

## **УТВЕРЖДЕНА**

Приказом Председателя  
РГУ «Комитет медицинского и  
фармацевтического контроля  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан»  
от «\_03\_» \_\_09\_\_\_\_2021\_г.  
№ N042453\_\_\_\_\_

### **Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

#### **Торговое название**

Терафлекс® Адванс

#### **Международное непатентованное название**

Нет

#### **Лекарственная форма**

Капсулы

#### **Фармакотерапевтическая группа**

Костно-мышечная система.

Противовоспалительные/ противоревматические препараты.

Противовоспалительные/ противоревматические препараты в комбинации.

Код АТХ: M01B

#### **Показания к применению**

Облегчение симптомов легкой или умеренной боли, связанной с остеоартритом у взрослых.

#### **Перечень сведений, необходимых до начала применения**

##### ***Противопоказания***

- Гиперчувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1
- Пациенты, у которых ранее наблюдались реакции гиперчувствительности (например, бронхиальная астма, аллергический ринит, ангионевротический отек или крапивница) на ацетилсалициловую кислоту или другие нестероидные противовоспалительные препараты.
- Обострение или рецидивирующее течение пептической язвы/кровотечение в анамнезе (два или более эпизодов с подтверждением язвы или кровотечения).

- Желудочно-кишечное кровотечение или перфорация язвы ЖКТ в анамнезе, связанные с предшествующей терапией нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП).
- Выраженные степени тяжести формы сердечной недостаточности, почечной и/или печеночной недостаточности.
- Последний триместр беременности и кормление грудью.
- Детский и подростковый возраст до 18 лет.

### ***Необходимые меры предосторожности при применении***

Не рекомендуется применение препарата лицам, при болях со стороны органов желудочно-кишечного тракта.

Следует избегать одновременного применения Терафлекса Адванс с другими нестероидными противовоспалительными препаратами.

Пациентам с аллергией на моллюски рекомендуется принимать препарат с осторожностью.

Пациентам с сахарным диабетом рекомендуется чаще контролировать уровень глюкозы в крови, особенно в начале лечения.

### ***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

Не рекомендуется одновременное применение ибупрофена и ацетилсалициловой кислоты из-за возможного повышения риска нежелательных реакций.

При сочетанном применении с ацетилсалициловой кислотой ибупрофен может конкурентно подавлять воздействие низких доз ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов.

Длительное применение ибупрофена у пациентов с повышенным сердечно-сосудистым риском может снизить кардиопротекторный (антиагрегантный) эффект ацетилсалициловой кислоты в низких дозах. При эпизодическом применении ибупрофена какие-либо значимые клинические эффекты не наблюдаются.

Одновременное применение двух или более НПВП может увеличить риск развития нежелательных явлений.

Данный препарат может усиливать действие антикоагулянтов, например варфарина.

НПВП могут ослабить действие антигипертензивных препаратов и диуретиков. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, у пациентов с обезвоживанием или у пациентов пожилого возраста с ослабленной функцией почек) одновременное применение ингибиторов ангиотензинконвертирующего фермента (АКФ) или блокаторов рецепторов ангиотензина II с препаратами из класса ингибиторов циклооксигеназы может привести к дальнейшему ухудшению функции почек, включая возможное развитие острой почечной недостаточности, которая как правило имеет обратимый характер. Указанные виды взаимодействия следует учитывать у пациентов, принимающих препарат из группы коксибов одновременно с

ингибиторами АКФ или блокаторами рецепторов ангиотензина II. Такие сочетания следует назначать с осторожностью, особенно пациентам пожилого возраста. Пациентам необходимо обеспечить надлежащую гидратацию и рассмотреть вопрос о контроле функции почек в начальный период комбинированного лечения, а также с определенной периодичностью в дальнейшем. Диуретики могут повышать риск нефротоксического влияния НПВП.

Калийсберегающие диуретики - повышенный риск развития гиперкалиемии.

Глюкокортикостероиды, противотромботические препараты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) - повышенный риск развития желудочно-кишечного кровотечения или образования язвы.

Сердечные гликозиды - НПВП могут обострять симптомы сердечной недостаточности, снижать скорость клубочковой фильтрации и повышать концентрации гликозидов в плазме крови.

Литий - возможное повышение концентраций лития в плазме крови.

Метотрексат - возможно повышение уровня метотрексата в плазме крови.

Циклоспорин - повышенный риск нефротоксичности.

НПВП не следует применять ранее, чем через 8–12 дней после применения мифепристона, поскольку они могут снизить его эффективность.

Возможно повышение риска нефротоксичности при сочетанном применении НПВП и такролимуса.

Повышенный риск гематологической токсичности при комбинированном применении НПВП и зидовудина. Имеются данные, подтверждающие повышение риска развития гемартроза и гематомы у ВИЧ-инфицированных пациентов, страдающих гемофилией и получающих сопутствующее лечение зидовудином и ибупрофеном.

