

*M. P. P.*

## ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

### 1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Nurofen 400 mg капсула, мека.

### 2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Ибупрофен 400 mg

Експципиенси: Сорбитол (E420) и Ponceau 4R (E124)

За целосна листа на експципиенси, види дел 6.1.

### 3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Капсула, мека.

Црвена, овална транспарентна мека желатинска капсула со логото на Нурофен принтана во бела боја.

### 4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

#### 4.1 Терапевтски индикации

Се користи специфично како аналгетик и антипиретик за следните терапевтски индикации:

- симптоматски третман на болка со благ до умерен интензитет како што е главоболка, забоболка и менструални болки
- висока температура

#### 4.2 Дозирање и начин на употреба

Начин на употреба: Перорална употреба.

Да не се користи кај деца под 12 годишна возраст.

#### Возрасни и деца над 12 годишна возраст:

Почетна доза е 400 mg ибупрофен, по потреба 400 mg ибупрофен на секои 4-6 часа.  
Максимална доза е 1200 mg ибупрофен во тек на 24 часа.

**Постари пациенти:** не се потребни посебни прилагодувања на дозата.

Само за краткотрајна употреба.

Ако има потреба за користење на лекот кај адолесценти во тек на 3 дена или ако симптомите се влошуваат задолжителна е консултација со лекар. Ако има потреба за користење на лекот кај возрасни во тек на повеќе од 3 дена во случај на висока температура или во тек на повеќе од 4 дена во случај на третман на болка или ако симптомите се влошуваат, пациентите треба да се советуваат да се консултираат со лекар.

Несаканите дејства може да се минимизираат со употреба на најниски ефективни дози во тек на што е можно пократок временски период потребен за контрола на симптомите (види дел 4.4).



### 4.3 Контраиндикации

Пациенти со позната хиперсензитивност на ибупрофен или на било која друга состојка на лекот.

Пациентите кои во минатото имале хиперсензитивни реакции (пример бронхоспазам, астма, ринитис, ангиоедем или уртикарија) поврзани со употреба на ацетилсалицилна киселина, ибупрофен или други нестероидни антиинфламаторни лекови.

Пациенти со тешка инсуфициенција на црниот дроб или бубрезите или тешка срцева инсуфициенција (NYHA Class IV).

Историја на гастроинтестинално крварење или перфорација, поврзано со предходна НСАИ терапија. Активен или историја на рекурентен пептички улцер/хеморагија (две или повеќе епизоди на докажана улцерација или крварење).

Пациенти со цереброваскуларно или друг вид на активно крварење.

Пациенти со нарушување на формирањето на крвта.

Пациенти со тешка дехидратација (како последица на повраќање, дијареа или недоволно внесување на течности).

Во тек на последниот треместер од бременоста (види дел 4.6).

### 4.4 Посебни мерки на претпазливост и предупредувања

Несаканите дејства може да се минимизираат со употреба на најниски ефективни дози во тек на што е можно пократок временски период потребен за контрола на симптомите (види ГИ и кардиоваскуларен ризик доле).

Постарите пациенти имаат зголемена фреквенција на појава на несакани дејства на НСАИЛ, посебно гастроинтестинално крварење и перфорации, кои може да бидат фатални.

Посебно внимание е потребно кај пациенти со:

- системски лупус еритематодес како и пациенти со мешано сврзно ткивна болест, поради зголемување на ризикот од асептичен менингитис (види дел 4.8)
- конгенитално нарушување на метаболизмот на порфирин (пример акутна интермитентна порфирија)
- гастроинтестинално нарушување и хронично инфламаторно интестинално заболување (улцеративен колитис, Crohn –ова болест) (види дел 4.8)
- историја на хипертензија и/или срцева инсуфициенција како и ретенција на течности и едем кои биле забележани при употреба на НСАИ терапија
- ренална инсуфициенција (нарушена функција на бубрезите) (види дел 4.3 и 4.8)
- нарушена хепаталната функција (види дел 4.3 и 4.8)
- непосредно после голема хируршка интервенција
- поленска треска, назални полипи или хронична обструктивна респираторна болест поради зголемениот ризик од појава на алергиски реакции. Истите може да се јават како напади на астма, Quincke-ов едем или уртикарија



- пациенти со позната хиперсензитивност на други супстанции, поради згелемениот ризик од појава на хиперсензитивна реакција при употреба на Nurofen

Останати НСАИЛ: Треба да се избегнува истовремена употреба на ибупрофен со останати НСАИЛ вклучувајќи циклооксигеназа-2 селективни инхибитори (види дел 4.5).

