

## ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

### 1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

NEOFEN FORTE / НЕОФЕН ФОРТЕ 400 mg филм-обложени таблети  
ibuprofen

### 2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една филм-обложена таблета содржи 400 mg ибупрофен.

Ексципиенси со познат ефект: една НЕОФЕН ФОРТЕ 400 mg филм-обложена таблета содржи 60,95 mg лактоза монохидрат и 0,7 mg боја carmoisine (E122).

*За целокупниот состав на ексципиенсите видете го поглавјето  
6.1. ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ*

### 3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм-обложена таблета.

Темно розова, тркалезна, биконвексна, филм-обложена таблета.

### 4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

#### 4.1 ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

Лекот е наменет за примена кај возрасни и деца постари од 12 години за ублажување на болки како што се главоболка - мигрена, болки во грбот, забоболка, невралгии, менструални болки, како и ревматски и мускулни болки и болки предизвикани од артритис.

НЕОФЕН ФОРТЕ ја ублажува болката, го намалува воспалението, ја намалува зголемената телесна температура и ја ублажува главоболката и други видови на болка. Исто така, ги ублажува симптомите на настинка и грип.

#### 4.2 ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

##### Дозирање

Несаканите дејства можат да се минимизираат со примена на најмалата ефикасна доза во текот на најкраток период потребен за контрола на симптомите (видете го поглавјето 4.4.).

Лекот е наменет за примена кај возрасни и деца постари од 12 години.

Почетната доза е 1 таблета 2 до 3 пати на ден. Лекот треба да се зема во интервали од 4 до 6 часа, по потреба. Не се препорачува примена на повеќе од 1200 mg (3 таблети) ибупрофен во текот на 24 часа без надзор на лекар.



#### Траење на лекувањето

Доколку кај возрасни овој лек треба да се применува подолго од 5 дена во случај на болка или подолго од 3 дена во случај на температура, или доколку симптомите се влошат, болниот треба да се посоветува дека треба да се обрати кај лекар.

Ако кај деца постари од 12 години, вклучувајќи и адолесценти, лекот треба да се зема подолго од 3 дена, односно ако симптомите се влошат, потребно е да се побара совет од лекар.

#### Начин на примена

Таблетите се земаат низ уста. Само за краткотрајна примена.

Таблетата не треба да се крши туку треба да ја проголтате цела, со доволно количина на течност, најдобро со оброк.

### **4.3 КОНТРАИНДИКАЦИИ**

Ибупрофенот не смее да се применува во случај на:

- преосетливост кон активната материја или кон некој од ексципиенсите наведени во поглавјето 6.1.
- преосетливост кон салицилати или кон други нестероидни противовоспалителни лекови (NSAR). Кај болни кај кои по примената на некои од овие лекови се појави ангиоедем, уртикарија, ринитис или астма.
- позитивни анамнестички податоци за поранешно крвавење или перфорација во дигестивниот систем поврзани со терапијата со лекови од групата на NSAR
- активен пептички чир или крвавење, односно со анамнеза на рецидивен пептички чир/крвавење (две или повеќе докажани епизоди на улцерација или крвавење)
- тешко затајување на срцето (NYHA степен IV), на бубрезите или црниот дроб (видете го поглавјето 4.4.)
- последно тримесечје на бременост (видете го поглавјето 4.6.).

### **4.4 МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПОСЕБНИ ПРЕДУПРЕДУВАЊА**

Несаканите ефекти можат да се намалат со примена на најмала ефикасна доза во текот на најкратко можно време (видете го поглавјето 4.2. и гастроинтестиналните и кардиоваскуларните ризици наведени во продолжение).

#### Постари болни

Кај постарите лица постои поголемена зачестеност на несакани дејства во текот на примената на лекови од групата NSAR, особено крвавења и перфорации во дигестивниот систем. Последиците од тие несакани дејства кај постари лица се потешки, а можат да имаат и смртен резултат.

#### Респираторен систем

Кај болни кои боледуваат од или со анамнеза од бронхијална астма или алергија, може да дојде до влошување на бронхоспазмот.



