

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

BRUFEN/БРУФЕН 600 mg шумливи гранули

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Ibuprofen BP 600 mg

Една ќесичка содржи ибупрофен 600 mg.

Експедиенци со познато дејство: Натриум (197 mg/ќесичка)
Сахароза (3333 mg/ќесичка)

За целосна листа на експедиенци ведете во делот 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Шумливи гранули.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1. Терапевтски индикации

Бруфен шумливи гранули се индицирани за третман на ревматоиден артритис, анкилозен спондилитис, остеоартритис и други неревматски (серонегативни) артропатии поради нивното аналгетско и антиинфламаторно дејство.

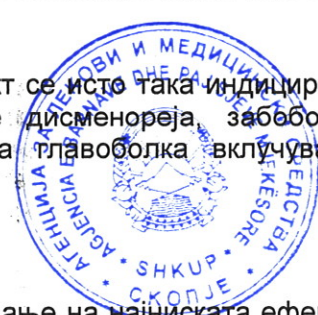
Во третман на неартикуларни ревматски состојби, Бруфен шумливи гранули се индицирани кај периартикуларни состојби како што се вкочането рамо (капсулитис), бурзитис, тендинитис, теносиновитис и болка во долниот дел на грбот. Бруфен шумливи гранули, исто така индицирани се и во третман на повреди на меките ткива како што се истегнувања и исчашувања.

Бруфен шумливи гранули поради нивниот аналгетски ефект се исто така индицирани за ублажување на блага до умерена болка како што е дисменореја, забоболка и постоперативна болка, за симптоматско олеснување на главоболка вклучувајќи и мигрена.

4.2. Дозирање и начин на употреба

Несаканите дејства можат да се сведат на минимум со земање на најниската ефективна доза во најкраток временски период кој е потребен за контрола на симптомите. (Видете дел 4.4).

Возрасни и деца над 12 годишна возраст: Препорачаната доза на Бруфен шумливи гранули е 1200-1800 mg дневно, поделено во неколку дози. Кај некои пациенти дозата на



одржување е 600-1200 mg дневно. Максималната дневна доза не треба да надминува 2400 mg.

Деца: Бруфен шумливи гранули не се соодветни за употреба кај деца на возраст под 12 години.

За ублажување на симптомите треба да се користи најниската ефективна доза во најкраток временски период (Видете дел 4.4).

Повозрасни пациенти: Повозрасните лица се со зголемен ризик од развивање на несакани дејства. Доколку употребата на НСАИЛ се смета за неопходна, треба да се примени најниската ефективна доза во најкраткиот можен период. Пациентите треба да бидат особено внимателно следени за појава на гастроинтестинално крвање за време на употребата на НСАИЛ терапијата. Во услови на нарушување на реналната или хепаталната функција, дозата треба да се одредува индивидуално.

Ренално нарушување:

Пациенти со блага до умерена бубрежна инсуфициенција (види дел 4.4 - Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употреба) и пациенти со тешка бубрежна инсуфициенција (види дел 4.3 - Контраиндикации)

Хепатално нарушување:

За пациенти со благо до умерено хепатално нарушување (види дел 4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употреба) и пациенти со тешка хепатална дисфункција (види дел 4.3 – Контраиндикации)

За перорална употреба. Се препорачува кај пациенти со чувствителен stomak да ги земаат Бруфен шумливите гранули со храна. Доколку се земаат кратко по јадењето, почетокот на дејството може да се пролонгира. Препорачливо е Бруфен шумливите гранули да се земаат во текот или по јадењето.

Осигурете се дека Бруфен шумливите гранули се растворени во доволно количество течност. При употребата на Бруфен шумливите гранули можна е појава на минливо чувство на печење во устата или грлото.

4.3. Контраиндикации

Бруфен шумливите гранули се контраиндицирани кај пациенти со хиперсензитивност на активната супстанца или некој од ексципиентите.

Бруфен шумливите гранули не треба да се употребуваат од страна на пациенти кои претходно покажале хиперсензитивни реакции (на пр. астма, ринитис, ангиоедем или уртикарија) по употребата на аспирин или некој друг НСАИЛ.

Бруфен шумливите гранули се исто така контраиндицирани кај пациенти со историја на гастроинтестинално крвање или перфорации, поврзани со претходна употреба на НСАИЛ терапија. Бруфен шумливите гранули не треба да се употребуваат кај пациенти со активен или со историја на повторувачки пептичен улцер или гастроинтестинално крвање (две или повеќе различни епизоди на докажана улцерација или крвање).

Бруфен шумливи гранули не треба да се даваат на пациенти со состојби кои се поврзани со зголемена тенденција кон крвање.