Клиничките студии и епидемиолошките податоци сугерираат дека употребата на ибупрофен, посебно во високи дози (2400mg на ден) и во тек на подолг временски период може да се поврзе со мало зголемување на ризикот од појава артериски тромботични настани (на пример инфаркт на миокардот или мозочен удар). Збирните, епидемиолошки студии не сугерираат дека ниски дози на ибупрофен (пример  $\leq 1200$  mg на ден) се поврзани со зголемен ризик од артериски тромботични настани.

Пациентите со неконтролирана хипертензија, конгестивна срцева инсуфициенција (NYHA II-III), потврдена исхемична срцева болест, периферна артериска болест, и/или цереброваскуларно заболување може да земаат ибупрофен само после внимателно проценка и избегнување на високи дози (2400 mg/ден).

Внимателна проценка исто така треба да се примени пред иницијална долготрајна терапија кај пациенти со постоење на ризик фактори за кардиоваскуларни настани (пример хипертензија, хиперлипемија, дијабетес мелитус, пушење), посебно ако се потребни високи дози на ибупрофен (2400 mg/ден).

**Гастроинтестинални ефекти:** Гастроинтестинално крварење, улцерации или перфорација: GI крварење, улцерации или перфорација, кои може да бидат фатални, се пријавени при употреба на сите НСАИЛ во било кое време од третманот, со или без симптоми на предупредување или предходна историја на сериозни GI настани.

Ризикот од GI крварење, улцерации или перфорација се зголемува со зголемување на дозата на НСАИЛ, кај пациенти со историја на улцер, посебно комплициран со хеморагија или перфорација (види дел 4.3) и кај постари пациенти. Овие пациенти треба да се третираат со најниска можна доза. Комбинирана терапија со протективни агенси (пример мисопропол или инхибитори на протонска пумпа) треба да се земе во предвид кај овие пациенти и исто така кај пациенти кои имаат потреба од конкомитентна употреба на ниски дози на ацетилсалицилна киселина или други слични лекови кои го зголемуваат ризикот од гастроинтестинални настани (види дел 4.5).

Пациентите со историја на GI токсичност, посебно постарите пациенти, треба да ги пријават сите невообичаени абдоминални симптоми (посебно GI крварење) посебно во иницијалната фаза од третманот.

Посебно внимание е потребно кај пациенти со конкомитентна употреба на лекови кои може да го зголемат ризикот од улцерации или крварење, како орални кортикостероиди, антикоагуланси како варфарин, селективни инхибитори на повторно превземање на серотонин или антиромбоцитни лекови како ацетилсалицилна киселина (види дел 4.5).

Ако дојде до појава на GI крварење или улцерација кај пациенти кои земаат Nurofen, третманот треба да се прекине.



НСАИЛ треба са се даваат со претпазливост кај пациенти со историја на гастроинтестинални заболувања (улцеративен колитис, Crohn-ова болест) поради можноста за егзацербација (види дел 4.8).

#### **Кожни реакции:**

Сериозни кожни реакции, некои од нив фатални, вклучувајќи ексфолијативен дерматитис, Stevens-Johnson - ов синдром и токсична епидермална некролиза, биле пријавени многу ретко поврзани со употребата на НСАИЛ (види дел 4.8). Ризикот за појава на овие реакции е најголем на почеток на терапијата, во најголем број од случаите во тек на првиот месец од третманот. Терапијата со Nurofen треба да се прекине при првата појава на исип на кожата, мукозни лезии или било кој друг знак на хиперсензитивност.

Во исклучителни случаи, варичела може да биде причина за сериозни компликации при инфекции на кожата и меките ткива. Не може да се исклучи влијанието на НСАИЛ во влошување на овие инфекции затоа се препорачува да се избегнува употреба на Nurofen во случај на варичела.

