

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ПАНАКТИВ 100 mg/5 ml перорална суспензия
PANACTIV 100 mg/5 ml oral suspension

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

5 ml от пероралната суспензия съдържат 100 mg ибупрофен.
1 ml от пероралната суспензия съдържа 20 mg ибупрофен.

Помощни вещества с известно действие: течен малтитол
Всеки 1 ml от пероралната суспензия съдържа 480 mg течен малтитол.
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорална суспензия.

Бяла до почти бяла хомогенна суспензия с вкус на ягоди.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

ПАНАКТИВ е показан за краткотрайно симптоматично лечение на:

- Треска (висока температура) с различен произход (също по време на вирусни инфекции)
- лека до умерена болка с различен произход:
 - главоболие, болки в гърлото, мускулни болки в резултат на вирусни инфекции
 - мускулна, ставна и костна болка в резултат на мускулно-скелетни наранявания (навяхвания, изкълчвания)
 - болка в резултат на наранявания на меките тъкани
 - постоперативна болка
 - зъбобол, болка след екстракция на зъб
 - главоболие (също и мигренозно)
 - ушна болка при възпаление на средното ухо.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Нежеланите лекарствени реакции могат да се елиминират чрез използване на най-ниската ефективна доза, за най краткото време, което е необходимо, за контролиране на симптомите (вж. точка 4.4).

Дозировка

При определяне на дозата ибупрофен трябва да се имат предвид теглото на пациента и неговата възраст. Обикновено използваната еднократна доза ибупрофен е 7 до 10 mg/kg до максимум една дневна доза 20–30 mg/kg.

При използване на приложената спринцовка това се постига по следния начин:

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20170162
Разрешение №	4-25803 / 21-05-2014
Одобрение №	/



Телесно тегло (Възраст на детето)	Количество ибупрофен	Честота за 24 часа (макс. дневна доза ибупрофен)
5–7,6 kg (3–6 месеца)	2,5 ml (1 × 50 mg)	3 пъти (150 mg)
7,7–9 kg (6–12 месеца)	2,5 ml (1 × 50 mg)	3 до 4 пъти (150-200 mg)
10–15 kg (1–3 години)	5 ml (1 × 100 mg)	3 пъти (300 mg)
16–20 kg (4–6 години)	7,5 ml (1 × 150 mg)	3 пъти (450 mg)
21–29 kg (7–9 години)	10 ml (1 × 200 mg)	3 пъти (600 mg)
30–40 kg (10–12 години)	15 ml (1 × 300 mg)	3 пъти (900 mg)

Дозата може да се повтаря на всеки 6–8 часа, през интервал от поне 4 часа между последователните дози. Максималните дневни дози не трябва да се превишават.

Само за краткотрайна употреба.

За деца, по-малки от 6-месечна възраст, лекарственият продукт може да бъде даван само след консултация с лекар и по лекарска препоръка. Не трябва да се дава на деца, по-малки от 3 месеца.

Това лекарство е предназначено за екстемпорална употреба.

След първото отваряне на опаковката, да се използва в рамките на 6 месеца.

Бъбречни нарушения

Ибупрофен трябва да се употребява с внимание при пациенти с бъбречни нарушения. Дозата трябва да се поддържа възможно най-ниска (за пациенти с тежка бъбречна недостатъчност вижте точка 4.3).

Чернодробни нарушения

Ибупрофен трябва да се употребява с внимание при пациенти с чернодробни нарушения. Дозата трябва да се поддържа възможно най-ниска (за пациенти с тежка чернодробна недостатъчност вижте точка 4.3).

Начин на приложение

Перорално приложение.

За по-точно дозиране, опаковката съдържа мерителна спринцовка за прилагане.

Разклатете бутилката преди употреба.

