

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ОКЛИС ФОРТЕ 600 mg гранули за перорален разтвор в саше  
OKLYS FORTE 600 mg granules for oral solution in sachet

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяко саше съдържа: 600 mg ибупрофен (ibuprofen) (като ибупрофен L-аргинин).

Помощни вещества с известно действие – захароза, аспартам.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Гранули за перорален разтвор в саше  
Бели до почти бели гранули с мирис на мента

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

- Понижаване на висока температура при фебрилни състояния.
- Облекчаване на лека до умерена болка, включително при мигрена.
- Симптоматично лечение на различни форми на остеоартрит, мускулни и ревматични болки и други неревматични възпалителни процеси.
- Симптоматично облекчаване на болка при първична дисменорея.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Най-ниската ефективна доза трябва да се използва за възможно най-краткото време, необходимо за облекчаване на симптомите (вж. точка 4.4).

#### Дозировка

#### Възрастни:

Дозата трябва да бъде коригирана в зависимост от тежестта на заболяването и състоянието на пациента. Препоръчителната дневна доза е 1 200 mg ибупрофен, разделена на няколко дози, като интервалът между отделните дози трябва да бъде най-малко 4 часа.

При хронично дозиране, дозата трябва да бъде коригирана до минималната поддържаща доза, която осигурява адекватен контрол на симптомите.

*При възпаление*, препоръчителната дневна доза е 1 200-1 800 mg ибупрофен, разделена на няколко приема. Поддържащата доза обикновено е 800-1 200 mg. Максималната дневна доза не трябва да надвишава 2 400 mg.

*При лека до умерена болка, и висока температура*, препоръчителната дневна доза е 1 600 mg, разделена на няколко приема, в зависимост от тежестта на състоянието и отговората на лечението.

*При първична дисменорея* се препоръчва доза от 400 mg ибупрофен до облекчаване на симптомите.

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рев. №	20200023
Разрешение №	67527 / 17-01-2025
ЗГМА/МР	/
Одобрение №	/



и максимална дневна доза 1 200 mg.

#### Педиатрична популация

Употребата на ОКЛИС ФОРТЕ 600 mg гранули за перорален разтвор не се препоръчва при деца под 40 kg или под 14 години, тъй като дозата ибупрофен, която се съдържа, не е подходяща за тази възрастова група.

#### Пациенти в старческа възраст

Фармакокинетиката на ибупрофен не се променя при пациенти в старческа възраст, поради което не се налага промяна в дозата или честотата на приема. Въпреки това, както и при останалите НСПВС е необходимо повишено внимание към лечението на тези пациенти, които са по-чувствителни към нежеланите реакции и при които е по-вероятно да са налице промени в бъбречните, сърдечносъдовите или чернодробни функции или прием на съпътстващи лекарства. При тези пациенти се препоръчва да се използва най-ниската ефективна доза. Дозата може да бъде увеличена до достигане на обичайната препоръчителна доза само след установяване на добра поносимост.

#### Бъбречна недостатъчност

Необходимо е да бъдат предприети предпазни мерки при употребата на НСПВС при пациенти с бъбречна недостатъчност. При пациенти с лека до умерена бъбречна дисфункция първоначалната доза трябва да бъде намалена. Ибупрофен не трябва да се приема от пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (вж. точка 4.3).

#### Чернодробна недостатъчност

Въпреки че не се наблюдават разлики във фармакокинетичния профил на ибупрофен при пациенти с чернодробна недостатъчност, е необходимо повишено внимание при употреба на НСПВС при пациенти с чернодробно увреждане. Пациентите с леко или умерено чернодробно увреждане трябва да започнат лечение с ниски дози ибупрофен и да бъдат под внимателно наблюдение. Ибупрофен не трябва да се приема от пациенти с тежка чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.3).

#### Начин на приложение:

За перорално приложение. Съдържанието на сашето се изсипва в половин чаша вода и се разбърква 2 минути.

Препоръчително е пациентите със стомашни проблеми да приемат лекарството с мляко и/или по време на хранене.

### **4.3 Противопоказания**

ОКЛИС ФОРТЕ 600 mg гранули за перорален разтвор е противопоказан при пациенти с:

- Свърхчувствителност към ибупрофен или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- При пациенти, които са имали бронхоспазм, астматичен пристъп, остър ринит, уртикария, ангионевротичен оток или други алергични реакции след прием на лекарства с подобно действие (като аспирин или други НСПВС).
- Кръвоизлив или перфорация на стомашно-чревния тракт, свързани с предишно лечение с НСПВС.
- Активна или анамнеза за рецидивираща пептична язва/кръвоизлив на стомашно-чревния тракт (два или повече установени отделни епизода на улцерация или кръвоизлив).
- Тежка сърдечна недостатъчност (клас IV по NYHA).
- Цереброваскуларни или други активни кръвоизливи.
- Тежка бъбречна недостатъчност.
- Тежка чернодробна недостатъчност.
- Хеморагична диатеза или други коагулационни нарушения.



