

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

BRUFEN/БРУФЕН 400 mg филм-обложена таблета

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една филм-обложена таблета содржи 400 mg ибупрофен
Експципиенси со познато дејство: 26 mg лактоза монохидрат

За целосна листа на експципиенси видете во делот 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм обложена таблета
Бела, овална филм-обложена таблета

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1. Терапевтски индикации

Ревматоиден артритис, артроза. Дисменореа без органска причина. Болка со благ до умерен интензитет. Температура кај возрасни и адолесценти.

4.2. Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Третманот треба да започне со земање на најмалата доза за која се смета дека ќе биде ефикасна, а која подоцна може да биде прилагодена зависно од одговорот на терапијата и евентуалните несакани дејства. При долгорочен третман, треба да се цели кон ниска доза за одржување.

Несаканите дејства можат да се минимизираат со земање на најмалата доза во текот на најкраткиот период потребен за контрола на симптомите. (Видете во делот 4.4).

Возрасни и деца над 12 годишна возраст (≥ 40 kg):

Ревматски заболувања

Една таблета од 400 mg три пати на ден. Помеѓу дозите треба да се дозволи интервал од најмалку 4-6 часа. За побрзо ослободување од утринската вкочанетост, првата доза може да се даде на гладен stomak. Во случај на бубрежна инсуфициенција, дозата треба да се намали.

Максималната доза во 24-часовен период е 2.400 mg.

Дисменореа



Handwritten signature in blue ink.

Една таблета од 400 mg, еднаш до три пати на ден, по потреба. Помеѓу дозите треба да се дозволи интервал од најмалку 4-6 часа. Третманот се започнува со првиот знак на менструални болки.

Болка со благ до умерен интензитет:

Една таблета од 400 mg во единечна доза или три до четири пати на ден. Помеѓу дозите треба да се дозволи интервал од најмалку 4-6 часа. Не е докажано дека поединечните дози над 400 mg имаат дополнително аналгетско дејство.

Температура кај возрасни и адолесценти:

Една таблета од 400 mg, еднаш до три пати на ден по потреба.

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 ефикасна доза во најкраткиот можен период. Пациентите треба да бидат особено внимателно следени за појава на ГИ крварење за време на употребата на НСАИЛ терапијата. Во услови на нарушена ренална или хепатална функција, дозата треба да се одредува индивидуално.

Ренално нарушување

Треба да се внимава при дозирање на ибупрофен кај пациенти со бубрежно нарушување. Дозата треба да се процени поединечно. Таа треба да се одржува колку што е можно пониска и треба да се следи реналната функција (видете поглавја 4.3, 4.4 и 5.2).

Хепатално нарушување

Треба да се внимава при дозирање кај пациенти со хепатално нарушување. Дозата треба да се процени индивидуално и да се одржува колку што е можно пониска (видете делови 4.3, 4.4 и 5.2).

Начин на употреба

За да се постигне побрз почеток на дејство, дозата може да се земе на празен stomак. Се препорачува пациентите со чувствителен stomак да земаат ибупрофен со храна.

Бруфен таблетите треба да се земаат со чаша вода. Бруфен таблетите треба да се голтаат цели, да не се цвакаат, кршат, дробат или шмукаат за да се избегне оралната нелагодност и иритацијата на грлото.

4.3. Контраиндикации

Позната хиперсензитивност на активната супстанца или некој од ексципиентите наведени во дел 6.1

Активен гастричен или дуоденален улкус или историја на рекурентен гастроинтестинален улкус/крварење (две или повеќе јасни епизоди на докажливи улцерации или крварење).

Тешка хепатална инсуфициенција.

Тешка срцева инсуфициенција (NYHA IV).

Тешка ренална инсуфициенција (гломеруларна филтрација под 30 mL/min).

Состојби кои вклучуваат зголемена тенденција за крварење.

Гастроинтестинално крварење или перфорација во врска со претходен третман со НСАИЛ.



Последно тромесечие од бременоста.

Поради вкрстени реакции, Бруфен не треба да се употребува од страна на пациенти кои претходно покажале симптомина астма, ринитис, ангиоедем или уртикарија по употребата на аспирин или некој друг НСАИЛ.

4.4. Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употреба

Општи предупредувања

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 и гастроинтестинални и кардиоваскуларни дејства подолу).