Бруфен шумливи гранули се контраиндицирани кај пациенти со тешка срцева слабост (NYHA класа IV) хепатална инсуфициенција, бубрежна инсуфициенција (видете во делот 4.4.)

Бруфен шумливи гранули се контраиндицирани во последното тромесечие од бременоста. (видете во делот 4.6.)

4.4. Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употреба

Несаканите дејства можат да се минимизираат со земање на најмалата доза во текот на најкраткиот период потребен за контрола на симптомите. (Видете под 4.2 Дозирање и начин на употреба кај гастроинтестинално крвавење и кардиоваскуларни дејства подолу).

Секоја ќесичка од Бруфен 600 mg шумливи гранули содржи 3333 mg сахароза. Ова треба да се има во предвид кај пациенти со дијабетус мелитус. Пациентите со ретки наследни заболувања како на пример фруктозна интолеранција, глукозно-галактозна малапсорпција или дефицит на сахароза-изомалтаза не треба да го земаат овој лек.

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

Секоја ќесичка од Бруфен 600 mg шумливи гранули содржи 197 mg натриум, еквивалентно на 9,9% од 2 g, што е максимално препорачаниот дневен внес на натриум за возрасни од страна на СЗО.

Максималната дневна доза на овој лек е еквивалентна на 39,6 % од препорачаната максимална дневна доза на натриум од страна на СЗО.

Бруфен шумливи гранули се смета дека се со високо присуство на натриум. Ова особено треба да се земе во предвид кај пациентите кои се на диета со контролирано ниво на сол. Истовремената употреба на ибупрофенот со НСАИЛ, вклучувајќи циклооксигеназа-2 селективни инхибитори, треба да се избегнува поради зголемен ризик од улцерација или крвавење (Видете под 4.5).

Дијагнозата на главоболка од прекумерна употреба на лекови треба да се земе во предвид кај пациенти кои имаат чести или секојдневни главоболки и покрај (или поради) редовната употреба на аналгетски лекови. Пациентите со главоболка од прекумерна употреба на лекови не треба да се лекуваат со зголемување на дозата на аналгетикот. Во такви случаи, употребата на аналгетици треба да се прекине.

Истовремената конзумација на прекумерни количини алкохол со НСАИЛ, вклучително и ибупрофен, може да го зголеми ризикот од несакани дејства на гастроинтестиналниот тракт, како што е гастроинтестинално крварење, или на централниот нервен систем, веројатно поради адитивен ефект.

Повозрасни лица

Кај повозрасните лица постои поголема фреквенција на несаканите дејства предизвикани од НСАИЛ, особено гастроинтестинално крварење и перфорации, кои можат да бидат фатални (видете во делот 4.2.).

Педијатриска популација

Постои ризик од нарушување на реналната функција кај дехидрирани деца и адолесценти.

Гастроинтестинални крвавења, улцерација и перфорација

При употреба на сите НСАИЛ, во било кое време од третманот биле забележани гастроинтестинални крвавења, улцерации или перфорации. Овие несакани дејства може



да бидат фатални и може да се јават со или без предупредувачки симптоми или претходна историја на сериозни епизоди на гастроинтестинални настани.

Ризикот од гастроинтестинални крвавења, улцерација или перфорација е поголем со употребата на поголеми дози на НСАИЛ кај пациенти со историја на улцер, особено искомплицирана со крварења или перфорација (видете во делот 4.3), како и кај повозрасни лица. Овие пациенти треба да го започнат третманот со најмалата можна доза.

Кај овие пациенти треба да се земе во предвид комбинирана терапија со протективни агенти (на пр. мисопропол или инхибитори на протонска пумпа), како и кај пациентите кај кои е потребна истовремена употреба на мала доза на аспирин или други лекови кај кои постои веројатност за зголемен гастроинтестинален ризик (видете подолу во делот 4.5).

Пациентите со историја на гастроинтестинални заболувања, особено кога се работи за повозрасни пациенти, треба да ги пријават необичните абдоминални симптоми (особено гастроинтестинално крварење), посебно кога тоа се случува во почетната фаза од третманот.

Се советува внимание кај пациентите кои истовремено примаат лекови кои можат да го зголемат ризикот од улцерација или крвавење, како што се оралните кортикостероиди, антикоагуланти како варфаринот, селективни серотонин-реапсорбирачки инхибитори или антиромбоцитни агенси како што е аспиринот (види дел 4.5).

Кога ќе дојде до гастроинтестинално крвавење или улцерација кај пациенти кои употребуваат Бруфен шумливи гранули, третманот треба да се прекине.

