

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

АЛВОФЕН ЕКСПРЕС 400 mg меки капсули  
ALVOFEN EXPRESS 400 mg capsules, hard

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една мека капсула съдържа 400 mg ибупрофен (ibuprofen).

Помощни вещества с известно действие:  
Една капсула съдържа 44.96 mg сорбитол.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Мека капсула

Прозрачни елипсовидно оформени меки желатинови капсули, съдържащи безцветна до бледожълто оцветена, прозрачна, вискозна течност, с отпечатано в черен цвят означение "400" върху обвивката на капсулата.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

АЛВОФЕН ЕКСПРЕС е показан при възрастни и деца на възраст над 12 години.  
АЛВОФЕН ЕКСПРЕС е показан за симптоматично облекчаване на ревматични или мускулни болки, болки в гърба, невралгия, мигрена, главоболие, зъбобол, дисменорея, повишена температура, симптоми на простуда и грип.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

Възрастни, хора в старческа възраст и деца над 12 години:  
Трябва да се прилага най-ниската ефективна доза за най-краткия срок от време, необходим за облекчаване на симптомите.  
Пациентът трябва да се консултира с лекар, ако симптомите персистират или се влошават, или ако се налага лечение с продукта за повече от 10 дни.

Приемайте по 1 капсула с вода, до три пъти дневно, при необходимост.  
Предвидете поне 4 часа между приемите.  
Не приемайте повече от 3 капсули за период от 24 часа.

#### Начин на приложение

Само за перорално приложение и краткосрочна употреба.

### 4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № ..... 20130155 .....
Разрешение № 4 - 21936 / 29.04.2013 .....
Одобрение № ..... / .....



- Предшестващи реакции на свръхчувствителност (напр. астма, ринит, ангиоедем или уртикария) към аспирин или други нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС).
- Данни за активна или анамнеза за рецидивираща пептична язва/хеморагия (два или повече отделни епизода на доказана улцерация или кървене).
- Анамнеза за стомашно-чревно кървене или перфорация, свързани с предшестващо лечение с НСПВС (вж. точка 4.4).
- Тежка чернодробна недостатъчност, тежка бъбречна недостатъчност или тежка сърдечна недостатъчност. Вижте също точка 4.4.
- Мозъчно-съдово или друго активно кървене.
- Нарушена хемопоеза с неизвестен произход.
- Значителна дехидратация (причинена от повръщане, диария или недостатъчен прием на течности).

През последния триместър на бременността, тъй като съществува риск от преждевременно затваряне на ductus arteriosus с възможна персистираща белодробна хипертония. Началото на раждането може да бъде забавено, а продължителността удължена, с увеличена склонност към кървене при майката и детето (вж. точка 4.6).

#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени чрез прилагане на най-ниската ефективна доза за най-краткия срок от време, необходим за овладяване на симптомите (вижте посочените по-долу стомашно-чревни и сърдечносъдови рискове).

При пациенти в старческа възраст има повишена честота на нежеланите лекарствени реакции към НСПВС, особено стомашно-чревно кървене и перфорация, които могат да бъдат фатални.

##### *Респираторни*

При пациенти, страдащи от или с анамнеза за бронхиална астма или алергично заболяване, може да се ускори появата на бронхоспазъм.

##### *Други НСПВС*

Трябва да се избягва употребата на ибупрофен с едновременно прилагани НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2 (вж. точка 4.5).

##### *СЛЕ и смесена съединителнотъканна болест*

Системен лупус еритематодес и смесена съединителнотъканна болест – повишен риск от асептичен менингит (вж. точка 4.8).

##### *Бъбречни*

Бъбречно увреждане, тъй като бъбречната функция може допълнително да се влоши (вж. точки 4.3 и 4.8).

##### *Чернодробни*

Нарушена чернодробна функция (вж. точки 4.3 и 4.8).

##### *Сърдечносъдови и мозъчно-съдови ефекти*



Необходимо е повишено внимание (обсъждане с лекар или фармацевт) преди започване на лечението при пациенти с анамнеза за хипертония и/или сърдечна недостатъчност, тъй като има съобщения за задръжка на течности, хипертония и едем във връзка с лечението с НСПВС.

