

## ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

### 1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

АЛВОФЕН ЕКСПРЕС 200 mg, меки капсули.

### 2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една капсула од 200 mg содржи 200 mg ибупрофен.

Експципиенси со познато дејство: 46.94 mg сорбитол и 0.18 mg понсеау 4R (E124).

*За целата и листата на помошни супстанции погледнете во дел 6.1.*

### 3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Капсули. Меки, желатински капсули, со овална форма и црвена боја. Капсулите содржат безбојна до бледо-жолто, транспарентна вискозна течност. На обвивката од капсулата има бел принт "200".

### 4. КЛИНИЧКИ СВОЈСТВА

#### 4.1 Терапевтски индикации

АЛВОФЕН ЕКСПРЕС е наменет за употреба кај возрасни пациенти и деца над 12 години.

АЛВОФЕН ЕКСПРЕС се употребува како симптоматска терапија за намалување на симптомите при ревматска или мускулна болка, болка во грбот, невралгија, мигрена, главоболка, забоболка, дисменореа, настинка придружена со фебрис и при грип.

#### 4.2 Дозирање и начин на употреба

##### Дозирање

*Возрасни и постари пациенти и адолесценти над 12 години*

Се препорачува употреба на најниската ефективна доза потребна за олеснување на симптомите, во најкраток временски период.

Доколку симптомите перзистираат или се влошат, или доколку има потреба терапијата да трае над 10 дена, пациентот треба да се обрати за совет кај доктор.

Препорачана доза е 1-2 капсули, до 3 пати на ден, во зависност од симптомите.

Интервалот помеѓу апликација на две дози од лекот треба да е минимум 4 часа. Не смее да се земат повеќе од 6 капсули во 24 часа.



### **Начин на апликација**

Капсулите се наменети за перорална употреба. Третманот треба кратко да трае.

### **4.3 Контраиндикации**

- Позната пречувствителност на активната супстанција или на некоја од помошните супстанции на лекот (наведени во дел 6.1);
- Пациенти со претходни хиперсензитивни реакции (астма, ринитис, ангиоедем или уртикарија) на ацетилсалицилна киселина и други нестероидни антиинфламаторни средства (НСАИЛ);
- Постоечки или историја на рекурентен пептичен улцер/хеморагија (две или повеќе одвоени епизоди на докажана улцерацели или крварење)
- Историја на гастроинтестинално крварење или перфорација, поврзано со претходна употреба на НСАИЛ(видете дел 4.4).
- Тешко хепатално, ренално или срцево оштетување (видете дел 4.4);
- Цереброваскуларно или друго активно крварење
- Дисхематопоиесис од непознато потекло
- Сигнификантна дехидратација (предизвикана од повраќање, дијареа или недоволен внес на течности

За време на тертиот триместар од бременост заради ризикот од прерано затварање на феталниот дуктус артериозус со можна последователна перзистентна пулмонарна хипертензија. Може да дојде до одложен почеток и зголемено времетраење на партусот, со зголемена склоност за крварење кај мајката и детето (видете дел 4.6).

### **4.4 Предупредување и мерки на претпазливост**

Несаканите дејства може да се сведат на минимум со примена на најниската доза од лекот која има клиничка ефикасност во најкраток временски период потребен за контрола на симптомите (видете гастроинтестинални и кардиоваскуларни несакани ефекти).

Кај постарите пациенти регистрирана е повисока фреквенција на несакани дејства на НСАИЛ посебно гастроинтестинално крварење и перфорација кои може да имаат фатален исход (видете дел 4.8).

#### ***Респирајторни ефекти***

Кај пациентите со постоечка/или историја на бронхијална астма или алергија може да дојде до појава на бронхоспазам.

#### ***Други НСАИЛ***

Се препорачува да се избегнува истовремена употреба на ибупрофен и други НСАИЛ вклучувајќи инхибитори на циклооксигеназа 2 (видете дел 4.5).

#### ***СЛЕ и мешани болести на сврзното ѝкиво***



При системски еритоматоиден лупус и други нарушувања на сврзното ткиво (заради зголемен ризик од појава на асептичен менингитис).

#### ***Ренално оштетување***

Може да дојде до оштетување на реналната функција или егзацербација на постоечкото ренално оштетување (видете дел 4.3 и 4.8).

#### ***Хепат***

Хепатална дисфункција (видете дел 4.3 и 4.8).

#### ***Кардиоваскуларни и цереброваскуларни ефекти***

При апликација на НСАИЛ кај пациенти со историја на хипертензија и/или срцева инсуфициенција пријавена е појава на ретенција на течност и едеми; третманот кај овие пациенти треба да се спроведува со зголемени мерки на претпазливост.

