

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ибулек 600 mg прах за перорален разтвор

Ibulek 600 mg powder for oral solution

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество в едно саше: ибупрофен (ibuprofen) 600 mg, като 1025 mg ибупрофен лизин (ibuprofen lysine).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорален разтвор.

Външен вид - бял или почти бял прах с ментов аромат.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Терапевтични показания

Ибулек прах за перорален разтвор се прилага при възрастни и деца над 12 години за симптоматично лечение на:

- Болка и възпаление при остър артрит (вкл. подагрозен пристъп), ревматоиден артрит, ювенилен ревматоиден артрит или болест на Still, анкилозиращ спондилит и други възпалително-ревматични заболявания, засягащи гръбначния стълб, остеоартроза, спондилоартроза и други неревматични (серонегативни) артропатии, ревматизъм на меките тъкани (синовит, бурсит, тендинит), болезнени отоци и възпаление, свързани с травми и наранявания.
- Лека до умерена болка при дисменорея, зъбобол и след оперативни стоматологични интервенции, главоболие, вкл. при мигрена, повишена температура при фебрилни състояния.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

*Възрастни и деца над 12 години (телесно тегло > 40 kg)*

Препоръчваната дневна доза при възрастни е 1200 - 1800 mg (2- 3 сашета), разделена в няколко равни приема. Интервалът между отделните приема не трябва да бъде по-малък от 6 часа.

При някои пациенти поддържаща дневна доза от 600 - 1200 mg е достатъчна за постигане на необходимия ефект.

Дневната доза може да бъде повишена при тежки или остри състояния до преминаване на острата фаза и постигане на клиничен контрол, но максималната дневна доза от 2400 mg (4 сашета), разделена в няколко равни приема не трябва да бъде надвишавана.

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. № .....	20140361
Разрешение №	64280 / 11-03-2024
ВГ/МА/МР - .....	
Одобрение № .....	



Препоръчваната дневна доза при деца е 20 mg/kg телесно тегло в няколко равни приема. При болни с ювенилен ревматоиден артрит дневната доза може да достигне до 40 mg/kg телесно тегло, която трябва да бъде приета в няколко приема.

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък срок от време (вижте точка 4.4).

#### *Лица в старческа възраст*

Не е необходима специална корекция в посочената доза. Поради това, че честотата на нежеланите реакции е по-висока в тази възрастова група (вижте точка 4.4), е препоръчително внимателното проследяване на пациентите.

#### *Бъбречна недостатъчност*

Не се изисква намаляване на дозата при пациенти с леко до умерено нарушение на бъбречната функция (вижте точка 4.3).

#### *Чернодробна недостатъчност*

Не се изисква намаляване на дозата при пациенти с леко до умерено нарушение на чернодробната функция (вижте точка 4.3).

#### *Деца и подрастващи*

Продуктът не трябва да се прилага при деца на възраст под 12 години и телесно тегло под 40 kg.

#### Начин на приложение

Съдържимото на едно саше се разтваря в чаша с достатъчно количество питейна вода със стайна температура и се разбърква добре до получаване на хомогенен разтвор, който се приема през устата независимо от времето за хранене. Приемът на храна може да забави леко резорбцията и настъпването на ефекта, но от друга страна подобрява стомашно-чревната поносимост.

### **4.3. Противопоказания**

- Свръхчувствителност към ибупрофен или към някое от помощните вещества, изброени в т. 6.1;
- Анамнестични данни за бронхоспазъм, астма, ринит, ангиодем или уртикария, свързани с прием на ацетилсалицилова киселина или други НСПВС;
- Анамнестични данни за гастро-интестинално кървене или перфорация, свързани с предходно лечение с НСПВС;
- Активна или анамнеза за рецидивираща пептична язва/хеморагия (два или повече изяви епизода на доказана улцерация или кървене);
- Тежка чернодробна или бъбречна недостатъчност;
- Тежка сърдечна недостатъчност;
- Мозъчно-съдово или друго активно кървене;
- Нарушения в хемокоагулацията или кръвна диатеза;
- Тежка дехидратация, свързана с обилно и продължително повръщане, диария или недостатъчен прием на течности;
- Последен триместър на бременността.
- Деца под 12 годишна възраст

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

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък срок от време (вижте точка 4.2 и по-долу посочените гастро-интестинални и сърдечно-съдови рискове).