Данните от клинични и епидемиологични проучвания предполагат, че употребата на ибупрофен, особено във високи дози (2 400 mg дневно) и при дългосрочно лечение, може да е свързана с леко повишен риск от артериални тромботични инциденти (например миокарден инфаркт или инсулт). Най-общо, епидемиологичните проучвания не предполагат, че ниски дози ибупрофен (напр.,  $\leq 1\ 200$  mg дневно) са свързани с повишен риск от миокарден инфаркт.

Пациенти с неконтролирана хипертония, застойна сърдечна недостатъчност, доказана исхемична болест на сърцето, заболяване на периферните артерии и/или мозъчно-съдово заболяване трябва да се лекуват с ибупрофен само след внимателно обмисляне. То трябва да се прави и преди започване на дългосрочно лечение на пациенти с рискови фактори за сърдечносъдови инциденти (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет и тютюнопушене).

#### *Нарушен фертилитет при жени*

Има известни данни, че лекарствата, които инхибират синтеза на циклооксигеназа/простагландин могат да причинят нарушение на фертилитета при жени чрез повлияване на овулацията. То е обратимо при преустановяване на лечението.

#### *Стомашно-чревни*

НСПВС трябва да се назначават с внимание при пациенти с анамнеза за стомашно-чревно заболяване (улцерозен колит, болест на Crohn), тъй като тези състояния могат да се обострят (вж. точка 4.8).

Стомашно-чревно кървене, улцерация или перфорация, които могат да бъдат фатални, са съобщавани при всички НСПВС по всяко време в хода на лечението, със или без предупреждаващи симптоми или предшестваща анамнеза за стомашно-чревни инциденти.

Рискът от стомашно-чревно кървене, улцерация или перфорация е по-висок с повишаване на дозите на НСПВС при пациенти с анамнеза за язва, особено ако е усложнена с хеморагия или перфорация (вж. точка 4.3), и при пациенти в старческа възраст. Тези пациенти трябва да започнат лечението с възможно най-ниската доза.

Пациентите с анамнеза за стомашно-чревна токсичност, особено тези в старческа възраст, трябва да съобщават за всички необичайни абдоминални симптоми (по-специално стомашно-чревно кървене), особено в началните етапи на лечението.

Необходимо е да се препоръча повишено внимание при пациенти, едновременно получаващи лекарства, които биха могли да повишат риска от улцерация или кървене, като перорални кортикостероиди, антикоагуланти като варфарин, селективни инхибитори на обратното поемане на серотонина или антитромбоцитни средства като аспирин (вж. точка 4.5).

При поява на стомашно-чревно кървене или улцерация при пациенти, получаващи ибупрофен, лечението трябва да се преустанови.

#### *Дерматологични*

Сериозни кожни реакции, някои от които фатални, включително екسفолитивен дерматит, синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза, са съобщавани много рядко във връзка с употребата на НСПВС (вж. точка 4.8). Игледва, че пациентите са с най-висок риск за тези реакции в ранните етапи от хода на лечението, тъй като в болшинството от случаите началото на реакцията настъпва през първия месец от лечението. Ибупрофен трябва да се преустанови при първа поява на кожен обрив, лигавични лезии или друг признак на свръхчувствителност.



Този лекарствен продукт съдържа сорбитол. Пациентите с редки наследствени проблеми на фруктозна непоносимост не трябва да приемат това лекарство.

#### 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

**Ибупрофен (както други НСПВС) трябва да се избягва в комбинация с:**

- *Аспирин*: освен ако ниската доза аспирин (ненадвишаваща 75 mg дневно) не е препоръчана от лекар, тъй като това може да увеличи риска от нежелани реакции (вж. точка 4.4).

Експериментални данни предполагат, че ибупрофен може да инхибира ефекта на ниската доза аспирин върху тромбоцитната агрегация, когато се прилагат едновременно. Въпреки това, ограничеността на тези данни и несигурността относно екстраполацията на *ex vivo* данни към клиничната ситуация означават, че не могат да бъдат направени категорични заключения за редовната употреба на ибупрофен и не би следвало да се очаква клинично значим ефект при нередовна употреба на ибупрофен (вж. точка 5.1).