Потребно е особено внимание при давање на НСАИЛ на пациенти со историја на улцеративен колитис или Кронава болест, бидејќи може да дојде до влошување на овие состојби (видете во делот 4.8).

Респираторни нарушувања и хиперсензитивни реакции

Потребно е внимание доколку Бруфен шумливи гранули се употребува кај пациенти кои страдаат од, или се со претходна историја на бронхијална астма, хроничен ринитис или алергиски заболувања бидејќи забележано е дека ибупрофен предизвикува бронхоспазам, уртикарија или ангиоедем кај таквите пациенти.

Срцевни, ренални и хепатални нарушувања

Администрацијата на НСАИЛ може да предизвика дозно зависно намалување на формирањето на простагландин и да предизвика ренална инсуфициенција. Вообичаеното истовремено внесување на разни слични лекови против болки дополнително го зголемува овој ризик. Пациенти со најголем ризик од оваа реакција се оние со нарушена бубрежна функција, срцево оштетување, дисфункција на црниот дроб, оние кои земаат диуретици и постари лица. Кај пациенти со бубрежна, хепатална и срцева слабост, потребно е да се употребува најмалата ефективна доза, најкраток временски период и да се следи бубрежната функција особено кај долго третираните пациенти. (видете дел 4.3.).

Потребно е внимание при употребата на Бруфен шумливи гранули кај пациенти со историја на срцева слабост или хипертензија, бидејќи е забележана појава на едем при употребата на ибупрофен.

Кардиоваскуларни и цереброваскуларни дејства

Потребно е внимание при употреба на ибупрофен кај пациенти со историја на срцева слабост или хипертензија бидејќи биле забележани отоци поврзани со употребата на НСАИЛ.

Пријавени се случаи на Kounis синдром кај пациенти третирани со Бруфен. Синдромот Kounis е дефиниран како секундарни кардиоваскуларни симптоми на алергиска или хиперсензитивна реакција поврзана со стегање на коронарните артерии и потенцијално доведува до миокарден инфаркт.

Податоците од клиничките студии упатуваат на тоа дека употребата на ибупрофенот, особено при високи дози (2400 mg/ден) може да се поврзе со мало зголемување на ризикот од артериски тромботични настани, како на пример инфаркт на миокардот или мозочен удар. Целокупните епидемиолошки студии не укажуваат на тоа дека мала доза ибупрофен (на пр. ≤ 1200 mg/ден) е поврзана со зголемен ризик од артериска тромбоза.

Пациенти со неконтролирана хипертензија, конгестивна срцева слабост (NYHA II-III), установена исхемична срцева болест, периферна артериска болест и/или цереброваскуларна болест треба да се третираат со ибупрофен само по внимателно разгледување и треба да се избегнуваат високи дози (2400 mg/ден).
Внимателно разгледување исто така е неопходно пред да се започне долгорочен третман кај пациенти со ризик фактори за кардиоваскуларни настани (на пример, хипертензија, хиперлипидемија, дијабетес мелитус, пушење), особено ако се потребни високи дози на ибупрофен (2400 mg/ден).

Ренално дејство

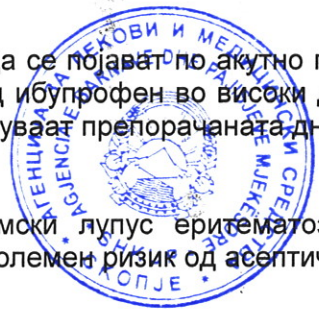
При започнување на терапијата со ибупрофен, потребно е внимание кај пациенти со значителен степен на дехидрација. Постои ризик од бубрежно нарушување особено кај дехидрирани деца, адолесценти и постари лица.

Како и кај другите НСАИЛ, долгорочната употреба на ибупрофен доведува до бубрежна папиларна некроза и други бубрежни патолошки промени. Бубрежна токсичност исто така е забележана кај пациенти кај кои бубрежните простагландини имаат компензаторна улога во одржувањето на бубрежната перфузија. Кај овие пациенти употребата на НСАИЛ може да доведе до дозно зависно намалување на формирањето на простагландин и, секундарно, во крвотокот во бубрезите, што може да доведе до бубрежна инсуфициенција. Со најголем ризик за оваа појава се пациенти со нарушена бубрежна функција, срцева слабост, нарушена хепатална функција, пациенти кои земаат диуретици, АКЕ инхибитори и постари лица. Прекин на терапијата со НСАИЛ вообичаено резултира со опоравување од претходната состојба.

Бубрежна тубуларна ацидоза и хипокалемија може да се појават по акутно предозирање и кај пациенти кои долго време земаат производи од ибупрофен во високи дози (обично подолго од 4 недели), вклучувајќи дози што ја надминуваат препорачаната дневна доза.