Необходимо е да се има пред вид, че честотата на нежеланите реакции при пациенти в старческа възраст, приемащи НСПВС, е по-висока, особено тези от страна на стомашно-чревния тракт, като кръвоизливи и перфорации, които в някои случаи могат да бъдат фатални (вижте точка 4.2).

#### *Дихателни нарушения*

Не може да бъде изключена появата на бронхоспазъм при пациенти, страдащи от бронхиална астма или алергични заболявания или с анамнестични данни за такива.

#### *Прием на други НСПВС*

Едновременният прием с НСПВС, вкл. селективни инхибитори на циклооксигеназа-2 трябва да се избягва (вижте точка 4.5).

#### *Системен лупус еритематодес и смесени заболявания на съединителната тъкан*

При пациентите с посочените заболявания е налице повишен риск от развитие на асептичен менингит (вижте точка 4.8)

#### *Бъбречни нарушения*

Възможно е поява или влошаване на бъбречни увреждания, особено такива, отнасящи се към бъбречната функция (вижте точки 4.3 и 4.8).

Постоянната употреба на аналгетици, особено комбинирани обезболяващи средства, може да доведе до трайно увреждане на бъбреците, с риск от бъбречна недостатъчност (аналгетична нефропатия). Този риск е по-висок при дехидратация и загуба на соли.

Мониторинг на бъбречната функция е препоръчително при рискови групи пациенти, особено такива с бъбречни заболявания.

#### *Чернодробни нарушения*

По отношение на възможната чернодробна дисфункция вижте точки 4.3 и 4.8.

Контролът на чернодробната функция е препоръчителен, особено при продължителен прием. Подходящо е прекратяване на лечението с ибупрофен, при клинични признаци за влошаване на функцията на черния дроб.

#### *Сърдечносъдови и мозъчносъдови ефекти*

Необходимо е да се осигурят подходящо наблюдение и съвет за пациенти с анамнеза за хипертония и/или лека до умерена конгестивна сърдечна недостатъчност, тъй като има съобщения за отоци и задръжка на течности, свързани с лечението с НСПВС.

Клинични проучвания показват, че употребата на ибупрофен, особено във висока доза (2400 mg дневно) и при продължително приложение може да бъде свързана с леко повишен риск от артериални тромботични събития (напр. миокарден инфаркт или инсулт). Наличните епидемиологични проучвания не показват, че ниски дози ибупрофен (например по-големи или равни на 2400 mg дневно) се свързват с увеличен риск от миокарден инфаркт.

Пациенти с неконтролирана хипертония, конгестивна сърдечна недостатъчност, установена исхемична болест на сърцето, заболяване на периферните артерии и/или мозъчно-съдова болест трябва да се лекуват с ибупрофен само след внимателно обмисляне. Такова обмисляне трябва да се прави преди започване на дългосрочно лечение на пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдови събития (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене).

При пациенти, лекувани с Ибулек, се съобщава за случаи на синдром на Kounis. Синдромът на Kounis се определя като вторични сърдечносъдови симптоми на алергична реакция или реакция на свръхчувствителност, свързани с констрикция на коронарните артерии, потенциално водеща до миокарден инфаркт.



### *Нарушения във фертилитета*

Налице са ограничени доказателства за това, че лекарствените продукти, които инхибират синтеза на циклооксигеназа/простагландини могат да доведат на нарушения във фертилитета, чрез повлияване на овулацията. Тези ефекти имат обратим характер след прекратяване на приема.

### *Стомашно-чревни нарушения*

НСПВС, вкл. ибупрофен, е необходимо да бъдат прилагани с внимание при пациенти с анамнеза за стомашно-чревни заболявания като улцеративен колит, болест на Крон, тъй като е възможна тяхната екзацербация (вижте точка 4.8).

Стомашно-чревно кървене, улцерации или перфорация, които в някои случаи могат да бъдат с фатален изход, са били съобщавани във връзка с прием на всички НСПВС, по всяко време в хода на лечението, със или без наличие на предхождаща симптоматика и при отсъствие на анамнестични данни за сериозни стомашно-чревни нежелани събития при предишен прием на продукти от тази група.

