

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Код на продукта	20112337
Разрешение №	18156 / 04.06.2012
Одобрение №	/

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1 ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Бруфен 20 mg/ml перорална суспензия
Brufen 20 mg/ml oral suspension

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Суспензията съдържа 20 mg/ml ибупрофен
Помощни вещества: съдържа захароза 660 mg/mL, сорбитол 100 mg/mL, сансет йелоу 0.1 mg/mL, метил парахидроксибензоат 1 mg/mL и пропилен парахидроксибензоат 0.5 mg/mL

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорална суспензия.
Жълта, с аромат на портокал

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Ревматоиден артрит
- Остеоартрит
- Дисменорея с неорганична причина
- Болка с лека до умерена интензивност.

Деца от 6 месеца до 12 години (>7 kg):

- Остра болка и повишена температура, свързани с простуда.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да започне с най-ниската доза, която се очаква да бъде ефективна и след това тя може да бъде подходящо адаптирана в зависимост от терапевтичния отговор и нежеланите реакции. При продължително лечение целта е да се прилага най-ниската поддържаща доза.

Рискът от нежелани реакции може да бъде снижен с използването на най-ниската ефективна доза с най-кратка продължителност, необходими за контрол на симптомите. (вж т. 4.4).

Възрастни и подрастващи (12 и повече години):

Ревматично заболяване: 400–700 mg (20–35 ml) три пъти дневно. Между приемите трябва да има интервал от най-малко 4–6 часа. За облекчаване на сутрешната скованост по-бързо, първият прием трябва да бъде на гладно. При бъбречна недостатъчност дозата трябва да бъде намалена. Максималната дневна доза е 2400 mg.

Дисменорея: 400 mg (20 ml) един до три пъти дневно. Между приемите трябва да има интервал от най-малко 4–6 часа. Лечението трябва да започне при първия признак на дискомфорт по време на менструация.

Болка с лека до умерена интензивност: 200–400 mg (10–20 ml) в единична доза или 3 до 4 пъти дневно. Между приемите трябва да има интервал от най-малко 4–6 часа.



Единични дози, по-високи от 400 mg не са показали повишаване на аналгетичния ефект.

Деца от 6 месеца до 12 години (>7 kg):

Остра болка и простуда с повишена температура: 5–7.5 mg ибупрофен/kg телесно тегло в единичен прием или 20–30 mg/kg т. т. дневно според таблицата. При определяне на дозата трябва да се има предвид телесното тегло (посочената възраст е приблизителна).

Тегло	Възраст	Доза
7–10 kg	6–12 месеца	2.5 ml 3 пъти дневно
10–14.5 kg	1–2 години	2.5 ml 3–4 пъти дневно
14.5–25 kg	3–7 години	5 ml 3–4 пъти дневно
25–40 kg	8–12 години	10 ml 3–4 пъти дневно

Дозата трябва да се прилага на 6 часа, до 4 пъти дневно. Не трябва да се прилага при деца под 6 месеца, които тежат под 7 kg.

Пациенти в старческа възраст

Тези пациенти са с повишен риск от сериозни последствия от нежелани реакции. Ако се прецени, че е необходимо НСПВС, трябва да се прилага най-ниската ефективна доза за най-кратък възможен период. Пациентите трябва да се наблюдават редовно за гастро-интестинално кървене по време на лечението с НСПВС. Ако е увредена бъбречната или чернодробната функция, дозата трябва да се прецени индивидуално.

Бъбречно увреждане

При пациенти с бъбречно увреждане продуктът трябва да се прилага с повишено внимание. Дозировката трябва да се определя индивидуално. Дозата трябва да се поддържа възможно най-ниска и да се наблюдава бъбречната функция (вж т. 4.3, 4.4 и 5.2).

Чернодробно увреждане

При пациенти с чернодробно увреждане продуктът трябва да се прилага с повишено внимание. Дозата трябва да се определя индивидуално и да се поддържа възможно най-ниска (вж т. 4.3, 4.4 и 5.2).

Да се разклати бутилката преди употреба.

