

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ, ЈАЧИНА И ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

АКТИФЕН®/ АКТИФЕН®, 200 mg, филм-обложени таблети, каплети
АКТИФЕН®/ АКТИФЕН®, 400 mg, филм-обложени таблети, каплети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 филм-обложена таблета, каплета од 200 mg содржи 200 mg ибупрофен, помошни супстанции.

1 филм-обложена таблета, каплета од 400 mg содржи 400 mg ибупрофен, помошни супстанции.

*За целосна листа на ексципиенси види точка 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Филм-обложена таблета, каплета.

АКТИФЕН® филм-обложените таблети од 200 mg се еднолични, долгнавести, биконвексни, пурпурни филм-обложени таблети (во облик на капсула односно каплети), со втисната буква R, црта и број 09 на едната страна.

АКТИФЕН® филм-обложените таблети од 400 mg се еднолични, долгнавести, биконвексни, пурпурни филм-обложени таблети (во облик на капсула односно каплети), со втисната буква R, црта и број 07 на едната страна.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Ибупрофен, поради своето аналгетско и антиинфламаторно дејство, индициран е во третман на ревматоиден артритис (вклучувајќи јувенилен ревматоиден артритис или Стилова болест), анкилозен спондилитис, остеоартритис и други неревматоидни (серонегативни) артропатии.

Во третманот на вонзглобни ревматски состојби, ибупрофен е индициран кај периартикуларните состојби, како што е замрзнато рамо (капсулитис), бурзитис, тендинитис, теносиновитис и болка во долниот дел на грбот. Исто така, ибупрофен, може да се користи при повреди на меките ткива, како изместување (шинување) и истегнување.

Исто така, ибупрофен е индициран во ублажување на блага до умерена болка, како дисменореја, дентална и постоперативна болка и симптоматско ублажување на главоболка, вклучувајќи мигрена.



Ибупрофен е индициран и за краткотраен третман на пирексија.

4.2. Дозирање и начин на употреба

Несаканите дејства може да се минимизираат со примена на најниската ефективна доза, во најкраток временски период, потребна за контрола на симптомите (видете дел 4.4).

Возрасни и деца над 12 години: Препорачаната доза на ибупрофен е 1200 mg -1600 mg дневно, во поделени дози. Кај некои пациенти, доза на одржување е 600 mg - 1200 mg дневно. При тешки или акутни состојби, дозата може да се зголеми, се додека акутната фаза не се стави под контрола, под услов вкупната дневна доза да не биде поголема од 2400 mg, во поделени дози. Растојанието помеѓу дозите треба да изнесува 6-8 часа, а најмалку 4 часа.

Деца под 12 години: Дневната доза на ибупрофен е 20 mg/kg телесна тежина во поделени дози. Растојанието помеѓу дозите треба да изнесува 6-8 часа, а најмалку 4 часа.

При јувенилен ревматоиден артритис, може да се применат дози до 40 mg/kg телесна тежина дневно, во поделени дози.

Примената на ибупрофен не се препорачува кај деца со телесна тежина помала од 7 kg.

Постари пациенти: Кај постарите пациенти постои зголемен ризик од сериозни последици на несаканите дејства. Ако примената на НСАИЛ е неопходна, треба да се применува најниската ефективна доза, во најкраток можен временски период. Во тек на третманот со НСАИЛ, пациентот треба редовно да се мониторира, поради можноста од гастроинтестинално крварење. Во случај на нарушување на реналната или хепаталната функција, потребна е индивидуална модификација на дозата.

Лекот е наменет за перорална примена. Се препорачува пациентите кои имаат осетлив стомак, АКТИФЕН® филм-обложените таблети да ги земаат со храна. Ако лекот се земе кратко време после јадење, почетокот на дејството на АКТИФЕН® може да биде одложено. АКТИФЕН® филм-обложените таблети, по можност треба да се земат во тек на оброк или после оброк, со чаша вода. Таблетите треба да се проголтаат цели.

4.3. Контраиндикации

Ибупрофен е контраиндициран кај пациенти со хиперсензитивност кон активната супстанција или било која од помошните супстанции на лекот.

