитов парацетамола и их необратимым повреждающим действием на ткани органов (van den Anker J.N., 2013). Поражение печени у детей при применении парацетамола, согласно данным исследований, чаще отмечается при длительном приеме, что связано с накоплением токсических метаболитов, а также при применении в высоких дозах или при частом неконтролируемом приеме на фоне узости терапевтического окна и у детей, и у взрослых (Ушкалова Е., 2012).

G.M. Allap и соавторы (2010) провели анализ 10 исследований с общим количеством участников 1078 человек, пытаясь установить преимущества клинического применения ибупрофена и парацетамола в понижении температуры тела при лихорадке у детей, представив его в виде рекомендаций. Согласно полученным данным, ибупрофен демонстрирует большую антипиретическую активность. Частота развития побочных реакций у обоих препаратов сопоставима. При их применении в качестве жаропонижающих средств риска развития системных реакций, ассоциации с развитием синдрома Рейе, нефрологических или гастроинтестинальных осложнений не выявлено (Allap G.M. et al., 2010).

Полученные данные подтверждают обоснованность включения ибупрофена в число препаратов-антипиретиков первой линии в обновленных рекомендациях Всемирной организации здравоохранения 2011 г.

Безопасность применения ибупрофена

Данные о безопасности и большей клинической эффективности применения ибупрофена у детей с лихорадкой подтверждает метаанализ, проведенный D.A. Perrott и соавторами (2004): проанализированы 17 слепых рандомизированных исследований согласно электронным базам данных с момента их основания до 2002 г. включительно, всего 1820 пациентов. Выявлена общая тенденция — антипиретическая активность ибупрофена, применяемого в разовой дозе 5–10 мг/кг, была выше на 2-м, 4-м и 6-м часе после приема препарата в сравнении с парацетамолом (5–10 и 7–15 мг/кг соответственно), применяемые у детей, продемонстрировали сравнимый анальгезирующий эффект и высокий профиль безопасности (Perrott D.A. et al., 2004). При этом лекарственная нагрузка при применении ибупрофена в перерасчете на массу тела ребенка несколько меньше, чем при применении парацетамола.

Относительная безопасность применения ибупрофена продемонстрирована у детей с бронхиальной астмой (Lesko S.M., Mitchell A.A., 1995). Показано, что ибупрофен не повышает риск развития

бронхоспазма у детей с бронхиальной астмой. В.А. Ревякина (2009) указала на высокую эффективность и относительную безопасность применения жаропонижающего препарата Нурофен® для детей у пациентов с аллергическими заболеваниями. Получены данные о связи между применением парацетамола в качестве антипиретика у детей в возрасте до 1 года и повышением риска развития симптомов бронхиальной астмы при достижении ими 6–7-летнего возраста, а также повышении риска развития аллергического риноконъюнктивита и экземы на фоне применения парацетамола у детей в возрасте до 1 года и 6–7 лет (Beasley R. et al., 2008).

Комбинированные схемы: за и против

В практической деятельности врачи одновременно применяют ибупрофен и парацетамол в различных схемах. Такие схемы изучены в ряде исследований, однако окончательных выводов об их клинической эффективности, особенно о безопасности применения комбинации двух действующих веществ у детей, пока нет.

Нау А.Д. и соавторы (2008) в рандомизированном контролируемом клиническом исследовании изучали преимущества и недостатки комбинированного приема парацетамола и ибупрофена у 156 детей с лихорадкой в возрасте 6 мес–6 лет. Установлено, что ибупрофен в комбинации с парацетамолом снижал лихорадку несколько быстрее в сравнении с монотерапией, однако за период наблюдения не зафиксировано повышения показателя времени без лихорадки на фоне комбинированного приема препаратов в сравнении с монотерапией ибупрофеном. В то же время случаи передозировки препаратов при комбинированном приеме зарегистрированы у 21% пациентов, что ставит под сомнение целесообразность применения комбинации жаропонижающих препаратов. Авторы рекомендуют применение монотерапии ибупрофеном, а не комбинированной терапии, поскольку в последнем случае возрастает вероятность передозировки и развития побочных реакций, а эффективность не намного выше таковой при применении ибупрофена отдельно (Нау А.Д. et al., 2008).