СЛЕ и мешаните сврзувачки ткива

Потребна е внимателност кај пациенти со системски лупус еритематозус (СЛЕ) и заболувања на мешани сврзни ткива. Може да има зголемен ризик од асептичен менингит (види под 4.8 Несакани дејства).



Тешки кожни несакани реакции (SCARs)

Тешки кожни несакани реакции (SCARs), вклучувајќи ексфолијативен дерматитис, еритема мултиформе, Stevens-Johnson синдром (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN), реакција на лекот со еозинофилија и системски симптоми (DRESS синдром) и акутна генерализирана егзантематозна пустилоза (AGEP), кои можат да бидат опасни по живот или фатални, се пријавени во врска со употребата на ибупрофен (види дел 4.8). Повеќето од овие реакции се појавуваат во текот на првиот месец. Доколку се појават знаци и симптоми кои укажуваат на овие реакции, ибупрофен треба веднаш да се повлече и да се разгледа алтернативен третман (како што е соодветно).

Во исклучителни случаи, варичелата може да биде извор на сериозни инфективни компликации на кожата и меките ткива. Досега, не може да се исклучи придонесот на НСАИЛ за влошувањето на овие инфекции. Така, препорачливо е да се избегнува употреба на ибупрофен во случај на варичела.

Хематолошко дејство

Ибупрофен, како и останатите НСАИЛ, може да влијае врз агрегацијата на тромбоцитите и да го продолжи времето на крвавењето кај нормални пациенти.

Асептичен менингит

Во ретки случаи забележан е асептичен менингит кај пациенти кои се на терапија со ибупрофен. Иако е многу поверојатно да се појави кај пациенти со системски лупус еритематозус и поврзаните заболувања на врзивните ткива, забележан е и кај пациенти кои ги немале основните хронични заболувања.

Нарушување на женскиот фертилитет

Употребата на Бруфен шумливи гранули може да го попречи фертилитетот кај жената и не се препорачува кај жени кои се обидуваат да останат бремени. Кај жените кои имаат потешкотии да забременат или кои минуваат низ испитувања на плодноста, треба да се размисли за повлекување на Бруфен шумливи гранули.

Маскирање на симптомите на основните инфекции

Бруфен шумливи гранули може да ги маскира симптомите на инфекција, што може да доведе до одложено започнување на соодветен третман и со тоа да го влоши исходот на инфекцијата. Ова е забележано кај пневмонија предизвикана од бактериска заедница и кај бактериски компликации на варичелата. Кога Бруфен шумливи гранули се употребуваат против температура или за ублажување на болката предизвикана од инфекција, се препорачува следење на инфекцијата. Кога пациентот не е во болнички услови треба да се консултира со лекар доколку симптомите продолжат или се влошат.

4.5. Интеракции со други лекови и други форми на интеракција

Треба да се внимава кај пациенти третирани со кој било од следниве лекови, бидејќи интеракции се пријавени кај некои пациенти.

Антихипертензивни, бета блокатори и диуретици: НСАИЛ може да го намалат дејството на антихипертензивните лекови, како што се АКЕ инхибитори, антагонисти на ангиотензинот II, бета блокатори и диуретици.

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

Кардио гликозиди: НСАИЛ може да ја влошат срцевата слабост, да доведат до намалување на гломеруларната филтрација и зголемување на плазмените нивоа на срцевите гликозиди.

Холестирамин: Истовремената употреба на ибупрофенот и холестирамин може да ја намали апсорпцијата на ибупрофен во гастроинтестиналниот тракт. Сепак, клиничкото значење не е познато.

Литиум: НСАИЛ може да ја намалат елиминацијата на литиум.

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

Циклоспорин: Зголемен ризик од нефротоксичност со НСАИЛ.

Мифепристон: Намалување на ефикасноста на лекот теоретски може да се случи како резултат на антипростангландинските својства на НСАИЛ вклучувајќи и ацетилсалицилна киселина. Ограничените докази укажуваат дека истовремената употреба на НСАИЛ на денот на употребата на простагландинот не влијае негативно на дејството на мифепристонот или на дејството на простагландинот на цервикалното зреење или на контрактилноста на матката и не ја намалува клиничката ефикасност на медицинското прекинување на бременоста.

Други аналгетици и селективни инхибитори на циклоксигеназа-2: Избегнувајте ја истовремената употреба на два и повеќе НСАИЛ, вклучувајќи и селективни инхибитори на циклооксигеназа -2, поради зголемување на ризикот од несакани дејства (Видете под 4.4)

Аспирин (Ацетилсалицилна киселина): Како и со другите препарати кои содржат НСАИЛ, истовремената употреба на ибупрофенот и аспирин не се препорачува поради можноста од зголемување на несаканите дејства.