4.3. Противопоказания

- Свърхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.
- Активна стомашна и дуоденална язва или анамнеза за рецидивираща язва/кървене от стомашно-чревния тракт (два или повече епизода на доказани улцерации или кървене).
- Тежка чернодробна недостатъчност.
- Тежка сърдечна остатъчност.
- Тежка бъбречна недостатъчност (гломерулна филтрация под 30 ml/min).
- Състояния, включващи повишена тенденция към кървене.
- Кървене от стомашно-чревния тракт или перфорация във връзка с предишно лечение с НСПВС.



- Трети триместър на бременността.

Поради кръстосани реакции, Бруфен не трябва да се прилага на пациенти, които са развили симптоми на астма, ринит или уртикария след прием на аспирин или други НСПВС.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Общи предупреждения

Нежеланите ефекти могат да се минимизират с прилагане на най-ниската доза за най-кратко време, необходимо за контрол на симптомите (вж т. 4.2 и гастро-интестинални и кардио-васкуларни ефекти по-долу).

Както и при другите НСПВС, ибупрофен може да маскира симптоми на инфекция.

Има доказателства, че лекарствата, които потискат синтеза на цикло-оксигеназата/простагландини могат да доведат до увреждане на фертилитета при жената с ефект върху овулацията. Това е обратимо при прекратяване на лечението.

Бруфен перорална суспензия съдържа захароза и сорбитол. Пациенти с редки наследствени проблеми на фруктозна непоносимост, глюкозо-галактозна малабсорция или недостатъчност на захароза-изомалтазата не трябва да приемат това лекарство. Продуктът съдържа 3 g захароза и 0,5 g сорбитол за доза от 5 ml. Това трябва да се има предвид при пациенти с диабет. Може да бъде вреден за зъбите.

Бруфен перорална суспензия съдържа метил парахидроксибензоат и пропил парахидроксибензоат, което може да доведе до алергични реакции (възможно е от забавен тип).

Бруфен перорална суспензия съдържа сансет йелоу (E110), което може причини алергични реакции.

Сърдечно-съдови ефекти

При пациенти с анамнеза за хипертония и/или лека до умерена сърдечна недостатъчност се изискват подходящо наблюдение и съвети, тъй като са докладвани задържане на течности и отоци във връзка с лечение с НСПВС.

Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че приложението на ибупрофен, особено във висока доза (2400 mg дневно) и при продължително лечение, може да бъде свързано с леко повишен риск от артериални тромбози (като миокарден инфаркт или мозъчен удар). Епидемиологични проучвания показват, че ниска доза ибупрофен (≤ 1200 mg дневно) не е свързана с повишен риск от миокарден инфаркт.

Пациенти с неконтролирана хипертония, сърдечна недостатъчност, установена исхемична болест на сърцето, периферна артериална болест и/или мозъчно-съдова болест трябва да се лекуват с ибупрофен само след внимателна преценка. Подобна преценка трябва да се направи и преди началото на продължителна терапия при пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдови инциденти (хипертония, хиперлипидемия, диабет, тютюнопушене).



Повишено внимание се изисква при лечение на пациенти с анамнеза за хипертония и/или сърдечна недостатъчност, тъй като са докладвани повишено задържане на течности и едем във връзка с лечение с НСПВС

Гастро-интестинално кървене, улцерации и перфорация

Съществува силна връзка между дозата и тежко кървене от стомашно-чревния тракт. Едновременно прилагане на ибупрофен и други НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2 (СОХ-2) трябва да се избягва.

Пациенти в старческа възраст са с повишен риск от нежелани реакции, когато са лекувани с НСПВС, особено от стомашно-чревно кървене и перфорация, които могат да бъдат фатални.

Във връзка с лечение с всички видове НСПВС са съобщавани потенциално фатални кървене от стомашно-чревния тракт, улцерации и перфорации, които са се появявали по всяко време на лечението с или без предупреждаващи симптоми или предишни епизоди на сериозни стомашно-чревни инциденти.