#### **Ефекти на респираторен систем:**

Бронхоспазам може да биде предизвикан кај пациенти кои страдаат или имаат историја на бронхијална астма или алергиски заболувања.

#### **Останати предупредувања:**

Тешки акутни реакции на хиперсензитивност (пример анафилактички шок) се забележани многу ретко. При првите знаци на хиперсензитивна реакција после замање на Nurofen, терапијата мора да се прекине. Потребните медицински мерки, во согласност со симптомите, мора да бидат превземени од страна на специјализиран персонал.

Ибупрофен, активната супстанција на Nurofen може привремено да ја инхибира функцијата на тромбоцитите (тромбоцитна агрегација). Затоа се препорачува, внимателно следење на пациентите со нарушување на коагулацијата.

При пролонгирана администарција на Nurofen потребни се редовни контроли на функцијата на црниот дроб, функцијата на бубрезите, како и на крвната слика.

Пролонгирана употреба на било кој аналгетик за главоболка може да доведе до влошување на истата. Ако дошло до појава на ваква состојба или се сомневате за истата, третманот треба да се прекине. Дијагнозата на главоболка предизвикана од лекови за главоболка (medication overuse headache (МОН) ) треба да биде суспектна за пациенти кои имаат чести или секојдневни главоболки и покрај (или поради) редовната употреба на лекови за главоболка.

При истовремена употреба на алкохол и НСАИЛ можна е зголемена појава од несакани дејства посебно од страна на гастроинтестиналниот тракт или централниот нервен систем.

НСАИЛ може да ги прикријат симптомите на инфекција и треска.

#### **Ренални ефекти:**



Генерално постојаната употреба на аналгетици, посебно комбинација од различни аналгетици, може да доведе до трајно нарушување на функцијата на бубрезите со ризик од ренална инсуфициенција (аналгетска нефропатија).

Педијатриска популација: Постои ризик од нарушена функција на бубрезите кај дехидрирани адолесценти.

Влијание на фертилитетот кај жените: Види дел 4.6.

**Посебни предупредувања за некои состојки на лекот:**

Секоја таблета содржи 48,6mg (околу 2,12 mmol) натриум. Ова треба да се земе во предвид кај пациенти со контролиран внес на натриум.

Пациенти со генетска фруктозна интолеранција или глукозно / галактозна малапсорпција, недостаток на сахароза - изомалтаза не треба да го земаат овој лек.

#### 4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракции

**Ибупрофен (како и останатите НСАИЛ) не треба да се употребува во комбинација со:**

- Ацетилсалицилна киселина: конкомитентната употреба на ибупрофен и ацетилсалицилна киселина генерално не се препорачува поради потенцијалниот ризик од зголемена појава на несакани дејства.

Експерименталните податоци сугерираат дека ибупрофен може да делува инхибиторно на ефектот на ниски дози на ацетилсалицилна киселина врз агрегацијата на тромбоцитите кога овие два лека се употребуваат истовремено. Поради несигурната екстраполација на овие податоци во клиничката пракса, можноста дека редовна, долготрајна употреба на ибупрофен може да го намали кардиопротективниот ефект на ниски дози на ацетилсалицилна киселина не може да се исклучи. Не се очекуваат клинички релевантни ефекти во тек на повремена примена на ибупрофен (види дел 5.1).

- Други НСАИЛ, вклучувајќи селективни инхибитори на циклооксигеназа 2. Избегнувајте конкомитентна употреба на два или повеќе НСАИЛ (види дел 4.4).

**Ибупрофен (како и останатите НСАИЛ) треба да се употребува со внимание во комбинација со:**

- Кортикостероиди: зголемен е ризикот од гастроинтестинални улцерации или крварења (види дел 4.4)
- Антикоагуланси: НСАИЛ може да го зголемат ефектот на антикоагулансите, како што е варфарин (види дел 4.4)
- Фенитоин: истовремена употреба на Nurofen со фенитоин може да ги зголеми серумските нивоа на тие лекови. Проверката на серумските нивоа на фенитоин не е задолжителна при правилна употреба (максимум над 4 дена)



