

# ібупрофен ГОФЕН 200 400

IBUPROFEN  
ClearCap  
Technology



«ДРУГЕ ДИХАННЯ» ІБУПРОФЕНУ



- ✓ **РІДКА ФОРМА ІБУПРОФЕНУ**  
Швидке знеболення  
(через 15 хвилин)<sup>1</sup>
- ✓ **СУЧАСНА ТЕХНОЛОГІЯ  
ВИРОБНИЦТВА**  
ClearCap Technology
- ✓ **ДОСТУПНА ВАРТІСТЬ<sup>2</sup>**

MEGA

We care

<sup>2</sup> Рекомендована вартість Гофен 200 №10 – 33 грн., Гофен 400 №10 – 35 грн.

<sup>1</sup> — Schachtel BP, Thoden WR. Headache. 1998; 28(7):471-4.;

— Olson NZ., et al. Onset of analgesia for liquisol ibuprofen 400 mg, acetaminophen 1000 mg, ketoprofen 25 mg, and placebo in the treatment of postoperative dental pain. J Clin Pharmacol. 2001 Nov; 41(11):1238-47.;

— Packman B., et al. Solubilized ibuprofen: evaluation of onset, relief, and safety of a novel formulation in the treatment of episodic tension-type headache. Headache. 2000 Jul-Aug; 40(7):561-7.

*1 капсула м'яка містить: ібупрофену 200 мг або 400 мг; Показання для застосування. Симптоматичне лікування головного, зубного та менструального болю. Гарячка. Спосіб застосування та дози. Препарат рекомендований дорослим і дітям віком від 12 років: початкова доза становить 1-2 капсули м'які (200-400 мг), потім, при необхідності, — по 1-2 капсули м'які (200-400 мг) кожні 4-6 годин. Не приймати більше 6 капсул м'яких протягом 24 годин. Максимальна добова доза – 1200 мг. Капсули м'які, як правило, приймають під час вживання їжі, не розжовуючи, запиваючи водою. Упаковка. По 10 капсул у блистері, по 1 блистеру у картонному конверті. По 6 картонних конвертів у картонній упаковці.*

Реклама лікарського засобу. Інформація призначена для медичних установ та медичних або фармацевтичних працівників. ТОВ «Мега Лайфсайенс». РП.: Наказ МОЗ України №460 від 03.07.2014 №UA/13624/01/01 та UA/13624/01/02. Зміни внесені: Наказ МОЗ України 25.12.2014 №1006.

И.И. Князькова, д. мед. н., профессор, кафедра клинической фармакологии и внутренней медицины,  
Харьковский национальный медицинский университет

## Ибупрофен: клиническая фармакология и терапевтическая эффективность при головной боли

**Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) представляют собой одну из наиболее широко распространенных и востребованных групп лекарственных средств, доступных на фармацевтическом рынке. Отмечено, что в мире около 300 млн человек принимают НПВП кратковременно, причем до 200 млн – без назначения врача и более 30 млн – постоянно [1]. В то же время анализ исследований в области рационального применения НПВП показал, что основными причинами их нерационального применения являются: недостаточный уровень информированности врачей и фармацевтических работников, недостаточный уровень осведомленности пациентов, отсутствие взаимодействия между участниками процесса назначения, отпуска и приема препарата [2]. В представленной статье обобщены данные о клинической фармакологии ибупрофена и его эффективности при головной боли.**

Ибупрофен – первый представитель производных пропиононовой кислоты, запатентованный в 1961 г. фармацевтом и фармакологом Стюартом Адамсом и химиком Джоном Николсоном и представленный в 1969 г. в качестве лучшей альтернативы ацетилсалициловой кислоте (АСК). Сегодня, по оценкам экспертов, ибупрофен является наиболее часто назначаемым НПВП в клинической практике [3]. Производные ацетилсалициловой и пропиононовой кислот разрешены к применению в качестве безрецептурных лекарственных препаратов.

Механизм действия НПВП связан с ингибированием ферментов циклооксигеназы 1 и 2 типа (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), ответственных за превращение арахидоновой кислоты в простаноиды. Ибупрофен относится к неселективным ингибиторам ЦОГ, которые ингибируют обе изоформы фермента [4].

Продемонстрировано, что экспрессия изоформы ЦОГ-1 осуществляется постоянно почти во всех типах клеток организма; она участвует в физиологических процессах, протекающих в тканях и органах. В то же время экспрессия ЦОГ-2 происходит не постоянно, а индуцируется повреждением тканей или воспалением. Именно поэтому считается, что экспрессия ЦОГ-2 является ответственной за развитие воспаления, боли и лихорадки [5]. Ингибируя синтез простагландинов через систему ЦОГ, НПВП обладают уникальным сочетанием противовоспалительной, анальгетической, жаропонижающей активности, а также антиагрегантным действием [6]. Отличительной особенностью ибупрофена является выраженное обезболивающее и жаропонижающее действие, а также противовоспалительный эффект [7].