- Тежка дехидратация (причинена от повръщане, диария или недостатъчен прием на течности).
- Последен триместър на бременността (вж. точка 4.6).

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

Нежеланите реакции могат да бъдат сведени до минимум чрез прилагане на най-ниската ефективна доза за най-кратък период от време, необходим за контрол на симптомите (вж. точка 4.2).

##### Рискове за стомашно-чревния тракт

Употребата на ибупрофен едновременно с други НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2 трябва да се избягва (вж. точка 4.5).

##### *Кръвоизливи от стомашно-чревния тракт, язва или перфорация:*

При лечение с нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), включително ибупрофен, се съобщава за кръвоизливи от стомашно-чревния тракт, язва или перфорация (които могат да бъдат животозастрашаващи) по всяко време на лечението със или без предупредителни симптоми или предишна анамнеза за сериозни стомашно-чревни събития.

Рискът от стомашно-чревен кръвоизлив, язва или перфорация се повишава, когато се прилагат по-високи дози НСПВС при пациенти с анамнеза за язва, особено ако язвата е с усложнения с кръвоизлив или перфорация (вж. точка 4.3), както и при пациенти в старческа възраст. Тези пациенти трябва да започнат лечението с най-ниската възможна доза. Препоръчва се на тези пациенти да бъде предписано съпътстващо лечение например с мизопростол или инхибитори на протонната помпа. Такова комбинирано лечение трябва да се обмисли при пациенти, които се нуждаят от ниска доза ацетилсалицилова киселина или други лекарствени продукти, които повишават риска от стомашно-чревни събития (вж. по-долу и точка 4.5).

Пациентите с анамнеза за стомашно-чревна токсичност, особено тези в старческа възраст, трябва да информират своя лекар незабавно за всички необичайни стомашни симптоми (особено кървене от стомашно-чревния тракт) по време на лечението, особено в началото на лечението.

Специално внимание трябва да се обърне при пациенти, приемащи едновременно лекарства, които могат да повишат риска от язва или кървене от стомашно-чревния тракт, например перорални дикумаринови антикоагуланти като варфарин или лекарства, потискащи тромбоцитната агрегация като ацетилсалициловата киселина (вж. точка 4.5). С особено внимание трябва да се прилага ибупрофен едновременно с перорални кортикостероиди и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI).

Ако се появи кръвоизлив от стомашно-чревния тракт или язва при пациенти, приемащи ОКЛИС ФОРТЕ 600 mg гранули за перорален разтвор, лечението трябва да се спре незабавно (вж. точка 4.3).

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

##### Рискове за сърдечносъдовата система и мозъчните съдове

Необходимо е повишено внимание преди започване на лечението при пациенти с анамнеза за хипертония и/или лека или умерена сърдечна недостатъчност, тъй като има съобщения за задържане на течности, хипертония и отоци при лечение с НСПВС.



Клиничните проучвания показват, че употребата на ибупрофен, особено във високи дози (2 400 mg на ден) може да е свързано 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 (т.е.  $\leq 1\ 200\text{mg}$  на ден) и повишаване на риска от артериални тромботични събития.

Пациентите с неконтролирана хипертония, застойна сърдечна недостатъчност (NYHA II-III клас), установена исхемична болест на сърцето, периферна артериална болест и/или неконтролирана мозъчно-съдова болест, трябва да бъдат лекувани с ибупрофен само след внимателна преценка на съотношението риск-полза, като се избягват високите дози (2 400 mg на ден).

Трябва да се извършва внимателна преценка и преди започване на дългосрочно лечение при пациенти с установени сърдечносъдови рискови фактори (например хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене), особено ако е необходим прием на ибупрофен във високи дози (2 400 mg на ден).

#### *Синдром на Kounis*

При пациенти, лекувани с ибупрофен, 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.

#### Рискове от сериозни кожни реакции

##### **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. точка 4.8). Повечето от тези реакции настъпват през първия месец на лечението.

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

#### *Бъбречно и/или чернодробно увреждане*

Ибупрофен трябва да се използва внимателно при пациенти с анамнеза за бъбречно и/или чернодробно заболяване и особено при едновременен прием с диуретици, като се има предвид, че инхибирането на простагландиновата синтеза може да предизвика задържане на течности и увреждане на бъбречната функция.

При необходимост от лечение при пациенти с бъбречно увреждане, трябва да се използва най-ниската доза ибупрофен, а бъбречната функция трябва да се наблюдава редовно.

В случай на дехидратация трябва да се осигури прием на достатъчно количество течности. Трябва да се внимава при деца и юноши с тежка дехидратация, например поради диария, тъй като дехидратацията може да бъде рисков фактор за развитие на бъбречна недостатъчност.