В то же время I.M. Paul и соавторы (2010) допускают применение комбинации парацетамола и ибупрофена во врачебной практике. В рандомизированное клиническое исследование, проведенное авторами, были включены дети в возрасте 6–84 мес с эпизодами повышения температуры тела до фебрильных значений, которых распределили на три группы в зависимости от получаемого лечения. Детям 1-й группы назначали ибупрофен, 2-й — одновременно ибупрофен и парацетамол в разовых дозах, 3-й — препараты по альтернирующей схеме: вначале ибупрофен и через 3 ч — парацетамол. Ибупрофен назначали в дозе 10 мг/кг массы тела, парацетамол — 15 мг/кг массы тела. На 4-м и 6-м часе исследования комбинированная и альтернирующая схемы тера-

пии продемонстрировали лучшую антипиретическую активность в сравнении с монотерапией ибупрофеном. О побочных эффектах жаропонижающей терапии авторы не сообщают (Paul I.M. et al., 2010). Кроме того, это исследование и ему подобные проводили с недостаточным количеством участников, что еще раз заставляет врача-практика подумать о безопасности переменного или комбинированного применения ибупрофена и парацетамола и повышенном риске развития побочных эффектов.

Таким образом, вопрос комбинированного применения антипиретиков требует дальнейшего изучения с целью оценки эффективности и безопасности данного подхода.

Нурофен® для детей — оригинальный ибупрофен

Тимченко В.Н. и соавторами (2011) изучена сравнительная эффективность и переносимость применения суппозиторий ректальных, содержащих 60 мг ибупрофена из расчета разовой дозы 5–10 мг/кг массы тела (Нурофен® для детей), и суппозиторий ректальных, содержащих парацетамол в разовой дозе 10–15 мг/кг. В исследование были включены 76 детей с инфекционной лихорадкой в возрасте от 3 мес–2 лет. Эффективность лечения оценивали по темпам снижения лихорадки, длительности жаропонижающего действия, кратности приема препарата, продолжительности лихорадки в целом, наличия нежелательных эффектов у детей. В первые 2,5 ч после применения жаропонижающих средств показатели температуры тела снизились без существенных различий в обеих группах. В период 3–5 ч наблюдения температура тела у детей, которым применяли свечи с ибупрофеном, была в среднем на 0,4–0,9 °C ниже, а эффект — продолжительнее, чем в группе детей, которым применяли свечи с парацетамолом, что свидетельствует о более выраженном антипиретическом эффекте первого.

Израильские ученые провели премаркетинговое исследование по изучению клинической эффективности ректальной формы ибупрофена с участием 490 детей, нуждающихся в жаропонижающей терапии. У всех детей применяли ибупрофен в форме ректальных суппозиторий в разовой дозе 5–10 мг/кг массы тела. После 3–7 дней лечения оценивали такие параметры, как отзывы родителей о применении свечей ибупрофена, возможные побочные реакции, необходимость сопутствующего применения других лекарственных средств. Степень удовлетворенности родителей была достаточно высокой — 4,5±0,47 балла (по шкале от 1–5 баллов), 92,2% родителей сообщили о намерении применять данную форму ибупрофена в будущем. Побочные реакции (наиболее часто — диарея) зарегистрировали лишь в 1,63% случаев (Nadas D. et al., 2011).

В Украине ибупрофен как антипиретик для применения у детей получил

распространение сравнительно недавно. В последнее десятилетие широко применяют оригинальный препарат ибупрофена Нурофен® для детей («Reckitt Benckiser Healthcare International», Великобритания), представленный в форме суспензии для перорального применения (100 мг ибупрофена/5 мл во флаконах объемом 100 мл с клубничным и апельсиновым вкусом) у детей в возрасте от 3 мес (при массе тела ≥ 5 кг) и суппозиториях ректальных (60 мг ибупрофена) для применения у детей в возрасте от 3 мес (при массе тела ≥ 6 кг). Показаниями к его применению являются симптоматическое лечение при лихорадке и боли различного генеза (включая лихорадку после иммунизации, при острой респираторно-вирусной инфекции, гриппе; боль при прорезывании зубов, после удаления зуба и другие виды боли, в том числе воспалительного генеза). Дозу подбирают в зависимости от возраста и массы тела ребенка — разовая доза составляет 5–10 мг/кг, максимальная суточная доза — до 30 мг/кг. Нурофен® в форме таблеток содержит среднетерапевтическую дозу ибупрофена (200 мг), которую можно применять у детей в возрасте ≥ 6 лет. Наличие нескольких лекарственных форм препарата позволяет подойти к лечению при лихорадке у ребенка индивидуально — с учетом возраста и клинических особенностей заболевания (например применение ректальной формы у детей при продолжающейся рвоте).