- Антиагрегациони лекови и селективни инхибитори на повторно превземање на серотонин (SSRI): го зголемуваат ризикот од гастроинтестинално крварење (види дел 4.4).
- Антихипертензивни (АКЕ инхибитори, бета блокатори и ангиотензин II антагонисти) и диуретици: НСАИЛ може да го намалат дејството на овие лекови. Кај некои пациенти со нарушена функција на бубрезите (на пример дехидрирани пациенти или постари пациенти со нарушена функција на бубрезите) истовремената употреба на АКЕ инхибитор, бета блокатор или ангиотензин II антагонист и лекови кои ја инхибираат циклооксигеназата може да доведе до влошување на бубрежата функција, вклучувајќи можна акутна ренална инсуфициенција, која обично е реверзибилна. Затоа, истовремената употреба на овие лекови треба да биде со посебно внимание посебно кај постари пациенти. Пациентите треба да се соодветно хидрирани и потребно е следење на реналната функција при конкомитентна употреба. Диуретиците може да го зголемат ризикот од нефротоксичност на НСАИЛ.
- Кардијални гликозиди на пример дигоксин: НСАИЛ може да доведат до егзацербација на срцевата инсуфициенција, да ја намалат брзината на гломеруларната филтрација и да го зголемат нивото на гликозиди во плазмата. Истовремената употреба на Nurofen со дигоксин може да доведе до зголемување нивото на тој лек во серумот. Проверката на серумските нивоа на дигоксин не е задолжителна при правилна употреба (максимум над 4 дена)
- Циклоспорини: доведува до зголемување на ризикот од нефротоксичност
- Литиум: постојат докази за потенцијално зголемување на нивото на литиум во плазмата. Проверката на серумските нивоа на литиум не е задолжителна при правилна употреба (максимум над 4 дена)
- Пробенецид и сулфинпиразон: лековите кои содржат пробенецид или сулфинпиразон може да ја одложат екскрецијата на ибупрофенот
- Диуретици кои штедат калиум: истовремена употреба на Nurofen и диуретици кои штедат калиум може да доведе до хиперкалемија (се препорачува проверка на серумските нивоа на калиум)
- Метотрексат: постојат докази за потенцијално зголемување на нивото на метотрексат во плазмата. Администрација на Nurofen во тек на 24 часа пред или после администрација на метотрексат може да доведе до зголемување на концентрациите на метотрексат и зголемување на неговиот токсичен ефект
- Зидовудин: постојат докази за зголемување на ризикот од хемартрози и хематоми кај ХИВ(+) хемофиличари кои истовремено примаат зидовудин и ибупрофен
- Сулфунилуреа: клиничките испитувања покажуваат интеракции помеѓу нестероидните антиинфламаторни лекови и антидијабетиците (сулфониуреа). Иако не се опишани интеракции помеѓу ибупрофен и сулфунилуреа, се препорачува следење на нивото на глукоза како мерка на претпазливост при конкомитентна употреба
- Такролимус: можно е зголемување на ризикот од нефротоксичност при истовремена употреба на НСАИЛ и такролимус
- Хинолонски антибиотици: податоците од испитувањата кај животните индицираат дека НСАИЛ може да го зголемат ризикот од конвулзии како последица од употребата на хинолонски антибиотици. Пациентите кои земаат НСАИЛ и хинолони може да имаат зголемен ризик од појава на конвулзивни напади



- СУР2С9 инхибитори: конкомитентна употреба на ибупрофен и СУР2С9 инхибитори може да ја зголеми биорасположивоста на ибупрофен (СУР2С9 супстрат). Во студија со вориконазол и флуконазол (СУР2С9 инхибитори) се покажува зголемена биорасположивост на S (+) ибупрофен за околу 80-100%. Треба да се размисли за редукција на дозата на ибупрофен при конкомитентна употреба со СУР2С9 инхибитори, посебно кога се земаат високи дози на ибупрофен со вориконазол или флуконазол.

#### 4.6 Употреба за време на фертилитет, бременост и доење

##### Бременост

Инхибицијата на синтезата на простагландините може штетно да влијае на бременоста и/или ембрио/феталниот развој. Податоците од епидемиолошките студии укажуваат на зголемен ризик од пометнување и од малформации на срцето и гастрошиза по примена на инхибитори на синтезата на простагландини во раната бременост. Апсолутниот ризик од кардиоваскуларни малформации бил зголемен од помалку од 1% до околу 1.5%.