Лекарството трябва да се приема перорално, след ядене, с голямо количество течност.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към ибупрофен или други нестероидни противовъзпалителни лекарства (НСПВЛ), или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Пациенти, показали преди това реакции на свръхчувствителност (напр. астма, ринит, ангиоедем или уртикария) в отговор на ацетилсалицилова киселина (аспирин) или други НСПВЛ.

Анамнеза за кървене от горната част на стомашно-чревния тракт или перфорация, дължаща се на предходно лечение с НСПВЛ.

Активна или предшестваща рецидивираща пептична язва/хеморагия (два или повече повтарящи се епизода на доказана улцерация или кървене).

Цереброваскуларно или друго активно кървене.

Тежка чернодробна, бъбречна или сърдечно-съдова недостатъчност (вж. точка 4.4).



Нарушения в кръвосъсирването (ибупрофен може да предизвика удължаване на времето на кръвене).

Хематопоегични нарушения с неизвестен произход, напр. тромбоцитопения.

Бременност в последния триместър (вж. точка 4.6).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Необходимо е повишено внимание при употреба на ибупрофен от пациенти с някои заболявания, които могат да се влошат:

- системен лупус еритематозус и смесена съединителнотъканна болест – повишен риск от асептичен менингит (вж. точка 4.8)
- анамнеза за хипертония и/или сърдечна недостатъчност, тъй като има съобщения за задържане на течности и едем, свързани с лечение с НСПВЛ (вж. точки 4.3 и 4.8)
- нарушение на бъбречната функция, тъй като то може да се задълбочи (вж. точки 4.3 и 4.8)
- нарушение на чернодробната функция (вж. точки 4.3 и 4.8)
- веднага след голяма хирургична интервенция.

Може да настъпи бронхоспазъм при пациенти с активна или отзвучала бронхиална астма или алергия.

Нежеланите реакции могат да се минимизират, като се използват най-ниските ефективни дози за най-краткия период от време, необходим за овладяване на симптомите (вж. точка 4.2 и гастроинтестинални и сърдечно-съдови рискове по-долу).

Употребата на ибупрофен едновременно с други НСПВЛ, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2 трябва да се избягва.

Пациенти в старческа възраст:

Пациентите в старческа възраст имат повишена честота на нежелани реакции към НСПВЛ, особено кръвене от стомашно-чревния тракт и перфорация, която може да бъде фатална (вж. точка 4.2).

Стомашно-чревни

Кървене от стомашно-чревния тракт или перфорация, която може да е фатална, са съобщавани за всички НСПВЛ, по всяко време на лечението, с или без предупредителни симптоми или анамнеза за сериозни стомашно-чревни реакции.

Рискът от стомашно-чревно кървене, улцерация или перфорация е по-висок с увеличаване дозите на НСПВЛ при пациенти с анамнеза за язва, особено ако има усложнения с хеморагия или перфорация (вж. точка 4.3) и при пациенти в старческа възраст. Тези пациенти трябва да започнат лечението с възможно най-ниската доза. При тях трябва да се обсъди комбинирано лечение със защитни средства (напр. мисопростол или инхибитори на протонната помпа); същото трябва да се предвиди и за пациенти, изискващи едновременно ниски дози аспирин или други лекарства, увеличаващи стомашно-чревен риск (вж. по-долу и точка 4.5).

Пациенти с анамнеза за стомашно-чревна токсичност, особено такива в старческа възраст, трябва да съобщават за всички необичайни абдоминални симптоми (особено стомашно-чревно кървене) и особено в началните стадии на лечението.

Трябва да се предупреждават за внимание пациентите, приемащи успоредно лекарства, които може да повишат риска от улцерация или кървене, като перорални кортикостероиди.



антикоагуланти (варфарин, селективни инхибитори на обратния захват на серотонина и антитромбоцитни средства като ацетилсалициловата киселина) (вж. точка 4.5).

Ако при пациенти, получаващи ибупрофен се получи стомашно-чревно кървене или улцерация, лечението трябва да се прекрати.

