

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

БЕФРОН 100 mg/5 ml перорална суспензия  
BEFRON 100 mg/5 ml oral suspension

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

5 ml перорална суспензия съдържат 100 mg от активното вещество ибупрофен (*ibuprofen*).

Помощни вещества:

Сорбитол 1 500 mg  
Захароза 1 600 mg

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорална суспензия  
Виолетово-лилава вискозна суспензия

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

БЕФРОН е показан за бързо и ефикасно намаляване на симптомите на треска, включително постимунизационна пирексия и бързо и ефикасно облекчаване на слаба до умерено силна болка като възпалено гърло, болка от никнене на млечни зъби, зъбобол, болки в ушите, главоболие, леки болки и навяхвания.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

Нежеланите реакции могат да бъдат сведени до минимум като за контролиране на симптомите се приема най-ниската ефикасна доза за възможно най-кратък период от време (вж. точка 4.4).

#### Възрастни, пациенти в старческа възраст и деца на възраст над 12 години

Препоръчителната доза е 200-400 mg (10-20 ml), не повече от три пъти на ден, в зависимост от необходимостта.

Не трябва да се приемат повече от 1 200 mg (60 ml) за период от 24 часа като времето между прием на отделните дози трябва да е най-малко 4 часа.

#### Педиатрична популация

При болка и треска: Дневната доза БЕФРОН е 20-30 mg/kg телесно тегло, разделени на отделни дози. С помощта на приложената в опаковката мерителна лъжичка, дозите може да бъдат разделени по следния начин:

#### Новородени на възраст от 3 до 6 месеца с тегло над 5 kg

Една доза от 2,5 ml може да бъде приемана три пъти за период от 24 часа.

#### Новородени на възраст от 6 до 12 месеца

Една доза от 2,5 ml може да бъде приемана три до четири пъти за период от 24 часа.

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА</b>
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № ..... 20132263 .....
Разрешение № 11 - 2319221 - 08 - 2013 .....
Одобрение № .....



*Деца на възраст от 1 до 3 години*

Една доза от 5 ml може да бъде приемана три пъти за период от 24 часа.

*Деца на възраст от 4 до 6 години*

Една доза от 7,5 ml (5 ml + 2,5 ml) може да бъде приемана три пъти за период от 24 часа.

*Деца на възраст от 7 до 9 години*

Две дози от 5 ml може да бъдат приемани три пъти за период от 24 часа.

*Деца на възраст от 10 до 12 години*

Три дози от 5 ml може да бъдат приемани три пъти за период от 24 часа.

Дозите трябва да бъдат давани на интервал от приблизително 6 до 8 часа (или, ако е необходимо, през интервал от най-малко 4 часа между прием на отделените дози).

При постимунизационна пирексия: Една доза от 2,5 ml последвана, ако е необходимо, от допълнителна доза от 2,5 ml след 6 часа. Не трябва да се приемат повече от две дози от 2,5 ml за период от 24 часа. В случай че симптомите на треска не са намаляли, консултирайте се с Вашия лекар.

Този лекарствен продукт не е подходящ за приложение при деца на възраст под 3 месеца, освен ако не Ви е препоръчано от Вашия лекар.

Само за краткосрочно приложение. Консултирайте се с Вашия лекар, ако симптомите при детето (на възраст над 6 месеца) се наблюдават повече от 3 дни.

При приложение на този лекарствения продукт за лечение на деца на възраст под 6 месеца трябва да бъде потърсен лекарски съвет, в случай че след 24-часово приложение (3 дози) симптомите все още се наблюдават.

#### Начин на приложение

За перорално приложение.

#### 4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към ибупрофен или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Пациенти с анамнеза за реакции на свръхчувствителност (напр. астма, ринит, ангиоедем или уртикария) като отговор на лечение с ацетилсалицилова киселина или други нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС).
- Активна или данни в анамнезата за рекурентна пептична язва/хеморагия (два или повече отделни епизода на потвърдена улцерация или кървене).
- Анамнеза за кървене или перфорация на горната част на стомашно-чревния тракт, свързани с предходно лечение с НСПВС.
- Тежка чернодробна недостатъчност, бъбречна недостатъчност или сърдечна недостатъчност (вж. точка 4.4).
- Последен триместър от бременността (вж. точка 4.6).