Се мисли дека ризикот се зголемува со дозата и времетраењето на терапијата.

Кај експериментални животни, администрација на инхибитори на синтезата на простагландини доведува до зголемување на пред и пост имплациони загуби и ембрио-фетална смртност. Дополнително, зголемената инциденца на различни малформации, вклучувајќи кардиоваскуларни, биле пријавени кај животни кои добивале инхибитори на синтезата на простагландини во тек на периодот на органогенеза. Студиите кај животните покажуваат репродуктивна токсичност (види дел 5.3).

Во тек на првиот и вториот триместер од бременоста, ибупрофен не треба да се користи освен ако не е неопходен. Доколку ибупрофен го користи жена која планира да забремени или бремена жена во тек на првиот или вториот триместер од бременоста, дозата на лекот треба да биде што е можно пониска и траењето на терапијата што е можно пократко.

За време на третиот триместер од бременоста, сите инхибитори на синтезата на простагландини може да го изложат фетусот на:

- кардиопулмонална токсичност (со прематурно затворање на дуктус артериосус и пулмонална хипертензија);
- ренална дисфункција, која може да прогредира во ренална инсуфициенција со олигохидроамниоза;

На крајот на бременоста инхибиторите на синтезата на простагландини може да ги изложат мајката и новороденчето на:

- можно пролонгирање на времето на крварење, антиагрегационен ефект кој може да се јави дури и при употреба на многу ниски дози
- инхибиција на контракциите на утерусот што резултира со одложено или продолжено породување.

Согласно горенаведеното ибупрофен е контраиндициран во тек на третиот триместер од бременоста.



### **Лактација**

Ибупрофен и неговите метаболити може да поминат во ниски концентрации во мајчиното млеко. До сега не се пријавени штетни ефекти за новороденчето, поради тоа при краткотраен третман со употреба на препорачани дози за главоболка и висока температура генерално доењето не треба да се прекинува.

### **Фертилитет**

Постојат некои докази дека лековите кои ја инхибираат синтезата на циклооксигеназата/простагландините може да имаат влијание на фертилитетот кај жените делувајќи на овулацијата. Оваа појава е реверзибилна по прекинување на третманот.

### **4.7 Ефекти врз способноста за возење и ракување со машини**

При краткортајна употреба, Nurofen нема влијание на способноста за возење и ракување со машини.

### **4.8 Несакани дејства**

Доленаведената листа на несакани дејства ги содржи сите несакани дејства пријавени при третман со ибупрофен, како и несаканите дејства пријавени при високи дози и долготрајна терапија кај пациенти со реуматизам. Наведените фреквенции, кои ја надминуваат фреквенцијата дефинирана како многу ретки пријави, се однесуваат на краткотраен третман со дневни дози до максимално 1200 mg ибупрофен за перорална употреба и максимално 1800 mg за супозитории.

Треба да се земе во предвид дека појавата на несакани дејства генерално е дозно-зависна и индивидуална.

Доленаведените несакани дејства кои се поврзуваат со ибупрофен, се претставени во класи на органски системи и фреквенција. Фреквенцијата е дефинирана како: многу често ( $\geq 1/10$ ), често ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), помалку често ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), ретко ( $\geq 1/10,000$  до  $< 1/1000$ ), многу ретко ( $< 1/10,000$ ) и непознато (не може да се процени од достапните податоци). Во секоја група на фреквенција несаканите дејства се презентирани по опаѓачки редослед на сериозност.

Најчесто несаканите дејства се од гастроинтестиналниот систем. Поголемиот дел од несаканите дејства се дозно-зависни, посебно ризикот од појава на гастроинтестинално крварење кое зависи од големината на дозата како и од времетраењето на третманот. Може да дојде до појава на пептичен улцер, перфорација или ГИ крварење, понекогаш фатално, посебно кај постари лица (види дел 4.4). Гадење, повраќање, дијареа, надуеност, констипација, диспепсија, абдоминална болка, мелена, хематемеза, улцеративен стоматитис, егзацербација на колитис и Crohn-ова болест (види дел 4.4) биле пријавени во тек на третманот. Поретко била пријавена појава на гастритис.