- *Други НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2*: Избягвайте едновременната употреба на две или повече НСПВС, тъй като това може да увеличи риска от нежелани реакции (вж. точка 4.4).

**Ибупрофен трябва да се употребява с повишено внимание в комбинация с**

- *Кортикостероиди*: тъй като те могат да увеличат риска от стомашно-чревна улцерация или кървене (вж. точка 4.4).
- *Антихипертонични средства и диуретици*: тъй като НСПВС могат да отслабят ефектите на тези лекарства. Диуретиците могат да увеличат риска от нефротоксичност на НСПВС.
- *Антикоагуланти*: НСПВС могат да усилят ефектите на антикоагуланти, като варфарин (вж. точка 4.4).
- *Антиромбоцитни средства и селективни инхибитори на обратното поемане на серотонина (SSRIs)*: те могат да повишат риска от стомашно-чревно кървене (вж. точка 4.4).
- *Сърдечни гликозиди*: НСПВС могат да влошат сърдечна недостатъчност, да намалят скоростта на гломерулната филтрация (GFR) и да повишат плазмените нива на сърдечните гликозиди.
- *Литий*: Има данни за потенциално увеличение на серумните нива на литий.
- *Метотрексат*: Има данни за потенциално увеличение на серумните нива на метотрексат.
- *Циклоспорин*: Повишен риск от нефротоксичност.
- *Мифепристон*: НСПВС не трябва да се употребяват в продължение на 8-12 дни след прилагането на мифепристон, тъй като НСПВС могат да намалят ефекта на мифепристон.
- *Такролимус*: Възможен повишен риск от нефротоксичност, когато НСПВС се прилагат с такролимус.
- *Зидовудин*: Повишен риск от хематологична токсичност, когато НСПВС се прилагат със зидовудин. Има данни за повишен риск от хемартрози и хематоми при HIV (+) хемофилици, получаващи едновременно лечение със зидовудин и ибупрофен.
- *Хинолонови антибиотици*: Данните при животни показват, че НСПВС могат да увеличат риска от конвулсии, свързани с хинолоновите антибиотици. Пациентите, приемащи НСПВС и хинолони може да са с повишен риск от развитие на конвулсии.

#### 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

##### Бременност

Въпреки, че експериментите при животни не показват тератогенни ефекти, употребата на ибупрофен трябва, по възможност, да се избягва през първите 6 месеца на бременността.



Ибупрофен е противопоказан през 3-ия триместър на бременността, тъй като съществува риск от преждевременно затваряне на ductus arteriosus с възможна персистираща белодробна хипертония. Началото на раждането може да бъде забавено, а продължителността удължена, с увеличена склонност към кървене при майката и детето (вж. точка 4.3).

#### Кърмене

При ограничен брой проучвания ибупрофен се установява в кърмата в много ниски концентрации и е малко вероятно да окаже нежелан ефект върху кърмачето.

#### Фертилитет

Вижте точка 4.4 относно фертилитета при жени.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Ибупрофен не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини при препоръчителните дози и продължителност на лечението.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Има съобщения за реакции на свръхчувствителност, които може да включват

- неспецифични алергични реакции и анафилаксия;
- реактивност от страна на дихателния тракт, напр. астма, влошена астма, бронхоспазъм, диспнея;
- различни кожни реакции, напр. пруритус, уртикария, ангиоедем и по-рядко ексфолиативни и булозни дерматози (включително епидермална некролиза и еритема мултиформе).

Списъкът на следните нежелани реакции се отнася до тези, наблюдавани с ибупрофен в дози, отпускани без лекарско предписание (ОТС) за краткосрочна употреба. При хронични заболявания на дългосрочно лечение могат да възникнат допълнителни нежелани реакции.

Нежеланите лекарствени реакции са представени по реда на тяхната честота:

Много чести:  $\geq 1/10$ ,

Чести:  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ,

Нечести:  $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ,

Редки:  $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ,

Много редки:  $< 1/10\ 000$ ,

С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка.