Като цяло редовната употреба на аналгетици, особено комбинацията от различни аналгетични вещества, може да доведе до дълготрайно увреждане на бъбреците, с риск от бъбречна недостатъчност (аналгетична нефропатия). Пациентите в старческа възраст и тези, които приемат диуретици или ACE инхибитори, са изложени на висок риск от тази реакция. Прекратяване на терапията с НСПВС обикновено води до възстановяване на състоянието.



преди лечението.

Както и другите НСПВС, ибупрофен може да предизвика леко временно повишаване на чернодробните показатели, както и значително повишаване на АСАТ и АЛАТ. В случай на значително увеличение на тези показатели, лечението трябва да бъде преустановено (вж. точка 4.2 и точка 4.3).

#### Употреба при пациенти в старческа възраст

Пациентите в старческа възраст по-често получават нежелани реакции при употреба на НСПВС, особено кървене и перфорация на стомашно-чревния тракт, които могат да бъдат с летален изход (вж. точка 4.2).

#### Педиатрична популация

Съществува риск от бъбречно увреждане при дехидратирани юноши.

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

ОКЛИС ФОРТЕ 600 mg гранули за перорален разтвор 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 бактериални усложнения на варицела. Когато ОКЛИС ФОРТЕ 600 mg гранули за перорален разтвор се прилага за лечение на повишена температура или за облекчаване на болката във връзка с инфекция, се препоръчва проследяване на инфекцията. В извънболнични условия пациентът трябва да се консултира с лекар, ако симптомите продължават или се влошават.

#### Други

Както и при останалите НСПВС, тежки реакции на свръхчувствителност могат да възникнат и без предишна експозиция на лекарствения продукт, например анафилактични/ анафилактоидни реакции. Лечението трябва да се прекрати при първите признаци на реакция на свръхчувствителност след употреба на ибупрофен и да се започне симптоматично лечение.

Ибупрофен трябва да се използва с повишено внимание, когато се прилага при пациенти, които страдат или са страдали от бронхиална астма, хроничен ринит или алергични заболявания (напр. кожни реакции към други продукти, астма, сезонен алергичен ринит), тъй като се съобщава, че ибупрофен може да предизвика бронхоспазъм, уртикария или ангиоедем при тези пациенти (вж. точка 4.3).

В повечето случаи, в които се съобщава за асептичен менингит при употребата на ибупрофен, пациентите страдат от някаква форма на аутоимунно заболяване (например, системен лупус еритематозус или други заболявания на съединителната тъкан), което е представлявало рисков фактор. Препоръчва се повишено внимание при пациенти със системен лупус еритематозус, както и при пациенти със смесена съединителнотъканна болест (вж. точка 4.8).

Както и другите НСПВС, ибупрофен може обратно да инхибира агрегацията и тромбоцитната функция и да удължи времето на кървене. Трябва да се обърне специално внимание при прием на ибупрофен едновременно с перорални антикоагуланти (вж. точка 4.5).

При пациенти, които са подложени на дългосрочно лечение с ибупрофен, трябва да се провежда редовен контрол на бъбречната функция, чернодробната функция, хематологичната функция и кръвната картина.

Необходимо е специално медицинско наблюдение при употребата на ибупрофен от пациенти, които са претърпели голяма операция непосредствено преди прилагането му.



Нежеланите реакции могат да бъдат сведени до минимум чрез прилагане на най-ниската ефективна доза за най-кратък период от време, необходим за контрол на симптомите.

По време на продължително лечение с високи дози обезболяващи може да се появи главоболие, което не трябва да се лекува с по-високи дози от лекарството.

Рядко по време на варицела могат да се появят тежки инфекции на кожата и усложнения на меките тъкани. Ролята на НСПВС за влошаването на тези инфекции не може да бъде установена, поради което в случай на варицела трябва да се избягва употреба на ибупрофен.

Съществуват някои доказателства, че лекарствата, които инхибират циклооксигеназния синтез на простагландини, могат да предизвикат промяна в плодовитостта на жените чрез въздействие върху овулацията. Този ефект е обратим след преустановяване на лечението (вж. точка 4.6).

Пациентите, които получават зрителни нарушения по време на лечение с ибупрофен, трябва да прекратят лечението и да се подложат на офталмологичен преглед.

Ибупрофен трябва да се използва само след строга оценка на съотношението полза/риск при пациенти с остра интермитентна порфирия.

#### Взаимодействие с аналитични тестове

- Време на кървене (може да продължи 1 ден след спиране на лечението)
- Нива на глюкоза в кръвта (може да се понижат)
- Креатининов клирънс (може да се понижи)
- Хематокрит или хемоглобин (може да се понижи)
- Кръвни концентрации на урея и серумен креатинин и концентрации на калий (може да се повишат)
- При чернодробни тестове: повишени стойности на трансаминазите.

#### Предупреждение относно помощните вещества

Това лекарство може да бъде вредно за хора с фенилкетонурия, защото съдържа аспартам – източник на фенилаланин.

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

Този лекарствен продукт съдържа натрий, по малко от 1 mmol (23 mg) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

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

НСПВС трябва да се приемат внимателно, едновременно с други лекарствени продукти, които могат да повишат риска от улцерации и кървене от стомашно-чревния тракт, или бъбречна дисфункция.