Податоците од клиничките и епидемиолошките студии укажуваат дека примената на ибупрофен, посебни високи дози (2400 mg/ден) и долгото времетраење на терапијата се асоцирани со мало зголемување на ризикот од артериски тромботични ефекти (на пр. миокардијален инфаркт или мозочен удар). Податоците од епидемиолошките студии не укажуваат на зголемен ризик од миокардијален инфаркт при апликација на ниски дози ибупрофен (<1200 mg/ден).

Пациенто со нетретирана хипертензија, конгестивна срцева слабост, докажана срцева слабост, периферна артериска слабост и/или цереброваскуларни заболувања треба да бидат третирани со ибупрофен единствено после внимателно разгледување. Исто така, треба да се внимателно да се пристапи пред иницирање на долготраен третман со ибупрофен кај пациенти со ризик фактори за кардиоваскуларни заболувања (хипертензија, хиперлипидемија, дијабетес мелитус и пушење).

#### ***Нарушување на плодноста кај жени***

Употребата на инхибитори на цикло-оксигеназа/ инхибитори на синтезата на простагландини може негативно да влијае врз плодноста кај жени заради негативниот ефект врз овулацијата. Овој ефект е реверзибилен со прекин на третманот.

#### ***Ефекти врз гастроинтестиналниот систем***

НСАИЛ треба внимателно да се применуваат кај пациенти со историја на гастроинтестинална болест (улцеративен колитис, Chron-ова болест) бидејќи може да дојде до егзацербација на состојбата (видете дел 4.8).

Во било кое време од третманот со НСАИЛ може да се јави гастроинтестинално крварење, улкус или перфорација кои може да имаат фатален исход. Овие појави може да се јават со или без предупредувачки симптоми или преходна историја на сериозни гастроинтестинални ефекти.

Ризикот од гастроинтестинално крварење, улкус или перфорација е повисок при примена на повисоки дози на НСАИЛ, кај пациенти со историја на улкус, посебно доколку е комплициран со крварење или перфорација (видете дел



4.3) и кај постари пациенти. Овие пациенти треба да да го почнат третманот со најниска можна доза од лекот.

Пациентите со историја на гастроинтестинална токсичност посебно доколку се работи за постари лица, треба да ја пријават појавата на било какви невообичаени абдоминални симптоми (посебно ГИ крварење) посебно доколку се јават на почеток од третманот.

Пациентите кои се на конкомитантна терапија со лекови кои го зголемуваат ризикот од гастроинтестинална токсичност или крварење (како на пр. перорални кортикостероиди, антикоагуланти како варфарин, ССРИ или анти-агрегациони лекови како ацетилсалицилна киселина) треба да преземат посебни мерки на претпазливост (видете дел 5.2).

При појавана ГИ крварење или улцерација третманот со ибупрофен треба да се прекине.

### ***Дерматолошки ефекти***

Ретко се пријавени случаи на сериозни кожни реакции (вклучително ексфолијативен дерматитис, Steven-Johnson-ов синдром, токсична епидермална некролиза) кои може да имаат фатален исход асоцирани со апликацијата на НСАИЛ (видете дел 4.8). Највисок ризик за појава на овие реакции постои на почеток од терапијата (кај најголем број од случаите овие промени се јавуваат во текот на првиот месец од терапијата).

При првите знаци на кожен исип, мукозни лезии или било каква реакција на пречувствителниот третманот со ибупрофен треба да се прекине.

Експиененси со познат ефект

Овој лек содржи сорбитол. Пациенти со ретка наследна нетолеранција на фруктоза не треба да го земаат лекот.

Овој лек содржи понцеау 4Р (агенс за боење). Може да предизвика алергиска реакција.

### **4.5.Интеракции со други лекови и други форми на интеракции**

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

-*Аспирин*: освен во случај кога употребата на ниска доза на аспирин (<75 mg/ден) е препорачана од страна на доктор; во спротивно се зголемува ризикот од појава на несакани ефекти (видете дел 4.4).

Експерименталните податоци укажуваат дека при конкомитантна апликација ибупрофен може да го инхибира анти-агрегациониот ефект на ниски дози од аспирин. Заради ограниченоста на овие податоци и несигурностите асоцирани со екстраполацијата на резултатите од *ин виџро* испитувањата и нивна примена во клиничката пракса, не може да се донесе цврст заклучок околу редовната примена на ибупрофен и не е веројатна појавата на клинички релевантни ефекти асоцирани со повремената употреба на ибупрофен (видете дел 5.1).



