

## **КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Милофен Кидс 20 mg/ml перорална суспензия  
Milofen Kids 20 mg/ml oral suspension

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активното вещество е ибупрофен (*ibuprofen*).  
1 ml от суспензията съдържа 20 mg ибупрофен (*ibuprofen*).

Помощни вещества с известно действие

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20210287
Разрешение №	64839 / 08-03-2024
ВГ/МА/МР	/
Одобрение №	/

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорална суспензия

Бяла до почти бяла гъста суспензия с аромат на тути-фрути.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Милофен Кидс е показан при деца на възраст от 3 месеца до 12 години (>5 kg):

- за понижаване на висока температура, включително постимунизационна пирексия
- за облекчаване на симптомите на простуда и грип
- за облекчаване на лека до умерена болка при възпалено гърло, болка при никнене на млечни зъби, зъбобол, отит, главоболие, леки травми и навяхвания.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

Нежеланите реакции могат да се минимизират, като се използва най-ниската ефективна доза за възможно най-краткия период от време, необходим за овладяване на симптомите (вж. точка 4.4).

#### Педиатрична популация

Деца на възраст 3 месеца и повече

#### **При постимунизационна пирексия:**

Дозата е 2,5 ml, която може да се повтори след 6 часа, ако е необходимо, но не повече от две дози по 2,5 ml за 24 часа. Ако температурата не се понижи е необходима консултация с лекар.

#### **При болка, висока температура и симптоми на простуда и грип:**

Дневната доза е 20-30 mg/kg телесно тегло, разделена на няколко приема. Това може да се постигне, като се използва спринцовка за перорални форми, както следва:

Възраст	Тегло (kg)	Препоръчителна доза
Кърмачета от 3-6 месеца	над 5 kg	по една доза от 2,5 ml 3 пъти дневно за 24 часа
Кърмачета от 6-12 месеца	7- 10 kg	по една доза от 2,5 ml 3 пъти дневно за 24 часа



Деца от 1-3 години	10-15 kg	по една доза от 5 ml 3 пъти дневно за 24 часа
Деца от 4-6 години	15-20 kg	по една доза от 7,5 ml 3 пъти дневно за 24 часа
Деца от 7-9 години	20-30 kg	по една доза от 10 ml 3 пъти дневно за 24 часа
Деца от 10-12 години	30-40 kg	по една доза от 15 ml 3 пъти дневно за 24 часа

Дозите трябва да се прилагат приблизително на всеки 6 до 8 часа (или през интервал от минимум 4 часа между отделните приеми, ако е необходимо).

Безопасността и ефикасността на Милофен Кидс при кърмачета под 3-месечна възраст или с телесно тегло под 5 kg все още не е установена, затова те не трябва да приемат този лекарствен продукт.

*Продължителност на лечението:*

Само за краткотрайна употреба.

Деца на възраст над 6 месеца: ако симптомите се влошават или продължават повече от 3 дни трябва да се проведе консултация с лекар.

Деца на възраст под 6 месеца: ако симптомите се влошават или продължават повече от 24 часа трябва да се потърси съвет от лекар.

*Бъбречно увреждане*

При пациенти с бъбречно увреждане е необходимо повишено внимание с дозировката на ибупрофен. Дозата трябва да се преценява индивидуално. Дозата трябва да се поддържа възможно най-ниска и бъбречната функция трябва да се проследява (вж. точки 4.3, 4.4 и 5.2).

*Чернодробно увреждане*

При пациенти с чернодробно увреждане е необходимо повишено внимание с дозировката на ибупрофен. Дозировката трябва да се преценява индивидуално и да се поддържа възможно най-ниска (вж. точки 4.3, 4.4 и 5.2).

Начин на приложение

Перорално приложение.

**4.3 Противопоказания**

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Пациенти, които в миналото са имали реакции на свръхчувствителност (напр. астма, ринит, ангиоедем или уртикария) към ацетилсалицилова киселина или други нестероидни противовъзпалителни средства
- Активна или анамнеза за рецидивираща пептична язва/кръвоизлив (два или повече отделни епизоди на доказана улцерация или кървене)
- Анамнеза за кървене от гастроинтестиналния тракт или перфорация, свързани с предишно лечение с НСПВС
- Тежка чернодробна или тежка бъбречна недостатъчност
- Тежка сърдечна недостатъчност (клас IV по NYHA)
- Последния триместър от бременността (вж. точка 4.6)
- Състояния с повишена склонност към кървене

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



Нежеланите лекарствени реакции могат да се сведат до минимум, ако се използва най-ниската ефективна доза в продължение на възможно най-краткия срок, необходим за овладяване на симптомите (вж. гастроинтестиналните и сърдечно-съдови рискове по-долу).