Ибупрофен не треба да се применува кај пациенти кај кои после примена на ибупрофен, ацетилсалицилна киселина или други НСАИЛ, се јавиле хиперсензитивни реакции (на пример астма, уртикарија, ангиоедем или ринитис).

Ибупрофен, исто така е контраиндициран кај пациенти со историја на гастроинтестинално крварење или перфорација, поврзани со претходна примена на НСАИЛ. Ибупрофен не треба да се применува кај пациенти со активен пептички



улкус или историја на рекурентен пептички улкус или гастроинтестинално крварење (две или повеќе различни епизоди со потврдена улцерација или крварење).

Ибупрофен не треба да се дава на пациенти со состојби кои вклучуваат зголемена тенденција за крварење.

Ибупрофен е контраиндициран кај пациенти со тешка срцева инсуфициенција (NYHA Класа IV), хепатална и ренална инсуфициенција (видете дел 4.4).

Ибупрофен е контраиндициран за време на последниот триместар од бременоста (видете дел 4.6).

4.4. Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Појавата на несакани дејства може да се минимизира со користење на најниската ефективна доза во тек на најкраток временски период, потребна за контрола на симптомите (видете го делот 4.2, и гастроинтестинални и кардиоваскуларни ризици подолу).

Како и другите НСАИЛ, ибупрофенот може да ги маскира знаците на инфекција.

Треба да се избегнува истовремена примена на ибупрофен со други НСАИЛ, вклучувајќи циклооксигеназа-2 селективни инхибитори, поради зголемениот ризик од улцерација или крварење (видете дел 4.5).

Постари пациенти

Кај постарите пациенти почесто се јавуваат несакани дејства на НСАИЛ, особено гастроинтестинално крварење и перфорација, кои може да бидат фатални (видете дел 4.2).

Педијатриска популација

Постои ризик од ренално оштетување кај дехидрирани деца и адолесценти.

Гастроинтестинално крварење, улцерации и перфорација

Гастроинтестинално крварење, улцерација или перфорација, кои може да бидат фатални, пријавени се при примена на сите НСАИЛ, во било кое време во текот на третманот, со или без предупредувачки симптоми или претходна историја за сериозни гастроинтестинални настани.

Ризикот од гастроинтестинално крварење, улцерација или перфорација е поголем со зголемување на дозата на НСАИЛ, кај пациенти со историја на улкус, особено ако е проследен со крварење или перфорација (видет дел 4.2) како и кај постарите пациенти. Кај овие пациенти третманот треба да започне со најниската можна доза на лекот. Исто така, кај овие пациенти треба да се земе во предвид комбинирана терапија со протективни препарати (на пример мисопропрост или инхибитори на протонската пумпа), а исто така и кај пациентите кај кои е потребна истовремена



примена на ниски дози на ацетилсалицилна киселина или други лекови кои може да го зголемат ризикот од гастроинтестинални нарушувања (видете подолу, и дел 4.5).

Пациентите со историја на гастроинтестинални заболувања, особено постарите пациенти, треба да го пријавуваат секој необичен абдоминален симптом (посебно гастроинтестинално крварење), особено во почетните фази на третманот.

Претпазливост е потребна кај пациентите кои истовремено примаат лекови кои може да го зголемат ризикот од улкус или крварење, како што се орални кортикостероиди, антикоагуланти како варфарин, селективни инхибитори на повторното превземање на серотонин или антитромбоцитни лекови како ацетилсалицилна киселина (видете дел 4.5).

Доколку кај пациентите кои примаат ибупрофен се појави гастроинтестинално крварење или улцерација, третманот треба да се прекине.

НСАИЛ треба да се применуваат претпазливо кај пациенти со историја на улцеративен колитис или Кронова болест, бидејќи може да дојде до влошување на состојбата (видете дел 4.8).

Респираторни нарушувања и хиперсензитивни реакции

Претпазливост е потребна при примена на ибупрофен кај пациенти кои страдаат од бронхијална астма или пациенти со претходна историја на бронхијална астма, хроничен ринитис и алергиски заболувања, бидејќи забележано е дека НСАИЛ кај овие пациенти доведуваат до бронхоспазам, уртикарија или ангиоедем.