-Други НСАИЛ вклучијелно селективни инхибитори на цикло-оксигеназа 2: треба да се избегнува конкомитантната употреба на два или повеќе НСАИЛ заради зголемениот ризик од несакани ефекти (видете дел 4.4).

**Ибупрофен треба внимателно да се употребува во комбинација со:**

*Кортикостероиди:* се зголемува ризикот од крварење во гастроинтестиналниот систем и ризикот од развој на улцеративна болест (видете дел 4.4).

*Антихипертензивни лекови и диуретици:* Ибупрофен го намалува ефектот на овие лекови; диуретиците може да ја зголемат нефротоксичноста на НСАИЛ.

*Антикоагуланти:*

НСАИЛ може да го зголемат ефектот на антикоагулантните лекови као варфарин (видете дел 4.4).

*Антиагрегациони лекови и селективни инхибитори на повторното превземање на серотонин (ССРИ):* зголемен ризик од гастроинтестинално крварење.

*Кардијални гликозиди:* НСАИЛ може да доведат до егзацербација на срцевата инсуфициенција, редукција на GFR и до зголемување на плазматската концентрација на гликозидите.

*Литиум:* нема докази за потенцијално зголемување на нивото на литиум во плазмата.

*Метотрексат:* нема докази за потенцијално зголемување на нивото на метотрексат во плазмата.

*Циклоспорин:* зголемен ризик од нефротоксичност.

*Мифедрисон:* НСАИЛ може да го намалат ефектот на мифедрисон. АЛВОФЕН ЕКСПРЕС не треба да се употребува 8-12 дена по апликацијата на мифедрисон.

*Такролимус:* при конкомитантна употреба на НСАИЛ и такролимус може да се зголеми ризикот од нефротоксичност.

*Зидовудин:* при конкомитантна употреба на НСАИЛ и зидовудин се зголемува ризикот хематолошка токсичност. Нема докази за зголемен ризик од појава на хемартроза и хематоми кај ХИВ+ хемофиличари кои истовремено се на терапија со зидовудин и ибупрофен.



*Кинолони:* податоците од анималните студии укажуваат дека НСАИЛ може да го зголемат ризикот за конвулзии асоцирани со употребата на кинолонски антибиотици. Пациентите кои истовремено употребуваат НСАИЛ и кинолони се со зголемен ризик од појава на конвулзии.

#### **4.6.Бременост и лактација**

##### *Бременост*

За време на анималните студии не беше докажан тератоген ефект на ибупрофен, и покрај тоа, се препорачува лекот да не се употребува за време на првите 6 месеци од бременоста.

Ибупрофен е контраиндициран за употреба за време на третиот триместар од бременоста заради ризикот од прерано затварање на феталниот дуктус артериозус што може да резултира со перзистентна пулмонарна хипертензија. Може да дојде до одложен почеток и продолжено траење на партусот како и зголемена склоност кон крварење кај мајката и детето.

##### *Доене*

Ограничените податоци од студиите со ибупрофен укажуваат дека лекот во многу ниска концентрација се излачува во мајчиното млеко и нема веројатност да доведе до појава на несакани ефекти кај доенчето.

##### *Фертилитет*

Видете дел 4.4 за податоци за влијанието на ибупрофен врз плодноста кај жени.

#### **4.7.Ефекти врз способноста за возење и управување со машини**

Применет во препорачаните дози и според препорачаното времетраење на третманот лекот не влијае врз способноста за реагирање на пациентот.

#### **4.8.Несакани ефекти**

Пријавени се реакции на преосетливост кои може да опфаќаат:

- не-специфични алериски реакции и анафилакса;
- хиперреактивност на респираторниот систем вклучително астма, егзацербација на симптомите на астма, бронхоспазам, диспнеа;
- различни кожни реакции на пр. пруритус, уртикарија, ангиоедем, и во ретки случаи ексфолијативен и булозен дерматитис (вклучително епидермална некролиза и мултиформен еритем).

Подолу се наведени несаканите ефекти асоцирани со краткотрајна употреба на ибупрофен во ОТЦ дози. При употреба на лекот како долготрајна терапија во третманот на хронични состојби може да се јават дополнителни несакани ефекти.

Несаканите дејства на ибупрофен спред фреквенциите на нивно јавување се прикажани како:

многу чести ( $\geq 1/10$ ),  
чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ),



невообичаени ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ),  
ретки ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ),  
многу ретки ( $< 1/10000$ ),  
непозната фреквенција на јавување (фреквенцијата не може да се одреди од достапните податоци).