Експерименталните податоци укажуваат дека ибупрофенот може конкурентно да го инхибира дејството на ниските дози на аспирин врз тромбоцитната агрегација кога тие се употребуваат истовремено. Иако постојат несигурности во однос на екстраполацијата на овие податоци во клиничката ситуација, не е исклучена можноста дека редовна долготрајна употреба на ибупрофен може да го редуција кардиопротективниот ефект на ниските дози на ацетилсалицилна киселина. Нема релевантни клинички дејства кои би се сметале за веројатни при повремена употреба (видете под 5.1).

Кортикостероиди: Зголемен ризик од гастроинтестинална улцерација и крвање со НСАИЛ (видете во делот 4.4).

Антикоагуланти: НСАИЛ може да го засилат ефектот на антикоагулантите како што е варфаринот (видете во делот 4.4).

Кинолонските антибиотици: Податоците од испитувањата врз животни индицираат дека НСАИЛ во асоцијација со кинолонски антибиотици можат да го зголемат ризикот од конвулзии. Кај пациентите кои употребуваат НСАИЛ и кинолони може да се појави зголемен ризик од појава на конвулзии.

Сулфонилури: НСАИЛ може да го потенцира ефектот на сулфонилуреа препаратите. Забележани се ретки случаи на хипогликемија кај пациентите кои истовремено употребуваат сулфонилури и ибупрофен.

Анти-тромбоцитни агенти и Селективни серотонински инхибитори (SSRIs): Зголемен ризик од гастроинтестинално крвање со НСАИЛ варфаринот (видете во делот 4.4).

Такролимус: Постои можност од зголемен ризик од нефротоксичност кога НСАИЛ се употребуваат заедно со такролимус.

Зидовудин: Зголемен ризик од хематолошка токсичност кога НСАИЛ се употребуваат истовремено со зидовудин. Постојат докази за зголемен ризик од хемартроза и хематоми кај HIV(+) хемофиличари кои се истовремено на третман со зидовудин и ибупрофен.

Аминогликозиди: НСАИЛ може да го намалат екскретирањето на аминогликозидите.

Растителни екстракти: Гинко Билоба може да го зголеми ризикот од крвање со НСАИЛ.

CYP2C9 инхибитори: Истовремената употреба на ибупрофенот со CYP2C9 инхибиторите може да ја зголеми изложеноста на ибупрофен (CYP2C9 супстрат). Во студиите со вориконазол и флуконазол (CYP2C9 инхибитори), покажана е зголемена S (+) ибупрофен изложеност од приближно 80-100%. Кога истовремено се употребува моќен CYP2C9

инхибитор, треба да се земе во предвид намалување на дозата на ибупрофенот, особено кога висока доза на ибупрофен се употребува истовремено со вориконазол или флуконазол.

4.6. Бременост и доење

Бременост

Инхибицијата на синтезата на простагландин може да има несакано дејство на бременоста и/или ембрио/феталниот развој. Податоците од епидемиолошките студии укажуваат на зголемен ризик од спонтан абортус и од срцеви малформации и гастросхизис по употребата на инхибитор на синтезата на простагландин во раната бременост. Се верува дека ризикот се зголемува доколку се зголемува дозата и времетраењето на терапијата. Кај животните, употребата на инхибитор на синтезата на простагландин се покажало дека резултира во зголемена пред и по-имплантни загуби и ембрио/фетална смртност. Понатаму, кај животните на кои им е даван инхибитор на синтезата на простагландин во текот на органогенетскиот период, забележани се инциденти на разновидни, вклучувајќи и кардиоваскуларни малформации. Од 20-та недела од бременоста, употребата на Бруфен шумливи гранули може да предизвика олигохидрамнион како резултат на фетална бубрежна дисфункција. Ова може да се случи кратко време по започнувањето на третманот и обично е реверзибилно по прекинот. Дополнително, има извештаи за стегање на дуктус артериозус по третманот во вториот триместар, од кои повеќето поминале по прекинот на третманот.

Поради тоа, Бруфен шумливи гранули не треба да се употребуваат во текот на првото и второто тромесечие на бременоста, освен доколку е тоа неопходно. Доколку Бруфен шумливи гранули го употребува жена која се труди да забремени, или во текот на првото и второто тромесечие на бременоста, дозата треба да се држи на најмалата можна и третманот треба да е колку што е можно пократок. Треба да се земе предвид пренатален мониторинг за олигохидрамнион и стегање на дуктус артериозус по изложување на ибупрофен неколку дена од 20-та гестациска недела. Бруфен шумливите гранули треба да се прекинат ако се открие олигохидрамнион или стегање на дуктус артериозус.