Кардиоваскуларно, ренално и хепатално оштетување

Примената на НСАИЛ може да предизвика дозно-зависно намалување на синтезата на простагландини и последична ренална инсуфициенција. Вообичаеното истовремено земање на разни слични лекови против болки дополнително го зголемува овој ризик. Пациенти со најголем ризик од појава на оваа реакција се пациентите со оштетена ренална функција, срцево оштетување, хепатална дисфункција, пациентите кои земаат диуретици и постарите пациенти. Кај овие пациенти потребно е да се применува најниската ефективна доза, во најкраток можен временски период и да се следи реналната функција, особено кај пациенти на долготраен третман (видете дел 4.3).

Ибупрофен треба да се применува претпазливо кај пациенти со историја на срцева инсуфициенција или хипертензија, бидејќи е забележана појава на едеми поврзани со примена на ибупрофен.

Кардиоваскуларни и цереброваскуларни ефекти

Соодветен мониторинг и совети се потребни кај пациентите со историја на хипертензија и/или блага до умерена конгестивна срцева инсуфициенција, бидејќи пријавени се задршка на течности и едеми поврзани со примената на НСАИЛ.

Клиничките студии укажуваат дека примената на ибупрофен, особено примена на



високи дози (2400 mg/дневно), може да биде поврзана со мало зголемување на ризикот од појава на артериски тромботични настани како што се миокарден инфаркт или мозочен удар. Генерално, епидемиолошките студии не укажуваат на тоа дека мала доза на ибупрофен (на пример ≤ 1200 mg дневно) е поврзана со зголемен ризик од артериски тромботични настани, особено миокарден инфаркт.

Пациенти со неконтролирана хипертензија, конгестивна срцева слабост (NYHA II-III), утврдена исхемична срцева болест, периферна артериска болест и/или цереброваскуларна болест, со ибупрофен треба да се третираат само после внимателно разгледување и високи дози (2400 mg/ден) треба да се избегнуваат. Внимателно треба да се разгледа и воведувањето на долготраен третман кај пациенти со ризик фактори за кардиоваскуларни настани (на пример хипертензија, хиперлипидемија, дијабетес мелитус, пушење), особено ако се потребни високи дози на ибупрофен (2400mg/ден).

Ренални ефекти

Претпазливост е потребна при започнување на третманот со ибупрофен кај пациенти со значителна дехидратација.

Како и со другите НСАИЛ, долготрајната примена на ибупрофен доведува до ренална папиларна некроза и други ренални патолошки промени. Ренална токсичност е забележана и кај пациентите кај кои реналните простагландини имаат компензаторна улога во одржувањето на реналната перфузија. Кај овие пациенти, примената на НСАИЛ може да предизвика дозно-зависно намалување во создавањето на простагландини и секундарно, намалување на реналниот проток на крв, што може да предизвика појава на ренална слабост. Пациенти со најголем ризик од појава на оваа реакција се пациентите со оштетена ренална функција, срцева слабост, хепатална дисфункција, пациентите кои земаат диуретици и АКЕ инхибитори и постарите пациенти.

Прекинот на терапијата со НСАИЛ обично е проследен со враќање на состојбата на пациентот како пред третманот.

Системски еритематозен лупус и мешани болести на сврзното ткиво

Кај пациенти со системски еритематозен лупус и мешани сврзно ткивни нарушувања може да биде зголемен ризикот од асептичен менингитис (видете подолу и дел 4.8).

Сериозни кожни реакции

Сериозни кожни реакции, некои од нив фатални, вклучувајќи ексфолијативен дерматитис, Stevens-Johnson-ов синдром и токсична епидермална некролиза, многу ретко се пријавени при употреба на НСАИЛ (видете дел 4.8).