### Други NSAR лекови

Потребно е да се избегнува истовремена примена на ибупрофен со други нестероидни антивоспалителни лекови (NSAR), вклучувајќи ги и селективните инхибитори на циклооксигеназата-2 (видете го поглавјето 4.5.).

### SLE и мешана болест на сврзното ткиво

Болни кои боледуваат од системски еритемски лупус, како и тие со мешана болест на сврзното ткиво, имаат зголемен ризик од асептичен менингитис (видете го поглавјето 4.8.).

### Оштетување на функцијата на црниот дроб

Особена претпазливост е потребна кај болни со намалена функција на црниот дроб (видете ги поглавјата 4.3. и 4.8.).

### Оштетување на функцијата на бубрезите

Може да дојде до оштетување на функцијата на бубрезите или до влошување на поранешно оштетување на бубрезите (видете ги поглавјата 4.3. и 4.8.).

### Кардиоваскуларни и цереброваскуларни ефекти

Лекувањето треба претпазливо да се започне (потребно е советување со лекар или фармацевт) кај болни со анамнеза на хипертензија и/или затајување на срцето, бидејќи задржувањето на течност, хипертензијата и едемите се поврзани со лекување со нестероидни антивоспалителни лекови.

Клиничките испитувања упатуваат на тоа дека примената на ибупрофен, особено во високи дози (2400 mg/ден), може да биде поврзана со благо зголемен ризик од артериски тромботски настани (на пример, инфаркт на миокардот или мозочен удар). Генерално, епидемиолошките испитувања не упатуваат на тоа дека ибупрофенот во ниска доза (на пр.  $\leq 1200$  mg/ден) би бил поврзан со зголемен ризик од артериски тромботски настани.

Болните со неконтролирана хипертензија, конгестивно затајување на срцето (NYHA II-III), утврдена исхемиска болест на срцето, болест на периферните артерии и/или цереброваскуларна болест смеат да се лекуваат со ибупрофен само по внимателно разгледување на состојбата со избегнување на давање на високи дози (2400 mg/ден).

Темелно разгледување на состојбата исто така е потребно пред започнување на долготрајно лекување на болни со фактори на ризик за кардиоваскуларни настани (на пример, хипертензија, хиперлипидемија, шеќерна болест, пушење), особено ако се потребни високи дози на ибупрофен (2400 mg/ден).

### Оштетување на плодноста кај жените

Постојат податоци кои укажуваат на тоа дека лековите кои ја инхибираат синтезата на циклооксигеназата/простагландините можат да ја намалат фертилната способност на жената и да имаат влијание врз овулацијата. Ова дејство е реверзибилно по прекинувањето на терапијата.



## Гастроинтестинален систем

Потребна е претпазливост кај болни кај кои постојат податоци од анамнезата за болести на дигестивниот систем (улцерозен колитис, Кронува болест), затоа што е можна егзацербација на болеста (видете го поглавјето 4.8.).

Кржавења, улцерации и перфорации во дигестивниот систем (од кои некои можат да имаат и смртни последици), можни се кога било во текот на примената на нестероидните противовоспалителни лекови, со или без предупредувачки симптоми и без оглед на поранешните анамнестички податоци.

Кај болни кај кои постојат анамнестички податоци за чир (особено со развој на компликации како што се кржавења или перфорации) (видете го поглавјето 4.3.) и кај постари болни, ризикот од кржавења, улцерации или перфорации во дигестивниот систем се зголемува со зголемувањето на дозата на нестероидните противовоспалителни лекови. Таквите болни би требало да ја започнат терапијата со најниска можна доза.

Болните кај кои постојат податоци од анамнезата кои би упатувале на токсично дејство на лековите врз дигестивниот систем (особено кај постари лица), треба да се предупредат дека треба да го информираат лекарот за секој невообичаен абдоминален симптом (особено крвање од дигестивниот систем), посебно на почетокот на лекувањето.