Рискът от стомашно-чревно кървене, улцерация или перфорация е по-висок при прием на висока дневна доза, както и при пациенти с анамнеза за язвена болест, особено в случаите, при които същата е усложнена с кръвоизлив или перфорация (вижте точка 4.3), както и при пациенти в старческа възраст. При посочените групи, лечението трябва да бъде провеждано с възможно най-ниските ефективни дневни дози. Едновременното приложение с мизопростол, блокери на протонната помпа или други гастропротективни лекарствени средства следва да бъде взето под внимание при тези лица, както и при пациентите, при които е необходимо едновременно приложение на ниски дози ацетилсалицилова киселина или други лекарства, с висок улцерогенен потенциал (вижте текста по-долу и точка 4.5).

Пациентите с данни за гастро-интестинална токсичност, тези в старческа възраст, трябва да бъдат инструктирани да съобщават за поява на необичайни симптоми от страна на стомаха и червата (най-вече такива, насочващи за стомашно-чревно кървене) особено в началото на лечението.

Внимание е необходимо при пациенти, приемащи едновременно други лекарствени продукти, с с висок улцерогенен потенциал, като селективни инхибитори на обратното серотониновото захващане (SSRIs), аспирин или кортикостероиди за системна употреба (вижте точка 4.5).

При поява на симптоми, подозрителни или указващи за стомашно-чревно кървене, приемът на ибупрофен трябва да бъде преустановен незабавно.

### *Тежки кожни нежелани реакции (SCAR)*

Тежки кожни нежелани реакции (SCAR), включително ексфолиативен дерматит, еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза, лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (синдром DRESS) и остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), които могат да бъдат животозастрашаващи или да доведат до летален изход, се съобщават във връзка с употребата на ибупрофен (вж. раздел 4.8). Повечето от тези реакции настъпват през първия месец.

При поява на признаци и симптоми, показателни за тези реакции, ибупрофен трябва да се спре незабавно и да се обмисли друго лечение (според необходимостта).

Варицелата може да бъде терен за развитие на сериозни кожни и мекотъканни инфекциозни усложнения. До момента, ролята на НСПВС в процеса на влошаване на тези инфекции не може да бъде изключена, поради което е необходимо да се избягва прием на НСПВС при пациенти, боледувачи от варицела.

### *Други*



Продължителната употреба на аналгетици във връзка с главоболие, може да доведе до влошаване на състоянието. При пациенти с често или ежедневно главоболие, приемащи аналгетични средства с различна честота, може да се допусне наличието на аналгетично главоболие.

При едновременна употреба на алкохол и НСПВС, нежеланите лекарствени реакции от страна на стомашно-чревния тракт или нервната система могат да бъдат по-чести.

При пациенти, приемащи кумаринови антикоагуланти е необходимо да влезе в съображение регулярното проследяване на показателите на хемокоагулацията.

#### **4.5. Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

**Едновременно приложение на ибупрофен с:**

##### Други НСПВС, вкл. салицилати

Повишен риск от гастро-интестинални улцерации и кървене в резултат на синергичен ефект, поради което едновременното приложение на посочените лекарствени продукти следва да бъде ограничавано (вижте точка 4.4).

##### Дигоксин

Възможно е повишение на серумните концентрации на двата продукта. При правилно приложение, обикновено не е необходимо мониториране на плазмените нива на дигоксин до 4 дни от началото на едновременния прием.

##### Кортикостероиди

Кортикостероидите могат да повишат риска от поява на нежелани реакции, особено от страна на стомашно-чревния тракт (улцерации и хеморагии) (вижте точка 4.4).

##### Антиагреганти

Повишен риск от гастро-интестинални хеморагии (вижте точка 4.4).

##### Ацетилсалицилова киселина (ASA) (ниски дози)

Експериментални данни сочат, че ибупрофен може да инхибира ефектите на ниските дози ASA върху тромбоцитната агрегация, при едновременно приложение. От друга страна обаче, предвид ограничеността на тези данни и липсата на основания за екстраполиране на ex vivo данните, в реална клинична ситуация те не могат да бъдат отнесени еднозначно към регулярното приложение на ибупрофен, както и да бъде описан релевантния клиничен ефект (вижте точка 5.1).