Едем, хипертензија и срцева слабост биле пријавени при третман со НСАИЛ.

Клиничките студии сугерираат дека употребата на ибупрофен, посебно високи дози (2400 mg/ден) може да се поврзат со мало зголемување на ризикот од артериски



тромботични настани (на пример миокардијален инфаркт или мозочен удар) (види дел 4.4).

Егзацербации на инфекции-поврзани со инфламации (пример развој на некротизирачки фасциитис) поврзано со употребата на нестероидни антиинфламаторни лекови. Ова е веројатно поврзано со механизмот на дејство на нестероидните антиинфламаторни лекови.

Ако се појават знаци на инфекција или се влошат постоечките знаци на инфекција во тек на употребата на Nurofen, пациентите веднаш треба да се консултираат со лекар. Потребна е процена дали е индицирана антимикуробна/антибиотска терапија.

Редовна контрола на крвната слика е потребна кај долготрајна терапија.

Пациентите треба да се информираат дека треба да ја прекинат терпијата со Nurofen и веднаш да побараат помош од лекар, ако дојде до појава на реакции на хиперсензитивност, кои може да се јават дури и при првата употреба на лекот.

Пациентите треба да се информираат дека треба да ја прекинат терпијата со Nurofen и веднаш да побараат помош од лекар, ако се јави силна болка во горниот дел од абдоменот или ако дојде до појава на мелена или хематемеза.

Класи на органиски системи	Фреквенција	Несакани дејства
Инфекции и инфестации	Многу ретко	Егзацербација на инфекции (пример развој на некротизирачки фасциитис, во исклучителни случаи, тешка инфекција на кожата и компликации на меките ткива може да се јават во тек на инфекција со варичела)
Нарушувања на крвниот и лимфниот систем	Многу ретко	Хематопоетички нарушувања (анемија, леукопенија, тромбоцитопенија, панцитопенија, агранулоцитоза). Први знаци се: висока температура, болно грло, површински улцерации во устата, симптоми слични на грип, тешка исцрпеност, крварење од носот и кожни крварења и модринки. Во вакви случаи, пациентите треба да се советуваат да го прекинат лекувањето со лекот, да избегнуваат самолечевање со аналгетици или антипиретици и да се консултираат со лекар.
Психијатриски нарушувања Нарушувања на имуниот систем	Многу ретко	Психотички реакции, депресија Реакции на хиперсензитивност <sup>1</sup>
	Помалку често	Уртикарија и пруритис
	Многу ретко	Тешки реакции на хиперсензитивност. Симптомите вклучуваат: оток на лицето, јазикот и ларингсот, диспнеа, тахикардија, хипотензија (анафилакса, ангиоедем или шок). Егзацербација на астма
	Непознато	Реактивност на респираторниот систем, влошување на симптомите на астма, бронхоспазам или диспнеа
Нарушувања на нервиот систем	Помалку често	Нарушувања на централниот нервен систем како главоболка, вртоглавица, поспаност, агитација, иритабилност или замор
	Многу ретко	Аспетичен менингитис <sup>2</sup>
Нарушувања на окото	Помалку често	Нарушување на видот



Нарушувања на увото и лавиринтот	Ретко	Тинитус
Срцеви нарушувања	Многу ретко	Срцева инсуфициенција, палпитации и оток, миокардијален инфаркт
Васкуларни нарушувања	Многу ретко	Хипертензија, васкулитис
Гастроинтестинални нарушувања	Често	Гастроинтестинални нарушувања како абдоминална болка, наузеа и диспепсија. Дијареа, надуеност, констипација, киселини, повраќање и лесно гастроинтестинално крварење кои во исклучителни случаи може да доведат до анемија
	Помалку често	Гастроинтестинални улцерации, перфорации или ГИ крварење. Улцеративен стоматитис, егзацербација на колитис и Crohn-ова болест (види дел 4.4), гастритис
	Многу ретко	Езофагитис и формации на цревата налик на дијафрагмални структури, панкреатитис.
Хепатални нарушувања	Многу ретко	Хепатална дисфункција, оштетување на хепарот, посебно при долготрајна терапија, хепатална инсуфициенција, акутен хепатитис
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво	Помалку често	Разни видови на исип на кожата
	Многу ретко	Тешки форми на кожи реакции како булозни реакции вклучувајќи Stevens-Johnson-ов синдром, еритема мултиформе и токсична епидермална некролиза, алопеција
Ренални и уринарни нарушувања	Ретко	Можна е ретка појава на оштетување на бубрежното ткиво (папиларна некроза) и зголемени концентрации на мочна киселина во крвта.
	Многу ретко	Создавање на едеми, посебно кај пациенти со артериска хипертензија или ренална инсуфициенција, нефротичен синдром, интерстицијален хнефритис кои може да бидат придружени со акутна ренална инсуфициенција.
Лабораториски тестови	Ретко	Намалување на нивото на хемоглобин