У пациентов, принимающих НПВП и хинолоны может быть повышен риск возникновения судорог.

Повышенный риск повреждения слизистой желудочно-кишечного тракта и желудочно-кишечного кровотечения при приеме ибупрофена с алкоголем.

### ***Специальные предупреждения***

При нарушении функции почек может наблюдаться дальнейшее ухудшение их функционального состояния.

Нарушение функции печени повышает риск токсического воздействия и повреждения почек, а также тяжелых реакций со стороны печени с возможным летальным исходом.

Данный препарат может снижать ингибирующее действие ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов, поэтому пациентам, принимающим в целях кардиопрофилактики ацетилсалициловую кислоту, перед началом применения препарата следует проконсультироваться с врачом.

Следует избегать одновременного применения данного препарата и других НПВП, в том числе селективных ингибиторов циклооксигеназы-2, из-за

повышенного риска развития язвы или кровотечения, а также других побочных реакций.

Риск развития нежелательных реакций можно минимизировать посредством применения рекомендованной дозы в течение максимально короткого срока лечения, необходимого для купирования симптомов.

*Меры предосторожности при инфекции.*

Поговорите с фармацевтом или врачом, если у вас инфекция:

Ибупрофен может скрывать признаки инфекций, таких как жар и боль. Поэтому возможно, что Терафлекс Адванс, применяемый на фоне инфекции может скрывать ее проявления и отодвигать начало соответствующего лечения, что может привести к увеличению риска развития осложнения. Это наблюдалось при пневмонии, вызванной бактериями, и бактериальных кожных инфекциях, связанных с ветряной оспой. Если вы принимаете это лекарство во время инфекции, а симптомы инфекции сохраняются или ухудшаются, немедленно обратитесь к врачу.

*Меры предосторожности для пациентов пожилого возраста.*

У лиц пожилого возраста наблюдается повышенная частота развития нежелательных реакций на фоне приема НПВП, в особенности желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, которые могут привести к смертельному исходу.

*Желудочно-кишечное кровотечение, образование язвы и перфорация.*

При приеме НПВП сообщалось о желудочно-кишечных кровотечениях, язвах или прободениях язв. Риск развития желудочно-кишечного кровотечения, образования язвы или ее перфорации повышается с увеличением дозы НПВС у больных с язвенной болезнью в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией, а также у пожилых пациентов.

Прием препарата необходимо прекратить если у пациентов на фоне приема ибупрофена развивается желудочно-кишечное кровотечение или образуется язва. НПВП следует с осторожностью назначать больным с хроническими желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку возможно обострение данных заболеваний.

Пациентам с желудочно-кишечной токсичностью в анамнезе, в особенности пациентам пожилого возраста, следует сообщать обо всех абдоминальных симптомах (особенно желудочно-кишечном кровотечении), в особенности на начальных этапах лечения. Препарат следует с осторожностью назначать пациентам, одновременно принимающим лекарственные препараты, которые могут повышать риск развития язвы или кровотечения: пероральные глюкокортикостероиды, антикоагулянты (например, варфарин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антитромбоцитарные препараты, такие как ацетилсалициловая кислота.

*Задержка натрия при сердечно-сосудистых заболеваниях и периферические отеки.*

Пациентам с артериальной гипертензией и/или сердечной недостаточностью в анамнезе следует проконсультироваться с врачом перед началом лечения, поскольку при применении НПВП наблюдаются такие симптомы, как задержка жидкости, повышение артериального давления и отеки.

*Воздействие на сердечно-сосудистую систему и систему мозгового кровообращения.*

Данные эпидемиологических исследований не подтверждают, что применение ибупрофена в низкой дозе (например,  $\leq 1200$  мг/сутки) сопровождается повышением риска развития артериального тромбоза.

*Кожные реакции.*

На фоне применения НПВП наблюдались очень редкие случаи тяжелых кожных реакций, иногда со смертельным исходом, в том числе эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса – Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Прекратить прием препарата при первых проявлениях кожной сыпи, поражения слизистых оболочек или других симптомах гиперчувствительности.

*Иммунные реакции.*

У пациентов, страдающих бронхиальной астмой, отмечалось обострение симптомов после начала лечения глюкозамином. Таким образом, пациенты, страдающие бронхиальной астмой, которые начинают лечение глюкозамином, должны быть осведомлены о возможном нарастании симптомов.

Ибупрофен может вызвать бронхоспазм и провоцировать развитие приступов бронхиальной астмы или других реакций гиперчувствительности. Факторы риска включают наличие ранее диагностированной бронхиальной астмы, поллиноза, полипов носа, чувствительности к ацетилсалициловой кислоте или хронического заболевания дыхательной системы. Это также относится к пациентам с проявлениями аллергических реакций (например, кожных реакций, кожного зуда, крапивницы) на фоне применения ибупрофена или других НПВП.