Подобно на други НСПВС, ибупрофен може да прикрие признаците на инфекция.

#### *Маскиране на симптомите на подлежащите инфекции*

Милофен Кидс 20 mg/ml перорална суспензия може да маскира симптомите на инфекция, което може да доведе до забавяне на започване на подходящо лечение и по този начин да влоши изхода от инфекцията. Това се наблюдава при бактериална пневмония, придобита в обществото, както и при бактериалните усложнения на варицела. Когато Милофен Кидс 20 mg/ml перорална суспензия се прилага за лечение на повишена температура или за облекчаване на болката във връзка с инфекция, се препоръчва наблюдение на инфекцията. При извънболнични условия пациентът трябва да се консултира с лекар, ако симптомите персистират или се влошават.

При пациентите в старческа възраст е повишена честотата на нежелани реакции към НСПВС, особено на гастроинтестинално кървене и перфорация, които могат да бъдат с фатален изход.

#### *Респираторни:*

При пациенти страдащи от или с анамнеза за бронхиална астма или алергични заболявания може да бъде провокиран бронхоспазм.

#### *Други НСПВС:*

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

#### *СЛЕ и смесено съединителнотъканно заболяване:*

При пациенти със системен лупус еритематозус (СЛЕ) и смесени заболявания на съединителната тъкан е възможно да има повишен риск от поява на асептичен менингит (вж. точка 4.8).

#### *Бъбречни:*

Бъбречно увреждане, тъй като бъбречната функция може да се влоши още повече (вж. точка 4.3 и точка 4.8).

Пациенти с най-висок риск от поява на тази реакция са тези с бъбречна дисфункция, сърдечна недостатъчност, тези които приемат диуретици или АСЕ-инхибитори и в старческа възраст.

При дехидратирани деца съществува риск от бъбречно увреждане.

#### *Чернодробни:*

Чернодробна дисфункция (вж. точка 4.3 и точка 4.8).

#### *Сърдечно-съдови и мозъчносъдови ефекти:*

Необходимо е повишено внимание (обсъждане с лекар или фармацевт) преди да започване на лечение при пациенти с анамнеза за хипертония и/или сърдечна недостатъчност, тъй като се съобщават случаи на задържане на течности, хипертония и едем, свързани с терапията с НСПВС.

Клиничните проучвания показват, че употребата на ибупрофен, особено във високи дози (2 400 mg дневно), може да е свързана с повишаване на риска от артериални тромботични събития (например инфаркт на миокарда или инсулт). Като цяло, епидемиологичните проучвания не показват връзка между приема на ибупрофен в ниски дози (напр. < 1200 mg дневно) и повишаване на риска от артериални тромботични събития.

Пациентите с неконтролирана хипертония, застойна сърдечна недостатъчност (II-III по NYHA), установена исхемична болест на сърцето, периферна артериална болест и/или мозъчносъдово заболяване трябва да бъдат лекувани с ибупрофен само след внимателна преценка и е необходимо да се избягват високите дози (2400 mg/ден).



Трябва да се извършва внимателна преценка и преди започване на дългосрочно лечение на пациенти с рискови фактори за сърдечносъдови събития (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене), особено ако е необходим прием на ибупрофен във високи дози (2400 mg/ден).

При пациенти, лекувани с Милофен Кидс 20 mg/ml перорална суспензия, 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.

#### *Увреден фертилитет при жените:*

Има известни данни, че лекарства, които инхибират циклооксигеназо/простагладиновия синтез могат да причинят увреждане на женския фертилитет, като окажат влияние върху овулацията, което е обратимо при прекратяване на лечението.

#### *Гастроинтестинално кървене, улцерация и перфорация*

НСПВС трябва да се прилагат с повишено внимание при пациенти с анамнеза за гастроинтестинално заболяване (улцерозен колит, болест на Крон), тъй като тези заболявания могат да се обострят (вж. точка 4.8).

Съобщава се за гастроинтестинално кървене, улцерация или перфорация с възможен фатален изход при употребата на всички НСПВС по всяко време на лечението, със или без предупредителни симптоми или с предишна анамнеза за сериозни гастроинтестинални събития в миналото.