##### Антикоагуланти

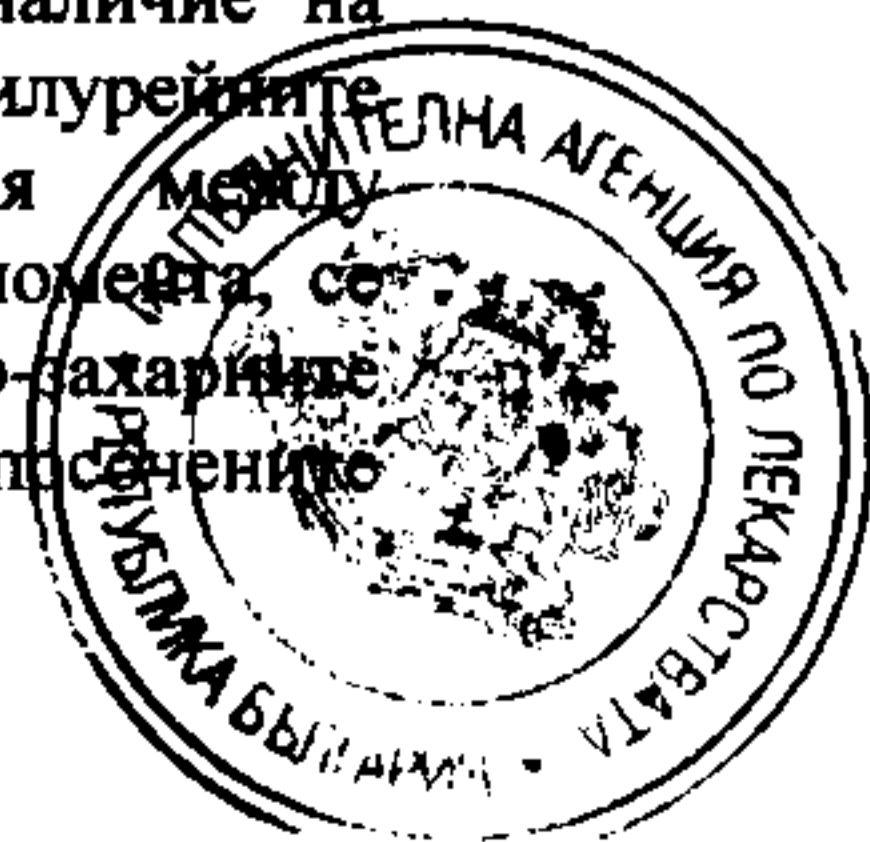
НСПВС могат да усилят ефекта на антикоагулантите, като варфарин и хепарин и да повишат риска от хеморагии. Мониториране на коагулационния статус е препоръчително в случай на едновременно приложение.

##### Фенитоин

Възможно е повишение на серумните концентрации на двата продукта. При правилно приложение, обикновено не е необходимо мониториране на плазмените нива на фенитоин.



<u>SSRIs</u>	Повишен риск от гастро-интестинално кървене (вижте точка 4.4).
<u>Лигиеви продукти</u>	Възможно е повишение на серумните концентрации на двата продукта. При правилно приложение, обичайно не е необходимо мониториране на плазмените нива на лития до 4 дни от началото на едновременния прием.
<u>Пробенецид и сулфинпиразон</u>	Могат да забавят екскрецията на ибупрофен.
<u>Диуретици, ACE инхибитори, бета-блокери и ангиотензин-II антагонисти</u>	НСПВС могат да намалят ефектите на диуретиците и антихипертензивните средства. При някои пациенти с компрометирана бъбречна функция (напр. дехидратирани пациенти или лица в старческа възраст) едновременното приложение на ACE инхибитор, бета-блокери или ангиотензин-II антагонист и циклооксигеназни инхибитори може да доведе до по-нататъшно влошаване на бъбречната функция, вкл. остра бъбречна недостатъчност, която обичайно е обратима. Това изисква внимателното приложение на тези лекарствени комбинации, особено при възрастни лица. Пациентите трябва да бъдат адекватно хидратирани и да влезе в съображение регулярно проследяване на показателите на бъбречната функция в хода на лечението.
<u>Калий-съхраняващи диуретици</u>	Възможно е развитие на хиперкалиемия, което изисква периодичен контрол на серумните калиеви концентрации.
<u>Метотрексат</u>	Приемът на ибупрофен в рамките на 24 часа преди или след приложението на метотрексат може да доведе до повишаване на плазмените концентрации на последния и поява на токсични ефекти.
<u>Циклоспорин</u>	Увреждащото бъбреците действие на циклоспорин се повишава при едновременно приложение с някои НСПВС, като тези неблагоприятни ефекти не могат да бъдат изключени и по отношение на ибупрофен.
<u>Такролимус</u>	Рискът от нефротоксичност се повишава при едновременно приложение.
<u>Зидовудин</u>	Повишен риск от хемотоксичност е налице при едновременно приложение на НСПВС и зидовудин. Налице са доказателства за повишен риск от хемартрози и хематоми при HIV (+) болни от хемофилия, получаващи едновременно зидовудин и ибупрофен.
<u>Сулфонилурейни продукти</u>	Данни от клинични изследвания сочат за наличие на взаимодействия между НСПВС и сулфанилурейните продукти. Въпреки, че взаимодействията между последните и ибупрофен не са описани до момента, се препоръчва периодичен контрол на кръвно-захарните нива при едновременно приложение на последните