<sup>1</sup>Реакции на хиперсензитивност биле пријавени во тек на третманот со ибупрофен. Истите може да бидат (а) неспецифични алергиски реакции и анафилакса, (б) реакции на респираторниот систем како астма, влошување на астма, бронхоспазам или диспнеа, или (с) нарушувања во ниво на кожа, кои вклучуваат разни видови на исип, пруритис, уртикарија, пурпура, ангиоедем и поретко, ексфолијативни и булозни дерматози (вклучувајќи токсична епидермална некролиза, Stevens Johnson-ов синдром и еритема мултиформе).

<sup>2</sup>Механизмот на патогенеза на лекот во индукција на асептичен менингитис не е целосно разјаснет. Сепак, достапните податоци од НСАИЛ поврзани со асептичен менингитис укажуваат на имуна реакција (со оглен на привремената поврзаност на земањето на лекот и исчезнување на симптомите после прекинување на третманот). Забележани се, поединачни случаи со симптоми на асептичен менингитис (како вкочанетост на вратот, главоболка, гадење, повраќање, висока температура или дезориентација) кои биле забележани во тек на третманот со ибупрофен кај пациенти со авто-имуни заболувања (како системски лупус еритематозес, мешано сврзно-ткивна болест).

### Пријавување на несакани дејства

Пријавување на сомневање за несакано дејство после добивање на одобрение за ставање на лек во промет е важно. Со тоа се овозможува континуирано следење



на односно корист и ризик за 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 Предозирање

Кај деца ингестија на повеќе од 400mg/kg може да предизвика симптоми. Кај возрасни ефектите се помалку јасни.

Симптоми - Поголемиот дел од пациентите кои ингестирале клинички значајна количина од НСАИЛ ќе развијат симптоми како гадење, повраќање, епигастрична болка или многу ретко дијареа. Тинитус, главоболка и гастроинтестинално крварење се исто така можни. Кај посериозни труења, забележана е токсичност на централниот нервен систем, која се манифестира со поспаност, повремени експитации и дезориентација или кома. Повремено може да дојде до појава на конвулзии. При сериозни труења, може да се јави метаболна ацидоза и протромбинското време /INR може да се пролонгира, веројатно поради спречување на активностите на циркулирачките фактори на коагулација. Можна е појава на акутна ренална инсуфициенција и нарушување на функцијата на хепарот. Егзацербација на астма е можна кај пациенти со астма.

Лечење – не постои специфичен антидот. Перорална администрација на активен јаглен кај пациенти со помнат 1 час од ингестијата на потенцијално токсичната количина.

### 5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

#### 5.1 Фармакодинамски својства

АТС код: M01AE01

Фармакотерапевтска група: Деривати на проипионска киселина  
Антиинфламаторни и антиреуматски нестероидни лекови

Ибупрофен е НСАИЛ, чиј механизам на дејство е инхибиција на синтезата на простагландини, прикажано во експерименталните модели на инфламација кај животни. Кај луѓето, ибупрофен ги намалува симптомите на инфламација - болка, оток и висока температура. Дополнително, ибупрофен реверзибилно ја инхибира агрегацијата на тромбоцитите.

Клиничката ефикасност на ибупрофен е потврдена при главоболка, забоболка, дисменореа и висока температура, како и кај пациенти со болка и висока температура при настинка и грип и болки во грлото, мускулите или болка при повреда на меките ткива и болка во грбот.

Клиничките податоци покажуваат дека аналгетскиот ефект на 400 mg ибупрофен, може да се одржува до 8 часа.