Се чини дека пациентите се изложени на најголем ризик од појава на овие реакции на почеток на третманот, а во повеќето случаи почетокот на реакцијата се јавува во тек на првиот месец од третманот. Акутна генерализирана егзантематозна пустулоза (AGEP) пријавена е во врска со производи кои содржат ибупрофен. Примената на ибупрофен треба да се прекине при првата појава на кожен осип, мукозни лезии или друг знак на хиперсензитивност.



Хематолошки ефекти

Ибупрофен, како и другите НСАИЛ, може да интерферира со тромбоцитната агрегација и докажано е дека го продолжува времето на крварење кај здрави испитаници.

Асептичен менингитис

Во ретки случаи кај пациентите на терапија со ибупрофен, забележана е појава на асептичен менингитис. Иако, поголема е веројатноста да се појави кај пациенти со системски еритематозен лупус и пропратни болести на сврзното ткиво, асептичен менингитис е забележан и кај пациенти кои немаат хронична болест.

Нарушување на фертилноста кај жените

Примената на ибупрофен може да ја намали фертилноста кај жените, и не се препорачува негова примена кај жени кои се обидуваат да забременат. Кај жените кои имаат потешкотија да забременат или кои подложат на испитување за неплодност, треба да прекинат со примената на ибупрофен.

Експозиции: АКТИФЕН® филм-обложените таблети, каплети од 200 mg и од 400 mg содржат лактоза. Пациенти со ретки наследни проблеми во однос на неподносливост на галактоза, Lapp лактоза дефицит или глукозо-галактозна малапсорпција, не може да го употребуваат овој лек.

4.5. Интеракции со други лекови или други форми на интеракции

Претпазливост е потребна кај пациенти третирани со било кои од следниве лекови, бидејќи кај некои пациенти забележани се интеракции:

Антихипертензивни, бета-блокатори и диуретици: НСАИЛ може да го намалат ефектот на антихипертензивите, како што се АКЕ инхибиторите, бета-блокаторите и диуретиците.

Диуретиците, исто така, може да го зголемат ризикот од нефротоксичност на НСАИЛ.

Срцеви гликозиди: НСАИЛ може да доведат до влошување на срцевата слабост, да ја намалат ГФР и да ја зголемат концентрацијата на срцевите гликозиди во плазмата.

Холестирамин: Истовремената примена на ибупрофен и холестирамин може да ја намали апсорпцијата на ибупрофен во гастроинтестиналниот тракт. Сепак, клиничкото значење е непознато.

Литиум: Намалена елиминација на литиум.

Метотрексат: НСАИЛ може да ја инхибираат тубуларната секреција на метотрексат и да го намалат клиренсот на метотрексат.



Циклоспорин: Зголемен ризик од нефротоксичност.

Мифепристон: Поради антипростагландинските својства на НСАИЛ, теоретски, може да дојде до намалување на ефикасноста на лекот. Лимитираните податоци укажуваат дека истовремената примена на НСАИЛ и простагландините не влијае негативно на ефектите на мифепристон или простагландините врз цервикалното созревање или контрактилноста на матката и не се намалува клиничката ефикасност при медицински прекин на бременоста.

Други аналгетици и циклооксигеназа-2 селективни инхибитори: Треба да се избегнува истовремена примена на два или повеќе НСАИЛ, вклучувајќи СОХ-2 инхибитори, бидејќи може да се зголеми ризикот од несакани дејства (видете дел 4.4).

Ацетилсалицилна киселина: Како и со другите НСАИЛ, истовремената примена на ибупрофен и ацетилсалицилна киселина генерално не се препорачува поради можното зголемување на несаканите дејства.

Експерименталните податоци укажуваат на тоа дека при истовремена примена ибупрофен може компетитивно да го инхибира ефектот на ниски дози на ацетилсалицилна киселина врз тромбоцитната агрегација. Меѓутоа, поради несигурноста при екстраполацијата на овие податоци на клиничката состојба, не може да се исклучи можноста дека редовната, долготрајна примена на ибупрофен, може да го намали кардиопротективниот ефект на ниски дози на ацетилсалицилна киселина. Се смета дека повремениот употреба на ибупрофен нема клинички релевантни ефекти (видете го делот 5.1).