Рискът от кървене от стомашно-чревния тракт, улцерация и перфорация е по-висок с повишаване на дозата на НСПВС при пациенти с анамнеза на язва, особено усложнена с кръвоизлив или перфорация (вж т. 4.3) и при пациенти в старческа възраст. Пациенти с рискови фактори, посочено по-горе трябва да започват лечението с най-ниската възможна доза.

При тези пациенти трябва да се обсъди лечение с мукозо-протективни лекарства (мизопростол или инхибитори на протонната помпа), както и при пациенти на ниска доза ацетилсалицилова киселина или други лекарства, които могат да повишат риска от нежелани стомашно-чревни ефекти (вж по-долу и т. 4.5).

Пациенти с анамнеза на стомашно-чревни реакции, особено в старческа възраст, трябва да бъдат предупредени да се наблюдават за всякакви необичайни коремни симптоми (особено гастроинтестинално кървене), предимно в началото на лечението и ако се появят симптоми, да търсят медицинска помощ.

Необходимо е повишено внимание при пациенти, приемащи едновременно лекарства, които могат да повишат риска от улцерации или кървене, като перорални кортикостероиди, антикоагуланти като варфарин, селективни инхибитори на обратния захват на серотонина или антитромботични лекарства като аспирин (вж т. 4.5).

Лечението с ибупрофен трябва да се прекъсне ако пациентът страда от кървене или улцерация.

НСПВС трябва да се прилагат с повишено внимание при пациенти с анамнеза за кървене от гастро-интестиналния тракт, напр. улцерозен колит и болест на Крон, тъй като тези състояния могат да екзацербират (вж т. 4.8).

Бъбречни ефекти

Необходимо е повишено внимание при дехидратирани пациенти.

Както при други НСПВС, продължителният прием на ибупрофен е довел до нациларна некроза и други патологични промени в бъбреците. Бъбречна токсичност е



наблюдавана и при пациенти, при които бъбречните простагландини имат компенсаторна роля в поддържането на нормалната бъбречна перфузия. При тези пациенти приемът на НСПВС може да доведе до дозо-зависимо намаляване на образуването на простагландини и, вторично, на бъбречния кръвен поток, което може да бъде причина за бъбречна недостатъчност. В най-голям риск са пациентите с бъбречно увреждане, сърдечна недостатъчност, чернодробна дисфункция, в старческа възраст и пациентите на диуретици или АСЕ инхибитори. Симптомите обикновено са обратими след прекъсване приема на НСПВС.

Пациенти с гастро-интестинални проблеми, системен лупус, хематологични нарушения или нарушения в кръвосъсирването и астма, трябва да бъдат лекувани с внимание и наблюдавани отблизо по време на лечението с НСПВС, тъй като тяхното състояние може да се обостри от НСПВС.

Хематологични ефекти

Ибупрофен може да потисне тромбоцитната агрегация, което да доведе до удължено време на кръвене.

Дихателни нарушения

При пациенти, страдащи или с анамнеза за астма или алергично заболяване, бронхоспазмът може да се засили.

Дерматологични ефекти

Тежки кожни реакции, някои от които с фатален изход, като ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза, са докладвани много рядко във връзка с приложение на НСПВС (вж т. 4.8). Рискът от тези реакции е най-голям в началото на лечението, в повечето случаи те се появяват по време на първия месец. Лечението с ибупрофен трябва да се прекъсне при първия признак за обрив по кожата, лигавични лезии или други признаци на свръхчувствителност.

Асептичен менингит

Наблюдаван е асептичен менингит в редки случаи при пациенти на терапия с ибупрофен. Въпреки че е по-вероятно той да се развие при пациенти със системен лупус еритематозус и заболявания, свързани със съединителната тъкан, докладван е и при пациенти без подлежащо хронично заболяване.

По изключение, варицелата може да бъде причина за сериозни кожни и мекотъканни инфекциозни усложнения.

Към момента вероятността, че НСПВС може да допринесе за влошаване на тези инфекции, не може да бъде изключена. По тази причина трябва да се избягва лечението с Бруфен в случаи на варицела.