#### Нарушувања на крвта и лимфниот систем

*Многу рејко:* хематопоетски нарушувања (анемија, леукопенија, тромбоцитопенија, панцитопенија, агранулоцитоза). Првите симптоми вклучуваат: треска, болно грло, суперфицијални улцерации по устата, симптоми слични на грип, тешка исцрпеност, спонтано крварење и појава на модрици.

#### Нарушувања на имуниот систем

*Невообичаени:* хиперсензитивна реакција со уртикарија и чешање

*Многу рејко:* пријавени се изолирани случаи на асептичен менингитис (вкочанет врат, главоболка, наузеа, повраќање, треска или дезориентираност) при употреба на ибупрофен кај пациенти со постоечки аутоимуни нарушувања (како системски ериматоиден лупус, болести на сврзното ткиво)(видете дел 4.4). Тешки хиперсензитивни реакции. Симптомите би можеле да бидат: отекување на лицето, јазикот и ларинксот, диспнеа, тахикардија, хипотензија (анафилакса, ангиоедем или тежок шок). Егзацербација на астма и бронхоспазам.

#### Нарушувања на нервниот систем

*Невообичаено:* главоболка

*Многу рејко:* пријавени се изолирани случаи на асептичен менингитис.

#### Гастроинтестинални нарушувања

Најчесто забележани несакани ефекти се гастроинтестинални несакани ефекти

*Невообичаено:* абдоминална болка, диспепсија и наузеа.

*Рејко:* дијареа, флатулентност, констипација и повраќање.

*Многу рејко:* пептичен улкус, перфорација или гастроинтестинално крварење, мелена, хематемеза која во некои случаи може да има фатален исход (посебно кај постари лица), улцеративен стоматитис и гастритис, егзацербација на улцеративен колитис и Chron-ова болест (видете дел 4.4).

#### Хепатобилијарни нарушувања

*Многу рејко:* хепатално оштетување, посебно при долготрајна употреба на лекот.

#### Нарушувања на кожата и поткожни ткива

*Невообичаено:* различен кожен исип.



*Многу рејко:* може да се јават тешки форми на кожни реакции како булозни промени, вклучително Steven-Johnson-ов синдром, мултиформен еритем и токсична епидермална некролиза.

**Нарушувања на бубрезите**

*Многу рејко:* може да се јави намалена екскреција на уреа и едем. Може да се јави акутно ренално затајување.

Пријавена е папиларна некроза, посебно при долготрајна терапија со лекот како и зголемена концентрација на уреа во серумот.

**Кардиоваскуларни и цереброваскуларни нарушувања**

За време на третманот со НСАИЛ пријавена е појава на едем, хипертензија и срцево затајување.

Податоците од клиничките и епидемиолошките испитувања укажуваат дека примената на високи дози ибупрофен (2400 mg на ден) и долготрајниот третман може да се поврзани со зголемен ризик од артеро-тромботични настани (на пр. миокардијален инфаркт или мозочен удар)(видете дел 4.4).

#### **4.9.Предозирање**

Педијатриска популација: ингестија на >400 mg/kg ибупрофен кај деца може да резултира со појава на симптоми. Кај возрасни пациенти дозната зависност на одговорот има помалку јасен прекин. Полуживотот при предозирање е 1.5-3 часа.

*Симптоми на предозирање*

Кај повеќето од пациентите кои зеле клинички значајна количина на НСАИЛ ќе се јави наузеа, повраќање, епигастрична болка или ретко-дијареа. Може да се јават и тинитус, главоболка и крварење од гастроинтестиналниот систем. Во случај на потешко предозирање со ибупрофен може да се јави нарушување на централниот нервен систем придружено со замаеност, повремено ексцитираност и дезориентираност или кома. Повремено кај пациентите може да се јават конвулзии. При сериозно труење со ибупрофен може да дојде до појава на метаболна ацидоза и продолжено протромбинско време/INR најверојатно заради интерференција со дејството на циркулирачките фактори на коагулација. Може да се јави акутна ренална инсуфициенција и хепатално оштетување. Кај пациентите со астма може да дојде до егзацербација на симптомите.

*Третман на предозирање*

Терапијата треба да е симптоматска и супортивна и вклучува одржување на проодност на дишните патишта и мониторинг на срцевата функција и виталните знаци до стабилизирање на состојбата на пациентот. До еден час по внес на потенцијално токсична количина од лекот може перорално да се аплицира активен јаглен. Во случај на чести или пролонгирани конвулзии



треба да се даде интравенски дијазепам или лоразепам. Астмата се третира со бронходилататори.