Кортикостероиди: Зголемен ризик од гастроинтестинална улцерација или крварење со НСАИЛ (видете дел 4.4).

Антикоагуланти: НСАИЛ може да го зголемат ефектот на антикоагулантите, како што е варфарин (видете дел 4.4).

Хинолонски антибиотици: Податоците добиени на животни покажуваат дека НСАИЛ може да го зголемат ризикот од појава на конвулзии при примена на хинолонски антибиотици. Пациентите кои земаат НСАИЛ и хинолони може да имаат зголемен ризик за појава на конвулзии.

Сулфонилуреа: НСАИЛ може да го потенцираат ефектот на сулфонилуреа. Забележани се ретки случаи на хипогликемија кај пациенти на сулфонилуреа кои примале ибупрофен.

Антитромбоцитни лекови и селективни инхибитори на повторното преземање на серотонин (SSRIs): Зголемен ризик од гастроинтестинални крварења со НСАИЛ (видете дел 4.4).

Такролимус: Можен е зголемен ризик од нефротоксичност кога НСАИЛ се применуваат истовремено со такролимус.



Зидовудин: Зголемен ризик од хематолошка токсичност кога НСАИЛ се применуваат истовремено со зидовудин. Постојат докази за зголемен ризик од појава на хемартрози и хематоми кај ХИВ (+) пациенти со хемофилија, при истовремена примена на зидовудин и ибупрофен.

Аминогликозиди: НСАИЛ може да ја намалат екскрецијата на аминогликозиди.

Билни екстракти: Гинко билоба може да го потенцира ризикот од крварење при истовремена примена со НСАИЛ.

СУР2С9 инхибитори: Истовремена примена на ибупрофен со СУР2С9 инхибитори може да ја зголеми изложеноста кон ибупрофен (СУР2С9 супстрат).

Во студија со вориконазол и флуконазол (СУР2С9 инхибитори), забележана е зголемена изложеност на С (+)-ибупрофенот за околу 80 до 100%. Треба да се земе во предвид намалување на дозата на ибупрофен при истовремена примена со потентни СУР2С9 инхибитори, особено кога се применуваат високи дози на ибупрофен со вориконазол или флуконазол.

4.6. Употреба за време на бременост и доене

Бременост

Инхибицијата на синтезата на простагландини може негативно да влијае на бременоста и/или ембрио/феталниот развој. Податоците од епидемиолошките студии укажуваат на зголемен ризик од спонтан абортус и на срцева малформација и гастрошиза по употреба на инхибитори на синтезата на простагландини во раната бременост. Се верува дека ризикот се зголемува со дозата и времетраењето на терапијата. Кај животните, примената на инхибитори на синтезата на простагландини резултирала со зголемување на пред- и пост-имплантациони загуби и ембрио/фетална смрт. Покрај тоа, забележана е зголемена инциденца на разни деформитети, вклучувајќи кардиоваскуларни, кај животните кај кои биле давани инхибитори на синтезата на простагландини во периодот на органогенеза.

Во текот на првиот и вториот триместар од бременоста, ибупрофен не треба да се применува освен ако не е јасно е потребно. Доколку ибупрофен се применува кај жени кои се обидуваат да забременат, или во текот на првиот или вториот триместар од бременоста, треба да се даде најниската доза во тек на најкраток можен временски период.

Во тек на третиот триместар од бременоста, сите инхибитори на синтезата на простагландини може да го изложат фетусот на:

- Кардиопулмоналната токсичност (со предвремено затворање на дуктус артериозус и пулмонална хипертензија).
- Ренална дисфункција, што може да прогредира до ренална инсуфициенција со олигохидрамнион.

На крајот на бременоста, инхибиторите на синтезата на простагландини може да ги изложат мајката и новороденото на следново:

- Можно продолжување на времето на крварење.



- Инхибиција на утерините контракции, што може да резултира со одложено или пролонгирано породување.

Поради тоа, ибупрофен е контраиндициран во текот на третиот триместар од бременоста.

Лактација

Спрема досега достапните ограничени податоци, НСАИЛ во многу ниски концентрации може да се појават во мајчиното млеко. Доколку е можно, треба да се избегнува примена на НСАИЛ во период на доење.