### Клиническая фармакология ибупрофена

Ибупрофен представляет собой рацемическую смесь R- и S-энантиомеров. После приема внутрь ибупрофен быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Максимальная концентрация в плазме крови действующего вещества достигается через 45 мин после приема натощак и через 1–2 ч при приеме после еды [8]. Препарат быстро распределяется во всем организме. Время начала действия ибупрофена может изменяться в зависимости от того, какая лекарственная форма применяется. Продемонстрирована сильная корреляционная связь между концентрацией ибупрофена в сыворотке крови и уровнем обезболивания [9].

Ибупрофен на 90–99% связывается с белками плазмы крови и проникает в синовиальную жидкость [10]. После абсорбции в желудочно-кишечном тракте около 40–60% R-формы ибупрофена медленно трансформируется в активную S-форму. Биологическая активность ассоциирована с S-энантиомером, который является фармакологически активным в качестве ингибитора синтеза простагландинов [11]. Следует отметить, что R-форма менее активна в качестве ингибитора синтеза простагландинов, но ее фармакологические свойства ассоциируются с противовоспалительным действием ибупрофена [12]. Препарат подвергается биотрансформации и метаболизируется через систему цитохромов (СУР) Р450 при участии следующих изоферментов СУР Р450: СУР2С9 и СУР2С8 и, возможно, СУР-2С19 [13]. Известны три основных метаболита ибупрофена, которые почти полностью выводятся почками. Некоторое количество (10%) выводится в неизменном виде.

Ибупрофен обладает относительно коротким периодом полувыведения – от 1,6 до 2 ч [14]. Короткий период полувыведения препарата был предложен как фактор, обеспечивающий относительно низкую частоту серьезных побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта (кровотечение, пептические язвы) по сравнению с традиционными НПВП [15]. Отмечено увеличение периода полувыведения при заболеваниях печени и почечной недостаточности. Причем при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина <30 мл/мин) препарат противопоказан.

Ибупрофен, как и большинство НПВП, относится к производным органических кислот и является слабой кислотой с рН 4,0. Предполагается, что указанные значения рН обуславливают способность препарата накапливаться в значительных количествах в очаге воспаления (K.D. Rainsford, 2009). Ибупрофен медленно проникает в полость сустава, задерживаясь в синовиальной ткани и создавая в ней большие концентрации, чем в плазме. У пожилых людей элиминация ибупрофена существенно не изменяется, в связи с чем коррекция дозировки обычно не требуется (E.L. Compton, R.C. Glass, I.D. Hird, 1984).

### Основные эффекты ибупрофена и его энантиомеров:

- Ингибирование синтеза простагландинов.

- Неселективный ингибитор ЦОГ-1 и ЦОГ-2:
  - S-форма – более мощный ингибитор ЦОГ-1 и ЦОГ-2, чем R-энантиомер;
  - R-форма конкурирует с S-энантиомером на активном сайте ЦОГ-1;
  - S-энантиомер – более мощный ингибитор ЦОГ-1, чем ЦОГ-2;
  - рацемическая смесь изомеров ибупрофена – более сильный ингибитор пероксидазной активности ЦОГ-2, чем ЦОГ-1.
- Ингибирование продукции лейкотриенов:
  - ингибирование функции лейкоцитов;
  - снижение миграции полиморфноядерных лейкоцитов, экспрессии ICAM-1, E-селектина и сосудистых молекул адгезии;
  - уменьшение оксидрадикальной продукции, индуцированной N-формил-метионил-лейцил-фенилаланином (fMLP), полиморфноядерных лейкоцитов и ксантинооксидазы.
- Образование оксида азота (NO) и эффекты:
  - снижение содержания NO в конденсате выдыхаемого воздуха и нитритов/нитратов в моче у здоровых добровольцев и NO в легких крыс после эндотоксин-индуцированного повреждения легких;
  - транзитное увеличение с последующим стойким снижением образования NO после перорального приема ибупрофена в дозе 400 мг;
  - уменьшение NO-опосредованной вазодилатации;
  - снижение выработки NO, пероксинитрита и продуктов перекисного окисления липидов человеческими полиморфноядерными лейкоцитами.
- Ингибирование продукции ряда транскрипционных факторов, MAP-киназы, ядерных рецепторов, белков теплового шока.
- Ингибирование продукции цитокинов:
  - S- и R-формы ибупрофена одинаково активны в качестве ингибиторов продукции интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли-α (ФНО-α) моноцитами.
- Ингибирование синтеза антител (IgG, IgM).
- Влияние на апоптоз клеток:
  - снижение апоптоза и ФНО-α-зависимого апоптозного сигнала in vivo;
  - уменьшение влияния донаторов NO на жизнеспособность и апоптоз клеток.
- Продукция анандамида:
  - ингибирование анандамидгидролазы в нервной системе с увеличением выработки эндогенного каннабиноида (анандамида).

Анальгетическая эффективность ибупрофена подтверждена на различных моделях болевого синдрома: при головной боли [16–26], зубной боли [27–32], боли в горле [33], мышечно-скелетной боли [34] и др.