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

Следните комбинации с Бруфен трябва да се избягват:

Дикумаролова група: експериментални изследвания показват, че иbuprofen подсилва ефекта на варфарин върху времето на кръвене. НСПВС и дикумароловата група се метаболизират от един и същи ензим, СУР 2С9. НСПВС могат да повишат ефекта на антикоагуланти като варфарин.



Антитромбоцитни агенти: НСПВС не трябва да се комбинират с антитромбоцитни агенти като тиклопидин поради адитивен ефект върху потискането на тромбоцитната функция (виж по-долу).

Метотрексат: НСПВС потискат тубулната секреция на метотрексат и като резултат могат да настъпят някои метаболитни взаимодействия с намален клирънс на метотрексат. По тази причина, при лечение с метотрексат в големи дози трябва да се избягва предписването на НСПВС (виж по-долу).

Ацетилсалицилова киселина: Комбинацията на ацетилсалицилова киселина и други НСПВС трябва да се избягва поради повишен риск от кървене.

Експериментални данни показват, че ибупрофен може да потисне ефекта от ниска доза ацетилсалицилова киселина върху тромбоцитната агрегация, когато се приемат едновременно. Въпреки това, ограничеността на тези данни и неяснотата при екстраполиране на данните *ex vivo* към клинични ситуации показват, че не може да се извади твърдо заключение по отношение на редовната употреба на ибупрофен и е малко веоятен релевантен клиничен ефект при рядка употреба на ибупрофен (вж т. 5.1).

Сърдечни гликозиди: НСПВС могат да обострят сърдечна недостатъчност, да намалят гломерулната филтрация и да повишат плазмените нива на сърдечните гликозиди (например дигоксин).

Мифепристон: Теоретично може да настъпи намаляване на ефекта на продукта поради анти-простагландиновите свойства на НСПВС, вкл. Ацетилсалицилова киселина. Ограничени доказателства показват, че едновременно приемане на НСПВС в деня на приемане на простагландин не повлиява ефектите на мифепристон или на простагландина върху цервикалната зрялост или контрактилитета на матката и не намалява клиничната ефективност за края на бременността.

Сулфонилурея: Съществуват редки съобщения за хипогликемия при пациенти на сулфонилуреини лекарства, приемащи ибупрофен.

Зидовудин: Няма доказателства за повишен риск от хемартрози и хематоми при HIV(+) хемофилици, приемащи конкурентно лечение с зидовудин и ибупрофен.

Следните комбинации с Бруфен могат да изискват адаптиране на дозата:
НСПВС могат да намалят ефекта на диуретиците и други антихипертензивни средства.

НСПВС могат да редуцират екскрецията на аминокликозидите. При деца трябва повишено внимание по време на едновременно лечение с ибупрофен и аминокликозиди.

Литий: Ибупрофен намалява бъбречния клирънс на литий, като резултат от което серумните нива на лития могат да се повишат. Комбинацията трябва да се избягва, освен ако се провежда често изследване на серумния литий и се редуцира дозата му.

АСЕ инхибитори и ангиотензин-II антагонисти:
Съществува повишен риск от остра бъбречна недостатъчност (обикновено обратима) при пациенти с бъбречно увреждане (дехидратирани и/или възрастни пациенти) когато



лечението с АСЕ инхибитори или ангиотензин-II антагонисти се провежда по същото време с НСПВС, включително селективни СОХ-2 инхибитори. Комбинацията, по тази причина, трябва да се дава с повишено внимание при пациенти с бъбречно увреждане, особено в напреднала възраст. Пациентите трябва да се хидратират адекватно и да се обсъди проверка на бъбречната им функция след началото на комбинираното лечение и на равни интервали по време на лечението (вж т. 4.4).

Бета-блокери: НСПВС намаляват антихипертензивния ефект на бета-адренорецепторните блокери.

Селективни инхибитори на обратното залавяне на серотонина (SSRIs):

SSRIs и НСПВС всеки водят да повишен риск от кървене, в например от гастроинтестиналния тракт. Този риск се повишава при комбинирана терапия. Механизмът вероятно е свързан с редуцирано залавяне на серотонина в тромбоцитите (вж т. 4.4).