Видете го делот 4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост, во однос фертилноста кај жените.

4.7 Ефекти врз способноста за возење и за ракување со машини

При примена на НСАИЛ може да се јават несакани дејства како вртоглавица, поспаност, замор и визуелни нарушувања. Доколку овие несакани дејства се појават, пациентите не треба да возат или ракуваат со машини.

4.8. Несакани дејства

Гастроинтестинални нарушувања: Најчесто забележани несакани дејства се гастроинтестиналните несакани дејства. Може да се јави пептички улкус, перфорација или гастроинтестинално крварење, понекогаш фатално, особено кај постарите пациенти (видете дел 4.4). После примена на ибупрофен забележани се: гадење, повраќање, дијареа, флатуленција, опстипација, диспепсија, абдоминална болка, мелена, хематемеза, улцеративен стоматитис, гастроинтестинална хеморагија, егзацербација на колитис и Кронова болест (видете дел 4.4). Помалку често забележани се гастритис, дуоденален улкус, гастричен улкус и гастроинтестинална перфорација.

Нарушувања на имунолошкиот систем: По третман со НСАИЛ, пријавени се хиперсензитивни реакции. Истите, може да бидат (а) неспецифична алергиска реакција и анафилакса, (б) реактивност на респираторниот тракт вклучувајќи астма, влошување на астма, бронхоспазам или диспнеа, или (в) разни кожни нарушувања, вклучувајќи различни видови на исип, пруритус, уртикарија, пурпура, ангиоедем и, многу ретко, еритема мултиформе, булозни дерматози (вклучувајќи Stevens-Johnson-ов синдром и токсична епидермална некролиза).

Срцеви и васкуларни нарушувања: Едем, хипертензија и срцева инсуфициенција се забележани при примена на НСАИЛ. Клиничките податоци укажуваат дека примената на ибупрофен, особено при високи дози (2400 mg/дневно) може да биде поврзана со мало зголемување на ризикот од артериски тромботични настани како што се миокарден инфаркт или мозочен удар (видете дел 4.4).

Инфекции и инфестации: Ринитис и асептичен менингитис (особено кај пациенти со постоечки автоимуни болести, како системски еритематозен лупус и мешани болести на сврзното ткиво) со симптоми на вкочанет врат, главоболка, гадење, повраќање, треска или дезориентација (видете дел 4.4).



Опишана е егзацербација на воспаленија поврзани со инфекција, што соодветствува со употреба на НСАИЛ. Ако се појават знаци на инфекција или се влошат за време на употребата на ибупрофен, се препорачува пациентот да оди на лекар без одложување.

Нарушувања на кожата и поткожното ткиво: Во исклучителни случаи, може да се појават тешки кожни инфекции и компликации на меките ткива за време на инфекција со варичела (исто така, видете "Инфекции и инфестации").

Следниве несакани дејства веројатно поврзани со ибупрофен, се наведени по MedDRA фреквенцијата на појавување и класификација по органски системи. Групите за фреквенција се: многу чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), помалку чести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), многу ретки ($< 1/10000$) и непозната фреквенција (не може да се процени од достапните податоци).

Органски системи	Фреквенција	Несакано дејство
Инфекции и инфестации	Помалку често	Ринитис
	Ретко	Асептичен менингитис (видете дел 4.4).
Нарушувања на крвта и лимфниот систем	Ретко	Леукопенија, тромбоцитопенија, неутропенија, агранулоцитоза, апластична анемија, хемолитичка анемија.
Нарушувања на имунолошкиот систем	Ретко	Анафилактоидна реакција.
Психијатриски нарушувања	Помалку често	Несоница, анксиозност.
	Ретко	Депресија, конфузија.
Нарушувања на нервниот систем	Често	Главоболка, вртоглавица.
	Помалку често	Парестезија, сомноленција.
	Ретко	Оптички невритис.
Нарушување во видот	Помалку често	Нарушување на видот.
	Ретко	Токсична оптичка невропатија.
Нарушувања на увото и лабиринтот	Помалку често	Нарушување на слухот, тинитус, вертиго.
Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања	Помалку често	Астма, бронхоспазам, диспнеја.
Гастроинтестинални нарушувања	Често	Диспепсија, дијареја, гадење, повраќање, абдоминална болка, флатуленција, опстипација, мелена, хематемеза, гастроинтестинална хеморагија.
	Помалку често	Гастритис, дуоденален улкус, гастричен улкус, улцерации во уста, гастроинтестинална перфорација.
	Многу ретко	Панкреатитис.
	Непозната	Егзацербација на колитис и Кронева