Рискът от стомашно-чревни кръвоизливи, язва или перфорация е по-висок при употреба на по-високи дози на НСПВС, при пациенти с анамнеза за язвена болест, особено ако е съпроводена от усложнения като хеморагия или перфорация (вж. точка 4.3) и при пациенти в старческа възраст. При такива пациенти лечението трябва да започне с най-ниската налична доза и е необходимо да се оценят възможностите за комбинирана терапия с протективни средства (например мизопростол или инхибитори на протонна помпа). Същият подход трябва да се приложи и при пациенти, които получават едновременно ацетилсалицилова киселина в ниски дози или други лекарствени продукти, които могат да засилят гастроинтестиналния риск (вж. точка 4.5).

Пациентите с анамнеза за гастроинтестинална токсичност, особено ако са в старческа възраст, трябва да съобщават за всички необичайни абдоминални симптоми (по-специално за гастроинтестинално кървене), особено в началния стадий на лечението.

Необходимо е повишено внимание при пациенти, които се лекуват едновременно с лекарства, които могат да повишат риска от улцерация или кървене, като перорални кортикостероиди, антикоагуланти като варфарин, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин или антитромботични средства, като ацетилсалицилова киселина (вж. точка 4.5).

Ако настъпи гастроинтестинално кървене или улцерация при пациенти, лекувани с ибупрофен, лечението трябва да се преустанови.

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

Тежки кожни нежелани реакции (SCAR), в това число ексфолиативен дерматит, еритема мултиформе, синдром на Стивънс-Джонсън, 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).



По изключение, варицела може да бъде в основата на сериозни кожни и мекотъканни инфекциозни усложнения. Понастоящем допринасящата роля на НСПВС за влошаването на тези инфекции не може да се изключи. Следователно при варицела се препоръчва да се избягва употребата на ибупрофен (вж. точка 4.8).

*Други предупреждения:*

При продължителна употреба на аналгетици (> 3 месеца) с прилагане на всеки два дни или често може да се появи или да се влоши главоболие. Главоболие, предизвикано от свръхупотреба на аналгетици не трябва да се лекува чрез повишаване на дозата. В такива случаи, употребата на аналгетици трябва да се прекрати след консултация с лекар.

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

**Употребата на ибупрофен трябва да се избягва в комбинация със:**

*Ацетилсалицилова киселина:*

Едновременната употреба на ибупрофен и ацетилсалицилова киселина обикновено не е препоръчителна поради повишения риск от нежелани реакции.

Експериментални данни показват, че при едновременен прием, ибупрофен може конкурентно да потиска ефекта на ниски дози ацетилсалициловата киселина по отношение на тромбоцитната агрегация. Въпреки, че има неясноти относно екстраполирането на тези данни към клиничния случай, не може да се изключи възможността редовната дългосрочна употреба на ибупрофен да намалява кардиопротективния ефект на ацетилсалицилова киселина в ниски дози. Смята се, че няма голяма вероятност обичайната употреба на ибупрофен да доведе до клинично значим ефект (вж. точка 5.1).

*Други НСПВС, вкл. циклооксигеназа-2 селективни инхибитори:*

Трябва да се избягва едновременното приложение на две или повече НСПВС, тъй като това може да повиши риска от поява на нежелани лекарствени реакции (вж. точка 4.4).

*Антикоагуланти:*

НСПВС могат да засилят ефектите на антикоагуланти, като варфарин (вж. точка 4.4).

*Антитромботични средства:*

Повишават риска от гастроинтестинално кървене (вж. точка 4.4).

*Мифепристон:*

Теоретично може да се наблюдава намаляване на ефикасността на лекарствения продукт, поради антипростагландиновите свойства на НСПВС. Въз основа на ограничени данни се предполага, че едновременното прилагане на НСПВС в деня на простагландиновия прием не оказва негативно влияние върху ефектите на мифепристон или на простагландин върху узряването на маточната шийка или върху контракциите на матката и не намалява клиничната ефикасност на медикаментозното прекъсване на бременността.

*Зидовудин:*

Повишен е рискът от хематотоксичност при едновременна употреба на НСПВС със зидовудин. Има данни за повишен риск от хемартроза и хематом при HIV-позитивни пациенти с хемофилия, които провеждат комбинирано лечение със зидовудин и ибупрофен.

*Сулфанилурейни средства:*

НСПВС могат да потенцират ефектите на сулфанилурейните средства. Има редки съобщения за поява на хипогликемия при пациенти, на лечение със сулфанилурейни средства, приемачи ибупрофен.

*Метотрексат:*



НСПВС могат да потиснат тубулната секреция и да редуцират клирънса на метотрексат. Поради това НСПВС не трябва да се приемат от пациенти, провеждащи лечение с високи дози метотрексат. (вж. също по-долу).