Циклоспорин: Смята се, че едновременно приемане на НСПВС и циклоспорин е възможно да повиши риска от нефротоксичност поради намалена синтеза на простаглицин в бъбреците. По тази причина, в случай на комбинирана терапия, бъбречната функция трябва да се наблюдава отблизо.

Каптоприл: Експериментални изследвания показват, че ибупрофен пречи на ефекта на каптоприл върху натриевата екскреция.

Колестирамин: Едновременното прилагане на ибупрофен и колестирамин забавя и намалява (с 25%) резорбцията на ибупрофен. Тези лекарства трябва да се вземат с най-малко 2-часов интервал.

Тиазиди, свързани с тиазиди медикаменти и бримкови диуретици: НСПВС могат да попречат на диуретичния ефект на фуросемид и биметанид, вероятно чрез инхибиране на простаглициновата синтеза. Те могат също да намалят антихипертензивния ефект на тиазидните диуретици.

Такролимус: Смята се, че едновременното приемане на НСПВС и такролимус е възможно да повиши риска от нефротоксичност поради намалена синтеза на простаглицин в бъбреците. Поради това, в случай на комбинирана терапия бъбречната функция трябва да се наблюдава отблизо.

Метотрексат: Рискът от потенциални взаимодействия между НСПВС и метотрексат трябва също да се вземе под внимание във връзка с лечение с ниска доза с метотрексат, особено при пациенти с бъбречно увреждане. Когато се прилага комбинирана терапия, бъбречната функция трябва да се следи. Повишено внимание е необходимо когато НСПВС и метотрексат се прилагат с интервал от 24 часа, тъй като плазмените нива на метотрексат могат да се повишат, водейки до повишена токсичност.

Кортикостероиди: Едновременна употреба може да доведе до повишен риск от гастроинтестинални улцерации или кървене.

Антикоагуланти: повишен риск от гастро-интестинално кървене.



Инхибитори на CYP2C9: Едновременно приложение на ибупрофен с инхибитори на CYP2C9 може да повиши експозицията на ибупрофен (CYP2C9 субстрат). В проучване с вориконазол и флуконазол (CYP2C9 инхибитори) е наблюдавана повишена експозиция на S(+)-ибупрофен с около 80 до 100%. Намаляването на дозата на ибупрофен трябва да се обсъди, когато едновременно се прилагат силни инхибитори на CYP2C9, особено когато висока доза ибупрофен се прилага или с вориконазол или с флуконазол.

Проучвания за взаимодействия са провеждани само при възрастни.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Потискането на простагландиновата синтеза може да повлияе на бременността и/или ембрионалното/феталното развитие. Данни от епидемиологични проучвания показват повишен риск от аборт и сърдечни малформации и гастросхиза след приложението на инхибитор на простагландиновата синтеза в ранната бременност. Абсолютният риск от сърдечно-съдови малформации е бил повишен от под 1% до около 1.5%. Смята се, че рискът се повишава с дозата и продължителността на лечението. При животни приемането на инхибитор на простагландиновата синтеза е показал, че води до повишени загуби на плода преди и след имплантацията и ембрио-фетален леталитет. Като допълнение, повишената честота на различни малформации, включително сърдечно-съдови, са докладвани при животни, на които е прилаган инхибитор на простагландиновата синтеза по време на органогенезата. По време на първия и втория триместър на бременността, Бруфен не трябва да се прилага, освен ако не е абсолютно необходимо. Ако продуктът се прилага при жени, които се опитват да забременеят или по време на първия и втория триместър на бременността, дозата трябва да се поддържа възможно най-ниска и продължителността на лечението – най-кратко.

По време на третия триместър всички инхибитори на простагландиновата синтеза могат да подложат плода на:

- Кардиопулмонална токсичност (с преждевременно затваряне на ductus arteriosus и белодробна хипертония),
- Бъбречна дисфункция, която може да прогресира до бъбречна недостатъчност с последващ олиго-хидрамнион.