НСПВЛ трябва да се дават с повишено внимание на пациенти с анамнеза за стомашно-чревни заболявания (улцерозен колит, болест на Crohn), тъй като състоянието им може да се обостри (вж. точка 4.8).

Кожни реакции

Много рядко са съобщавани сериозни кожни реакции, някои от които фатални, включително ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза, във връзка с употребата на НСПВЛ (вж. точка 4.8). Изглежда пациентите са с по-висок риск към такива реакции в ранния етап на лечението: появата на реакцията в повечето случаи е в първия месец на лечението. Ибупрофен трябва да бъде спрял при първа поява на кожен обрив, мукозни лезии или всеки друг признак за свръхчувствителност.

В изключителни случаи източник на тежки, усложнени инфекции на кожата и меките тъкани може да бъде варицела. Понастоящем не може да се изключи влиянието на НСПВЛ върху влошаване на състоянието при такива инфекции. Следователно се препоръчва в случаи на варицела да се избягва употребата на ибупрофен.

Сърдечно-съдови и цереброваскуларни ефекти:

Изисква се подходящо проследяване и съвет при пациенти с анамнеза за хипертония и/или лека до умерена застойна сърдечна недостатъчност, тъй като са съобщени случаи на задържане на течности и едем, асоциирани с лечение с НСПВЛ.

От клинични изследвания и епидемиологични данни се предполага, че употребата на ибупрофен, особено във висока доза (2400 mg дневно), и дългосрочното лечение могат да се свържат с леко повишен риск от артериални тромботични явления (например миокарден инфаркт или мозъчен удар). Като цяло, епидемиологичните проучвания не предполагат, че ниска доза ибупрофен (напр. ≤ 1200 mg дневно) могат да се асоциират с повишен риск от инфаркт на миокарда.

Пациенти с неконтролирана хипертония, застойна сърдечна недостатъчност, установена исхемична болест на сърцето, периферно артериално заболяване или цереброваскуларно заболяване трябва да бъдат лекувани с ибупрофен след внимателно обсъждане. Сходно обсъждане трябва да се направи и преди започване на дългосрочно лечение на пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдови явления (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, пушене).

Други забележки:

Тежки, остри реакции на свръхчувствителност (напр. анафилактичен шок) са наблюдавани много рядко. След поява на първи симптоми на реакция на свръхчувствителност, последваща прилагането на ПАНАКТИВ, лечението трябва да се прекрати. Медицински лица трябва да приложат необходими мерки в съответствие със симптомите.

Ибупрофен може временно да инхибира активността на тромбоцитите (тромбоцитната агрегация) и е установено, че удължава времето на кървене при здрави лица. В тази връзка състоянието на пациентите с нарушения на кръвосъсирването трябва да бъде стриктно проследявано.

Резултатите от експериментални проучвания показват, че се намалява тромбоцитната агрегация, инхибиторен ефект на ацетилсалициловата киселина при комбинирано лечение



прилагане на ибупрофен. Това взаимодействие може да ограничи желания протективен ефект на ацетилсалициловата киселина върху кръвообращението. Следователно ибупрофен трябва да се използва със специално внимание при пациенти, получаващи ацетилсалицилова киселина за намаляване на тромбоцитната агрегация (вж. точка 4.5).

При дългосрочно прилагане на ПАНАКТИВ се препоръчва редовен контрол на показателите на чернодробната функция.

Главоболие, което може да се получи при дълга употреба на аналгетици, не трябва да се лекува с високи дози на продукта.

Продължителната употреба на аналгетици, особено в комбинация с някои активни субстанции, които намаляват болката, може да предизвика постоянно бъбречно увреждане с риск от бъбречна недостатъчност (аналгетична нефропатия). Този риск може да се повиши при физически усилия, свързани със загуба на соли и дехидратация, и следователно трябва да се избягва.

Възрастни, приемащи други НСПВЛ, болкоуспокояващи или ацетилсалицилова киселина с дневна доза над 75 mg, не трябва да използват този продукт.