лекарствени продукти.

#### Хинолонови антибиотици

Данните от изследвания, проведени при животни индикират, че НСПВС могат да повишат риска от гърчове, свързани с приложението на хинолони. При пациентите, приемащи НСПВС и хинолони може да бъде налице повишен риск от развитие на гърчове.

#### Мифепристон

НСПВС не трябва да бъдат прилагани 8-12 дни след прием на мифепристон, тъй като те могат да намалят неговия ефект.

#### Аминогликозидни антибиотици

При едновременно приложение е повишен рискът от нефро- и ототоксичност, поради това, че ибупрофен намалява клирънса на аминогликозидите.

#### Баклофен

Клинични данни, сочат, че НСПВС могат до доведат до повишение на плазмените му концентрации.

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

#### Фертилитет

Налице са данни, че циклооксигеназните инхибитори, могат да причинят намаление на фертилитета при жените, като въздействат върху овулацията. Тези ефекти са обратими след преустановяване на приема.

#### Бременност

Инхибирането на синтеза на простагландини може да повлияе неблагоприятно върху бременността и/или ембрио-феталното развитие. Данни от епидемиологични изследвания показват повишен риск от аборт, сърдечни малформации и незатваряне на предната коремна стена след приложение в ранните фази на бременността на инхибитори на простагландиновата синтеза. Абсолютният риск за сърдечни малформации се повишава от < 1% до приблизително 1.5 %. Рискът вероятно се повишава с покачване на дозата и увеличаване на продължителността на приема.

При животни, приложението на инхибитори на простагландиновата синтеза води до повишение на пре- и постимплантационните загуби и ембрио-феталния леталитет. В допълнение, повишаване на инцидентите от различни малформации, вкл. сърдечно-съдови, е докладвано при животни, третирани с инхибитори на простагландиновия синтез в периода на органогенезата.

По време на първи и втори триместър на бременността, ибупрофен не трябва да се прилага без ясна необходимост. При приложение на продукта в посочените срокове на бременността или при жени, желаещи да забременеят е необходимо използването на възможно най-ниските ефективни дози за възможно най-краткия срок.

Приложението на всички циклооксигеназни инхибитори в последния триместър на бременността може да доведе до:

#### Фетус

- кардио-пулмонална токсичност (преждевременно затваряне на ductus arteriosus и белодробна хипертензия);
- бъбречна дисфункция, която може да прогресира до бъбречна недостатъчност и олигохидрамнион;



## Майка и новородено

- възможно удължаване на времето на кървене, в резултат на антиагрегантен ефект, който може да се наблюдава даже при най-ниски дози;
- потискане на маточните контракции, което доведе до забавяне и удължаване на раждането.

Предвид изложените данни, продуктът е противопоказан за приложение в последния триместър на бременността.

## Кърмене

Ибупрофен и неговите метаболити могат да преминат в ниски дози в майчиното мляко. До момента не са известни негативни ефекти върху новороденото при краткосрочното лечение с препоръчаните дози за купиране на болка и температура, поради което в тези случаи прекратяване на кърменето обикновено не е необходимо. Безопасността при продължително приложение не е установена.

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

Някои нежелани реакции като чувство на умора, замаяност, зрителни нарушения могат да доведат до нарушения в способността за шофиране и работа с машини в изолирани случаи. Това се отнася особено при едновременен прием с алкохол.