При продолжена употреба на било какви лекови против болки, може да се појави главоболка која не смее да се третира со зголемени дози на лекот.

Преку истовремена конзумација на алкохол, несаканите дејства поврзани со активната супстанција, особено оние кои се однесуваат на гастроинтестиналниот тракт или централниот нервен систем, може да се зголемат при употреба на НСАИЛ.

Постојат докази дека лековите кои ја инхибираат синтезата на цикло-оксигеназа/простагландин може да предизвикаат нарушување на женската плодност со влијание врз овулацијата. Ова е реверзибилно со прекинување на третманот.

Кардиоваскуларно дејство

Потребно е внимание (консултација со лекар или фармацевт) пред отпочнување на третманот кај пациенти со историја на хипертензија и/или срцева слабост, бидејќи поврзано со НСАИЛ терапијата, забележана е појава на задршка на течности и едем.

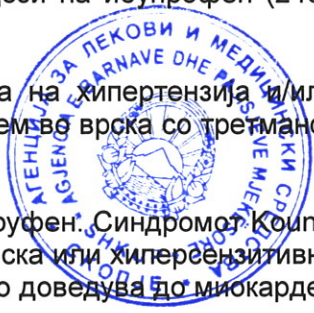
Клиничките студии упатуваат на тоа дека употребата на ибупрофенот, особено при високи дози (2400 mg/ден) може да се поврзат со мало зголемување на ризикот од артериски тромботични настани, како што се инфаркт на миокардот или мозочен удар. Генерално, епидемиолошките студии не укажуваат на тоа дека мала доза ибупрофен (на пр. ≤ 1200 mg на ден) е поврзана со зголемен ризик од артериски тромботични настани.

Пациенти со неконтролирана хипертензија, конгестивна срцева слабост (NYHA II-III), установена исхемична срцева болест, периферна артериска болест и / или цереброваскуларна болест треба да се третира со ибупрофенот само по внимателно разгледување и би требало високи дози (2400 mg/ на ден) да се избегнуваат.

Потребно е внимателно разгледување пред да се започне долгорочен третман кај пациенти со ризик фактори за кардиоваскуларни настани (на пример, хипертензија, хиперлипидемија, дијабетес мелитус, пушење), особено доколку се потребни виски дози на ибупрофен (2400 mg/ на ден).

Потребна е претпазливост при лекување на пациенти со историја на хипертензија и/или срцева слабост, бидејќи е забележано задржување на течности и едем во врска со третманот со 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 стегане на коронарните артерии и потенцијално доведува до миокарден инфаркт.



Гастроинтестинални крварења, улцерација и перфорација

Постои силна врска помеѓу дозата и тешкото гастроинтестинално крварење. Треба да се избегнува истовремена администрација на ибупрофен и други НСАИЛ, вклучително и селективни инхибитори на циклооксигеназа-2 (COX-2).

Постарите пациенти се изложени на поголем ризик да развијат несакани дејства кога се третираат со НСАИЛ, особено гастроинтестинално крварење и перфорација, што може да биде фатално.

Потенцијално фатални гастроинтестинални крварења, улцерација или перфорација биле забележани со употребата на НСАИЛ во било кое време од третманот, со или без предупредувачки симптоми или претходна историја на сериозни епизоди на гастроинтестинални настани.

Ризикот од гастроинтестинални крварења, 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 под 4.3 Контраиндикации), како и кај повозрасни лица. Овие пациенти треба да го отпочнат третманот со најмалата можна доза.

Комбинираната терапија со протективни агенти на мукозата (на пр. мисопростол или инхибитори на протонска пумпа) треба да се земе во предвид кај овие пациенти, како и кај пациентите кај кои е потребна истовремена употреба на мала доза на ацетил салицилна киселина или други лекови кај кои постои веројатност да предизвикаат ризик од појава на гастроинтестинални несакани дејства (видете подолу и под 4.5).

Пациентите со историја на гастроинтестинални заболувања, особено кога се работи за повозрасни пациенти, треба да внимаваат при појава на необични абдоминални симптоми (особено гастроинтестинално крварење), посебно кога тоа се случува во почетната фаза од третманот и доколку вакви симптоми се појават, да побараат медицинска помош.

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

Ако дојде до гастроинтестинално крварење или улцерација кај пациенти кои употребуваат ибупрофен, третманот треба да се прекине.