*Сърдечни гликозиди:*

НСПВС могат да обострят сърдечната недостатъчност, да понижат гломерулната филтрация и да повишат плазмените концентрации на сърдечните гликозиди (напр. дигоксин).

**Милофен Кидс трябва да се прилага с повишено внимание в комбинация със:**

*Антихипертензивни средства, бета-блокери и диуретици:*

НСПВС могат да намалят ефекта на антихипертензивните средства, като АСЕ-инхибитори, бета-блокери и диуретици.

Диуретиците могат да повишат риска от нефротоксичност, свързана с НСПВС.

Рискът от остра бъбречна недостатъчност, която обикновено е обратима, може да бъде повишен при определени пациенти с компрометирана бъбречна функция (например дехидратирани пациенти или пациенти в старческа възраст) при едновременното приложение на ангиотензин II рецепторни блокери с НСПВС. Ето защо, комбинацията трябва да се прилага с повишено внимание, особено при пациенти в старческа възраст. Пациентите трябва да бъдат достатъчно хидратирани и бъбречната им функция трябва да се проследява в началото на комбинираната терапия и периодично след това.

*Кортикостероиди:*

Може да се повиши риска от гастроинтестинална улцерация или кървене (вж. точка 4.4).

*Селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин (SSRI):*

Може да се повиши риска от гастроинтестинално кървене (вж. точка 4.4).

*Аминогликозиди:*

НСПВС могат да намалят екскрецията на аминогликозидите.

*Литий:*

Има данни за потенциално повишаване на плазмените концентрации на литий.

*Метотрексат:*

Рискът от възможно взаимодействие между НСПВС и метотрексат също трябва да се има предвид при лечение с ниски дози метотрексат, особено при пациенти с бъбречно увреждане. Когато се прилага комбинирано лечение, бъбречната функция трябва да се проследява. Трябва да се подхожда с повишено внимание, ако едновременно се прилагат НСПВС и метотрексат или един след друг в интервал от 24 часа, тъй като плазмените концентрации на метотрексат могат да се повишат и това да доведе до повишена токсичност (вж. също по-горе).

*Циклоспорин:*

Има повишен риск от нефротоксичност.

*Такролимус:*

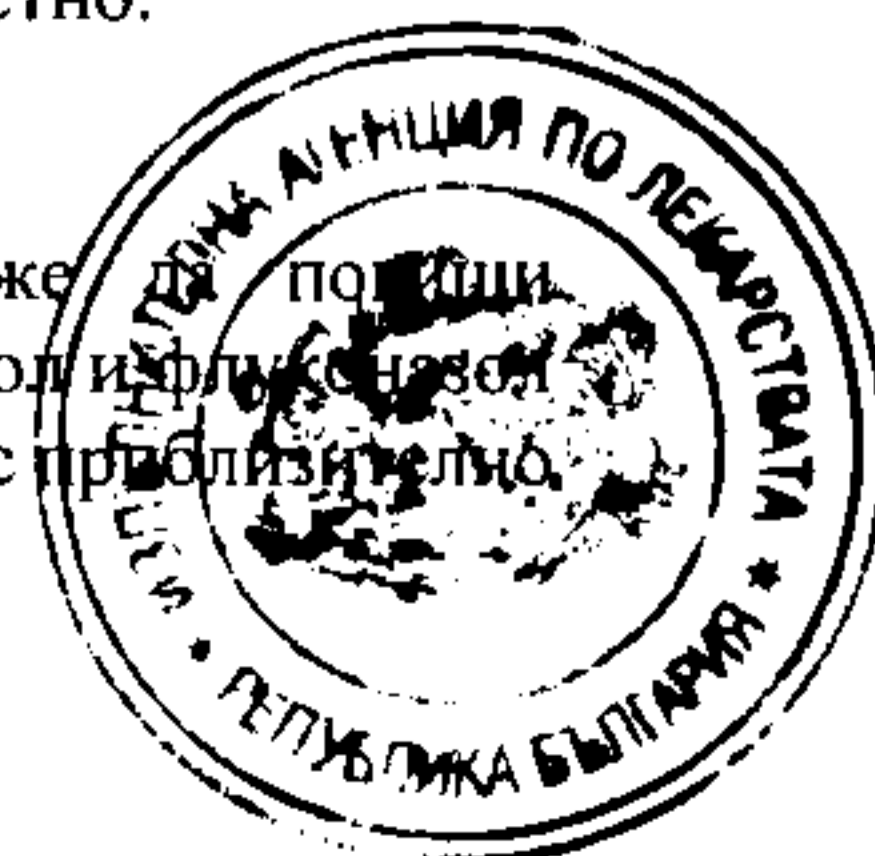
Възможен е повишен риск от нефротоксичност, когато НСПВС се прилагат едновременно с такролимус.