Во текот на третото тромесечие на бременоста, сите инхибитори на простагландин синтезата може да го изложат фетусот на следното:

- Кардиопулмонарна токсичност (предвремено стегање/затворање на дуктус артериозус и пулмонарна хипертензија).
- Ренална дисфункција, која може да прерасне во ренално нарушување со олигохидрамниоза (види погоре).

На крајот на бременоста, инхибиторите на простагландинската синтеза можат да ја изложат мајката и новороденчето на:

- Можно продолжување на времето на крварење.
- Инхибиција на контракциите на матката, што може да резултира во одложено или продолжено породување.

Следствено на ова, Бруфен шумливи гранули се контраиндирани во текот на третото тромесечие од бременоста.

Доење

Во ограничените студии кои се досега достапни, НСАИЛ се излучуваат во мајчиното млеко во многу мали концентрации. Употребата на НСАИЛ, доколку е можно, треба да се избегнува за време на доење.

Видете дел 4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употреба, во врска со женската плодност.

4.7. Ефекти на лекот врз способноста за возење и ракување со машини

При терапија со НСАИЛ можна е појава на несакани дејства како вртоглавица, поспаност, замор и нарушување на видот. Доколку дојде до вакви несакани дејства, пациентот не треба да вози или да ракува со машини.

4.8. Несакани дејства

Гастроинтестинални нарушувања: Меѓу најчесто забележаните несакани дејства се оние од гастроинтестинална природа. Може да се појават пептични улкуси, перфорација или гастроинтестинално крварење, понекогаш фатални, особено кај постарите лица (види дел 4.4). Во врска со употребата на ибупрофенот, забележана е појава на гадење, повраќање, дијареа, надуеност, констипација, диспепсија, абдоминална болка, мелена, хематемеза, улцеративен стоматитис, гастроинтестинална хеморагија и егзацербација на колитисот и Кроновата болест (видете под 4.4). Во поретки случаи забележана е појава на гастритис, улцер на дуоденумот, гастричен улцер и гастроинтестинални перфорации. При употреба на Бруфен шумливи гранули, можна е појава на минливо чувство на горење во устата или грлото.

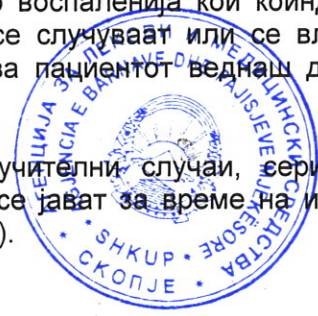
Нарушувања на имуниот систем: По терапијата со ибупрофен забележани се хиперсензитивни реакции. Овие може да се состојат од а) неспецифични алергиски реакции и анафилакса; б) реакции на респираторниот тракт – астма, астма со компликации, бронхоспазам или диспнеа; или в) повеќе кожни пореметувања кои вклучуваат разни видови осипи, пруритис, уртикарија, пурпура, ангиоедем и многу ретко еритема мултиформе и булозна дерматоза (вклучувајќи Steven-Johnson-ов синдром токсична епидермална некролиза).

Кардио и васкуларни пореметувања: Едем, хипертензија и срцева слабост се пријавени во врска со третманот со НСАИЛ. Клиничките студии укажуваат дека употребата на ибупрофен, особено при високи дози (2400 mg/ден) може да биде поврзано со малку зголемен ризик од артериски тромботични настани, како на пример миокарден инфаркт или мозочен удар, (видете во делот 4.4).

Инфекции и инфестинации: Ринитис и асептичен менингитис (особено кај пациенти со постоечки автоимуни нарушувања, како што се системски лупус еритематозус и заболувања на мешаните врзливни ткива) со симптоми на вкочанет врат, главоболка, гадење, повраќање, температура или дезориентација (видете во делот 4.4).

Опишана е егзацербација на инфекции поврзани со воспаленија кои коинцираат со употребата на НСАИЛ. Ако знаците на инфекција се случуваат или се влошуваат за време на употребата на Ибупрофен, се препорачува пациентот веднаш да го посети својот лекар.

Нарушување на кожа и поткожно ткиво: Во исклучителни случаи, сериозни кожни инфекции и компликации на меките ткива може да се јават за време на инфекција со варицела (види исто така “Инфекции и инфестинации”).



Несаканите дејства, во најмала рака поврзани со ибупрофенот, прикажани се според MedDRA конвенцијата за фреквентност и системите на органи. Употребени се следните групирања според фреквентност: многу чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), помалку чести ($\geq 1/1.000$ до $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10.000$ до $< 1/1.000$), многу ретки ($< 1/10.000$) и непознато (не може да се востанови од расположовите податоци).