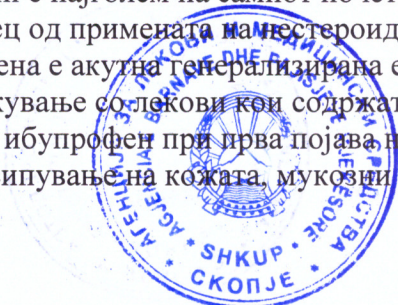
Потребна е претпазливост кај болни кај кои истовремено се применуваат други лекови кои можат да го зголемат ризикот од настанување на чир или кржавења, како што се оралните кортикостероиди, антикоагулансите (на пример, варфарин), селективните инхибитори на повторното преземање на серотонинот или антитромботиците (на пример, ацетилсалицилната киселина) (видете го поглавјето 4.5).

Доколку во текот на примената на ибупрофен дојде до крвање или улцерација во дигестивниот систем, примената на лекот треба веднаш да се прекине.

## Дерматолошки систем

### Тешки кожни реакции

Сериозни кожни реакции, некои од нив и со смртни последици, вклучувајќи ексфолијативен дерматитис, Стивенс-Джонсонов синдром и токсична епидермална некролиза, многу ретко се забележани поврзано со примена на нестероидни противовоспалителни лекови (видете го поглавјето 4.8.). Се чини дека ризикот од појавата на овие реакции е најголем на самиот почеток на терапијата и тоа најчесто во текот на првиот месец од примената на нестероидни противовоспалителни антиревматици. Пријавена е акутна генерализирана егзантематозна пустулоза (AGEP) поврзана со лекување со лекови кои содржат ибупрофен. Потребно е да се прекине употребата на ибупрофен при прва појава на знаци и симптоми на тешки кожни реакции, како испување на кожата, мукозни лезии или други знаци на преосетливост.



Ибупрофенот може привремено да ја инхибира функцијата на тромбоцитите во крвта (агрегација на тромбоцитите). Затоа е потребен внимателен надзор над болни со нарушено згрутчување на крвта.

#### Прикривање на симптомите на основните инфекции

НЕОФЕН ФОРТЕ може да ги прикрие симптомите на инфекција, што може да го одложи почетокот на соодветното лекување и на тој начин да доведе до влошување на инфекцијата. Ова е забележано кај надвор од болничко стекната бактериско воспаление на белите дробови и бактериски компликации поврзани со варичела. Кога НЕОФЕН ФОРТЕ се употребува за ублажување на температура или болка поврзана со инфекција, се препорачува следење на инфекцијата. Во надвор од болнички услови, пациентот треба да се обрати кај лекар ако симптомите продолжат или се влошат.

#### Педијатриска популација

Постои зголемен ризик од оштетување на бубрезите кај дехидрирани деца и адолесценти.

Болни со ретко наследно нарушување на неподнесување на галактоза, со недостаток на Лап-лактаза или со малапсорпција на глукоза и галактоза, не би требало да го земаат овој лек.

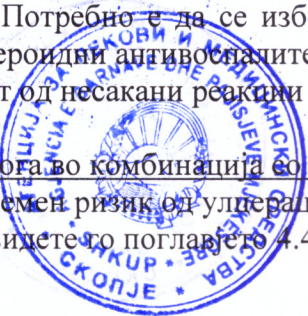
## 4.5 ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ И ДРУГИ ФОРМИ НА ИНТЕРАКЦИИ

Истовремената употреба на ибупрофен (како и на други NSAR) треба да се избегнува во комбинација со следните лекови:

- **ацетилсалицилна киселина.** Истовремената примена на ибупрофен и ацетилсалицилна киселина главно не се препорачува заради поголема можност од појава на несакани дејства (видете го поглавјето 4.4.).  
Експерименталните податоци покажуваат дека ибупрофенот може компетитивно да го инхибира ефектот на ниската доза на ацетилсалицилната киселина врз агрегацијата на тромбоцитите, ако двата лека се земаат истовремено. Иако постои несигурност во врска со екстраполацијата на овие податоци во клиничката пракса, можноста дека редовната, долготрајна примена на ибупрофен можеби ќе го намали кардиопротективниот ефект на ниските дози на ацетилсалицилната киселина не може да се исклучи. Се смета дека при повремени употреба на ибупрофен клинички значаен ефект не е веројатен (видете го поглавјето 5.1.).
- **со други лекови од групата на нестероидни антивоспалителни лекови (NSAR), вклучувајќи ги и селективните инхибитори на циклооксигеназата-2** Потребно е да се избегнува истовремената примена на два или повеќе нестероидни антивоспалителни лекови, затоа што е можно зголемување на ризикот од несакани реакции (видете го поглавјето 4.4.).