*Холестирамин:*

Едновременното приложение на ибупрофен с холестирамин може да редуцира абсорбцията на ибупрофен в гастроинтестиналния тракт. Клиничното значение, обаче, е неизвестно.

*СУР2С9 инхибитори:*

Едновременното приложение на ибупрофен с СУР2С9 инхибитори може да повиши експозицията на ибупрофен (субстрат на СУР2С9). При изследване с вориконазол и флуконазол (СУР2С9 инхибитори), се наблюдава повишена експозиция на S (+) - ибупрофен с приблизително



80 до 100%. Дозата на ибупрофен трябва да се понижи при едновременното приложение с мощни инхибитори на CYP2C9, особено когато високи дози ибупрофен се прилагат с вориконазол или флуконазол.

#### 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

##### Бременност

Потискането на простагландиновия синтез може да има нежелан ефект върху бременността и/или ембрио/феталното развитие. Данни от епидемиологични проучвания показват повишен риск от спонтанен аборт, също така сърдечни малформации и гастросхизис след употреба на инхибитор на простагландиновия синтез в началото на бременността. Абсолютният риск от сърдечно-съдова малформация се повишава от по-малко от 1 % до приблизително 1,5%. Счита се, че рискът се увеличава с увеличаване на дозата и продължителността на лечението. При животни, приложението на инхибитор на простагландиновия синтез води до повишена пре- и постимплантационна загуба и ембриофетален леталитет. Освен това, при животни, на които е прилаган инхибитор на простагландиновия синтез по време на органогенезата се съобщава за повишена честота на различни малформации, включително и сърдечно-съдови. От 20-ата седмица от бременността нататък употребата на ибупрофен може да причини олигохидрамнион, дължащ се на нарушение на бъбречната функция на фетуса. Това може да се появи скоро след започване на лечението и обикновено е обратимо при прекратяване му. В допълнение, има съобщения за стесняване на *ductus arteriosus* след лечение през втория триместър, повечето от които отзвучават след прекратяване на лечението. Следователно, през първия и втория триместър на бременността, ибупрофен не трябва да се прилага, освен при категорична необходимост. Ако ибупрофен се използва от жена, която се опитва да забременее, или през първия и втория триместър на бременността ѝ, дозата трябва да бъде възможно най-ниска, а продължителността на лечението - възможно най-кратко. След експозиция на ибупрофен в продължение на няколко дни от 20-ата гестационна седмица нататък трябва да се обмисли антенатално проследяване за олигохидрамнион и стесняване на *ductus arteriosus*. Употребата на ибупрофен трябва да се преустанови, ако се установи олигохидрамнион или стесняване на *ductus arteriosus*.

През последния триместър на бременността всички инхибитори на простагландиновия синтез могат да изложат плода на следните рискове:

- кардиопулмонална токсичност (преждевременно стесняване/затваряне на *ductus arteriosus* и белодробна хипертония);
- бъбречна дисфункция, която може да прогресира до бъбречна недостатъчност с олигохидроамниоза (вж. по-горе);

майката и новороденото, в края на бременността, на риск от:

- възможно удължаване на времето на кървене - антиагрегантен ефект, който може да настъпи даже при много ниски дози.
- потискане на контракциите на матката, което води до забавено или удължено раждане.

Следователно, ибупрофен е противопоказан за употреба през последния триместър на бременността.

##### Кърмене

В малко на брой проучвания, ибупрофен се установява в кърмата в много ниска концентрация и е малко вероятно да окаже неблагоприятно въздействие върху кърмачето.

##### Фертилитет

За информация относно женския фертилитет вж. точка 4.4.

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

Милофен Кидс не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини, при спазване на препоръчителните дози и продължителност на лечението.





#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции, които се свързват с употребата на ибупрофен са подредени по системно-органични класове и оценката е върху следната наблюдавана честота:

Много чести ( $\geq 1/10$ )

Чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ )

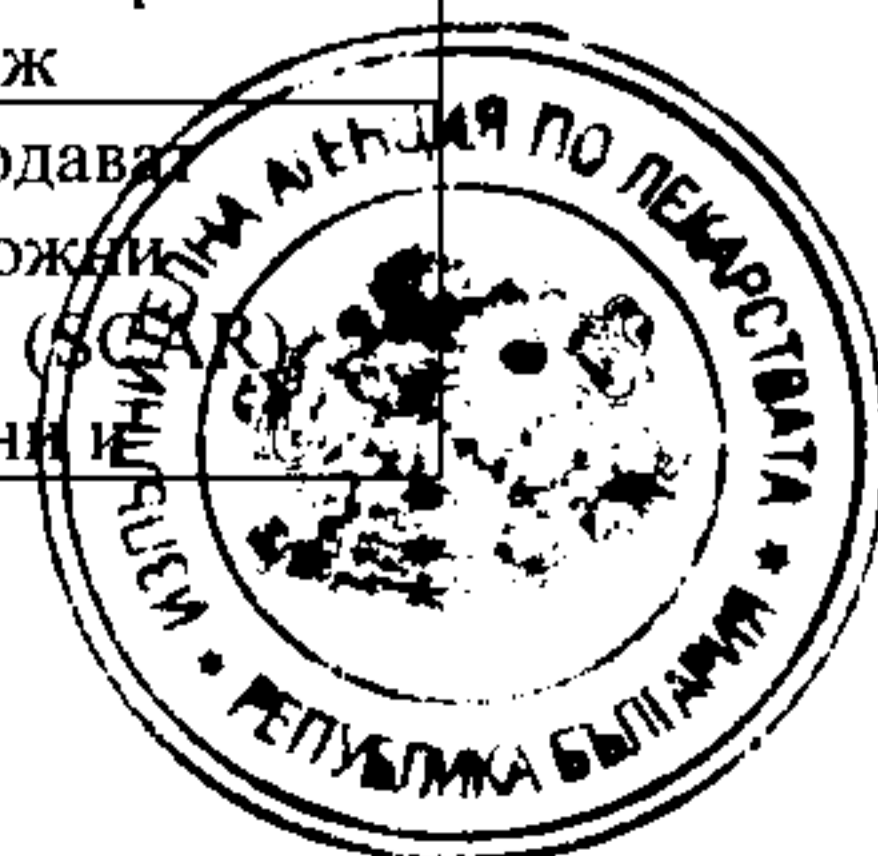
Нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ )

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)

Система орган-клас	Честота	Нежелани реакции
Инфекции и инфестации	Много редки	Обостряне на възпаления, вследствие на инфекция (например поява на некротизиращ фасциит) <sup>1</sup>
Нарушения на кръвта и лимфната система	Много редки	Нарушения на хемопоезата <sup>2</sup> (анемия, левкопения, тромбоцитопения, панцитопения, агранулоцитоза).
Нарушения на имунната система	Много редки	Тежки реакции на свръхчувствителност. <sup>3</sup>
	С неизвестна честота	Асептичен менингит (вратна ригидност, главоболие, гадене, повръщане, треска или дезориентация)
Нарушения на нервната система	Нечести:	Главоболие
	Много редки:	Асептичен менингит
Сърдечни нарушения	С неизвестна честота	Сърдечна недостатъчност и отоци <sup>5</sup> Синдром на Kounis;
Съдови нарушения	С неизвестна честота	Артериална хипертония <sup>5</sup>
Стомашно-чревни нарушения	Нечести:	Болка в областта на корема, гадене, диспепсия.
	Редки:	Диария, флатуленция, констипация и повръщане.
	Много редки:	Пептична язва, перфорация или гастроинтестинално кървене, мелена, хематемеза, понякога с фатален изход, особено в старческа възраст. Улцерозен стоматит, гастрит. Обостряне на улцерозен колит и болест на Крон (вж. точка 4.4)
Хепатобилиарни нарушения	Много редки:	Чернодробни нарушения.
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести:	Различни кожни обриви с уртикария и сърбеж
	Много редки:	Могат да се наблюдават тежки форми на кожни нежелани реакции (като екسفолитивни и



		булозни дерматози, вкл. синдром на Стивънс - Джонсън, еритема мултиформе и токсична епидермална некролиза.
	С неизвестна честота:	Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS синдром) Остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP); В изключителни случаи по време на варицела могат да се наблюдават тежки кожни инфекции и мекотъканни усложнения (вж. също „Инфекции и инфестации“). Реакции на фоточувствителност.
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Много редки:	Остра бъбречна недостатъчност, папиларна некроза (особено при продължително лечение), свързана с повишена серумна урея и оток.
Изследвания	Много редки:	Понижени нива на хемоглобин

<sup>1</sup> Описано е обостряне на възпаления, вследствие на инфекция (например поява на некротизиращ фасциит), което съвпада с употребата на нестероидни противовъзпалителни средства. Това вероятно е свързано с механизма на действие на нестероидните противовъзпалителни средства. Препоръчва се пациентът да отиде на лекар незабавно, ако се наблюдават признаци на инфекция или настъпи влошаване по време на употреба на ибупрофен. Това е необходимо, за да се установи дали има индикации за антиинфекциозна/антибиотична терапия.