Выводы

Приведенные данные указывают на то, что педиатр при назначении антипиретиков должен руководствоваться прежде всего клиническими показаниями (температура тела $>38,5$ °C, для детей группы риска $>38,0$ °C) для назначения антипиретиков, критерием улучшения самочувствия ребенка, а не снижения температуры тела как таковой. Высокая антипиретическая эффективность, продолжительный жаропонижающий эффект и противовоспалительное действие, хороший профиль безопасности, нечастые побочные реакции позволяют рассматривать оригинальный препарат ибупрофена Нурофен® для детей в качестве препарата первой линии у детей с лихорадкой.

Ибупрофен восстанавливает сниженную активность полисементоядерных лейкоцитов, что, безусловно, является благоприятным эффектом при лечении

детей с острыми респираторными заболеваниями, сопровождающимися лихорадкой, и способствует сокращению сроков заболевания. Важными преимуществами ибупрофена в сравнении с парацетамолом являются также меньшая кратность приема (3 раза в сутки), широкое терапевтическое окно, отсутствие образования активных метаболитов.

Разнообразие лекарственных форм ибупрофена обеспечивает дополнительные преимущества применения препарата в соответствии с клинической ситуацией.

Список использованной литературы

Марушко Ю.В., Шефг.Г. (2011) Невідкладна педіатрія. Навчальний посібник. ФО-П Сторожук О.В., 352 с.

Ревякина В.А. (2009) Опыт применения ибупрофена у детей с аллергическими заболеваниями. Новости медицины и фармации, 5–6(272–273): 14.

Тимченко В.Н., Павлова Е.Б., Павлова Н.В. и др. (2011) Нурофен® для детей суппозитории ректальные в терапии различной инфекционной патологии у детей раннего возраста. Здоровье ребенка, 6(33) (<http://www.mif-ua.com/archive/article/26242>).

Ушкалова Е. (2012) Проблемы безопасности анальгетиков у детей. Врач, 8: 32–36.

Allan G.M., Ivers N., Shevchuk Y. (2010) Treatment of pediatric fever. Are acetaminophen and ibuprofen equivalent? Canadian Family Physician, 56(8): 773.

Autret E., Reboul-Marty J., Henry-Lau-nois B. et al. (1997) Evaluation of ibuprofen versus aspirin and paracetamol on efficacy and comfort in children with fever. Eur J Clin Pharmacol., 51(5): 367–371.

Autret-Leca E. (2003) A general overview of the use of ibuprofen in paediatrics. Int. J. Clin. Pract. Suppl., 135: 9–12.

Beasley R., Clayton T., Crane J. et al. (2008) Association between paracetamol use in infancy and childhood, and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children aged 6–7 years: analysis from Phase Three of the ISAAC programme. Lancet, 372(9643): 1039–1048.

Beaver W.T. (2003) Review of the analgesic efficacy of ibuprofen. Int. J. Clin. Pract. Suppl., 135: 13–17.

Blamason I. (2007) Ibuprofen and gastrointestinal safety: a dose-duration-dependent phenomenon. J. R. Soc. Med., 100(Suppl. 48): 11–14.

Brown R.D., Wilson J.T., Kearns G.L. et al. (1992) Single-dose pharmacokinetics of ibuprofen and acetaminophen in febrile children. J Clin. Pharmacol., 32(3): 231–241.

Hadas D., Youngster I., Cohen A. et al. (2011) Premarketing surveillance of ibuprofen suppositories in febrile children. Clin. Pediatr. (Phila), 50(3): 196–199.

Han E.E., Beringer P.M., Louie S.G. et al. (2004) Pharmacokinetics of Ibuprofen in children

with cystic fibrosis. Clin. Pharmacokin., 43(3): 145–156.

Hay A.D., Costelloe C., Redmond N.M. et al. (2008) Paracetamol plus ibuprofen for the treatment of fever in children (PITCH): randomised controlled trial. BMJ, 337: a1302.

Kauffman R.E., Nelson M.V. (1992) Effect of age on ibuprofen pharmacokinetics and antipyretic response. J. Pediatr., 121(6): 969–973.