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

Нежеланите реакции може да бъдат сведени до минимум като за контролиране на симптомите се приема най-ниската ефикасна доза за възможно най-краткия период от време (вж. *Стомашно-чревни и Сърдечно-съдови рискове по-долу*).



При пациенти в старческа възраст се наблюдава повишена честота на нежеланите реакции към НСПВС, особено кървене и перфорация на стомашно-чревния тракт, които може да бъдат фатален край.

#### **Респираторни**

При пациенти, които страдат или са с анамнеза за бронхиална астма или алергични заболявания, може да бъде предизвикан бронхоспазъм.

#### **Други НСПВС**

Трябва да бъде избягвано едновременното приложение на ибупрофен с НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2, (вж. точка 4.5).

#### **СЛЕ (Системен лупус еритематозус) и смесени съединително-тъканни заболявания**

СЛЕ и смесени съединително-тъканни заболявания – повишен риск от асептичен менингит (вж. точка 4.8).

#### **Бъбречни**

Бъбречно увреждане, тъй като е възможно бъбречната функция да бъде допълнително влошена (вж. точки 4.3 и 4.8).

#### **Чернодробни**

Чернодробна дисфункция (вж. точки 4.3 и 4.8).

#### **Сърдечно-съдови и мозъчно-съдови ефекти**

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

Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на ибупрофен, особено във високи дози (2 400 mg дневно) и при продължително лечение може да бъде свързана с леко повишен риск от артериални тромботични събития (напр. миокарден инфаркт или инсулт). Епидемиологичните проучвания не сочат, че ниски дози ибупрофен (напр. 1 200 mg дневно) са свързани с повишен риск от миокарден инфаркт.

#### **Нарушен фертилитет при жените**

Има ограничени данни, че лекарствата, които потискат цикло-оксигеназа/просталгиновата синтеза може да доведат до нарушение на фертилитета при жените като повлияват овулацията. Този ефект е обратим при прекратяване на лечението.

#### **Стомашно-чревни**

НСПВС трябва да бъдат прилагани внимателно при пациенти с анамнеза за стомашно-чревни заболявания (улцерозен колит, болест на Крон), тъй като тези състояния може да се обострят (вж. точка 4.8).

Кръвоизлив от стомашно-чревния тракт, язва или перфорация, които може да бъдат фатални, са били докладвани при употребата на всички НСПВС по всяко време на лечението, със или без предупредителни симптоми или анамнеза за сериозни стомашно-чревни събития.

Рискът от стомашно-чревни кръвоизливи, язва или перфорация е по-висок при увеличаване дозите НСПВС при пациенти с анамнеза за язва, особено с усложнения от кръвоизлив или перфорация (вж. точка 4.3), както и при пациенти в старческа възраст. Такива пациенти трябва да започват лечението с най-ниската възможна доза.

Пациентите (специално в старческа възраст) с анамнеза за стомашно-чревна токсичност трябва да съобщават всеки необичаен абдоминален симптом (особено стомашно-чревно кървене) и по-специално в началните стадии на лечението.



Предпазливост се изисква при пациенти, които получават едновременно лекарства, които биха могли да увеличат риска от язва или кръвоизлив, като перорални кортикостероиди, антикоагуланти като варфарин, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин или антитромботични продукти като ацетилсалицилова киселина (вж. точка 4.5).

При поява на кръвоизлив от стомашно-чревния тракт или язва, лечението трябва да бъде преустановено.

#### **Дерматологични**

Много рядко, във връзка с употребата на НСПВС, са съобщавани сериозни кожни реакции, някои от които фатални, включително екسفолитивен дерматит, синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза (вж. точка 4.8). Изглежда пациентите са изложени на най-висок риск от такива реакции в началото на лечението: реакциите се появяват в повечето случаи през първия месец от лечението. Лечението с ибупрофен трябва да бъде преустановено при първата поява на кожен обрив, лезии по лигавицата или какъвто и да е друг признак на свръхчувствителност.