НСАИЛ треба да се даваат со внимание на пациентите со историја на гастроинтестинални заболувања како улцеративен колитис и Кронава болест, бидејќи може да дојде до влошување на овие состојби. (Видете под 4.8)

Ренално дејство

Се препорачува внимателност кај пациенти со значителна дехидрација. Постои ризик од ренално нарушување особено кај дехидрирани деца, адолесценти и постари лица.

Како и со другите НСАИЛ, долготрајната администрација на ибупрофен резултира со папиларна некроза и други патолошки промени на бубрезите. Бубрежна токсичност е забележана и кај пациенти кај кои бубрежните простагландини имаат компензаторна улога во одржувањето на нормална бубрежна перфузија. Кај овие пациенти, администрацијата на НСАИЛ може да предизвика дозно зависно намалување на формирањето на простагландин и,

исто така, на бубрежниот проток на крв, што може да предизвика бубрежна инсуфициенција. Оние кои се изложени на најголем ризик од ова се пациенти со ренално нарушување, срцева слабост, хепатална дисфункција, постари лица и пациенти на диуретици или АКЕ инхибитори. Симптомите обично се реверзибилни по повлекувањето на НСАИЛ.

За пациенти со ренално, хепатално или срцево нарушување, користете ја најниската ефективна доза за најкратко можно времетраење и следете ја реналната функција, особено кај пациентите кои се лекуваат подолго време (видете исто така во делот 4.3).

Хематолошко дејство

Ибупрофенот може да го попречи производството на тромбоцити (тромбоцитната агрегација) и со тоа да го продолжи времето на крварење.

Респираторни нарушувања

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

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 прекине и да се разгледа алтернативен третман (како што е соодветно).

Инфекции и инфестации

Во исклучителни случаи, варицелата може да биде извор на сериозни инфективни компликации на кожата и меките ткива.

Досега, не може да се исклучи придонесот на НСАИЛ во влошувањето на овие инфекции. Поради тоа, препорачливо е да се избегнува употреба на Бруфен во случај на варицела.

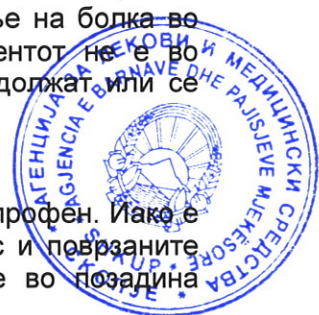
Маскирање на симптомите на основните инфекции

Бруфен 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 стекната од бактериска заедница и бактериски компликации на варицелата. Кога Бруфенот се администрира за температура или ублажување на болка во врска со 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.

Асептичен менингит

Асептичен менингит е забележан во ретки случаи за време на терапија со ибупрофен. Иако е многу поверојатно да се појави кај пациенти со системски лупус ериматозис и поврзаните заболувања на врзивните ткива, забележан е и кај пациенти кои немале во позадина хронично заболување.

Пациентите со гастроинтестинални проблеми, СЛЕ, хематолошки или коагулациони нарушувања и астма треба внимателно да се третираат и внимателно да се следат за време на третманот со НСАИЛ, бидејќи нивната состојба може да се влоши со НСАИЛ.



Информации поврзани со ексципиентите

Таблетите Бруфен содржат лактоза монохидрат и не треба да се даваат на пациенти со ретки наследни проблеми на нетолеранција на галактоза, тотален недостаток на лактаза или малапсорпција на гликоза-галактоза.

Овој лек содржи помалку од 1 mmol натриум (23 mg) по единица доза, односно суштински е „без натриум“.

4.5. Интеракции со други лекови и други форми на интеракција

Следниве комбинации со Бруфен треба да се избегнуваат:

Групата дикумароли: НСАИЛ може да го зголемат ефектот на антикоагуланти како што е варфарин.

Експерименталните студии покажуваат дека го засилува влијанието на варфаринот врз времето на крварење. НСАИЛ и групата дикумароли се метаболизираат од истиот ензим, CYP2C9.

Антитромбоцитни агенси: НСАИЛ не треба да се комбинираат со антитромбоцитни агенси како што е тиклопидин поради адитивната инхибиција на функцијата на тромбоцитите (види подолу).