Рекомендации	Препараты первого выбора
Европейская федерация головной боли [36]	АСК 600–1000 мг Ибупрофен 400–800 мг Парацетамол 1000 мг
Европейская федерация неврологических обществ [37]	Ибупрофен 200–800 мг Кетопрофен 25 мг АСК 500–1000 мг Напроксен 375–550 мг Диклофенак 12,5–100 мг Парацетамол 1000 мг

Популяция	Фармакологические эффекты	Дозировка
Взрослые	Анальгетическое действие	200–400 мг каждые 4–6 ч
	Противовоспалительное	300 мг каждые 6–8 ч или 400–800 мг 3–4 р/сут
Дети*	Жаропонижающее	5–10 мг/кг каждые 6 ч (максимально 40 мг/кг/сут)
	Противовоспалительное	20–40 мг/кг/сут в 3–4 приема

Примечание. \*Не назначается детям до 3 месяцев.



И.И. Князькова

Остановимся на роли ибупрофена в лечении головной боли.

Следует отметить, что при выраженных эпизодах головной боли напряжения важно максимально быстро купировать болевой синдром для скорейшего восстановления активности пациента. Требования к эффективному средству для купирования головной боли напряжения следующие [35]:

- 1) влияние на разные звенья патогенеза головной боли;
- 2) быстрое действие, полное отсутствие головной боли через 2 ч;
- 3) пролонгированный эффект, отсутствие рецидива боли;
- 4) безопасность, хорошая переносимость.

В соответствии с современными рекомендациями при эпизодической головной боли напряжения препаратами первой линии симптоматической терапии являются простые анальгетики и НПВП (G. Haag, H.-C. Diener et al. J. Headache Pain, 2011). При этом большинство экспертов по головной боли в качестве препаратов выбора рекомендуют НПВП (табл. 1).

В многочисленных клинических исследованиях (R.A. Moore, S. Derry et al., 2014; G. Haag, H.-C. Diener et al., 2011; E. Packman, R. Leyva et al., 2015; B. Packman, E. Packman, G. Doyle et al., 2000; T.J. Steiner, K. Paemeleire et al., 2007) с участием пациентов с головной болью напряжения – наиболее распространенной формой первичной головной боли – продемонстрировано, что ибупрофен обеспечивает быстрый и выраженный терапевтический эффект наряду с хорошей переносимостью. Причем значительное облегчение головной боли наблюдается уже через 30 мин после приема ибупрофена, полное купирование боли через 3 ч наблюдалось у 75% больных [38]. Продемонстрировано, что парацетамол в дозе 1000 мг достоверно менее эффективен [39]. Отмечено, что ибупрофен в дозе 400 мг может быть рекомендован как средство первого выбора среди НПВП в связи с благоприятным гастроинтестинальным профилем [40]. Данные систематического обзора и метаанализа рандомизированных плацебо-контролируемых исследований (J. Xiong, H. Lu, R. Wang, Z. Jia, 2017) по применению ибупрофена для профилактики высокой головной боли продемонстрировали высокую эффективность ибупрофена в указанной когорте обследованных лиц и позволили заключить, что данный препарат может быть альтернативой для профилактики высокой головной боли в сочетании с ацетазоламидом или дексаметазоном.

Учитывая роль простагландинов в механизмах формирования мигренозной боли, применение НПВП патогенетически обусловлено при мигрени – как для купирования приступов, так и для профилактики их возникновения. НПВП оказывают следующие эффекты:

- ингибирование синтеза простагландинов и сенситизации периферических ноцицепторов;
- ингибирование синтеза простагландинов в центральной нервной системе, в том числе на уровне нейронов заднего рога спинного мозга;
- модуляция метаболизма серотонинергической и норадренергической систем;
- подавление агрегации тромбоцитов;
- обе изоформы ЦОГ присутствуют в твердой мозговой оболочке, блокада ЦОГ подавляет синтез простагландинов;
- ингибирование ЦОГ подавляет феномен распространяющейся корковой депрессии.

При трудностях идентификации характера головной боли (при сочетанных формах цефалгий) применяется недифференцированный подход в назначении НПВП. Следует отметить, что прием НПВП сопряжен с минимальным риском формирования лекарственно индуцированной головной боли. Кроме того, в лечении менструальной мигрени (купирование и профилактика) НПВП являются средствами выбора.

В целом ибупрофен выдержал «соревнование» и вызовы времени почти за пять десятилетий от начала применения в клинической практике и три десятилетия от начала безрецептурных продаж. Накоплен большой клинический опыт, подтверждающий высокую эффективность ибупрофена при головной боли, и его применение является современным стандартным подходом в лечении таких пациентов. Залогом успеха терапии ибупрофеном, как и в целом препаратами класса НПВП, является мониторинг побочных эффектов, обеспечивающий безопасность лечения.

Накопленные на сегодня данные позволяют сделать вывод о том, что нерациональное использование НПВП обусловлено недостаточным уровнем осведомленности о номенклатуре и ассортименте НПВП, неудовлетворительным уровнем информированности об их фармакологических свойствах, а также недостаточным уровнем информирования пациентов о правильном применении этих препаратов.

Список литературы находится в редакции.