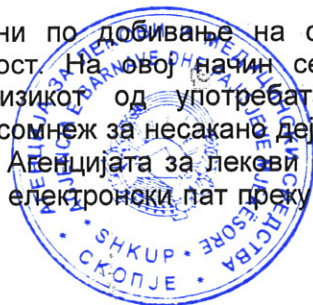
Систем на органи	Фреквенција	Неасани дејства
Инфекции и инфестации	Невообичаено	Ринитис
	Ретки	Асептичен менингитис (види дел 4.4)
Нарушување на крвта и лимфниот систем	Ретки	Леукопенија, тромбоцитопенија, неутропенија, агранулоцитоза, апластична анемија и хемолитичка анемија.
Нарушувања на имунолошкиот систем	Помалку чести	Хиперсензитивност
	Ретки	Анафилактична реакција
Психијатриски нарушувања	Помалку чести	Несоница, анксиозност
	Ретки	Депресија, конфузија
Нарушувања на нервниот систем	Чести	Главоболка, вртоглаица
	Помалку чести	Парестезија, сомноленција
	Ретки	Оптички невритис
Нарушување во видот	Помалку чести	Нарушен вид
	Ретки	Токсична оптичка невропатија
Нарушувања на увото и лавиринтот	Помалку чести	Нарушување на слухот, тинитус и вртоглавица
Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања	Помалку чести	Астма, бронхоспазам, диспнеа
Гастроинтестинални нарушувања	Чести	Диспепсиа, дијареа гадење, повраќање, абдоминална болка, надуеност, констипација, мелена, хематемеза, гастроинтестинално крвање
	Помалку чести	Гастритис, улкус на дуоденумот, гастричен улкус, улцерација на уста, гастроинтестинални перфорации
	Многу ретки	Панкреатитис
	Непознато	Влошување на колитисот и Кроновата болест
Хепатобилијарни нарушувања	Помалку чести	Хепатитис, жолтица, абнормално функционирање на црниот дроб
	Многу ретки	Хепатална инсуфициенција

Нарушувања на кожата и поткожното ткиво	Чести	Осип
	Помалку чести	Уртикарија, пруритус, пурпура, ангиоедем и фотосензитивни реакции
	Многу ретки	Тешки кожни несакани реакции (SCARs) (вклучувајќи ексфолијативен дерматитис, еритема мултиформе, Stevens-Johnson синдром и токсична епидермална некролиза)
	Непознато	Реакција на лекови со еозинофилија и системски симптоми (DRESS синдром) Акутна генерализирана егзантематозна пустулоза (AGEP) Фиксна ерупција предизвикана од лекот
Ренални и уринарни нарушувања	Помалку чести	Нефротоксичност во разни форми, на пример тубоинтерстицијален нефритис, нефротски синдром и бубрежна инсуфициенција
	Непознато	Бубрежна тубуларна ацидоза*
Општи нарушувања и состојби на местото на употреба	Чести	Замор
	Ретки	Едем
Срцеви нарушувања	Многу ретки	Срцева слабост, инфаркт на миокардот (видете и во делот 4.4)
	Непознато	Kounis синдром
Васкуларни нарушувања	Многу ретки	Хипертензија
Нарушувања на метаболизмот и исхраната	Непознато	Хипокалемија*

*Бубрежна тубуларна ацидоза и хипокалемија се пријавени во пост-маркетиншки услови, типично по продолжена употреба на ибупрофен во повисоки дози од препорачаните дози.

Пријавување на несакани дејства

Пријавувањето на несаканите дејства регистрирани по добивање на одобрение за ставање на лекот во промет е од голема важност. На овој начин се обезбедува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот. Здравствените работници може да го пријават секој сомнеж за несакано дејство од лекот 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

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 потребна супортивна терапија.

Кај деца биле манифестирани знаци и симптоми на токсичност по ингестија на доза од 400 mg/kg или поголема.

Симптоми

Повеќето пациенти при ингестија на значителни количества на ибупрофен ќе манифестираат симптоми во рамките на 4 до 6 часа.

Најчесто забележани симптоми на предозираноста вклучуваат гадење, повраќање, абдоминална болка, летаргија и поспаност. Дејствата на централниот нервен систем (ЦНС) вклучуваат главоболка, тинитус, вртоглавица, грчеви, и губење на свеста. Многу ретко се пријавени случаи на нистагмус, метаболна ацидоза, хипотермија, ренални ефекти, гастроинтестинално крвавење, кома, апнеа, дијареа и депресија на ЦНС и респираторниот систем. При сериозно труење може да се појави метаболна ацидоза и протромбинското време/INR може да биде продолжено, веројатно поради мешање со дејствата на циркулирачките фактори на коагулација. Забележана е појава на дезориентација, возбуда, несвестица и кардиоваскуларна токсичност, вклучувајќи хипотензија, брадикардија и тахикардија. Во случаи на значително предозирање, можна е појава на ренална инсуфициенција и оштетување на црниот дроб. Големите предозирања генерално добро се поднесуваат кога истовремено не се земаат други лекови.