Съществува риск от бъбречна недостатъчност при дехидратирани деца. Трябва да се подходи с внимание при започване на лечение с ибупрофен при пациенти със значителна дехидратация.

Както останалите НСПВЛ, ибупрофен може да маскира симптомите на инфекция и треска (висока температура) температура.

ПАНАКТИВ съдържа малтитол. Пациенти с рядкото наследствено нарушение на непоносимост към фруктоза не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

При пациенти, получаващи ибупрофен с някой от горепосочените медицински продукти трябва да се има предвид проследяване на клинични и биологични параметри.

Употребата в комбинация със следните лекарствени продукти не се препоръчва

Други НСПВЛ, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2:

Избягвайте употребата на две или повече НСПВЛ, тъй като това може да повиши риска от нежелани лекарствени реакции.

Кортикостероиди:

Повишен риск от стомашно-чревна улцерация или кървене с НСПВЛ (вж. точка 4.4).

Ацетилсалицилова киселина:

Както при всички продукти, съдържащи НСПВЛ, едновременното прилагане на ацетилсалицилова киселина и ибупрофен като цяло не се препоръчва, поради потенциален риск от нежелани лекарствени реакции.

Експериментални данни показват, че ибупрофен може да инхибира ефекта на ниска доза ацетилсалицилова киселина върху тромбоцитната агрегация, когато те се употребяват едновременно. Все пак ограничеността на тези данни и несигурността при екстраполацията на *ex vivo* данни към клиничната ситуация не позволяват стабилни изводи за редовната употреба на ибупрофен (вж. точка 5.1).



Изисква се предпазливост при комбинираната употреба със следните лекарствени продукти.

Диуретици, АСЕ инхибитори, бета-блокери и ангиотензин II рецепторни антагонисти:
НСПВЛ могат да редуцират ефекта на диуретиците и други антихипертонични лекарства. При някои пациенти с нарушена бъбречна функция (напр. дехидратирани пациенти или такива в старческа възраст с нарушена бъбречна функция) комбинираната употреба на АСЕ инхибитор, бета-адренолитично средство или ангиотензин II рецепторен антагонист и лекарства, инхибиращи циклооксигеназата, може да предизвика по-нататъшно увреждане на бъбречната функция, включително възможна остра бъбречна недостатъчност, която обикновено е обратима. Следователно такава комбинация трябва да се използва внимателно, особено при пациенти в старческа възраст. Такива пациенти трябва да бъдат подходящо хидратирани. Трябва да се обсъди мониториране на бъбречната функция в началото на комбинираната терапия и периодично след това.

Успоредната употреба на ПАНАКТИВ и калий-съхраняващи диуретици може да доведе до хиперкалиемия.

Сърдечни гликозиди, фенитоин и литий:

Комбинираната употреба на ПАНАКТИВ със сърдечни гликозиди, фенитоин и литий може да предизвика повишаване на плазмените нива на тези лекарствени продукти. Обикновено няма нужда от контрол на плазмената концентрация на литий, сърдечни гликозиди и фенитоин, при положение че продуктът се употребява съгласно препоръките (не по-дълго от 3 до 4 дни).

Метотрексат:

Има доказателства за възможно повишаване на плазмените концентрации на метотрексат. НСПВЛ инхибират елиминирането на метотрексат от бъбречните каналчета, което може да доведе до редуциране на клирънса на метотрексат. В случаи на лечение с високи дози метотрексат трябва да се избягва употребата на ибупрофен (НСПВЛ). Трябва да се има предвид рискът от взаимодействие между НСПВЛ и метотрексат при лечение с ниски дози от последния, особено при пациенти с бъбречно увреждане. Трябва да бъде проследявана бъбречната функция при комбиниране на лечение с метотрексат и други НСПВЛ. Препоръчва се повишено внимание, когато метотрексат и НСПВЛ се прилагат в период от 24 часа, поради възможно повишаване на плазмената концентрация на метотрексат, което може да доведе до повишена токсичност.