#### **Сорбитол**

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза не трябва да приемат това лекарство.

#### **Захароза**

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или сукраза-изомалтазна недостатъчност не трябва да приемат това лекарство.

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

#### **Ацетилсалицилова киселина**

Освен ако не е предписана в ниска доза (не повече от 75 mg дневно), тъй като това може да повиши риска от поява на нежелани реакции (вж. точка 4.4).

Експерименталните данни показват, че ибупрофен може да инхибира ефекта на ниските дози ацетилсалицилова киселина върху тромбоцитната агрегация, когато двата продукта се прилагат едновременно. Все пак, ограниченията на тези данни и несигурността при екстраполация на *ex vivo* данни към клиничната ситуация предполагат, че не може да бъдат направени категорични заключения относно редовната употреба на ибупрофен, както и че не се очаква вероятен клинично значим ефект при нередовна употреба на ибупрофен (вж. точка 5.1).

#### **Други НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2**

Да се избягва едновременната употреба на две или повече НСПВС, тъй като това може да повиши риска от поява на нежелани реакции (вж. точка 4.4).

#### **Ибупрофен трябва да се използва предпазливо в комбинация с:**

#### **Антикоагуланти**

НСПВС може да засилят ефекта на антикоагулантите, като варфарин (вж. точка 4.4).

#### **Антихипертензивни лекарствени продукти и диуретици**

НСПВС може да отслабят ефекта на тази група лекарства. Диуретиците може да повишат риска от нефротоксичност на НСПВС.

#### **Кортикостероиди**

Може да повишат риска от стомашно-чревни язви и кръвоизливи (вж. точка 4.4).

#### **Антиагрегати и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин (SSRI)**

Повишен риск от стомашно-чревни кръвоизливи (вж. точка 4.4).

#### **Сърдечни гликозиди**



НСПВС могат да обострят сърдечната недостатъчност, да понижат гломерулната филтрация и да повишат плазмените нива на гликозидите.

#### **Литий**

Има данни за потенциално повишаване на плазмените нива на литий.

#### **Метотрексат**

Има данни за потенциално повишаване на плазмените нива на метотрексат.

#### **Циклоспорин**

Повишен риск от нефротоксичност.

#### **Мифепристон**

НСПВС не трябва да се приемат до 8-12 дни след приложение на мифепристон, тъй като НСПВС може да отслабят ефекта на мифепристон.

#### **Такролимус**

Възможен е повишен риск от нефротоксичност, когато НСПВС се прилагат с такролимус.

#### **Зидовудин**

Повишен риск от хематологична токсичност при едновременно приложение на НСПВС и зидовудин. Има данни за повишен риск от хематроза и хематоми при HIV (+) хемофилици, които са на едновременно лечение със зидовудин и ибупрофен.

#### **Хинолонови антибиотици**

Данните от проучвания върху животни показват, че НСПВС може да повишат риска от конвулсии, свързани с приема на хинолонови антибиотици. Пациентите на лечение с НСПВС и хинолонови антибиотици може да са изложени на повишен риск от поява на конвулсии.

### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

#### **Бременност**

Въпреки че не са установени тератогенни ефекти при опити с животни, употребата на БЕФРОН трябва по възможност да се избягва през първите 6 месеца от бременността.

Приложението на ибупрофен по време на третия триместър от бременността е противопоказано, тъй като съществува риск от преждевременно затваряне на дуктус артериозус с възможна постоянна белодробна хипертония. Началото на раждането може да бъде забавено и продължителността му удължена с повишена тенденция за кървене при майката и новороденото (вж. точка 4.3).

#### **Кърмене**

В ограничените проучвания ибупрофен се екскретира в човешкото мляко в много ниски концентрации и е малко вероятно да има вредно влияние върху кърменото новородено.