Долготрајната употреба во повисоки дози од препорачаните може да резултира со тешка хипокалемија и бубрежна тубуларна ацидоза. Симптомите може да вклучуваат намалено ниво на свест и генерализирана слабост (видете дел 4.4 и дел 4.8).

Терапевтски мерки

Пациентите треба да се третираат симптоматски, според потребите. Во рок од еден час од проголтувањето на потенцијално токсичното количество, потребно е да се земе во предвид употребата на активен јаглен. Доколку во изминатиот час е земено количество Бруфен шумливи гранули кое е потенцијално животни загрозувачко, се препорачува гастрична лаважа.

Треба да се обезбеди добар уринарен аутпут.

Реналната и функцијата на црниот дроб треба внимателно да се следат.

Пациентите треба да се под мониторинг најмалку четири часа по ингестијата на потенцијално токсични количини.

Честите или продолжени конвулзии треба да се третираат со интравенозен диазепам.

Други мерки може да бидат индицирани од клиничката состојба на пациентот.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1. Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: Нестероидни антиинфламаторни и антиревматски лекови. Деривати на пропионска киселина.

АТС код: M01AE01

Ибупрофенот е дериват на пропионска киселина нестероиден анти-инфламаторен лек (НСАИЛ) со аналгетско, антиинфламаторно и антипиретско дејство. Терапевтскиот ефект како НСАИЛ се смета дека е резултат на инхибиторниот ефект на ензимот на циклооксигеназа, и резултира со забележителна редукција на синтезата на простагландинот.

Експерименталните податоци упатуваат на тоа дека ибупрофенот може конкурентно да го инхибира дејството на малите дози на аспирин врз агрегацијата на тромбоцитите, кога



тие се употребуваат истовремено. Некои фармакодинамски студии покажале дека кога единична доза од 400 mg ибупрофен била земена во рок од 8 часа пред, или во рок од 30 минути по непосредното ослободување на дозата на аспирин (81 mg), дошло до намалување на дејството на аспиринот на формирањето на тромбоксан или на тромбоцитната агрегација. Иако постојат неизвесности во врска со екстраполацијата на овие податоци за клиничката состојба, можноста дека редовна долготрајна употреба на ибупрофен може да го намали кардиопротективниот ефект на ниските дози на ацетилсалицилна киселина не е исклучена. Никакви клинички релевантни дејства не може да се сметаат за веројатни при повремена употреба на ибупрофенот (види дел 4.5)

5.2. Фармакокинетски својства

Ибупрофенот брзо се апсорбира од гастроинтестиналниот тракт. Врвот на серумската концентрација се постигнува по еден до два часа по администрацијата. Полувремето на елиминација е приближно 2 часа.

Ибупрофенот се метаболизира во црниот дроб до два неактивни метаболити и овие, заедно со непроменетиот ибупрофен се екскретираат преку бубрезите, било како такви или како конјугати. Екскрецијата преку бубрезите е рапидна и комплетна.

Ибупрофенот екстензивно се врзува за плазмените протеини.

5.3. Предклинички податоци за безбедноста на лекот

Не е применливо.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1. Листа на ексципиенси

Крокскармлоза натриум
Безводен натриум карбонат
Јаболкова киселина
Микрокристална целулоза
Натриум сахарин
Сахароза
Повидон
Сода бикарбона
Арома на портокал
Натриум лаурил сулфат

6.2. Инкомпатибилности

Не е применливо.

6.3. Рок на употреба

3 години.

6.4. Посебни препораки за чување

Да се чува на температура под 25°C.



6.5. Пакување

Термички запечатена ќесичка која се состои од хартија / полиетилен / алуминиумска фолија / полиетилен ламинат.
Пакување: 30 ќесички x 600 mg/кутија

6.6. Посебни мерки на претпазливост за отстранување на производот

Нема.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

СЕПТИМА ДООЕЛ
бул. 3-та Македонска бригада бр. 92
1000 Скопје, Р.С. Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

11-3417/5

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ И ДАТУМ НА ПОСЛЕДНОТО ОБНОВЕНО ОДОБРЕНИЕ

02.04.2014 година / 08.08.2019 година

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Ноември 2025 година