#### Съобщени са взаимодействия със следните лекарства:

- *Ацетилсалицилова киселина:* Едновременната употреба на ибупрофен и ацетилсалицилова киселина обикновено не е препоръчителна поради повишения риск от нежелани реакции. Експерименталните данни показват, че при едновременен прием ибупрофен може конкурентно да потиска ефекта на ниски дози ацетилсалицилова киселина върху тромбоцитната агрегация. Въпреки, че има неясноти относно екстраполирането на тези данни към клиничната ситуация, 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).
- **Антихипертензивни лекарства (бета блокери, АСЕ-инхибитори и антагонисти на ангиотензин II) и диуретици:** НСПВС могат да понижат ефекта на диуретиците и другите антихипертензивни лекарства. При някои пациенти с нарушена бъбречна функция (напр. дехидратирани пациенти или пациенти в напреднала възраст с нарушена бъбречна функция) едновременното приложение на АСЕ инхибитор или ангиотензин II антагонист с инхибитори на циклооксигеназата (СОХ-инхибитори) може да доведе до допълнително влошаване на бъбречната функция, включително остра бъбречна недостатъчност, която обикновено е обратима. Поради това комбинацията трябва да се прилага с повишено внимание, особено при пациенти в старческа възраст. Пациентите трябва да бъдат адекватно хидратирани и трябва да се обмисли проследяване на бъбречната функция в началото на съпътстващото лечение и периодично след това. Рискът от бъбречни ефекти, като например хиперкалиемия, може да бъде повишен. Едновременното приложение на ибупрофен и калий-съхраняващи диуретици може да доведе до хиперкалиемия.
  - **Антикоагуланти:** НСПВС могат да повишат ефекта на дикумариновите антикоагуланти като варфарин (вж. точка 4.4).
  - **Тромбоцитни антиагреганти:** повишават риска от кръвоизлив от стомашно-чревния тракт (вж. точка 4.4). НСПВС не трябва да се комбинират с тиклопидин, поради риск от допълнително действие при инхибирането на тромбоцитната функция.
  - **Кортикостероиди:** могат да повишат риска от язва или кървене от стомашно-чревния тракт (вж. точка 4.4).
  - **Селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI):** могат също да повишат риска от кървене от стомашно-чревния тракт (вж. точка 4.4).
  - **Други НСПВС:** Едновременната употреба с други НСПВС трябва да се избягва, тъй като приемът на различни НСПВС може да повиши риска от язва и кръвоизливи от стомашно-чревния тракт (вж. точка 4.4).
  - **Метотрексат, приеман в доза от 15 mg/седмица или повече:** Ако НСПВС и метотрексат се приемат в интервал от 24 часа, може да възникне повишаване на плазменото ниво на метотрексат (неговият бъбречен клирънс може да бъде намален от действието на НСПВС), с последващо повишаване на риска от токсичност, предизвикана от метотрексат. Следователно, употребата на ибупрофен трябва да се избягва при лечение с високи дози метотрексат.
  - **Метотрексат, приеман в ниски дози, под 15 mg/седмица:** Ибупрофен повишава нивата на метотрексат. Когато се използва в комбинация с метотрексат в ниски дози, кръвните показатели на пациента трябва да се наблюдават внимателно, особено през първите седмици на едновременния прием. Необходимо е повишено внимание в случай на влошаване на бъбречната функция, независимо от степента ѝ, при пациенти в старческа възраст, както и наблюдение на бъбречната функция с цел предотвратяване на евентуално намаляване на клирънса на метотрексат.
  - **Хидантоини и сулфамиди:** Токсичният ефект на тези вещества може да бъде повишен. По време на едновременен прием с ибупрофен плазмените нива на фенитоин могат да се повишат.
  - **Дигоксин, фенитоин, литий:** Едновременната употреба на ибупрофен с дигоксин, фенитоин или литиеви препарати може да повиши плазмените нива на тези лекарства, както и тяхната токсичност, въпреки че не се изисква редовно проследяване на плазмените нива на литий, дигоксин и фенитоин при правилна употреба и лечение, продължаващо по-малко от 3 дни.
  - **Мифепристон:** Нестероидни противовъзпалителни средства не трябва да се приемат 8- 12 дни след приема на мифепристон, тъй като могат да потиснат неговото действие.
  - **Сърдечни гликозиди (дигоксин):** Нестероидните противовъзпалителни средства могат да влошат сърдечната недостатъчност, да намалят гломерулната филтрация и да повишат нивата на сърдечни гликозиди.
  - **Пентоксифилин:** Рискът от кръвоизлив може да бъде по-висок при пациенти, които лекуват с ибупрофен в комбинация с пентоксифилин, и следователно се препоръчва