Треба да се биде претпазлив кога во комбинација со ибупрофен се користат:

- кортикостероиди - зголемен ризик од улцерации и крвавења од дигестивниот систем (видете го поглавјето 4.4.)



- антихипертензивни (ACE инхибитори, антагонисти на ангиотензин II) и диуретици - NSAR можат да го намалат ефектот на овие лекови. Истовремената примена на ACE инхибитори или антагонисти на ангиотензин II со лекови кои ја инхибираат циклооксигеназата кај некои болни со ослабена функција на бубрезите (на пр. дехидрирани болни или постари болни со ослабена функција на бубрезите) може да предизвика понатамошно влошување на функцијата на бубрезите, вклучувајќи и можно акутно затајување на бубрезите кое најчесто е реверзибилно. Податокот за овие интеракции треба да се земе во предвид кај болни кои истовремено користат ACE инхибитори или антагонисти на ангиотензин II и коксиби. Затоа, овие комбинации треба да се користат претпазливо, особено кај постари болни. Болните треба адекватно да се хидрираат и да се разгледа следењето на функцијата на бубрезите по почетокот на терапијата и периодично во текот на терапијата. Диуретиците можат да го зголемат ризикот од нефротоксичност на NSAR.
- орални антикоагуланси (варфарин) - NSAR можат да го зголемат дејството на антикоагулансите (видете го поглавјето 4.4.)
- антитромботици и селективни инхибитори на повторното складирање на серотонинот - зголемен ризик од крвавења од дигестивниот систем (видете го поглавјето 4.4.)
- срцеви гликозиди - NSAR можат да го влошат затајувањето на срцето, да ја намалат гломеруларната филтрација и да го зголемат нивото на срцевите гликозиди во плазмата
- литиум – можно е зголемување на концентрацијата на литиум во плазмата
- метотрексат – постои можност за зголемување на концентрацијата на метотрексат во плазмата
- циклоспорин - зголемен ризик од нефротоксичност
- мифепристон - NSAR лековите не треба да се користат 8-12 дена по примената на мифепристон бидејќи овие лекови може да го намалат неговиот ефект
- такролимус - кога NSAR лековите се употребуваат истовремено со такролимус можно е зголемување на ризикот од нефротоксичност
- зидовудин - зголемен е ризикот од хематолошка токсичност при истовремена примена на нестероидни противоспалителни лекови и зидовудин. Докажано е постоење на зголемен ризик од хемартроза и хематоми кај HIV позитивни болни со хемофилија кои истовремено земале зидовудин и ибупрофен.
- кинолонски антибиотици - резултатите од испитувањата со животински модели упатуваат на тоа дека нестероидните противоспалителни лекови го зголемуваат ризикот од конвулзии поврзани со примената на кинолонски антибиотици. Болни кои земаат нестероидни противоспалителни лекови можат да бидат под зголемен ризик од развој на конвулзии.

#### 4.6 УПОТРЕБА ЗА ВРЕМЕ НА ПЛОДНОСТ, БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ

##### Бременост

Инхибицијата на синтезата на простагландините може штетно да влијае врз бременоста и/или врз развојот на ембрионот/плодот. Податоците од



епидемиолошките испитувања укажуваат на можност од зголемен ризик од абортус, малформации на срцето и гастрошиза по примена на инхибитори на синтезата на простагландините во раната бременост.

Апсолутниот ризик од кардиоваскуларни малформации е зголемен од помалку од 1% на 1,5%. Се верува дека ризикот се зголемува со зголемување на дозата и времето на траење на терапијата.