#### Нарушения на кръвта и лимфната система

Много редки: Нарушения на хемопоезата (анемия, левкопения, тромбоцитопения, панцитопения, агранулоцитоза). Първите признаци са: треска, възпалено гърло, повърхностни разязвявания в устата, грипоподобни симптоми, силна отпадналост, необяснимо кървене и кръвонасядания.

#### Нарушения на имунната система

Нечести: Реакции на свръхчувствителност с уртикария и пруритус.

Много редки: При пациенти със съществуващи авто-имунни заболявания (като системен лупус еритематодес, смесена съединителнотъканна болест) по време на лечението с ибупрофен са наблюдавани единични случаи на симптоми на асептичен менингит, като вратна ригидност, главоболие, гадене, повръщане, треска или дезориентация (вж. точка 4.4).

Тежки алергични реакции. Симптомите може да включват оток на лицето, езика и ларинкса, диспнея, тахикардия, хипотония (анафилаксия, ангиоедем или тежък шок).

Обостряне на бронхиална астма и бронхоспазъм.



#### Нарушения на нервната система

Нечести: Главоболие.

Много редки: Асептичен менингит – много рядко са съобщавани единични случаи.

#### Стомашно-чревни нарушения

Най-често наблюдаваните нежелани събития са по същността си стомашно-чревни.

Нечести: Коремни болки, гадене, диспепсия.

Редки: Диария, флатуленция, констипация и повръщане.

Много редки: Пептична язва, перфорация или стомашно-чревна хеморагия, мелена, хематемеза, понякога фатални, особено при хора в старческа възраст. Улцерозен стоматит, гастрит. Обостряне на улцерозен колит и болест на Crohn (вж. точка 4.4).

#### Хепатобилиарни нарушения

Много редки: Чернодробни нарушения, особено при дългосрочно лечение.

#### Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести: Различни кожни обриви.

Много редки: Може да възникнат тежки форми на кожни реакции, като булозни реакции, включително синдром на Stevens-Johnson, еритема мултиформе и токсична епидермална некролиза.

#### Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Много редки: Остра бъбречна недостатъчност, папиларна некроза, особено при дългосрочна употреба, свързана с увеличени концентрации на серумната урея и едем.

#### Сърдечносъдови и мозъчно-съдови нарушения

Има съобщения за едем, хипертония и сърдечна недостатъчност във връзка с лечението с НСПВС.

Данните от клинични и епидемиологични проучвания предполагат, че употребата на ибупрофен (особено във високи дози 2 400 mg дневно) и при дългосрочно лечение, може да е свързана с леко повишен риск от артериални тромботични инциденти (например миокарден инфаркт или инсулт) (вж. точка 4.4).

### 4.9 Предозиране

При деца поглъщането на повече от 400 mg/kg може да предизвика оплаквания. При възрастни ефектът доза-отговор е по-малко отчетлив. Полуживотът при предозиране е 1,5-3 часа.

#### **Симптоми**

При повечето пациенти, които са погълнали клинично значими количества НСПВС, симптомите се ограничават до поява на гадене, повръщане, болки в епигастриума или по-рядко, диария. Възможни са също тинитус, главоболие и стомашно-чревно кървене. При по-сериозно отравяне е наблюдавана токсичност в централната нервна система, проявяваща се като сънливост, рядко като възбуда и дезориентация или кома. В редки случаи пациентите развиват конвулсии. При сериозно отравяне може да възникне метаболитна ацидоза, а протромбиновото време/INR може да се удължи, вероятно поради намеса в действието на циркулиращите кръвосъсирващи фактори. Могат да настъпят остра бъбречна недостатъчност и чернодробно увреждане. Възможно е обостряне на астма при астматици.