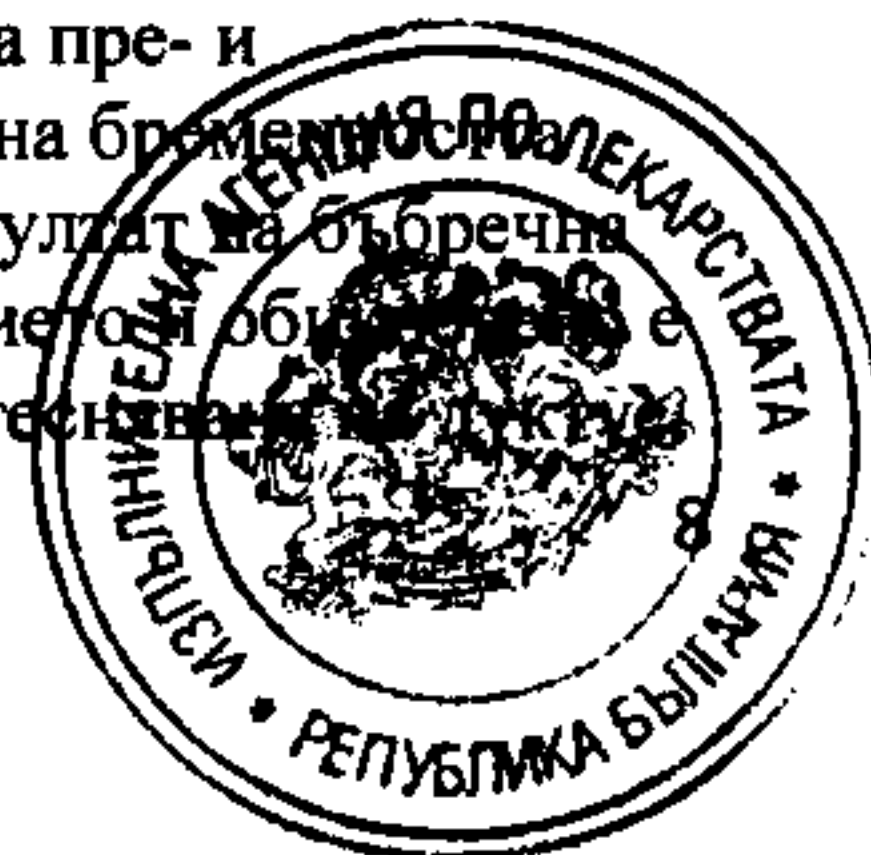
- проследяване на времето на кървене.
- *Пробенецид и сулфинпиразон*: Лекарствените продукти съдържащи пробенецид и сулфинпиразон могат да забавят екскрецията на ибупрофен.
  - *Хинолони*: Данните при животни показват, че НСПВС могат да увеличат риска от гърчове, свързан с хинолоновите антибиотици. Пациентите, които приемат НСПВС и хинолони, може да са изложени на повишен риск от развитие на гърчове.
  - *Тиазиди, вещества, производни на тиазиди, бримкови диуретици и калий-съхраняващи диуретици*: НСПВС могат да противодействат на диуретичния ефект на тези лекарства, а едновременната употреба на НСПВС и даден диуретик може да повиши риска от нефротоксичност като следствие от намаляването на бъбречния кръвен поток. Както и при други НСПВС, едновременното лечение с калий-съхраняващи диуретици може да доведе до повишаване на нивата на калий, поради което е необходимо да се следят плазмените му нива.
  - *Хипогликемични средства*: НСПВС могат да засилят хипогликемичния ефект на сулфанилурейните продукти и на инсулин, което може да наложи корекция на дозата. При едновременна употреба се препоръчва контролиране на нивата на кръвната захар.
  - *Циклоспорин*: Има ограничени данни за възможно взаимодействие, включващо повишен риск от нефротоксичност.
  - *Такролимус*: Едновременният прием може да повиши риска от нефротоксичност.
  - *Тромболитици*: Те могат да повишат риска от кръвоизлив.
  - *Зидовудин*: Съществуват данни за риск от хематологична токсичност при прилагане на НСПВС със зидовудин. Съществува повишен риск от поява на хемартроза и хематом при ХИВ(+) хемофилици, получаващи едновременно лечение със зидовудин и ибупрофен.
  - *Аминогликозиди*: НСПВС могат да понижат екскрецията на аминогликозидите.
  - *Инхибитори на CYP2C9*: Едновременното приложение на ибупрофен с CYP2C9 инхибитори може да повиши експозицията на ибупрофен (субстрат на CYP2C9). При проведено проучване с вориконазол и флуконазол (CYP2C9 инхибитори) е доказано 80-100% увеличение на експозицията на S(+)-ибупрофен. Необходимо е намаляване на дозата ибупрофен при едновременното му прилагане с мощни CYP2C9 инхибитори, особено когато се прилагат високи дози ибупрофен едновременно с вориконазол и флуконазол.
  - *Растителни екстракти*: Едновременният прием на ибупрофен с Гинко билоба може да доведе до повишаване на риска от кървене.
  - *Алкохол*: Употребата на ибупрофен трябва да се избягва при пациенти, които употребяват хронично алкохол (14-20 питиета седмично или повече) поради повишения риск от стомашно-чревни нежелани ефекти, включително кървене.
  - *Храни*: Приемът на ибупрофен с хранителни продукти забавя скоростта на абсорбция (вж. точка 5.2).