	фреквенција	болест
Хепатобилијарни нарушувања	Помалку често	Хепатитис, жолтица, нарушена хепатална функција.
	Многу ретко	Хепатална инсуфициенција.
Нарушување на кожата и поткожното ткиво	Често	Исип.
	Помалку често	Уртикарија, пруритус, ангиоедем, фотосензитивна реакција.
	Многу ретко	Тешки форми на кожни реакции (пример еритема мултиформе, булозни реакции, вклучувајќи Stevens-Johnson-ов синдром и токсична епидермална некролиза).
	Непозната фреквенција	Реакции на лекот со еозинофилија и системски симптоми (DRESS синдром). Акутна генерализирана егзантематозна пустулоза (AGEP)
Ренални и уринарни нарушувања	Помалку често	Нефротоксичност во различни форми, пример тубулоинтерстицијален нефритис, нефротски синдром и ренална инсуфициенција.
Општи нарушувања и нарушувања на место на примена	Често	Замор
	Ретко	Едем
Срцеви нарушувања	Многу ретко	Срцева инсуфициенција, миокарден инфаркт (исто така, видете дел 4.4).
Васкуларни нарушувања	Многу ретко	Хипертензија.

Пријавување на несакани дејства

Ако приметите било какви несакани дејства, Ве молиме да го информирате Вашиот лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Со пријавување на несаканите дејства се обезбедува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот и се обезбедуваат информации за безбедноста на лекот. **Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.**

4.9. Пре дозирање

Токсичност

Знаци и симптоми на токсичност генерално не се забележани при дози под 100 mg/kg кај деца или возрасни. Сепак, во некои случаи може да биде потребен супортивен третман. Кај деца биле забележани манифестни знаци и симптоми на токсичност по ингестија на доза од 400 mg/kg или поголема.

Симптоми

Кај повеќето пациенти кои имаат ингестирано значителни количини на ибупрофен, се манифестираат симптоми во рок од 4 до 6 часа.

Најчесто пријавени симптоми на предозирање вклучуваат гадење, повраќање, абдоминална болка, летаргија и поспаност. Симптоми од страна на централниот нервен систем (ЦНС) се главоболка, тинитус, вртоглавица, конвулзии и губење на свеста. Нистагмус, метаболна ацидоза, хипотермија, ренални ефекти, гастроинтестинално крварење, кома, апнеја, дијареа и депресија на ЦНС и респираторниот систем, ретко се пријавени. При сериозно труење може да се појави метаболна ацидоза. Пријавени се и дезориентација, експитација, несвестица и кардиоваскуларни токсичност, вклучувајќи хипотензија, брадикардија и тахикардија. Во случај на значајно предозирање, можна е појава на ренална инсуфициенција и хепатално оштетување. Големо предозирање генерално добро се поднесува, кога нема примена на други лекови.

Терапевтски мерки

Пациентите треба да се третираат симптоматски. Во тек на еден час од ингестијата на потенцијално токсични дози, треба да се земе во предвид примена на активен јаглен. Алтернативно, кај возрасните пациенти, во тек на еден час од ингестија на потенцијални, животозагрозувачки прекумерни дози на лекот, се препорачува гастрична лаважа.

Треба да се обезбеди добра излучување на урина.

Реналната и хепаталната функција треба внимателно да се мониторираат.

Пациентите треба внимателно да се следат, најмалку четири часа по ингестија на потенцијално токсични дози на лекот.