#### **Лечение**

Необходима е симптоматична и поддържаща терапия, която включва осигуряване на проходимост на дихателните пътища и мониториране на сърдечните и жизнени показатели до стабилизиране. Ако пациентът се яви в рамките на 1 час след поглъщане на потенциално токсично количество, трябва да се има предвид перорално приложение на активен въглен. Ако



са чести или продължителни, конвулсиите трябва да се лекуват с интравенозно приложен диазепам или лоразепам. При астма трябва да се назначат бронходилататори.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Производно на пропионова киселина, АТС код: M01A E01

Ибупрофен е нестероидно противовъзпалително средство, производно на пропионовата киселина, което доказва ефикасността си чрез инхибиране на простагландиновата синтеза. При хора, ибупрофен намалява свързаните с възпалението болка, отоци и повишена температура. В допълнение, ибупрофен инхибира обратимо тромбоцитната агрегация.

Клиничните данни показват, че след прием на 400 mg ибупрофен, ефектите на облекчаване на болката могат да продължат до 8 часа.

Експерименталните данни предполагат, че ибупрофен може да инхибира ефекта на ниската доза аспирин върху тромбоцитната агрегация, когато се прилагат едновременно. В едно проучване, когато еднократна доза ибупрофен 400 mg е била приемана в рамките на 8 часа преди или 30 минути след прилагане на аспирин с незабавно освобождаване (81 mg), е наблюдаван намален ефект на ацетилсалициловата киселина (ASA) върху образуването на тромбоксан или върху тромбоцитната агрегация. Въпреки това ограничеността на тези данни и несигурността относно екстраполацията на *ex vivo* данни към клиничната ситуация означават, че не могат да бъдат направени категорични заключения за редовната употреба на ибупрофен и не би следвало да се очаква клинично значим ефект при нередовна употреба на ибупрофен.

### **5.2 Фармакокинетични свойства**

Ибупрофен се абсорбира добре от стомашно-чревния тракт. Ибупрофен се свързва екстензивно със серумните протеини.

АЛВОФЕН ЕКСПРЕС съдържа 400 mg ибупрофен, разтворен в хидрофилен разтворител и поместен в желатинова обвивка. След поглъщане, желатиновата обвивка се разпада в стомашния сок, освобождавайки разтворения ибупрофен за незабавна абсорбция. Средната максимална плазмена концентрация се достига приблизително 30 минути след приложението, когато се приема на гладно.

Средната максимална плазмена концентрация за ибупрофен таблетки се достига приблизително 1-2 часа след приложението. Директно сравнение на 400 mg ибупрофен капсула с 2 x 200 mg оригинални таблетки показва, че средната максимална плазмена концентрация се достига над два пъти по-бързо при течната капсула (32,5 минути) в сравнение с таблетките (90 минути). При прием с храна, достигането на максимални плазмени стойности може да се забави.

Ибупрофен се метаболизира в черния дроб до два основни метаболита, които се екскретират главно през бъбреците или като такива или като основни конюгати, заедно с пренебрежимо количество непроменен ибупрофен. Екскрецията през бъбреците е бърза и цялостна.

Полуживотът на елиминиране е приблизително 2 часа.

Не са наблюдавани значими разлики във фармакокинетичния профил при хора в старческа възраст.

При ограничен брой проучвания ибупрофен се установява в кърмата в много ниски концентрации.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**



Няма съответна информация, допълваща тази, която се съдържа в останалия текст на кратката характеристика на продукта.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Макрогол 400  
Сорбитанов олеат  
Повидон К-30  
Калиев хидроксид  
Пречистена вода

#### **Желатиновата маса съдържа:**

Желатин  
Макрогол 400  
Сорбитол, течен  
Пречистена вода  
Триглицериди, средноверижни

#### **Печатно мастило:**

Шеллак  
Изопропилов алкохол  
Железен оксид, черен (E172)  
N-бутилов алкохол  
Пропиленгликол  
Амониев хидроксид

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

3 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 30°C.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

АЛВОФЕН ЕКСПРЕС 400 mg меки капсули са опаковани в блистерна опаковка от алуминиево фолио и PVDC филм  
или  
блистерна опаковка от алуминиево фолио и PVC филм.

Всяка кутия съдържа 10 или 12 капсули в блистер.  
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Неприложимо

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**





Alvogen IPCo S.àr.l  
5, rue Heienhaff, L-1736 Senningerberg  
Люксембург

8. **НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

9. **ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА  
УПОТРЕБА**

10. **ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

{ММ/ГГГГ}