## **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

В тази точка е използвана следната конвенция за класифициране на нежеланите лекарствени реакции в зависимост от тяхната честота:

- 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:  $< 1/10\ 000$
- Неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка

Нежеланите лекарствени реакции, свързани с прием на ибупрофен са предимно доза-зависими и е налице значима интериндивидуална вариабилност.

Най-честите нежелани реакции са гастро-интестиналните нарушения, като пептична язва, перфорация или гастро-интестинални хеморагии, понякога с фатален изход, особено при лица в старческа възраст.

Докладвани са реакции на свръхчувствителност, които могат да бъдат:

- Неспецифични алергични реакции и анафилаксия
- Реактивни реакции от страна на дихателната система, като астма, усложняване на астма, бронхоспазъм, диспнея
- Различни кожни реакции, вкл. пруритус, уртикария, ангиодем и много рядко ексфолиативни и булозни дерматози (вкл. епидермална некролиза и еритема мултиформе)

Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на ибупрофен, особено във висока доза (2400 mg дневно) и при продължително приложение може да се свърже с повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт) (вижте точка 4.4.).

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

Посочените по-долу нежелани реакции се отнасят към опита с прием на ибупрофен в единична доза 400 mg до 1200 mg максимална дневна доза, при краткосрочно лечение. При хронични



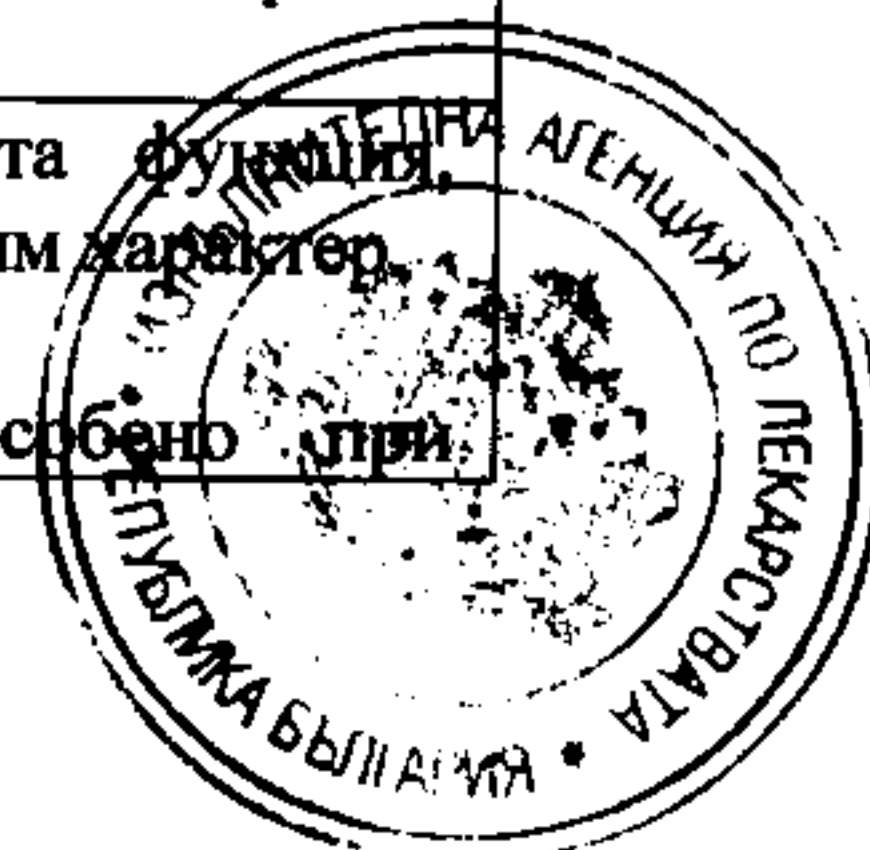


заболявания в хода на продължително лечение, могат да бъдат наблюдавани допълнителни нежелани реакции.