Метотрексат: НСАИЛ ја инхибираат тубуларната секреција на метотрексат и како резултат на тоа може да дојде и до одредена метаболна интеракција со намален клиренс на метотрексатот. Според тоа, при третман со високи дози метотрексат секогаш треба да се избегнува препишување НСАИЛ (види подолу).

Ацетилсалицилна киселина: Истовремената администрација на ибупрофен и ацетилсалицилна киселина генерално не се препорачува поради зголемениот потенцијал на несакани дејства.

Експерименталните податоци сугерираат дека ибупрофен може компетитивно да го инхибира ефектот на малата доза на ацетилсалицилна киселина врз агрегацијата на тромбоцитите кога тие се дозираат истовремено. Иако постојат несигурности во врска со екстраполацијата на овие податоци во клиничката ситуација, не може да се исклучи можноста дека редовната, долготрајна употреба на ибупрофен може да го намали кардиопротективниот ефект на ниските дози на ацетилсалицилна киселина. Не се смета за веројатен клинички релевантен ефект кај повремениот употреба на ибупрофен (види дел 5.1).

Срцеви гликозиди: НСАИЛ може да ја влошат срцевата слабост, да ја намалат гломеруларната филтрација и да ги зголемат нивоата на срцевите гликозиди (на пр. дигоксин) во плазмата.

Мифепристон: Намалување на ефикасноста на лекот теоретски може да се појави поради антипростагландинските својства на нестероидните антиинфламаторни лекови (НСАИЛ) вклучувајќи ацетилсалицилна киселина. Ограничените докази сугерираат дека истовремената администрација на НСАИЛ на денот на администрацијата на простагландин не влијае негативно на ефектите на мифепристонот или простагландинот врз зреењето на грлото на матката или контрактилноста на матката и не ја намалува клиничката ефикасност на медицинскиот прекин на бременоста.

Сулфонилуреа: Постојат ретки извештаи за хипогликемија кај пациенти на лекови за сулфонилуреа кои примаат и ибупрофен.

Зидовудин: Постојат докази за зголемен ризик од хемартроза и хематом кај ХИВ(+) хемофиличари кои примаат истовремена терапија со зидовудин и ибупрофен.

Следниве комбинации со Бруфен може да бараат прилагодување на дозата:

НСАИЛ може да го намалат ефектот на диуретиците и другите антихипертензивни агенси. Диуретиците исто така може да го зголемат ризикот од нефротоксичност на НСАИЛ. НСАИЛ може да го намалат излучувањето на аминокликозидите. Деца: Треба да се внимава при истовремен третман со ибупрофен и аминокликозиди.

Литиум: Ибупрофен го намалува бубрежниот клиренс на литиумот, како резултат на што, нивото на литиум во серумот може да се зголеми. Комбинацијата треба да се избегнува освен ако може да се прават чести проверки на серумскиот литиум и при тоа да се прави намалување на дозата на литиум.

АСЕ инхибитори, антагонисти на ангиотензин-II и диуретици: Постои зголемен ризик од акутна бубрежна инсуфициенција, обично реверзибилна, кај пациенти со ренално нарушување (на пр. дехидрирани и/или постари пациенти) кога третманот со АСЕ инхибитори или антагонисти на ангиотензин-II се дава истовремено со НСАИЛ, вклучително и инхибитори на селективна циклооксигеназа- 2. Затоа, комбинацијата треба внимателно да се дава кај пациенти со ренално нарушување, особено кај постари пациенти. Пациентите треба да бидат адекватно хидрирани и треба да се има во предвид потребата за проверка на реналната функција по започнувањето на комбинираниот третман и во редовни интервали за време на третманот (види дел 4.4).

Бета-блокатори: НСАИЛ го неутрализираат антихипертензивниот ефект на бета-адренорецепторните лекови.

Селективни инхибитори на ре-преземањето на серотонин (SSRIs): SSRI и НСАИЛ, секој по себе, повлекува зголемен ризик од крварење, на пр. од гастроинтестиналниот тракт. Овој ризик се зголемува со комбинирана терапија. Механизмот можеби е поврзан со намаленото преземање на серотонинот во тромбоцитите (види дел 4.4).