## **5. ФАРМАКОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ**

### **5.1 Фармакодинамски карактеристики**

*Фармакопитерапевтиска група:* деривати на пропионска киселина.

**АТС код:** M01AE01

Ибупрофен, дериватот на пропионска киселина е не-стероиден анти-инфламаторен лек.

Анти-инфламаторниот ефект на ибупрофен е последица на инхибиторното дејство врз биосинтезата на простагландини. Кај луѓе ибупрофен ја намалува болката при инфламација, отоците и зголемената телесна температура. Ибупрофен реверзибилно ја инхибира агрегацијата на тромбоцити. на болката може да трае до 8 часа.

Податоците од епидемиолошките студии укажуваат дека при конкомитантна апликација, ибупрофен може да го инхибира анти-агрегациониот ефект на ниски дози на аспирин. Во една студија со примена на единечна доза ибупрофен од 400 mg, во периодот од 8 часа пред или 30 минути по апликација на аспирин со брзо ослободување (81 mg) беше регистриран намален ефект на ацетилсалицилната киселина врз создавањето на тромбоксан или агрегацијата на тромбоцити.

Заради ограниченоста на овие податоци и несигурностите асоцирани со екстраполацијата на резултатите од *ин виџро* испитувањата и нивна примена во клиничката пракса, не може да се донесе цврст заклучок околу редовната примена на ибупрофен и не е веројатна појавата на клинички релевантни ефекти асоцирани со повремената употреба на ибупрофен.

### **5.2 Фармакокинетски карактеристики**

По перорална апликација ибупрофен брзо и добро се апсорбира. Ибупрофен екстензивно се врзува за плазматските протеини.

АЛВОФЕН ЕКСПРЕС содржи 200 mg ибупрофен растворен во хидрофилен растворувач, обвиткан со желатинска обвивка. По перорална апликација, желудочната киселина ја разградува желатинската обвивка со што се ослободува растворениот ибупрофен кој е веднаш достапен за ресорпција. Околу 1-2 часа по перорална апликација на лекот се достигнува средна  $C_{max}$  во плазмата.

Ибупрофен се метаболизира во хепарот до два главни метаболити и примарно се излачува преку бубрезите (во најголем дел во форма на метаболити и нивни коњугати; мала незначителна количина од лекот се елиминира во непроменета форма).



Ибупрофен брзо и целосно се елиминира преку бубрезите. Биолошкото полувреме на елиминација е околу 2 часа. Кај постарите лица не се регистрирани разлики во фармакокинетиката на лекот.

**5.3. Претклинички податоци за безбедноста на лекот**  
Нема дополнителни податоци.

## **6. ФАРМАЦЕВТСКИ СВОЈСТВА**

### **6.1 Екципиенси**

- Макрогол 400
- Течен сорбитол (некристализиран)
- Сорбитан олеат
- Калиум хидроксид
- Пречистена вода

#### *Желатинска обвивка*

- Желатин
- Макрогол 4000
- Течен сорбитол (некристализиран)
- Ропасаеа 4R (E124)
- Дестилирана вода
- Среден ланец на триглицериди

#### *Масило за печатење*

- Шелак глазура
- Титаниум диоксид (E171)
- N-бутил алкохол
- Пропилен гликол

### **6.2 Инкомпатибилност**

Нема податоци за инкомпатибилност.

### **6.3 Рок на употреба**

3 години.

### **6.4 Посебни предупредувања за складирање**

Да се чувана температура до 30C.

### **6.5 Пакување**

Меките капсули АЛВОФЕН ЕКСПРЕС 200 mg се спакувани во блистер пакување (алуминиумска фолија и PVDC) или блистер (алуминиумска фолија и PVC).

Пакувања со 10 капсули.



**6.6 Упатство за ракување со отпадниот материјал**  
Не е применливо

## **7. ПРОИЗВОДИТЕЛ И НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ**

### **Производител:**

Labormed Pharma SA,  
44B, Theodor Pallady Avenue,  
Sector 3, Bucharest, Romania

### **Носител на одобрението за промет во Република Македонија:**

АЛВОГЕН ДОО Барице - Претставништво Скопје  
Ул.Козара бр.13А, 1000 Скопје  
Република Македонија

### **Начин на издавање:**

Лекот се издава без лекарски рецепт

## **8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ**

## **9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ ЗА ПУШТАЊЕ ВО ПРОМЕТ/ОБНОВА НА РЕШЕНИЕТО**

## **10.ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ**

Септември 2013