*Прочая информация.*

У пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) и смешанными заболеваниями соединительной ткани повышен риск развития асептического менингита.

*Беременность и лактация*

Назначение ибупрофена в первом и втором триместрах беременности возможно только в случае явной необходимости.

Не следует применять последний триместр беременности и в период грудного вскармливания.

*Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Исследования влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с опасными механизмами не проводились.

Несмотря на отсутствие предполагаемого влияния при применении препарата с соблюдением рекомендованных доз и продолжительности лечения, пациентов следует предупредить о необходимости оценки собственной скорости реакции перед началом управления транспортным средством или работы с механизмами.

## **Рекомендации по применению**

### ***Режим дозирования***

Взрослым по 2 капсулы 3 раза в сутки, капсулы нужно проглатывать целиком, запивая достаточным количеством воды.

Длительность приема 10 дней. Максимальная ежедневная доза – 6 капсул. Необходимо обратиться к врачу, если симптомы сохраняются, усиливаются или если есть необходимость принимать препарат рекомендуется более 10 дней.

После курса лечения препаратом Терафлекс Адванс пациенты могут продолжить лечение препаратом Терафлекс капсулы.

Терафлекс Адванс должен применяться в наименьшей эффективной дозе в течение кратчайшего времени до облегчения симптомов. Если у вас инфекция, и такие симптомы как лихорадка, боли на фоне приема Терафлекс Адванс сохраняются или нарастают следует немедленно обратиться к врачу (см. раздел *Специальные предупреждения*).

### ***Метод и путь введения***

Перорально.

### ***Частота применения с указанием времени приема***

По 2 капсулы 3 раза в сутки.

### ***Длительность лечения***

Продолжительность лечения 10 дней.

### ***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

*Симптомы.* У большинства пациентов развивается тошнота, рвота, боли в эпигастрии, в более редких случаях – диарея. Также возможно появление шума или звона в ушах, головной боли, развитие желудочно-кишечного кровотечения. При более серьезных отравлениях наблюдается токсическое поражение центральной нервной системы, проявляющееся в виде сонливости, вялости, апноэ (особенно у маленьких детей), иногда в виде возбуждения и дезориентации или комы. У пациентов, страдающих бронхиальной астмой, могут обостриться симптомы заболевания. Иногда у пациентов развиваются судороги. При серьезных отравлениях могут развиваться метаболический ацидоз (включая ацидоз почечных канальцев) и гипокалиемия, может наблюдаться также увеличение протромбинового времени/МНО, вероятно, вследствие перекрестного взаимодействия с циркулирующими факторами свертывания. Могут развиваться такие состояния, как артериальная гипотензия, острая почечная недостаточность, повреждение паренхимы печени, рабдомиолиз и гипотермия.

При появлении указанных симптомов следует прекратить прием препарата и обратиться за медицинской помощью.

*Лечение.* Симптоматическая и поддерживающая терапия, включающая обеспечение проходимости дыхательных путей и мониторинг сердечной деятельности и основных физиологических показателей до стабилизации состояния. Если пациент доставлен в течение 1 часа после приема потенциально токсичного количества препарата, рекомендуется рассмотреть применение активированного угля. Частые или продолжительные судорожные приступы следует купировать внутривенным введением диазепама. При обострении бронхиальной астмы следует применять бронхолитические препараты.

***Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата***

«В случае возникновения вопроса по способу применения обращайтесь к медицинскому работнику».

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае (при необходимости)**

Частота развития нежелательных реакций, связанных с применением ибупрофена: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто (от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечасто (от  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); редко (от  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ) и частота неизвестна (по имеющимся данным частоту определить невозможно). Показатели частоты развития нежелательных реакций, связанных с применением комбинированного препарата с фиксированными дозами Терафлекс Адванс, не могут быть рассчитаны, поскольку эти данные основываются на сообщениях, подаваемых в послерегистрационный период. Таким образом, указанные нежелательные реакции включены с показателем «частота неизвестна».

**Табличный перечень нежелательных реакций**

<b>Класс системы органов (MedDRA)</b>	<b>Частота развития и вид нежелательных реакций</b>
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Очень редко: нарушения кроветворения (анемия, лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения, агранулоцитоз). Первыми симптомами таких нарушений являются лихорадка, боль в горле, поверхностные язвы в полости рта, гриппоподобные симптомы, выраженная слабость, кровотечения и подкожные кровоизлияния неизвестной этиологии.
Нарушения со стороны иммунной системы	Нечасто: крапивница, кожный зуд, сыпь. Очень редко: тяжелые реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию

	<p>(которая включает анафилактические/анафилактоидные реакции и шок), ангионевротический отек (отек тканей лица, языка или гортани), одышку, тахикардию, артериальную гипотензию. Эксфолиативный и буллезный дерматиты, включая многоформную эритему, синдром Стивенса – Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН).</p> <p>Частота неизвестна: обострение бронхиальной астмы и бронхоспазм.</p>
Нарушения со стороны нервной системы/психические нарушения	<p>Нечасто: головная боль.</p> <p>Очень редко: асептический менингит, в особенности у пациентов с ранее диагностированными аутоиммунными заболеваниями (системная красная волчанка или смешанные заболевания соединительной ткани).</p> <p>Частота неизвестна: головокружение, сонливость.</p>
Нарушения со стороны органа зрения	Частота неизвестна: расстройство зрения.
Нарушения со стороны органа слуха и равновесия	Частота неизвестна: шум в ушах.
Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы	Частота неизвестна: отек, артериальная гипертензия и симптомы сердечной недостаточности были зарегистрированы на фоне применения НПВП.
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	<p>Нечасто: боль в животе, тошнота, диспепсия.</p> <p>Редко: диарея, метеоризм, запор, рвота.</p> <p>Очень редко: пептическая язва, перфорация или желудочно-кишечное кровотечение, мелена, кровавая рвота (в некоторых случаях с летальным исходом), особенно у пациентов пожилого возраста, также могут развиваться язвенный стоматит и гастрит.</p> <p>Частота неизвестна: мембранные стриктуры кишечника (особенно при продолжительном лечении), обострение колита и болезни Крона.</p>
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Очень редко: преходящее нарушение функции печени.
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	<p>Нечасто: крапивница, кожный зуд, сыпь.</p> <p>Очень редко: эксфолиативный и буллезный дерматиты, включая многоформную эритему, синдром Стивенса – Джонсона (ССД) и</p>

	токсический эпидермальный некролиз (ТЭН).
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Очень редко: острая почечная недостаточность и папиллярный некроз (особенно при длительном применении) в сочетании с повышением концентрации мочевины в плазме крови и развитием отеков.  Частота неизвестна: нарушение функции почек, нефротический синдром, интерстициальный нефрит.
Лабораторные и инструментальные данные	Частота неизвестна: повышенный уровень аланинаминотрансферазы в крови, повышенный уровень креатинина в крови, повышенный уровень аспаргатаминотрансферазы в крови, повышенный уровень мочевины в крови, повышенный уровень билирубина в крови.

### **Прочие нежелательные реакции, описанные в литературе:**

экстрасистолы и алопеция отмечались при применении 1200 мг хондроитина сульфата, однако указанные случаи наблюдаются исключительно редко.

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан <http://www.ndda.kz>**

### **Дополнительные сведения**

#### **Состав лекарственного препарата**

Одна капсула содержит

*активные вещества:* глюкозамина сульфат 250 мг, хондроитина сульфат (в виде хондроитина сульфата натрия) 200 мг, ибупрофен (в виде смеси ибупрофена 66 %) 100 мг;

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая силикатированная, крахмал кукурузный прежелатинизированный, кислота стеариновая, натрия крахмала гликолят, кросповидон, магния стеарат, поливинилпирролидон, кремния диоксид.

*состав капсулы:* желатин, титана диоксид (Е 171), лак голубой FD&C № 1 (Е133).

#### **Описание внешнего вида, запаха, вкуса**

Твердые желатиновые капсулы размера № 0 с голубой крышкой и белым корпусом с надписью «THERAFLEX ADVANCE». Содержимое капсул:

белый или белый с незначительными оттенками порошок со слабым запахом.

### **Форма выпуска и упаковка**

По 60 капсул помещают во флаконы из полиэтилена высокой плотности с навинчивающейся крышкой. Горлышко флакона опечатывают защитной мембраной из комбинированного материала – фольга алюминиевая/ бумага, ламинированная полиэтиленом. Крышку флакона опечатывают защитной пленкой. На флакон наклеивают этикетку из самоклеящейся бумаги.

Флакон вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную коробку.

### **Срок хранения**

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

### **Условия отпуска из аптек**

Без рецепта.

### **Сведения о производителе**

Контракт Фармакал Корпорейшн, 135 Адамс Авеню,  
Хопог, Нью-Йорк 11788, США

### **Держатель регистрационного удостоверения**

Байер Консьюмер Кэр АГ,  
СН-4052 Базель, Петер Мериан штрассе, 84, Швейцария  
тел. +41 58 272 7542  
факс: +41 58 272 7173  
e-mail: [www.basel.bayer.com](http://www.basel.bayer.com)

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО «Байер КАЗ»  
Ул. Тимирязева, 42, бизнес-центр «Экспо-Сити», пав. 15  
050057 Алматы, Республика  
Казахстан тел. +7 727 258 80 40  
факс: +7 727 244 70 01,  
[www.bayer.ru](http://www.bayer.ru)