<sup>2</sup> Първите признаци са: висока температура, възпалено гърло, повърхностни афти, грипopodobни симптоми, силно изразена отпадналост, необяснимо кървене и синини.

<sup>3</sup> Симптомите могат да бъдат: оток на лицето, езика и ларинкса, диспнея, тахикардия, хипотония, (анафилаксия, антиоедем или тежък шок), астма, обостряне на астма, бронхоспазъм.

<sup>4</sup> При пациенти със съществуващи автоимунни заболявания (като системен лупус еритематозус или смесени заболявания на съединителната тъкан) са наблюдавани изолирани случаи на симптоми на асептичен менингит (вратна ригидност, главоболие, гадене, повръщане, треска или дезориентация) (вж. точка 4.4).

<sup>5</sup> Съществуват съобщения за поява на оток, хипертония и сърдечна недостатъчност по време на лечение с НСПВС. Клиничните проучвания показват, че употребата на ибупрофен, особено във високи дози (2 400 mg дневно) може да е свързана с повишаване на риска от артериални тромботични събития (например инфаркт на миокарда или инсулт) (вж. точка 4.4).

#### 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 от 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.: +359 2 8903417  
уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

#### 4.9 Предозиране

При деца, поглъщане на повече от 100 mg/kg може да предизвика симптоми. Поглъщането на повече от 400 mg/kg може да причини тежка токсична реакция.

При възрастни, ефектът доза-отговор не е толкова ясно изразен.

Времето на полуживот при предозиране е 1,5 до 3 часа.

##### *Симптоми:*

Повечето пациенти, които са погълнали клинично значими количества НСПВС получават само гадене, повръщане, болки в епигастриума или по-рядко диария. Възможно е да настъпят и тинитус, главоболие и гастроинтестинално кървене. При по-сериозно отравяне се наблюдава токсичност на централната нервна система, която се изразява в сънливост, понякога възбуда и дезориентация или кома. Понякога пациентите получават конвулсии. При сериозно отравяне може да настъпи метаболитна ацидоза и протромбиновото време/INR могат да се удължат, вероятно поради действието на циркулиращите фактори на кръвосъсирването. Могат да се наблюдават остра бъбречна недостатъчност и чернодробно увреждане. При астматиците е възможно обостряне на астмата.

##### *Лечение:*

Лечението трябва да бъде симптоматично и поддържащо, като включва поддържането на проходими дихателни пътища и мониториране на сърдечните и жизнени показатели до стабилизиране на пациента. Прилага се перорално активен въглен, ако пациентът е погълнал потенциално токсични количества и е изминал не повече от 1 час. При наличие на чести или продължителни конвулсии, те трябва да се лекуват интравенозно с диазепам или лоразепам. При астма се използват бронходилататори.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Нестероидни противовъзпалителни и антиревматични продукти, производни на пропионовата киселина, АТС код: M01AE01

#### Механизъм на действие

Ибупрофен е производно на пропионовата киселина, нестероидно противовъзпалително средство (НСПВС), чиято ефективност се дължи на инхибиране на простагландиновият синтез.

При хора, ибупрофен намалява болката, отока и температурата, причинени от възпаление. Освен това ибупрофен обратимо инхибира агрегацията на тромбоцитите.

Аналгетичното и антипиретичното действие на ибупрофен се наблюдават в рамките на 30 мин.

#### Фармакодинамични ефекти

Експериментални данни показват, че при едновременен прием, ибупрофен може конкурентно да потиска ефекта на ниски дози ацетилсалицилова киселина по отношение на тромбоцитната агрегация. Някои фармакодинамични проучвания показват, че когато се приемат единични дози ибупрофен 400 mg до 8 часа преди или 30 минути след прием на ацетилсалицилова киселина с незабавно освобождаване (81 mg), се отслабва ефекта по отношение на образуването на тромбоксан или тромбоцитната агрегация. Въпреки че има неясноти относно екстраполването на тези данни към клиничния случай, не може да се изключи възможността редовната дългосрочна употреба на ибупрофен да намалява кардиопротективния ефект на ацетилсалицилова киселина в ниски дози. Смята се, че няма голяма вероятност от синергична употреба на ибупрофен да доведе до клинично значим ефект (вж. точка 4.5).



## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

Ибупрофен се абсорбира бързо в гастроинтестиналния тракт, като бионаличността му е 80-90%. Максимални плазмени концентрации се наблюдават около един до два часа след приложение. Когато се прилага по време на хранене максималните плазмени концентрации са по-ниски и се достигат по-бавно, отколкото когато се прилага на гладно. Храната не оказва значително влияние върху бионаличността.

### Разпределение

Ибупрофен се свързва екстензивно с плазмените протеини (99%). При възрастни ибупрофен има малък обем на разпределение от около 0,12-0,21/kg.

### Биотрансформация

Ибупрофен се метаболизира бързо в черния дроб чрез цитохром P450, предимно от CYP2C9, до два главни неактивни метаболита - 2-хидроксиибупрофен и 3-карбоксиибупрофен. След перорален прием на лекарствения продукт, малко по-малко от 90% от перорално приетата доза ибупрофен могат да се открият в урината, под формата на оксидативни метаболити и техните глюкуронови конюгати. Много малко количество ибупрофен се екскретира в урината в непроменен вид.

### Елиминиране

Екскретира се чрез бъбреците бързо и пълно. Елиминационният полуживот е приблизително 2 часа. Екскрецията на ибупрофен е практически завършена 24 часа след прилагане на последната доза.

### Специални популации

#### *Пациенти в старческа възраст:*

В случай, че няма бъбречно увреждане, съществуват само малки, клинично незначителни разлики във фармакокинетичния профил и екскрецията на урината между млади и пациенти в старческа възраст.

#### *Педиатрична популация:*

При деца на възраст 1 година или повече системната експозиция на ибупрофен след прилагане на терапевтични дози, адаптирани спрямо телесното тегло (5 mg/kg до 10 mg/kg телесно тегло), изглежда е сходна с тази при възрастни. Деца на възраст от 3 месеца до 2,5 години изглежда имат по-висок обем на разпределение (1/kg) и клирънсът (1/kg/h) на ибупрофен, отколкото имат деца >2,5 до 12-годишна възраст.

#### *Бъбречно увреждане:*

При пациенти с леко бъбречно увреждане се съобщава за повишен несвързан (S)-ибупрофен, по-високи стойности на AUC на (S)-ибупрофен и повишено съотношение на AUC на енантиомерите (S/R) в сравнение със здрави контроли.

При пациенти на диализа в краен стадий на бъбречно заболяване средната свободна фракция на ибупрофен е около 3% в сравнение с около 1 % при здрави доброволци. Тежко увреждане на бъбречната функция може да доведе до кумулиране на метаболитите на ибупрофен. Значимостта на този ефект е неизвестна. Метаболитите могат да бъдат отстранени чрез хемодиализа (вж. точки 4.2, 4.3 и 4.4).

#### *Чернодробно увреждане:*

Чернодробно заболяване вследствие на алкохол с леко до умерено изразено чернодробно увреждане не води до съществено променени фармакокинетични параметри.

При пациенти с цироза с умерено чернодробно увреждане (скор по Child Pugh 6-10), дискувал рацемат на ибупрофен, се наблюдава средно 2-кратно удължаване на полуживота.



съотношението на AUC на енантиомерите (S/R) е значително по-ниско в сравнение със здрави контроли, вероятно поради нарушена метаболитна инверсия на (R)-ибупрофен до активен (S)енантиомер (вж. точки 4.2, 4.3 и 4.4).

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

Няма предклинични данни за безопасност, които са от значение за потребителя.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

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

Полисорбат 80,  
Глицерол,  
Течен малтитол,  
Захарин натрий,  
Лимонена киселина монохидрат,  
Натриев цитрат,  
Ксантанова гума,  
Натриев хлорид,  
Домифен бромид,  
Аромат тути-фрути,  
Пречистена вода.

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

3 години

Срок на годност след първо отваряне на бутилката: 6 месеца.

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

При температура под 25°C, в оригиналната опаковка.

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

Милофен Кидс се предлага в тъмна PET (полиетилентерефталат) бутилка, която съдържа 100 ml перорална суспензия. Бутилката се затваря със защитена от деца HDPE капачка на винт.

Всяка опаковка съдържа също спринцовка за перорални форми с вместимост 5 ml, с маркирани деления на всеки 0,5 ml. Всяка спринцовка се състои от PP тяло на спринцовката и бутало от HDPE.

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

Няма специални изисквания за изхвърляне.

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

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



ДАНСОН-БГ ООД  
ул. Отец Паисий № 26  
2400 гр. Радомир  
България

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

Регистрационен номер: 20210287

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

Дата на първо разрешаване: 14.09.2021

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Ноември 2023 г.