Майката и плода в края на бременността на:

- Удължаване на времето на кърмене,
- Потискане на маточните контракции, което може да доведе до забавено или удължено раждане.

Следователно Бруфен е противопоказан по време на третия триместър на бременността.

Кърмене

Ибупрофен се екскретира в майчиното мляко, но при терапевтични дози и краткотрайно лечение рискът от повлияване на новороденото изглежда малко вероятен. Ако, въпреки това, е предписано по-продължително лечение, трябва да се обсъди ранно отбиване на кърмачето.

Фертилитет

Приложението на ибупрофен може да увреди фертилитета и не се препоръчва при жени, които се опитват да забременеят. При жени, които имат трудности да



забеременят или които се подлагат на изследвания за безплодие, трябва да се обмисли прекъсване на лечението с ибупрофен.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Вследствие на лечението с ибупрофен, времето за реакция на някои пациенти може да е променено. Това трябва да се има предвид когато се изисква повишена бдителност, т. е. при шофиране. Не са провеждани проучвания.

4.8. Нежелани реакции

Нежеланите ефекти са свързани главно с фармакологичния ефект на ибупрофен върху простагландиновата синтеза. Най-честите ефекти са диспепсия и диария, които се допуска, че се появяват в 10–30% от лекуваните пациенти.

Нежеланите реакции, които е възможно да бъдат отнесени до ибупрофенса описани по честота и системно-органна класификация според базата-данни на MedDRA. Иползвано е следното групиране по честота: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10,000$) и неизвестни (не могат да се предвидят от наличните данни).

Система-орган-клас	Честота	Нежелана реакция
Инфекции и инфестации	нечести	ринит
	редки	Асептичен менингит
Нарушения на кръвта и лимфната система	редки	левкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоза, апластична анемия и хемолитична анемия
Нарушения на имунната система	редки	Анафилактична реакция
Психични нарушения	нечести	Безсъние, тревожност
	редки	депресия, състояние на обърканост
Нарушения на нервната система	чести	Главоболие, замаяност
	нечести	Парестезия, сънливост
	редки	неврит на очния нерв, сомнолентност
Нарушения на очите	нечести	Увреждане на зрението
	редки	Токсична оптична невропатия
Нарушения на ухото и лабиринта	нечести	Вложен слух
	редки	тинитус, световъртеж
Нарушения на дишането, белия дроб и медиастиума	нечести	астма, бронхоспазъм, диспнея
Гастро-интестинални нарушения	чести	Диспепсия, диария, гадене, повръщане, коремна болка, флатуленция, запек, мелена, хематемеза, стомашно-чревно кървене



	нечести	гастрит, дуоденална язва, стомашна язва, язви в устата, гастроинтестинална перфорация
	много редки	Панкреатит
	много редки	Колит и болест на Крон
Жлъчно-чернодробни нарушения	нечести	Хепатит, жълтеница, абнормна чернодробна функция
	редки	Чернодробно увреждане
	много редки	Чернодробна недостатъчност
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	чести	обрив
	нечести	уртикария, пруритус, пурпура, ангиоедем, реакция на фоточувствителност
	много редки	Булозен дерматози, вкл. Синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза и еритема мултиформе
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	нечести	Тубулоинтерстициален нефрит, нефротичен синдром и бъбречна недостатъчност
Общи нарушения и промени на мястото на приложението	чести	умора
	редки	едем

Клинични изпитвания и епидемиологични данни показват, че употребата на ибупрофен (особено във високи дози (2400 mg дневно) и при продължително лечение) могат да доведат до леко повишен риск от артериални тромботични инциденти (напр. Миокарден инфаркт или мозъчен удар, вж т. 4.4).

Гастро-интестиналните язви, перфорации или кървене могат понякога да бъдат фатални, особено в напреднала възраст (вж т. 4.4).

Ибупрофен може да причини удължено време на кървене чрез обратимо потискане на тромбоцитната агрегация.

В болшинството от случаите, където е съобщаван асептичен менингит, е имало някаква форма на подлежащо аутоимунно заболяване (особено системен лупус и заболявания, свързани със съединителната тъкан).