Експерименталните податоци покажуваат дека ибупрофен компетитивно го инхибира ефектот на ацетилсалицилната киселина во ниски дози на агрегацијата на тромбоцитите кога двата лека се земаат истовремено. Некои фармакодинамски студии индицираат дека при администрација на единечна доза од 400 mg ибупрофен во рок од 8 часа пред или во рок од 30 минути после замање на ацетилсалицилната



киселина со моментално ослободување (81 mg), се редуцира ефектот на ацетилсалицилната киселина на формирањето на тромбоксан или на агрегацијата на тромбоцитите. Иако постојат несигурности во однос на екстраполација на овие податоци во клиничката пракса, не се исклучува можноста дека редовна, долготрајна употреба на ибупрофен може да помогне во редуција на кардиопротективниот ефект на ниски дози на ацетилсалицилна киселина. Постои можност за клинички релевантни ефекти при повремена употреба на ибупрофен (види дел 4.5).

## 5.2 Фармакокинетски својства

Ибупрофен делумно е апсорбира во желудникот и добро се апсорбира во гастроинтестиналниот тракт. Ибупрофен екстензивно се врзува за плазма протеините. Ибупрофен по пат на дифузија поминува во синовијалната течност.

После метаболизирањето во хепарот (хидроксилација, карбоксилација, коњугација), фармаколошки инактивните метаболити комплетно се елиминираат, воглавно преку бубрезите (90 %), како и преку жолчката. Полувремето на елиминација кај здрави доброволци и кај пациенти со црнодробно и ренално заболување изнесува 1.8 - 3.5 часа, врзување за плазма протеините околу 99 %.

Максималните концентрации во плазма за ибупрофен се постигнуваат 1-2 часа после администрација на ибупрофен. Апсорпцијата на ибупрофен од страна на гастроинтестиналниот тракт е побрза при администрација на Nurofen 400mg капсули меки, со максимални концентрации во плазмата за околу 47 минути после администрација на лекот.

## 5.3 Предклинички податоци за безбедноста на лекот

Субхронична и хронична токсичност на ибупрофен кај нормални експериментални модели пред сè се состои во настанување на лезии и улцерации на гастроинтестиналниот систем. In vitro и in vivo студиите со ибупрофен не обезбедуваат клинички докази за постоење на мутаген потенцијал на ибупрофен. Во студиите со ибупрофен кај стаорци и глувци нема докази за канцерогеност. Ибупрофен доведува до инхибиција на овулацијата кај зајаци и нарушување на имплатацијата кај различни типови на глодари (зајаци, стаорци и глувци). Експерименталните податоци покажуваат дека високи дози на ибупрофен земени од мајката ја поминуваат плацентата и ја зголемуваат инциденцата на појавата на малформации (пример скелетни абнормалности).

## 6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

### 6.1 Листа на ексципиенси

#### Содржина на капсулата:

макрогол 600  
калиум хидроксид  
пречистена вода

#### Обвивка на капсулата:

желатин



течен сорбитол, делумно дехидриран  
пречистена вода  
боја Ponceau 4R (E124)  
лецитин  
триглицериди (среден ланец)  
азот  
изопропил алкохол

**Масило:**

Oрасоде NSP-78-18011 White (пречистена вода, титаниум диоксид (E171), пропилен гликол, изопропил алкохол, хипромелоза.

**6.2 Инкомпатибилности**

Нема податоци.

**6.3 Рок на траење**

2 години

**6.4 Начин на чување**

Да се чува на температура до 25°C.

**6.5 Природа и содржина на пакувањето**

PVC/PVdC/Al блистер со 10 капсули меки / картонска кутија.  
Големина на пакување: 10 или 20 капсули меки/ пакување.

**6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неупотребени производи**

Отстранување на неупотребени производи се спроведува во согласност во важечките прописи.

**7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ**

ЗЕГИН ДОО Скопје Ул. Народен Фронт бр. 5/3-1 1000 Скопје, Република Северна Македонија Тел 02 3 241 600

**8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ**

**9. НАЧИН НА ИЗДАВАЊЕ**

Лекот може да се издава без лекарски рецепт (БР).

**10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ**