MedDRA – система орган клас	Честота	Нежелана лекарствена реакция
Нарушения на кръвта и лимфната система	Много редки	Нарушения на хемопоезата (анемия, левкопения, тромбоцитопения, панцитопения, агранулоцитоза), като първите прояви могат да бъдат треска, повърхностни улцерации на устната лигавица, грипоподобни симптоми, тежко изтощение, епистаксис и кожни кръвоизливи. Препоръчителен е редовен мониторинг на показателите на кръвта при лечение с високи дози или голяма продължителност.
Нарушения на имунната система	Нечести	Реакции на свръхчувствителност, проявяващи се с кожни обриви и сърбеж, астматични пристъпи, съчетани с възможно понижаване на кръвното налягане.
	Редки	Симптоми на асептичен менингит с вратна ригидност, главоболие, гадене, повръщане, треска или замъгляване на съзнанието са наблюдавани при лечение с ибупрофен. Налице е по-висока предиспозиция при пациенти с автоимунни заболявания като системен лупус еритематодес и смесена болест на съединителната тъкан.
	Много редки	Тежки реакции на свръхчувствителност - анафилаксия, ангиоедем или анафилактичен шок.
Психични нарушения	Много редки	Психотични реакции, депресия, емоционална лабилност.
Нарушения на ухото и лабиринта	Редки	Тинитус
Нарушения на нервната система	Нечести	Главоболие, вертиго, замаяност, сънливост, уморяемост, ажитираност, раздразнимост.
Нарушения на метаболизма и храненето	Много редки	Натриева и водна задръжка.
Нарушения на очите	Нечести	Зрителни нарушения.
	Редки	Нарушения на цветовете възприятия, токсична амблиопия.
Нарушения на сърцето	Редки	Сърдечна недостатъчност.
	Много редки	Палпитации Клинични изпитвания и епидемиологични данни сочат, че приложението на ибупрофен (особено във високи дневни дози от порядъка на 2400 mg или при продължително приложение) може да бъде свързано с леко повишение на риска от



	С неизвестна честота	артериални тромботични инциденти, напр. миокарден инфаркт или мозъчен инсулт (вижте точка 4.4). Синдром на Kounis
<b>Съдови нарушения</b>	Много редки	Артериална хипертония, понижаване на артериалното налягане.
<b>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</b>	Много редки	Бронхоспазъм (най-често при пациенти с астма), екзацербация на астма.
<b>Стомашно-чревни нарушения</b>	Много често	Гадене, повръщане, диспепсия, диария, запек, флатуленция.
	Често	Коремна болка, слабо стомашно-чревно кървене, което може да доведе до анемия в изключителни случаи.
	Редки	Гастрит, стомашна или дуоденална язва, гастро-интестинална хеморагия (мелена, хематемеза) и перфорация, язвен стоматит, обостряне на болест на Крон и хроничен колит.
	Много редки	Езофагит, панкреатит, образуване на чревни диафрагмаподобни стриктури.
<b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b>	Нечесто	Кожни обриви, реакции на свръхчувствителност, проявяващи се с уртикария и сърбеж.
	Много редки	Тежки кожни нежелани реакции (SCAR) (включително еритема мултиформе, ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens- Johnson и токсична епидермална некролиза). Тежки кожни инфекции и мекотъканни усложнения могат да бъдат наблюдавани при заболяване от варицела. Описани са случаи на обостряне на свързани с инфекция възпаления (развитие на некротизиращ фасциит), при прием на НСПВС, което вероятно е свързано с механизма на действие на тази група лекарства.
	С неизвестна честота	Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS синдром) Остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP).
<b>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</b>	Много редки	Цистит, хематурия, нарушения на бъбречната функция, вкл. интерстициален нефрит, бъбречна папиларна некроза и повишение на кръвните концентрации на пикочната киселина, остра бъбречна недостатъчност.
<b>Нарушения на черния дроб</b>	Редки	Нарушения на чернодробната функция, които обикновено имат обратим характер.
	Много редки	Чернодробно увреждане, особено при



		продължително приложение, чернодробна недостатъчност, остър хепатит
--	--	---

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата  
ул. „Дамян Груев” № 8  
1303 София  
Тел.: +35928903417  
уебсайт: www.bda.bg

#### **4.9. Предозиране**

##### Клинични симптоми

Обикновено при прием на клинично значима доза НСПВС при повечето пациенти се наблюдава гадене, повръщане, епигастрална болка или по-рядко диария.

Тинитус, главоболие, замаяност, хипотония и гастро-интестинално кървене са възможни прояви на предозирането.

При тежки случаи на интоксикация, проявите са от страна на централната нервна система и включват сънливост, възбуда и дезориентация или кома. В някои случаи се развиват гърчове.