Едем, хипертония и сърдечна недостатъчност, както и влошаване на улцерозен колит и болест на Крон са докладвани във връзка с лечение с НСПВС.

При Бруфен перорална суспензия може да се появи усещане за парене в устата и гърлото.

По изключение, сериозни кожни и меко-тъканни инфекциозни усложнения са докладвани във връзка с варицела



4.9. Предозиране

Токсичност

Риск от симптоми при дози >80–100 mg/kg. При дози >200 mg/kg има риск от тежки симптоми, въпреки че са различни при различните индивиди. Доза от 560 mg/kg при дете на 15 месеца дава тежка интоксикация, 3.2 g при 6-годишно дете – лека до умерена интоксикация, 2.8–4 g при дете на 1½ години и 6 g при 6-годишно дете – тежка интоксикация след стомашен лаваж, 8 g при възрастен – умерена интоксикация и >20 g при възрастен – много тежка интоксикация. Осем грама, приложени на 16-годишно дете са засегнали бъбреците и 12 g в комбинация с алкохол, приложени на тийнейджър са довели до остра тубуларна некроза.

Симптоми

Симптомите са предимно от страна на гастро-интестиналния тракт - гадене, коремни болки, повръщане (възможно е с жилки кръв), както и главоболие, тинитус, объкване и нистагъм. При високи дози може да се наблюдава загуба на съзнание, конвулсии (главно при деца). Брадикардия и хипотония. Метаболитна ацидоза, хипернатриемия, бъбречни ефекти, хематурия. Възможни чернодробни ефекти. Хипотермия. Остър респираторен дистрес синдром е докладван рядко.

Лечение

Ако е необходимо – стомашен лаваж, активен въглен. В случай на стомашно-чревни проблеми - антиациди. В случай на хипотония – венозно вливане на течности, ако е необходимо – инотропни средства. Да се подсигури адекватна диуреза. Корекция на ацидозата и елекролитните нарушения. Друга симптоматична терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична класификация: Противовъзпалителни и антиревматични продукти, не стероидни деривати на пропионовата киселина.

АТС code: M01AE01.

Бруфен принадлежи към групата на нестероидните противовъзпалителни лекарства (НСПВЛ). Съдържа деривата на пропионовата киселина р-изобутилхидратропна киселина с генерично име ибупрофен. Ибупрофен има противовъзпалителни, аналгетични и антипиретични ефекти. Антифлогистичният ефект е сравним с тези на аспирин и индометацин. Фармакологичният ефект на ибупрофен може би е свързан с неговата способност да потиска простагландиновата синтеза. Ибупрофен удължава времето на кръвене през обратимо потискане на тромбоцитната агрегация.

Експериментални данни показват, че ибупрофен може да потисне ефекта на нискодозирания аспирин върху тромбоцитната агрегация, когато се приемат едновременно. В едно проучване, когато е приета единична доза ибупрофен 400 mg 8 ч преди или 30 min след прием на аспирин (81 mg, незабавно освобождаване) е настъпил намален ефект на аспирин върху образуването на тромбоксан или върху тромбоцитната агрегация. Въпреки това, ограничените данни и неяснотата по отношение на екстраполацията на *ex vivo* данните към клинична ситуация показват, че не може да се извади твърдо заключение при редовна употреба на ибупрофен и не е установен възможен клинично-значим ефект при рядко употреба на ибупрофен.



Ибупрофен потиска бъбречната простагландинова синтеза. При пациенти с нормална бъбречна функция този ефект не е от особено значение. При пациенти с хронична бъбречна недостатъчност, декомпенсирана сърдечна или чернодробна недостатъчност и състояния, включващи промяна на плазмения обем, потиснатата простагландинова синтеза може да доведе до остра бъбречна недостатъчност, задържане на течности и сърдечна недостатъчност (вж т. 4.3).

5.2. Фармакокинетични свойства

Резорбция

Ибупрофен се резорбира бързо от гастро-интестиналния тракт с бионаличност от 80-90%. Пикови серумни концентрации се достигат 1 до 2 часа след приема. Ако се приеме с храна, серумните концентрации са по-ниски и се достигат по-бавно, отколкото когато се приеме на гладно. Храната не повлиява общата бионаличност.