#### 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

##### Бременност

##### *Първи и втори триместър на бременността*

Инхибирането на простагландиновата синтеза може да окаже отрицателен ефект върху бременността и/или развитието на зародиша/плода. Данните от епидемиологичните проучвания показват повишаване на риска от спонтанен аборт и сърдечни малформации и гастросхиза след употреба на инхибитори на простагландиновата синтеза в ранните етапи на бременността. Абсолютният риск от сърдечни малформации се увеличава от по-малко от 1% до около 1.5%. Смята се, че рискът нараства с дозата и продължителността на лечението. При животни прилагането на инхибитор на простагландиновата синтеза води до повишена пре- и постимплантационна загуба и ембриофетална смъртност. От 20-та седмица на бременността нататък, употребата на ибупрофен може да причини олигохидрамнион в резултат на бъбречна дисфункция на плода. Това може да настъпи скоро след започване на лечението, но е обратимо след преустановяване на приема. Освен това, има съобщения за стесняване





артериозус след лечение през втория триместър, повечето от които са отшумели след прекратяване на лечението. Следователно ибупрофен не трябва да се приема през първия и втория триместър от бременността, освен ако не е абсолютно необходимо. Ако ОКЛИС ФОРТЕ 600 mg гранули за перорален разтвор се използва от жени, които правят опити за забременяване или жени, които са в първия и втория триместър от бременността, дозата трябва да бъде възможно най-ниска и продължителността на лечението трябва да е възможно най-кратка. В случай на експозиция в продължение на няколко дни от 20-та гестационна седмица нататък, трябва да се обмисли наблюдение за олигохидрамнион и стесняване на дуктус артериозус преди раждането. Употребата на ибупрофен трябва да се преустанови, ако се установи олигохидрамнион или стесняване на дуктус артериозус.

#### *Трети триместър на бременността*

През третия триместър на бременността всички инхибитори на простагландиновата синтеза могат да изложат на риск:

- Плода от:
  - сърдечно-белодробна токсичност (преждевременно стесняване/затваряне на дуктус артериозус и белодробна хипертония);
  - нарушена бъбречна функция (вж. по-горе);
- Майката и новороденото в края на бременността на:
  - възможно удължаване на времето на кървене, антиагрегантен ефект, който може да се наблюдава дори при много ниски дози;
  - потискане на маточните контракции, което може да доведе до забавяне на раждането или до по-продължително раждане.

Следователно, ОКЛИС ФОРТЕ 600 mg гранули за перорален разтвор е противопоказан по време на третия триместър на бременността (вж. точки 4.3 и 5.3).

#### Кърмене

Въпреки факта, че концентрациите на ибупрофен, които попадат в кърмата са незначителни и не се очакват нежелани реакции при кърмачето, употребата на ибупрофен по време на кърмене не е препоръчителна поради потенциалния риск от инхибиране на синтеза на простагландини.

#### Фертилитет

Употребата на ОКЛИС ФОРТЕ 600 mg гранули за перорален разтвор може да доведе до промени във фертилитета при жените и не се препоръчва при жени, които правят опити за забременяване. Препоръчително е да се обмисли преустановяване на приема на това лекарство от жени, които имат трудности да забременеят или които се подлагат на тестове за фертилитет.

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

Пациенти, които изпитват неразположение, световъртеж, зрителни нарушения или други разстройства на централната нервна система, докато приемат ибупрофен, не трябва да шофират или да работят с машини.

Не е необходимо да бъдат предприемани специални предпазни мерки при прием на еднократни дози ибупрофен или при краткосрочен прием.

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

Нежеланите лекарствени реакции на ибупрофен са свързани главно с фармакологичния му ефект върху синтеза на простагландини.

Най-честите нежелани реакции са стомашно-чревни нарушения. Могат да се появят пептични язви, перфорация или кръвоизлив на стомашно-чревния тракт, които в някои случаи са животозастрашаващи, особено в старческа възраст (вж. точка 4.4). Наблюдават се и



повръщане, диария, подуване на корема, запек, диспепсия, коремна болка, мелена, хематемеза, улцеративен стоматит, обостряне на колит и болест на Крон (вж. точка 4.4). По-рядко се наблюдава гастрит. Оток, хипертония и сърдечна недостатъчност са докладвани във връзка с НСПВС.

Честотата на представените по-долу нежелани реакции е определена както следва: много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); 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). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тежестта.