#### **Фертилитет**

За ефекта на ибупрофен върху фертилитета при жените, вижте точка 4.4.

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

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

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Докладвани са реакции на свръхчувствителност, които може да включват:

- неспецифични алергични реакции и анафилаксия



- реактивност на респираторния тракт, напр. астма, влошаване на астмата, бронхоспазъм, диспнея
- различни кожни реакции, напр. пруритус, уртикария, ангиоедем и по-рядко екسفолитивни и булозни дерматози (включително епидермална некролиза и еритема мултиформе)

Списъкът на нежеланите лекарствени реакции, представен по-долу, се отнася за краткосрочно приложение на ибупрофен в ОТС-доза. При продължително лечение на хронични състояния може да се наблюдават допълнителни нежелани реакции.

Нежеланите лекарствени реакции са описани по-долу съгласно класификацията MedDRA по системи и органи. Честотите са дефинирани съгласно следната конвенция: много често ( $\geq 1/10$ ); често ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечесто ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); редки ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ); много редки ( $< 1/10000$ ); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

#### **Нарушения на кръвта и лимфната система**

**Много редки:** Хемопоетични нарушения (анемия, левкопения, тромбоцитопения, панцитопения, агранулоцитоза). Първите признаци са: треска, възпалено гърло, повърхностни язви в устата, грипоподобни симптоми, силно изтощение, необяснимо кървене и натъртване.

#### **Нарушения на имунната система**

**Нечести:** Реакции на свръхчувствителност с уртикария и пруритус.

**Много редки:** Тежки реакции на свръхчувствителност. Симптомите може да бъдат: подуване на лицето, езика и ларинкса, диспнея, тахикардия, хипотония, (анафилаксия, ангиоедем или тежък шок).

**Изостряне на астма и бронхоспазъм.**

По време на лечение с ибупрофен при пациенти със съществуващи автоимунни заболявания (като системен лупус еритематозус, смесена съединителнотъканна болест) са докладвани отделни случаи на симптоми на асептичен менингит като схващане на врата, главоболие, гадене, повръщане, треска или дезориентация (вж. точка 4.4).

#### **Нарушения на нервната система**

**Нечести:** Главоболие

**Много редки:** Асептичен менингит – много рядко са докладвани отделни случаи.

#### **Сърдечно-съдови и мозъчно-съдови нарушения**

Има съобщения за отоци, хипертония и сърдечна недостатъчност, свързани с употребата на ИСПВС.

Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на ибупрофен, особено във високи дози (2 400 mg дневно) и при продължително приложение, може да бъде свързана с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт) (вж. точка 4.4).

#### **Стомашно-чревни нарушения**

Най-често наблюдаваните нежелани реакции са от страна на стомашно-чревния тракт.

**Нечести:** Абдоминална болка, гадене, диспепсия

**Редки:** Диария, флатуленция, констипация и повръщане

**Много редки:** Пептична язва, перфорация или гастроинтестинален кръвоизлив, мелена, хематемеза, понякога фатална, по-специално при пациенти в старческа възраст. Улцеративен стоматит, гастрит.

**Екскеребрация на улцеративен колит и болест на Крон (вж. точка 4.4).**

#### **Хепатобиларни нарушения**

**Много редки:** Чернодробни увреждания



#### **Нарушения на кожата и подкожната тъкан**

Нечести:

Различни кожни обриви

Много редки:

Може да се появят тежки форми на кожни реакции като булозни реакции, включващи синдром на Стивънс-Джонсън, 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 повишена серумна урея и отоци.

### **4.9 Предозиране**

При деца приемът на повече от 400 mg/kg може да доведе до поява на симптоми. При възрастни пациенти ефектът доза-отговор е по-малко открит. Полуживотът при предозиране е 1,5-3 часа.