Честите или продолжени конвулзии треба да бидат третирани со интравенска примена на диазепам. Останатите мерки се индицирани од клиничката состојба на пациентот.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1. Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: Антиинфламаторни и антиревматски лекови нестероидни; деривати на пропионска киселина.

АТС код: M01AE01

Ибупрофен е дериват на пропионска киселина, со аналгетско, антиинфламаторно и антипиретичко дејство. Терапевтското дејство на лекот, како и на останатите НСАИЛ се смета дека е резултат на неговиот инхибиторен ефект на ензимот циклооксигеназа, што резултира со значајна редукција на синтезата на простагландини.

Експерименталните податоци укажуваат дека, кога се применува истовремено, ибупрофен може да го инхибира ефектот на ниски дози на ацетилсалицилна киселина врз тромбоцитната агрегација. Во една студија, забележано е дека после примена на единечна доза на ибупрофен од 400 mg, во период од 8 часа пред или 30 минути по примена на ацетилсалицилна киселина со брзо ослободување (81mg доза), се намалува дејството на ацетилсалицилната киселина врз формирањето на тромбоксан или тромбоцитната агрегација. Меѓутоа, поради несигурноста при екстраполацијата на овие податоци на клиничката состојба, не може да се исклучи можноста дека редовната, долготрајна примена на ибупрофен, може да го намали кардиопротективниот ефект на ниски дози на ацетилсалицилна киселина. Се смета



дека повремената употреба на ибупрофен нема клинички релевантни ефекти (видете дел 4.5).

5.2. Фармакокинетски својства

Ибупрофен брзо се апсорбира од гастроинтестиналниот тракт, а максимални серумски концентрации се постигнуваат 1-2 часа после примената. Полуживотот на елиминација изнесува околу 2 часа.

Ибупрофен се метаболизира во хепарот во два неактивни метаболити, кои заедно со непроменетиот ибупрофен, се екскретираат преку бубрезите или во непроменет облик или во облик на конјугати. Екскрецијата преку бубрезите е брза и целосна. Ибупрофен во голема мера се врзува за плазма протеините.

5.3. Предклинички податоци за безбедноста

Не е применливо.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. Листа на ексципиенси

Таблетно јадро: Лактоза монохидрат, пченкарен скроб, повидон, микрокристална целулоза, диметикон, кроскармелоза натриум, силициум диоксид колоиден безводен, талк,

Филм обвивка: Талк, хипромелоза, макрогол, титан диоксид, боја Ponceau 4R Aluminium lake E 124, боја Carmoisine Aluminium Lake E 122.

6.2 Инкомпатибилност

Не е позната.

6.3 Рок на употреба

4 години во оригинално пакување.

Да не се употребува после истекот на рокот на употреба!

6.4 Начин на чување

Да се чува на температура до 25°C, во оригинално пакување.

ЛЕКОТ ДА СЕ ЧУВА НА МЕСТА НЕДОСТАПНИ ЗА ДЕЦА!

6.5 Природа и содржина на пакувањето

Кутија со 10 филм-обложени таблети, каплети од 200 mg во блистер пакување.

Кутија со 20 филм-обложени таблети, каплети од 200 mg во блистер пакување.

Кутија со 10 филм-обложени таблети, каплети од 400 mg во блистер пакување.

Кутија со 20 филм-обложени таблети, каплети од 400 mg во блистер пакување.

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неупотребените производи/отпадни материјали

Посебни мерки не се потребни.

Неискористениот лек или отпадните материјали треба да се отстранат во согласност со законските барања.



7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ
РЕПЛЕК ФАРМ ДООЕЛ Скопје, ул: Козле 188, 1000 Скопје, Република Северна
Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

Кутија со 10 филм-обложени таблети, каплети од 200 mg во блистер пакување; 11-1384/15

Кутија со 20 филм-обложени таблети, каплети од 200 mg во блистер пакување; 11-1385/15

Кутија со 10 филм-обложени таблети, каплети од 400 mg во блистер пакување; 11-1386/15

Кутија со 20 филм-обложени таблети, каплети од 400 mg во блистер пакување; 11-1387/15

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

14.07.2015

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јануари, 2020