#### Стомашно-чревни нарушения:

*Чести:* киселини, гадене, повръщане, коремна болка, диспепсия, диария, запек, подуване на корема

*Нечести:* кръвоизливи и стомашно-чревни язви, улцеративен стоматит, перфорация, обостряне на улцеративен колит и болест на Крон, мелена, гастрит

*Редки:* хематемеза

*Много редки:* езофагит, езофагеална стеноза, панкреатит

*С неизвестна честота:* анорексия

#### Нарушения на кожата и подкожната тъкан

*Чести:* кожен обрив.

*Нечести:* уртикария, сърбеж, пурпура (включително алергична пурпура), ангиоедем

*Редки:* анафилактична реакция.

*Много редки:* тежки кожни нежелани реакции (SCAR) (включително еритема мултиформе, ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза), усложнения на меките тъкани при варицела

*С неизвестна честота:* лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS синдром); остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP); реакции на фоточувствителност, обостряне на кожни реакции

#### Психични нарушения

*Нечести:* безсъние, тревожност, безпокойство

*Редки:* психотична реакция, невротизъм, раздразнителност, депресия, обърканост, дезориентация

#### Нарушения на нервната система

*Чести:* умора, главоболие, неразположение, световъртеж

*Нечести:* безсъние, възбуда, раздразнителност

*Редки:* парестезия

*Много редки:* асептичен менингит

#### Нарушения на очите

*Нечести:* зрителни нарушения

*Редки:* реверсивна токсична амблиопия

*С неизвестна честота:* папиледем

#### Нарушения на ухото и лабиринта

*Чести:* вертиго

*Нечести:* тинитус

*Редки:* нарушения на слуха

#### Нарушения на кръвта и лимфната система

*Редки:* апластична анемия



*Много редки:* анемия, левкопения, тромбоцитопения, панцитопения, агранулоцитоза, удължено време на кръвене

#### Сърдечни нарушения

*Много редки:* палпитации, сърдечна недостатъчност.

*С неизвестна честота:* сърдечен арест, синдром на Kounis

#### Съдови нарушения

*Много редки:* артериална хипертония

*С неизвестна честота:* артериална тромбоза

#### Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

*Нечести:* астма, екзацербация на астма, бронхоспазъм, диспнея

*С неизвестна честота:* дразнене в гърлото

#### Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

*Редки:* хематурия

*Много редки:* оток, папиларна некроза, повишени нива на пикочна киселина, интерстициален нефрит, нефрозен синдром и бъбречна недостатъчност

#### Хепатобилиарни нарушения

*Редки:* увреждане на черния дроб, аномалии на чернодробната функция, хепатит и жълтеница

#### Инфекции и инфестации

*Много редки:* екзацербация на инфекции (некротизиращ фасциит)

#### Нарушения на имунната система

*Нечести:* алергична реакция, реакция на свръхчувствителност, включваща уртикария и пруритус и астматични пристъпи

*Редки:* анафилаксия

*Много редки:* тежка реакция на свръхчувствителност, включваща бронхоспазъм, диспнея, тахикардия, хипотония и шок

*С неизвестна честота:* анафилактичен шок

#### Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

*Много редки:* може да се наблюдава влошаване на възпаленията, свързани с инфекции.

*С неизвестна честота:* оток

#### Изследвания

*Редки:* промяна в чернодробните показатели

*С неизвестна честота:* промяна в бъбречните показатели

Данните от клиничните проучвания предполагат, че употребата на ибупрофен във високи дози (2 400 mg ден) и продължително лечение може да е свързано с умерено повишение на риска от артериални тромботични състояния (например, инфаркт на миокарда или инсулт) (вж. точка 4.4).

#### Педиатрична популация

Натрупаният клиничен опит не показва клинично значима разлика между профила на безопасност при възрастни и педиатричната популация по отношение на характера, честотата, тежестта и обратимостта на нежеланите реакции.

#### 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**  
София 1303, ул. Дамян Груев 8  
Тел: +359 2 8903555; факс: +359 2 8903434  
E-mail: [bda@bda.bg](mailto:bda@bda.bg)

#### **4.9 Предозиране**

Повечето от случаите на предозиране са асимптоматични. Симптоми могат да се наблюдават при дози ибупрофен над 80-100 mg/kg.

След предозиране симптомите обикновено се появяват в рамките на 4 часа. При повечето пациенти симптомите са леки и включват коремна болка, гадене, повръщане и диария с кръв, както и нарушения на централната нервна система като главоболие, спазми, диплопия, шум в ушите, замаяност и световъртеж. В допълнение към спадането на кръвното налягане могат да се появят функционални нарушения на бъбреците и загуба на съзнание. Рядко се съобщава и за нистагъм, хипотермия, нарушена бъбречна функция, стомашно-чревно кървене, кома, апнея и депресия на ЦНС и дихателната система. Съобщавани са случаи на сърдечно-съдова токсичност, включително хипотония, брадикардия и тахикардия. В случаи на сериозно предозиране може да настъпи бъбречна недостатъчност и чернодробно увреждане. При тежка интоксикация може да възникне метаболитна ацидоза.