#### Симптоми

Повечето пациенти, които са приели клинично значими количества НСПВС развиват най-вече гадене, повръщане, епигастрална болка, или по-рядко диария. Възможна е появата и на шум в ушите, главоболие и гастроинтестинално кървене. При по-сериозни отравяния е наблюдавана токсичност от страна на централната нервна система, проявяваща се със сънливост, понякога възбуда и дезориентация или кома. Понякога пациентите са получавали гърчове. При сериозни отравяния може да се появи метаболитна ацидоза и удължаване на протромбиновото време/ INR, вероятно поради затрудняване действието на циркулиращите фактори на кръвосъсирването. Може да се появят остра бъбречна недостатъчност и чернодробно увреждане. Възможно е обостряне на астмата при асматици.

#### Терапевтични мерки при предозиране

Терапевтичните мерки трябва да бъдат симптоматични и поддържащи, и да включват поддържане на чисти дихателни пътища и мониториране на сърдечните и жизненни показатели до момента на тяхното стабилизиране. До един час след прием на потенциално токсични количества, перорално може да бъде даден активен въглен. Ако конвулсиите са чести и продължителни, трябва да бъде приложен интравенозен диазепам или лоразепам. При астма се прилагат бронходилататори.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Нестероидни противовъзпалителни и антиревматични продукти, деривати на пропионовата киселина, АТС код: M01AE 01

Ибупрофен е НСПВС, дериват на пропионовата киселина, който е показал ефикасността си при инхибиране на просталгиновата синтеза. При хора ибупрофен намалява болката, отока и треската, причинени от възпаление. Освен това, ибупрофен инхибира обратимо тромбоцитната агрегация.

Експерименталните данни показват, че ибупрофен може да инхибира ефекта от ниските дози ацетилсалицилова киселина върху тромбоцитната агрегация, при едновременно приложение. В едно проучване с еднократна доза ибупрофен 400 mg, приета 8 часа преди или 30 минути след прием на ацетилсалицилова киселина с незабавно освобождаване (81 mg) е наблюдаван понижен ефект на ацетилсалицилова киселина върху формирането на тромбоксан или тромбоцитната агрегация. Все пак, ограничеността на тези данни и несигурността при екстраполацията на *ex vivo* данни в клиничната практика предполагат, че не може да бъдат направени категорични заключения по отношение на редовната употреба на ибупрофен, и че не се очаква вероятен клинично значим ефект при нередовен прием на ибупрофен.

### **5.2 Фармакокинетични свойства**





### Абсорбция

Ибупрофен се абсорбира бързо от организма. Ако се приема на празен стомах, максималните плазмени концентрации се достигат 45 минути след прием. Ако се приема с храна върховите концентрации се достигат след 1-2 часа. Тези времена може да варират при различните концентрации.

Елиминационният полуживот на ибупрофен е около 2 часа.

### Разпределение

Ибупрофен се разпределя бързо в цялото тяло. В ограничени проучвания ибупрофен се наблюдава в човешкото мляко в много ниски концентрации.

### Елиминиране

Екскрецията чрез бъбреците е бърза и пълна.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Няма предклинични данни за безопасност с отношение към пациентите.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

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

Лимонена киселина монохидрат  
Натриев цитрат  
Натриев бензоат (E211)  
Захароза  
Ацесулфам калий (E950)  
Сорбитол (E420ii)  
Ксантанова гума  
Полисорбат 80  
Силициев диоксид, колоиден безводен  
Брилянтно синьо (F&DC синьо No:1) (E133)  
Алура червено (E129)  
Гроздов аромат  
Пречистена вода

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

2 години

**Срок на годност след първо отваряне: 6 месеца**

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Да се съхранява под 25°C.

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

Картонената опаковка съдържа:

- кехлибареножълта стъклена бутилка 100 ml



- пластмасова мерителна лъжичка – за 2,5 ml и 5 ml

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

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

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

**НОБЕЛ ФАРМА ООД**  
бул. Симеоновско шосе 24  
1700 София, България  
тел.: +359 2 962 62 80  
факс: +359 2 962 90 36  
ел.поща: [info@nobelpharma.bg](mailto:info@nobelpharma.bg)

#### **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

#### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

03/2012