Циклоспорин: се смета дека истовремената администрација на НСАИЛ и циклоспорин може да го зголеми ризикот од нефротоксичност поради намалената синтеза на простаглицин во бубрезите. Според тоа, во случај на комбиниран третман, реналната функција мора внимателно да се следи.

Каптоприл: Експерименталните студии покажуваат дека ибупрофен го неутрализира ефектот на каптоприл врз екскрецијата на натриум.

Холестирамин: истовремената администрација на ибупрофен и холестирамин ја забавува и намалува (за 25%) апсорпцијата на ибупрофен. Овие лекови треба да се даваат во интервал од најмалку 2 часа.

Тиазиди, препарати поврзани со тиазиди и диуретици на јамка: НСАИЛ може да се спротивстават на диуретичното дејство на фуросемид и буметанид, можеби преку инхибиција на синтезата на простаглицин. Тие исто така можат да се спротивстават на антихипертензивното дејство на тиазидите.



Такролимус: се смета дека истовремената администрација на НСАИЛ и такролимус може да го зголеми ризикот од нефротоксичност поради намалената синтеза на простаглицин во бубрезите. Според тоа, во случај на комбиниран третман, треба внимателно да се следи реналната функција.

Метотрексат: Ризикот од потенцијална интеракција помеѓу НСАИЛ и метотрексат, исто така, треба да се земе предвид во врска со третманот со ниски дози со метотрексат, особено кај пациенти со ренално нарушување. Секогаш кога се дава комбиниран третман, треба да се следи реналната функција. Потребно е внимание ако НСАИЛ и метотрексат се даваат во рок од 24 часа, бидејќи плазматските нивоа на метотрексат може да се зголемат, што резултира со зголемена токсичност (види погоре).

Кортикостероиди: истовремениот третман доведува до зголемен ризик од гастроинтестинални улцерации или крварење.

Антиромбоцитни лекови: Зголемен ризик од гастроинтестинално крварење (види погоре).

Инхибитори на CYP2C9: истовремената администрација на ибупрофен со инхибитори на CYP2C9 може да ја зголеми изложеноста на ибупрофен (CYP2C9 супстрат). Во една студија со вориконазол и флуконазол (инхибитори на CYP2C9) е прикажана зголемена изложеност на S(+)-ибупрофен за приближно 80 до 100%. Треба да се земе предвид намалување на дозата на ибупрофен кога истовремено се администрираат моќни инхибитори на CYP2C9, особено кога се администрираат високи дози на ибупрофен било со вориконазол или со флуконазол.

Студии за интеракции се направени само кај возрасни.

4.6. Плодност, бременост и лактација

Бременост

Инхибицијата на синтезата на простаглицин 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 простаглицин во раната бременост. Апсолутниот ризик од кардиоваскуларни малформации бил зголемен од помалку од 1% на приближно 1,5%. Се верува дека ризикот се зголемува со дозата и времетраењето на терапијата. Кај животните, употребата на инхибитор на синтезата на простаглицин се покажало дека резултира со зголемен број пред и по-имплантни загуби и ембрио/фетална смртност. Понатаму, кај животните на кои им е даван инхибитор на синтезата на простаглицин во текот на органогенетскиот период, забележани се инциденти на разновидни, вклучувајќи и кардиоваскуларни малформации. Од 20-та недела од бременоста, употребата на Бруфен 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, Бруфенот не треба да се употребува во текот на првото и второто тромесечие на бременоста, освен доколку е тоа неопходно. Доколку Бруфенот 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 треба да се прекине 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 (предвременно стегање/затворање на дуктус артериосус 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:

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

Следствено на ова, Бруфенот е контраиндициран во текот на третото тромесечие од бременоста.

Доење

Ибупрофен се излучува во мајчиното млеко, но со терапевтски дози за време на краткотрајниот третман, ризикот од влијание врз доенчето изгледа малку веројатен. Ако сепак, е пропишан подолг третман, треба да се размисли за рано прилагодување.

Плодност

Употребата на ибупрофен може да ја наруши плодноста и не се препорачува кај жени кои се обидуваат да забременат.

Кај жени кои имаат потешкотии да забременат или кои се подложени на испитување за неплодност, треба да се размисли за повлекување на ибупрофенот,

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

По третманот со ибупрофен, времето на реакција кај одредени пациенти може да биде пролонгирано. Ова треба да се земе предвид онаму каде што е потребна зголемена будност, на пр. при возење автомобил. Ова се однесува во поголема мера кога лекот се употребува во комбинација со алкохол.