##### Лечение при предозиране

Лечението е симптоматично и не съществува специфичен антидот. При поглъщане на количества, при които не е вероятно да се проявят симптоми (по-малко от 50 mg/kg ибупрофен) се препоръчва прием на вода, за да се намалят доколкото е възможно стомашно-чревните увреждания. Може да се обмисли перорално приложение на активен въглен, ако пациентът е приет в рамките на 1 час след поглъщане на потенциално токсична доза. Стомахът може да бъде изпразнен чрез повръщане само през първите 60 минути след приема. Стомашна промивка не се прави, освен ако пациентът не е погълнал такова количество от лекарството, което може да застрашава живота му и след приема не са изтекли повече от 60 минути. Предимствата на мерки като форсирана диуреза, хемодиализа или хемоперфузия са съмнителни, тъй като ибупрофен се свързва здраво с плазмените протеини.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Нестероидни противовъзпалителни средства

АТС код: M01 AE01

Ибупрофен е нестероидно съединение, производно на пропионовата киселина, с изразени противовъзпалителни, аналгетични и антипиретични свойства.

Механизмът му на действие се дължи на потискането на простагландиновата синтеза. Простагландините играят важна роля при появата на висока температура, болка и възпаление.

Експерименталните данни показват, че при едновременен прием ибупрофен може когнито да потиска ефекта на ниски дози ацетилсалицилова киселина върху 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 на аспирин върху образуването на тромбоксан или тромбоцитната агрегация. Въпреки че има неясноти относно екстраполирането на тези данни към клиничната ситуация, не може да се изключи възможността редовната продължителна употреба на ибупрофен да намалява кардиопротективния ефект на ниски дози ацетилсалицилова киселина. Смята се, че няма голяма вероятност обичайната употреба на ибупрофен да доведе до клинично значим ефект (вж. точка 4.5).

## 5.2 Фармакокинетични свойства

Ибупрофен притежава линейни фармакокинетични свойства до дози от поне 800 mg.

### Абсорбция

След перорално приложение, ибупрофен се абсорбира приблизително 80% в стомашно-чревния тракт. Фармакокинетичните параметри  $C_{max}$  и  $AUC(0-\infty)$ , получени при здрави доброволци с ибупрофен (аргинин) гранули за перорален разтвор, са сходни с публикуваните в литературата за ибупрофен в същата доза.  $T_{max}$  е 21 минути за ибупрофен (аргинин) спрямо 1,5 часа за ибупрофен. Приемът на ибупрофен по време на хранене забавя  $T_{max}$ , въпреки че това не оказва влияние върху степента на абсорбция.

### Разпределение

Привидният обем на разпределение на ибупрофен след перорален прием е 0,1 до 0,2 l/kg, с висока степен на свързване с плазмените протеини до около 99%.

### Метаболизъм

Ибупрофен се метаболизира основно в черния дроб чрез хидроксилиране и карбоксилиране на изобутиловата група посредством CYP2C9 и CYP2C8. Метаболитите му нямат фармакологична активност. Ибупрофен и неговите метаболити се конюгираат частично с глюкуронова киселина.

### Елиминиране

Ибупрофен се елиминира основно в бъбреците и се счита за напълно елиминиран в рамките на 24 часа. Приблизително 10% се елиминират непроменено, а 90% се елиминират под формата на неактивни метаболити, главно като глюкурониди.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

При опити с животни, прилагането на многократни дози ибупрофен води до токсичност, която се проявява под формата на лезии и язви в стомашно-чревния тракт. Проучванията *in vitro* и *in vivo* показват, че ибупрофен няма мутагенен потенциал. Също така, при проучвания при плъхове и мишки не е открит канцерогенен потенциал.

Ибупрофен води до потискане на овулацията при зайци, както и до нарушена имплантация при различни животински видове (зайци, плъхове и мишки). Експериментални проучвания при плъхове и зайци показват, че ибупрофен преминава през плацентата в токсични за майката дози и се наблюдава повишена честота на вродените малформации (напр. дефекти на вентрикуларната преграда).

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

Аргинин,  
Аспартам (E-951),  
Захароза,



Натриев бикарбонат,  
Захарин натрий,  
Натриев лаурил сулфат,  
Ментолова есенция (10.86.4580),  
Ментова есенция (506041 TP0504).

## **6.2 Несъвместимости**

Не е приложимо.

## **6.3 Срок на годност**

3 години.

## **6.4 Специални условия за съхранение**

При температура под 30°C.

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

ОКЛИС ФОРТЕ 600 mg гранули за перорален разтвор се предлага в сашета (хартия/алуминий/полиетилен) в кутии с 10, 20, 30 и 40 сашета.

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

Няма специални изисквания.

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

“Беста Мед” ЕООД, ул. “Кънчо Скорчев” №8, 5350 Трявна, България

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

Reg. № 20200023

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

Дата на първо разрешаване: 21 февруари 2020

Дата на подновяване на разрешението за употреба:

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

11/2024