При значимо предозиране може да се наблюдава метаболитна ацидоза и удължаване на протромбиновото време/ INR, вероятно в резултат на взаимодействие с факторите на кръвосъсирване.

Остра бъбречна недостатъчност и чернодробно увреждане са възможни прояви на интоксикацията, както и обостряне на астма.

##### Лечение

Лечението на острата интоксикация включва приложението на симптоматични и поддържащи средства, с оглед поддържане на проходимостта на дихателните пътища и виталните показатели. В съображение следва да влезе приложението на медицински въглен. Няма специфичен антидот.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1. Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Противовъзпалителни и антиревматични продукти, нестероиди, производни на пропионовата киселина  
АТС код: M01A E01

След перорално приложение, ибупрофен лизин се дисоциира до ибупрофенова киселина и лизин, който не притежава фармакологична активност. Фармакологичните свойства на ибупрофен лизин са идентични с тези на ибупрофеновата киселина.

Ибупрофен е НСПВС, което оказва своя ефект в резултат на инхибиране на синтеза на простагландини. При хора, ибупрофен намалява симптомите, свързани с възпалението – болка, температура и оток. Обратимо потиска тромбоцитната агрегация.



Експерименталните данни сочат, че ибупрофен може да инхибира ефекта на ниски дози аспирин по отношение на тромбоцитната агрегация при едновременен прием. Данните от клинично изпитване сочат, че единична доза от 400 mg ибупрофен, приета 8 часа преди или 30 min след прием на аспирин в доза 81 mg под формата на бързо-освобождаваща форма, води до намаляване ефекта на последния по отношение на тромбоцитната агрегация.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

Повечето фармакокинетични данни са получени в хода на изпитвания, при които е прилагана ибупрофенова киселина и са приложими и за ибупрофен лизин.

Ибупрофен се резорбира добре в стомашно-чревния тракт и екстензивно се свързва с плазмените протеини. Максимални плазмени концентрации се достигат 1 - 2 часа след приложението. Приемът на храна не води до значима промяна в неговата бионаличност.

Ибупрофен лизин е разтворима във вода сол на ибупрофен (неразтворим във вода), което ускорява чревната резорбция, а времето за достигане на максимални плазмени концентрации е приблизително 25 min.

Преминава в синовиалната течност. Метаболизира се в черния дроб до 2 основни метаболита, които основно се екскретират чрез бъбреците, главно под формата на конюгати, едновременно с незначителни количества непроменен ибупрофен. Бъбречната екскреция е пълна и бърза.

Времето на полуживот е приблизително 2 часа.

Преминава през плацентарната бариера и се отделя в кърмата в малки количества.

Не са установени значими разлики във фармакокинетичното поведение при лица в напреднала възраст.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

Данните за субхроничната и хронична токсичност на ибупрофен при експериментални животни сочат за развитие на лезии и улцерации, засягащи стомашно-чревния тракт.

*In vitro* и *in vivo* изследванията не предоставят клинично релевантни доказателства за наличие на мутагенен потенциал.

Няма данни за карциногенна активност.

Ибупрофен води до потискане на овулацията при зайци, както и до нарушения в имплантацията при различни животински видове.

Данните от експериментални изследвания показват, че ибупрофен преминава през плацентата, като в токсични за майката дози води до повишаване честотата на инцидентите от фетални малформации.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1. Списък на помощните вещества

Малтодекстрин

Бетадекс

Натриев хидроген карбонат

Захарин натрий (E 954)

Аспартам (E 951)

Силицев диоксид, колоиден безводен

Аромат мента (смес на ароматни вещества, ментол и малтодекстрин)

Аромат лимон (смес на ароматни вещества и малтодекстрин)



**6.2. Несъвместимости**

Не са известни.

**6.3. Срок на годност**

3 години.

**6.4. Специални условия на съхранение**

При температура под 25 °С.

**6.5. Вид и съдържание на опаковката**

Прах за перорален разтвор 6.0 g в саше от хартия/алуминий/полиетилен.

Всяка кутия съдържа - 6, 8, 10, 20, 30, 40 или 50 броя сашета и листовка за пациента.  
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

**6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Не са известни.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

АДИФАРМ ЕАД  
бул. Симеоновско шосе № 130  
София 1700, България

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

20140361

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

Дата на първо разрешаване: 02.12.2014

Дата на последно подновяване: 24.10.2019

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Януари 2024г.