Кај животните, примената на инхибиторите на синтезата на простагландините резултирала со зголемување на смртноста на ембрионите пред и по имплантацијата и со зголемена ембрио-фетална смртност. Понатаму, кај животните кои примале инхибитори на синтезата на простагландините во текот на периодот на органогенезата е забележана зголемена зачестеност на различни малформации, вклучувајќи и кардиоваскуларни.

Во текот на првото и второто тримесечје од бременоста, ибупрофенот не смее да се дава освен ако е неопходно потребно. Доколку ибупрофенот се користи кај жени кои планираат забременување или во текот на првото и второто тримесечје од бременоста, треба да се користи најниска ефектна доза во тек на најкратко можно време.

Во последното тримесечје од бременоста употребата на ибупрофен е контраиндицирана затоа што инхибицијата на синтезата на простагландините може да доведе до:

- кардиопулмонална токсичност (со прерано затворање на дуктус артериозус и со можна последична трајна белодробна хипертензија на новороденчето)
- дисфункција на бубрезите која може да прогредира до затајување на бубрезите со олигохидрамниоза.

Исто така, земен пред породување, ибупрофенот може да предизвика:

- инхибиција на контракциите на утерусот со што може да се одложи самото породување и да се продолжи неговото траење
- зголемена склоност на крвавење на мајката и новороденчето како резултат на антиагрегациски ефект, што може да се појави дури при примена на многу ниски дози (видете го поглавјето 4.3.).

Затоа примената на ибупрофен е контраиндицирана во текот на последното тримесечје на бременоста.

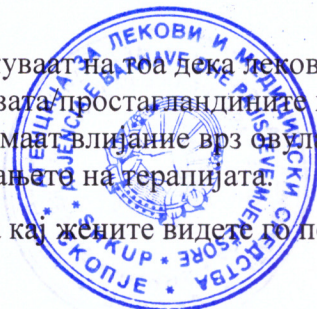
#### Доење

Во мајчиното млеко ибупрофенот постигнува многу ниски концентрации за кои се претпоставува дека немаат штетно влијание врз доенчето.

#### Плодност

Постојат податоци кои укажуваат на тоа дека лековите кои ја инхибираат синтезата на циклооксигеназата простагландините можат да ја намалат фертилната способност на жената и да имаат влијание врз овулацијата. Овој ефект е реверзибилен при прекинувањето на терапијата.

За влијанието врз плодноста кај жените видете го поглавјето 4.4.



#### 4.7 ВЛИЈАНИЕ ВРЗ СПОСОБНОСТА ЗА ВОЗЕЊЕ ИЛИ РАКУВАЊЕ СО МАШИНИ

Не се очекува употребата на ибупрофен, во пропишана доза и при препорачано траење на лекувањето, да влијае врз способноста за управување со возила и машини. При поголеми дози на ибупрофен може да се развој на несакани дејства кои го зафаќаат централниот нервен систем, како замор и вртоглавица, што може да ја ослаби способноста за реагирање и активно учество при возење или ракување со машини. Тоа во поголема мерка важи при комбинација со алкохол.

#### 4.8 НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Пописот на несаканите дејства се однесува на оние забележани при примена на ибупрофен во ОТС дози и краткотрајна употреба. При лекувањето на хронични состојби и при долготрајно лекување може да дојде до развој на други несакани дејства.

Несаканите дејства кои се забележани по примената на ибупрофен прикажани се според органските системи и зачестеноста. Зачестеноста е дефинирана како: многу често ( $\geq 1/10$ ), често ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ ), помалку често ( $\geq 1/1000$  и  $< 1/100$ ), ретко ( $\geq 1/10\ 000$  и  $< 1/1000$ ), многу ретко ( $< 1/10\ 000$ ) и непознато (зачестеноста не може да се процени од достапните податоци). Во рамките на секоја група на зачестеност, несаканите дејства се наведени од сериозни кон помалку сериозни.

Најчесто забележани несакани дејства се поврзани со дигестивниот систем.