4.8. Несакани дејства

Шемата на несаканите дејства пријавени за ибупрофен е слична на онаа за другите НСАИЛ.

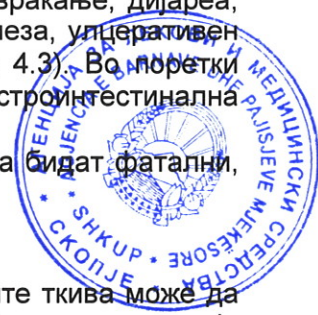
• Гастроинтестинални нарушувања

Меѓу најчесто забележаните несакани дејства се оние од гастроинтестинална природа. Во врска со употребата на ибупрофенот, забележена е појава на гадење, повраќање, дијареа, надуеност, констипација, диспепсија, абдоминална болка, мелена, хематемеза, улцеративен стоматитис, егзацербација на колитисот и Кроновата болест (видете под 4.3). Во поретки случаи забележана е појава на гастритис дуоденален и гастричен улкус и гастроинтестинална перфорација.

Гастроинтестинални улкуси, перфорација или крварење понекогаш може да бидат фатални, особено кај постари лица (види дел 4.4).

• 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. Забележана е егзацербација на воспаленија поврзани со инфекции (на пример, развој на некротизирачки фасциитис) што коинцидира со



употребата на НСАИЛ. Пријавени се едем, хипертензија и срцева слабост во врска со третманот со НСАИЛ.

- **Нарушувања на крвта и лимфниот систем**

Ибупрофен може да предизвика продолжување на времето на крварење преку реверзибилна инхибиција на тромбоцитната агрегација.

- **Инфекции и инфестации**

Во повеќето случаи каде што е пријавен асептичен менингитис, постоела некоја форма на основна автоимунa болест (особено, системски лупус еритематозус и сродни болести на сврзното ткиво).

Несаканите дејства, барем со потенцијална поврзаност 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	Помалку чести	Ринитис
	Ретки	Асептичен менингитис (видете во делот 4.4)
Нарушување на крвта и лимфниот систем	Помалку чести	Леукопенија, тромбоцитопенија, неутропенија, агранулоцитоза, апластична анемија и хемолитичка анемија.
Нарушувања на имунолошкиот систем	Помалку чести	Хиперсензитивност
	Ретки	Анафилактичка реакција
Психијатриски пореметувања	Помалку чести	Несоница, анксиозност
	Ретки	Депресија, конфузија
Нарушувања на нервниот систем	Чести	Главоболка, Вртоглавица
	Помалку чести	Парестезија, сомноленција
	Ретки	Оптички невритис
Нарушување во видот	Помалку чести	Оштетување на видот
	Ретки	Токсични оптички невропатии
Нарушувања на увото и лавиринтот	Помалку чести	Оштетен слух
	Ретки	Тинитус и вертиго
Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања	Помалку чести	Астма, бронхопазам, диспнеа
Гастроинтестинални нарушувања	Чести	Диспепсиа, дијареа, гадење, повраќање, абдоминална болка, надуеност, констипација, мелена, хематемеза, гастроинтестинално крвавење

	Помалку чести	Гастритис, улцер на дуоденумот, гастричен улцер, улцерација на уста, гастроинтестинални перфорации
	Многу ретки	Панкреатитис
	Непознато	Влошување на колитисот и Крнова болест
Хепатобилијарни пореметувања	Помалку чести	Хепатитис, жолтица, абнормално функционирање на црниот дроб
	Ретки	Повреда на црниот дроб
	Многу ретки	Хепатална инсуфициенција
Нарушувања на кожата и поткожнототкиво	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 лекот со еозинофилија и системски симптоми (DRESS синдром) Акутна генерализирана егзантематозна пустулоза (AGEP)
Ренални и уринарни нарушувања	Помалку чести	Нефротоксичност во различни форми, на пр. тубоинтерстицијален нефритис, нефротски синдром и ренална инсуфициенција
Општи нарушувања и состојби на местото на употреба	Чести	Замор
	Ретки	Едем
Кардиолошки нарушувања	Непознато	Срцева инсуфициенција, инфаркт на миокардот (види дел 4.4)
	Непознато	Kounis синдром
Васкуларни нарушувања	Непознато	Хипертензија