Разпределение

Ибупрофен се свързва екстензивно с плазмените протеини (99%). Ибупрофен има малък обем на разпределение -около 0.12-0.2 L/kg при възрастни.

Метаболизъм

Ибупрофен се метаболизира бързо в черния дроб посредством цитохром P450, особено CYP2C9, на два първично неактивни метаболита, 2-хидроксиибупрофен и 3-карбоксиибупрофен. След перорален прием малко по-малко от 90% от пероралната доза може да бъде установена в урината като оксидативни метаболити и глюкуронови конюгати. Много малко количество ибупрофен се екскретира непроменено в урината.

Елиминиране

Екскрецията чрез бъбреците е бърза и пълна. Полу-животът на елиминиране е около 2 часа. Екскрецията на ибупрофен е пълна е 24 часа след приема на последната доза.

Специални групи

Пациенти в старческа възраст

Ако не съществува бъбречно увреждане, съществуват само малки клинично незначими разлики във фармакокинетичния профил и екскрецията през урината между млади и пациенти в напреднала възраст.

Педиатрична популация

Системна експозиция на ибупрофен след определяне на терапевтичната доза на базата на телесното тегло (5mg/kg до 10 mg/kg т.т.) при деца на 1 и повече години, е подобна на тази при възрастни. Деца от 3 месеца до 2.5 години имат по-голям обем на разпределение (L/kg) и клирънса (L/kg/h) на ибупрофен, отколкото деца >2.5 до 12 години.

Бъбречно увреждане

За пациенти с леко бъбречно увреждане са докладвани повишен несвързан (S)-ибупрофен, по-високи стойности на AUC за (S)- ибупрофен и повишено отношение на енантиомерите AUC (S/R) в сравнение със здрави лица.

В крайния стадий на бъбречно заболяване пациенти на диализа свободната фракция на ибупрофен е била около 3% в сравнение с 1% при здрави лица. Тежко увреждане на



бъбречната функция може да доведе до натрупване на метаболитите на ибупрофен. Значението на този ефект не е известно. Метаболитите могат да се отделят чрез хемодиализа (вж т. 4.2, 4.3 и 4.4).

Чернодробно увреждане

Алкохолна болест на черния дроб с леко до умерено увреждане на чернодробната функция не води до значително повлияни фармакокинетични параметри.

При пациенти с цироза с умерено чернодробно увреждане (оценка по Child Pugh 6-10), лекувани с рацемичен ибупрофен е наблюдавано удължаване на полуживота средно 2-пъти и отношението на AUC на енантиомерите (S/R) е сигнификантно по-ниско в сравнение със здрави лица, което показва увреждане на метаболитната инверсия на (R)-ибупрофен към активния (S)-енантиомер (вж т. 4.2, 4.3 и 4.4).

5.3. Предклинични данни за безопасност

Няма предклинични данни за уместност на анализ на безопасността, отделно от тозива, което винаги е било вземано в предвид в тази кратка характеристика.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Метил парахидроксибензоат (E218)
Пропил парахидроксибензоат (E216)
Натриев бензоат (E211)
Захароза
Лимонена киселина, монохидрат
Глицерин
Сорбитол
Каолин
Полисорбат 80
Аромат на портокал
Оцветител E110
Агарова пудра
Пречистена вода

6.2. Несъвместимости

Неприложимо.

6.3. Срок на годност

3 (три) години.

След първото отваряне на бутилката – 12 месеца.

6.4. Специални условия за съхранение

Няма специални условия за съхранение

6.5. Данни за опаковката

Пластмасова бутилка от 100 ml или 200 ml

Бутилката е поставена в картонена кутия заедно със спринцовка от 5 ml или двойно дозираща лъжичка (2,5ml/5ml)

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.



6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа
Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Abbott Scandinavia AB
Box 509
SE-169 29 Solna
Щвеция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20110337/01.06.2011

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Март 2012