Несаканите дејства главно се зависни од дозата, особено ризикот од појава на крвавење од дигестивниот систем кое е зависно од дозата и времето на траење на терапијата.

Клиничките испитувања и епидемиолошките податоци укажуваат на тоа дека употребата на ибупрофен, особено во високи дози (2400 mg дневно) и при долготрајна примена, може да биде поврзана со благо зголемен ризик од артериска тромбоза (на пример, инфаркт на миокардот или мозочен удар) (видете го делот 4.4).

Органски систем	Зачестеност	Несакано дејство
Нарушувања на имунолошкиот систем		Реакции на преосетливост кои вклучуваат <sup>1</sup>
	Помалку често	Уртикарија и пруритус
	Многу ретко	Сериозни реакции на преосетливост. Симптомите можат да бидат отекување на лицето, јазикот и грлото, диспнеа, тахикардија, хипотензија (анафилаксия, ангиоедем и тежок шок). Влошување на астмата и бронхоспазмот.



	Непознато	Реакции на респираторниот систем кои вклучуваат и астма.
Нарушувања на дигестивниот систем	Помалку често	Болки во стомакот, мачнина, диспепсија.
	Ретко	Пролив, надуеност, затвор и повраќање.
	Многу ретко	Чир на желудникот, перфорации или крвање од дигестивниот систем, мелена, хематемеза, понекогаш со смртен резултат, особено кај постари болни. Улцерозен стоматитис, гастритис. Влошување на колитисот и на Кроновата болест (видете го поглавјето 4.4.).
Нарушувања на нервниот систем	Помалку често	Главоболка.
	Многу ретко	Асептичен менингитис. <sup>2</sup>
Нарушувања на бубрезите и на уринарниот систем	Многу ретко	Акутно затајување на бубрезите, папиларна некроза, особено во текот на долготрајна примена поврзана со зголемување на нивото на уреа во крвта и со едеми.
Нарушувања на црниот дроб и на жолчката	Многу ретко	Нарушувања на црниот дроб.
Нарушувања на крвта и на лимфниот систем	Многу ретко	ХематопоеТСки нарушувања (анемија, леукопенија, тромбоцитопенија, панцитопенија, агранулоцитоза). Први знаци се зголемена телесна температура, болка во грлото, површински улкуси во устата, симптоми слични на грип, тешка исцрпеност, необјаснето крвање и создавање на модрици.
Нарушувања на кожата и на поткожното ткиво	Помалку често	Различни исипувања на кожата.
	Многу ретко	Може да се појават тешки форми на кожни реакции како булозни реакции вклучувајќи и Стивенс-Џонсонов синдром, мултиформен еритем и токсична епидермална некролиза.
	Непознато	Реакција на лекот со еозинофилија и системски симптоми (DRESS синдром), акутна генерализирана егзантематозна пустулоза (AGEP), реакција на фотосензитивност

Срцеви нарушувања	Непознато	Едеми и затајување на срцето.
Васкуларни нарушувања	Непознато	Хипертензија.
Испитувања	Многу ретко	Намалено ниво на хемоглобин.

### Опис на одбрани несакани дејства

<sup>1</sup>По примена на ибупрофен забележани се реакции на преосетливост. Тие можат да вклучат:

- а) неспецифични алергиски реакции и анафилаксија
- б) реакции на респираторниот систем на пр. астма, влошување на астмата, бронхоспазма или диспнеа
- в) различни реакции на кожата, вклучувајќи различни видови на исипување, пруритус, уртикарија, пурпура, ангиоедем и поретки ексфолијативни и булозни дерматози (вклучувајќи токсична епидермална некролиза, Стивенс-Джонсонов синдром и мултиформен еритем).

<sup>2</sup> Патогениот механизам на асептичен менингитис предизвикан од лекот не е целосно разјаснет. Меѓутоа, достапните податоци за асептичниот менингитис поврзан со примената на лекови од групата NSAR укажува на реакција на преосетливост (заради временска поврзаност со внесување на лекот и исчезнување на симптоми по прекинување на терапијата). Во текот на примената на ибупрофен кај болни со автоимуни заболувања (како што се системски еритемски лупус, мешани болести на сврзното ткиво) забележани се симптоми на асептичен менингитис со вкочанетост на вратот, главоболка, мачнина, повраќање, зголемена телесна температура или дезориентација; видете го поглавјето 4.4.