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

Ризик од симптоми при дози >80–100 mg/kg. При дози >200 mg/kg постои ризик од тешки симптоми, иако со значителни варијации помеѓу поединци. Доза од 560 mg/kg кај дете на возраст од 15 месеци дало тешка интоксикација, 3,2 g кај 6-годишно дете блага до умерена интоксикација, 2,8-4 g кај 1½-годишно и 6 g кај 6-годишно дете тешка интоксикација дури и по гастрична лаважа, 8 g кај возрасен умерена интоксикација и >20 g кај возрасен многу тешка интоксикација. 8 g дадени на 16-годишно момче се одразиле на бубрезите и 12 g во комбинација со алкохол дадени на тинејџер резултирале со акутна тубуларна некроза.

Симптоми

Најчесто забележани симптоми на предозираност се оние на гастроинтестиналниот тракт, вклучуваат гадење, повраќање (веројатно со сукрвица), абдоминална болка, главоболка, тинитус, конфузија и нистагмус. При високи дози грчеви и губење на свеста (воглавном кај деца). Брадикардија, пад на крвниот притисок, метаболна ацидоза, хипернатриемија, влијание врз бубрезите и хематурија. Можно е оштетување на црниот дроб. Повремено се пријавени хипотермија и ARDS.

Третман

Доколку е оправдано, гастрична лаважа, медицински јаглен. Во случај на гастроинтестинални проблеми антациди. Во случај на хипотензија интравенска течност и доколку е потребна инотропна поддршка. Обезбедете соодветна диуреза. Корекција на ацидо-базни и електролитни нарушувања. Друга симптоматска терапија.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1. Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: Нестероидни антиинфламаторни и антиревматски лекови.
Деривати на пропионска киселина.
АТС код: M01AE01

Механизам на дејство

Бруфен спаѓа во групата на нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ). Содржи дериват на пропионска киселина р-изобутил хидротропна киселина, со генеричко име ибупрофен. Ибупрофен има аналгетско, антиинфламаторно и антипиретичко дејство. Антифлогистичкиот ефект е споредлив со оној на аспирирот и индометацинот. Неговото терапевтско дејство веројатно е поврзано со неговата способност да ја инхибира синтезата на простагландинот. Ибупрофен го продолжува времето на крварење преку реверзибилна инхибиција на тромбоцитната агрегација.

Клиничка ефикасност и безбедност

Експерименталните податоци упатуваат на тоа дека ибупрофенот може компетитивно да го инхибира дејството на малите дози на ацетилсалицилната киселина/аспирин врз агрегацијата на тромбоцитите, кога тие се употребуваат истовремено. Некои фармакодинамски студии покажуваат дека кога единечна 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 ацетилсалицилната киселина/ аспирин (81 mg), дошло до намалување на дејството на ацетилсалицилната киселина на формирањето на тромбосан или на тромбоцитната агрегација.

И покрај тоа што постои неизвесност во однос на екстраполацијата на овие клинички податоци, не може да се исклучи веројатноста дека редовната долготрајна употреба на

ибупрофен може да го редуцира кардиопротективното дејство на ниската доза на ацетилсалицилна киселина. Не постојат клинички релевантни ефекти кои би се сметале за веројатни при повремена употреба на ибупрофенот (видете под 4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракција).

Ибупрофен ја инхибира синтезата на реналните простагландини. Кај пациенти со нормална ренална функција овој ефект нема посебно значење. Кај пациенти со хронична ренална инсуфициенција, декомпензирана срцева или хепатална инсуфициенција, како и состојби кои вклучуваат промени во волуменот на плазмата, инхибираната синтеза на простагландин може да доведе до акутна ренална инсуфициенција, задршка на течности и срцева инсуфициенција (види дел 4.3).

5.2. Фармакокинетски својства

Апсорпција

Ибупрофенот брзо се апсорбира од гастроинтестиналниот тракт со биорасположивост од 80-90%. Врвот на серумската концентрација се постигнува еден до два часа по администрацијата. Ако се администрира со храна, максималните серумски концентрации се пониски и се постигнуваат побавно отколку кога се зема на празен stomak. Храната не влијае значително на вкупната биорасположивост.