Kyllönen M., Olkkola K.T., Seppälä T., Ryhänen P. (2005) Perioperative pharmacokinetics of ibuprofen enantiomers after rectal administration. Paediatr. Anaesth., 15(7): 566–573.

Lands L.C., Milner R., Cantin A.M. et al. (2007) High-dose ibuprofen in cystic fibrosis: Canadian safety and effectiveness trial. J. Pediatr., 151(3): 249–254.

Lesko S.M., Mitchell A.A. (1995) An assessment of the safety of pediatric ibuprofen: a practitioner-based randomized clinical trial. JAMA, 273(12): 929–933.

Lesko S.M., Mitchell A.A. (1999) The safety of acetaminophen and ibuprofen among children younger than two years of age. Pediatrics, 104(4): e39.

Litalien C., Jacqz-Aigrain E. (2001) Risks and benefits of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in children: a comparison with paracetamol. Paediatr. Drugs., 3(11): 817–858.

Moore N., Le Parc J.M., van Ganse E. et al. (2002) Tolerability of ibuprofen, aspirin and paracetamol for the treatment of cold and flu symptoms and sore throat pain. Int. J. Clin. Pract., 56(10): 732–734.

Nahata M.C., Durrell D.E., Powell D.A., Gupta N. (1991) Pharmacokinetics of ibuprofen in febrile children. Eur. J. Clin. Pharmacol., 40(4): 427–428.

Paul I.M., Sturgis S.A., Yang C. et al. (2010) Efficacy of standard doses of Ibuprofen alone, alternating, and combined with acetaminophen for the treatment of febrile children. Clin. Ther., 32(14): 2433–2440.

Perrott D.A., Piira T., Goodenough B., Champion G.D. (2004) Efficacy and safety of acetaminophen vs ibuprofen for treating children's pain or fever: a meta-analysis. Arch. Pediatr. Adolesc. Med., 158(6): 521–526.

Rockwell W.B., Ehrlich H.P. (1990) Ibuprofen in Acute-Care Therapy. Ann. Surg., 211(1): 78–83.

Skubitz K.M., Hammerschmidt D.E. (1986) Effects of ibuprofen on chemotactic peptide-receptor binding and granulocyte response. Biochem. Pharmacol., 35(19): 3349–3354.

van den Anker J.N. (2013) Optimising the management of fever and pain in children. Int. J. Clin. Pract. Suppl., 178: 26–32.

Адрес для переписки:

Марушко Юрий Владимирович
01601, Киев-1, бульв. Тараса Шевченко, 13
Национальный медицинский
университет имени А.А. Богомольца,
кафедра педиатрии № 3

Получено 22.10.2013

Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников

Нурофен® для детей, Нурофен®

Р.с. № UA/8233/01/01 от 23.08.2012 г., № UA/7914/01/01 от 23.08.2012 г., № UA/6642/02/01 от 29.03.2013 г., № UA/6313/02/02 от 22.06.2012 г. Состав: суспензия для перорального применения с апельсиновым вкусом, содержащая ибупрофена 100 мг/5 мл; суспензия для перорального применения с клубничным вкусом, содержащая ибупрофена 100 мг/5 мл; суппозитории ректальные, содержащие ибупрофена 60 мг; таблетки, покрытые оболочкой, содержащие ибупрофена 200 мг. Фармакотерапевтическая группа. Нестероидные противовоспалительные препараты. Код АТС. M01A E01. Фармакологические свойства. Оказывает анальгезирующее, жаропонижающее и противовоспалительное действие, ингибирует агрегацию тромбоцитов. Механизм действия обусловлен ингибированием синтеза простаглан-

динов — медиаторов боли, воспаления и температурной реакции. Показания. Симптоматическое лечение при лихорадке и боли различного генеза (включая лихорадку после иммунизации, острые респираторные вирусные инфекции, грипп, боль при прорезывании зубов, боль после удаления зуба и другие виды боли, в том числе воспалительного генеза). Побочные эффекты. Гиперчувствительность может проявляться в виде неспецифической аллергической реакции и анафилаксии, обострения бронхиальной астмы, бронхоспазма, сыпи на коже. Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, дискомфорт или боль в эпигастриальной области, слабительное действие и др.; со стороны нервной системы: головная боль, головокружение; со стороны системы кроветворения: анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз, лейкопения; со стороны мочевыделительной системы: нарушение функции почек. Полная информация о лекарственном средстве содержится в инструкции для медицинского применения.