### Пријавување на сомневања за несакани дејства

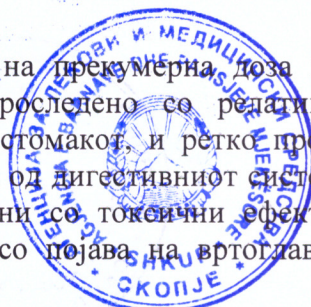
По добивање на одобрението за лекот, важно е пријавувањето на сомневањата за неговите несакани дејства. Со тоа се овозможува континуирано следење на соодносот на користа и ризикот од лекот. Од здравствените работници се бара да го пријават секое сомневање за несакани дејства на лекот преку националниот систем за пријави на несакани дејства.

## 4.9 ПРЕДОЗИРАЊЕ

Дози поголеми од 400 mg/kg кај деца можат да предизвикаат симптоми на предозирање. Кај возрасни не е толку очигледна реакцијата на поголеми дози. Полувремето на елиминација при предозирање е 1,5 – 3 часа.

### Симптоми

Кај повеќето болни земањето на прекумерна доза на некој од нестероидните противовоспалителни лекови е проследено со релативно благи симптоми како мачнина, повраќање, болка во стомакот, и ретко пролив. Можна е и појава на тинитус, главоболки и крвавења од дигестивниот систем. Тешки труења со лекови од групата NSAR се проследени со токсични ефекти врз централниот нервен систем кои се манифестираат со појава на вртоглавица, сонливост, понекогаш



ексцитираност и дезориентација или кома. Понекогаш може да дојде и до развој на конвулзии. Исто така, тешките труења можат да бидат проследени со метаболна ацидоза и продолжување на протромбинското време, веројатно како резултат на интерференција со дејството на факторот на згрутчување во крвта. Може да дојде и до акутно затајување на бубрезите, хипотензија, респираторна депресија, цијаноза и тешко оштетување на црниот дроб. Кај болни со астма може да дојде до влошување на астмата.

### Лекување

Лекувањето е симптоматско и супортивно, а вклучува одржување на проодноста на респираторните патишта, одржување на виталните функции и следење на срцевите акции. Во рамките на еден час по ингестијата на поголема количина на таблети корисно е на болниот да му се даде активен јаглен. Доколку ибупрофенот веќе се апсорбирал, може да се дадат алкални супстанции за да го поттикнат излачувањето на ибупрофенот преку урината. Во случај на појава на зачестени и пролонгирани конвулзии, на болниот треба да му се даде диазепам или лоразепам интравенски, односно бронходилататори во случај на појава на бронхоспазми.

## **5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ**

### **5.1 ФАРМАКОДИНАМИЈА**

Фармакотерапевтска група: Нестероидни противовоспалителни и антиревматски лекови; деривати на пропионската киселина  
АТС ознака: M01AE01

Ибупрофенот е дериват на пропионската киселина од групата на нестероидни противовоспалителни лекови чиј механизам на дејство се темели врз инхибицијата на синтезата на простагландините. Кај луѓето, ибупрофенот ја намалува воспалителната болка, отокот и зголемената телесна температура. Исто така, реверзибилно ја инхибира агрегацијата на тромбоцитите.

Експерименталните податоци упатуваат на тоа дека ибупрофенот може компетитивно да го инхибира ефектот на ниската доза на ацетилсалицилната киселина врз агрегацијата на тромбоцитите, ако двата лека се земаат истовремено. Одредени испитувања на фармакодинамиката покажуваат дека е забележано намалено дејство на ацетилсалицилната киселина врз создавањето на тромбосаните или врз агрегацијата на тромбоцитите кога еднократна доза на ибупрофен од 400 mg се земе во рамките на 8 часа пред, или во рамките на 30 минути по примената на ацетилсалицилна киселина со моментално ослободување (81 mg). Иако постои несигурност во врска со екстраполацијата на овие податоци во клиничката пракса, можноста дека редовната, долготрајна примена на ибупрофен можеби ќе го намали кардиопротективниот ефект на ниските дози на ацетилсалицилната киселина не може да се исклучи. Се смета дека при повремена употреба на ибупрофен клинички значаен ефект не е веројатен (видете го поглавјето 4.5.).