Дистрибуција

Ибупрофенот екстензивно се врзува за плазмените протеини (99%). Ибупрофен има мал волумен на дистрибуција кој е околу 0,12-0,2 L/kg кај возрасни.

Биотрансформација

Ибупрофенот брзо се метаболизира во црниот дроб преку цитохром P450, преференцијално CYP2C9, до два примарни неактивни метаболити, 2-хидроксибупрофен и 3-карбоксибупрофен. По орална ингестија на лекот, нешто помалку од 90% од оралната доза на ибупрофен може да се најде во урината како оксидативни метаболити и нивните глукуронски конјугати. Многу малку ибупрофен се излучува непроменет во урината.

Елиминација

Екскрецијата преку бубрезите е рапидна и комплетна. Полувремето на елиминација е приближно 2 часа. Екскрецијата на ибупрофен е практично завршена 24 часа по последната доза.

Специјални популации

Постари

Во услови кога не постои бубрежно оштетување, постојат само мали, клинички незначителни разлики во фармакокинетскиот профил и уринарната екскреција помеѓу младите и постарите лица.

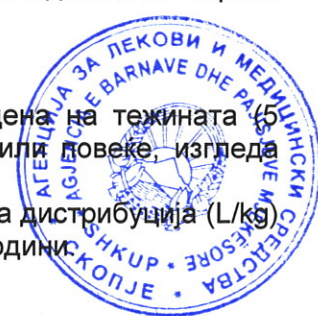
Деца

Системската изложеност на ибупрофен по терапевтска доза прилагодена на тежината (5 mg/kg до 10 mg/kg телесна тежина) кај деца на возраст од 1 година или повеќе, изгледа слична на онаа кај возрасните.

Децата од 3 месеци до 2,5 години се чини дека имаат поголем волумен на дистрибуција (L/kg) и клиренс (L/kg/h) на ибупрофен отколку децата на возраст од 2,5 до 12 години.

Ренално нарушување

Кај пациенти со благо ренално нарушување забележани се зголемен неврзан (S)-ибупрофен, повисоки вредности на AUC за (S)-ибупрофен и зголемен сооднос на енантиомерите AUC (S/R) во споредба со здравите контролни единки.



Кај пациенти со ренално заболување во краен стадиум кои се на дијализа, просечната слободна фракција на ибупрофен била околу 3% во споредба со околу 1% кај здрави доброволци. Може да резултира со сериозно нарушување на реналната функција и акумулација на метаболити на ибупрофен. Значењето на овој ефект е непознато. Метаболитите може да се отстранат со хемодијализа (видете поглавја 4.2, 4.3 и 4.4).

Хепатално оштетување

Заболувањето на црниот дроб предизвикано од прекумерна консумација на алкохол со благо до умерено хепатално оштетување не резултирало со суштински изменети фармакокинетски параметри.

Кај пациенти со цироза со умерено хепатално оштетување (Child Pugh's скор 6-10) третирани со расемичен ибупрофен, забележано е просечно 2-кратно продолжување на полуживотот и енантиомерниот AUC сооднос (S/R) бил значително помал во споредба со здравите контролни единици, што сугерира нарушување на метаболичката инверзија на (R)-ибупрофен кон активниот (S)-енантиомер (види делови 4.2, 4.3 и 4.4).

5.3. Предклинички податоци за безбедноста на лекот

Нема релевантни претклинички податоци за проценката на безбедноста, освен она што е веќе земено предвид во овој збирен извештај за карактеристиките на лекот.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1. Листа на ексципиенси

Јадро на таблетата

Микрокристална целулоза
Кроскармелоза натриум
Лактоза монохидрат
Колоиден безводен силициум диоксид
Натриум лаурилсулфат
Магнезиум стеарат

Филм-облога на таблетата

Хипромелоза
Талк
Титаниум диоксид E171

6.2. Инкомпатибилности

Не е применливо.

6.3. Рок на траење

3 години

6.4. Посебни препораки за чување

Да се чува на температура под 25°C.

6.5. Пакување



PVC/Al или PVC/PVdC/Al: 30 филм-обложени таблети (блистер 3 x 10)/кутија

6.6. Посебни мерки на претпазливост за отстранување и друго ракување

Нема посебни барања.

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

11-3417/3

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

28.04.2014/08.08.2019

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Март 2024 година