### **5.2 ФАРМАКОКИНЕТИКА**



Ибупрофенот по примената брзо се апсорбира од дигестивниот систем. Екстензивно се врзува за протеините од плазмата и преоѓа во синовијалната течност.

Екскрецијата е брза и целосна преку бубрезите.

Максималните концентрации во серумот се постигнуваат 45 минути по употребата на ибупрофен на гладно. Кога се употребува со оброк, максималните концентрации се постигнуваат 1-2 часа по примената. Овие времиња можат да варираат со оглед на формата на дозирањето.

Ибупрофенот се метаболизира во црниот дроб во два главни метаболити кои во најголем дел се излучуваат преку бубрезите, било слободни или во конјугирана форма заедно со многу мала количина на непроменет ибупрофен.

Полувремето на елиминација е приближно 2 часа.

При ограничени испитувања е забележано дека ибупрофенот во мајчиното млеко се наоѓа во многу ниски концентрации.

Не се забележани значајни разлики во фармакокинетскиот профил кај постари болни.

### 5.3 ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА СИГУРНОСТА

Субхроничната и хроничната токсичност на ибупрофенот при испитувања кај животни се манифестирала главно во форма на лезии и улкуси во дигестивниот систем. Испитувањата *in vitro* и *in vivo* не дале клинички значајни докази за мутагениот потенцијал на ибупрофенот. При испитувања со стаорци и глувци не се најдени докази за канцерогено дејство на ибупрофенот.

Ибупрофенот ја инхибирал овулацијата кај зајаци и ја ослабил имплантацијата кај разни животински видови (зајак, стаорец, глушец). Експерименталните испитувања со стаорци и зајаци покажале дека ибупрофенот поминува низ плацентата. По примена на дози кои предизвикуваат токсичност кај мајката, се зголемила инциденцијата на малформација (вентрикуларни септални дефекти) кај младите стаорци.

## 6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

### 6.1 ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ

*Јадро на таблетата:*

Лактоза монохидрат

Скроб, претходно гелиран

Повидон

Целулоза, микрокристална

Кармелоза-натриум, вмрежена

Силициум-диоксид, колоиден, безводен

Талк

Магнезиум стеарат

*Филм-обвивка:*

Талк

Макрогол 6000

Боја титаниум диоксид (E171)

Хипромелоза



Полиакрилат, 30-процентна дисперзија  
Боја carmoisine (E122)

**6.2 ИНКОМПАТИБИЛНОСТ**

Не се познати.

**6.3 РОК НА УПОТРЕБА**

3 години.

**6.4 НАЧИН НА ЧУВАЊЕ**

Да се чува на температура под 25°C.

**6.5 ПАКУВАЊЕ (ПРИРОДА И СОДРЖИНА НА ПАКУВАЊЕТО)**

10 (1x10) таблети во PVC//Al блистер, во кутија.

**6.6 УПАТСТВО ЗА УПОТРЕБА / РАКУВАЊЕ И ПОСЕБНИ МЕРКИ ЗА  
ОТСТРАНУВАЊЕ НА ЛЕКОТ**

Нема посебни барања.

**7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ**

БЕЛУПО ДООЕЛ Скопје

ул. 3-Македонска бригада бр.68, 1000 Скопје, Р.С.Македонија  
застапник на производителот Белупо, лекови и козметика д.д.  
Улица Даница 5, 48 000 Копривница, Хрватска

**8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ**

НЕОФЕН ФОРТЕ 400 mg филм-обложени таблети:11-4856/5

**9. ДАТУМ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ**

НЕОФЕН ФОРТЕ 400 mg филм-обложени таблети:29.08.2018

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

Јуни, 2021 година.