Такролимус:

В случай на комбинирано приложение на двата лекарствени продукта съществува повишен риск от нефротоксичност.

Циклоспорин:

Повишен риск от нефротоксичност.

Антикоагуланти:

НСПВЛ могат да повишат ефекта на антикоагулантите, като варфарин (вж. точка 4.4).

Антитромбоцитни средства и селективни инхибитори на обратния захват на серотонина:

Повишен риск от стомашно-чревна кървене (вж. точка 4.4).

Сулфанилурейя:

Клинични проучвания показват взаимодействия между НСПВЛ и противодиабетни средства (производни на сулфанилурейя). Въпреки факта, че досега не са описани взаимодействия между ибупрофен и сулфанилурейни производни, препоръчително е да се контролира кръвната концентрация на глюкозата като предпазна мярка по време на комбинирана употреба.



Зидовудин:

Повишен риск от хематологична токсичност има, когато НСПВЛ се дава със зидовудин. Има доказателства за хемартроза и хематом при ХИВ-положителни хемофилици, получаващи едновременно лечение със зидовудин и ибупрофен.

Пробенецид и сулфинпиразон:

Лекарствени продукти, съдържащи пробенецид или сулфинпиразон могат да удължат елиминирането на ибупрофен.

Баклофен:

Може да настъпи токсичен ефект на баклофен след започване на прием на ибупрофен.

Ритонавир:

Ритонавир може да повиши плазмените концентрации на НСПВЛ.

Аминогликозиди:

НСПВЛ могат да редуцират елиминирането на аминогликозиди.

Хинолонови антибиотици:

Данни при животни показват, че НСПВЛ могат да повишат риска от гърчове, свързани с хинолоновите антибиотици. Пациенти, приемащи НСПВЛ и хинолони, могат да са с повишен риск от получаване на гърчове.

Вориконазол или флуконазол:

Риск от около 80 до 100 % S (+) влияние на ибупрофен е намерено при проучване с вориконазол и флуконазол (инхибитори на CYP2C9 ензима). Трябва да се предвиди редуциране на дозата ибупрофен в случай на комбинирано приложение на мощен CYP2C9 инхибитор, особено, когато се прилага висока доза ибупрофен с вориконазол или флуконазол.

Каптоприл:

Експериментални проучвания показват, че ибупрофен инхибира ефекта на каптоприл върху елиминирането на натрий.

Холестирамин:

По време на комбинираната употреба на ибупрофен и холестирамин се забавя и намалява абсорбцията на ибупрофен (25 %). Лекарствените продукти трябва да се прилагат през интервал от няколко часа.

Мифепристон:

НСПВЛ не трябва да се използват 8–12 дни след прилагане на мифепристон, тъй като те могат да намалят действието му.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Фертилитет

Има някои данни, че лекарствата, инхибиращи циклооксигеназа/синтеза на простагландините, могат да причинят увреждане на фертилитета у жени, като повлияват овулацията. Ефектът е обратим при прекратяване на лечението.

Бременност

Инхибирането на простагландиновия синтез може да окаже неблагоприятно влияние върху протичането на бременността и/или върху развитието на зародиша или плода. Данни от епидемиологични проучвания сочат повишен риск от аборт, вродени сърдечни малформации и гастросхизис след употреба на инхибитори на синтеза на простагландин по време на ранни



период от бременността. Абсолютният риск от сърдечно-съдови малформации е повишен от по-малко от 1 %, до приблизително 1,5 %.

Приема се, че рискът се повишава с дозата и продължителността на лечението. При животни прилагането на инхибитори на простагландиновия синтез показва повишено влияние върху броя на абортите преди и след имплантиране, както и смъртност на зародишите и плода. Освен това се съобщава за повишена честота на различни вродени малформации, включително сърдечно-съдови малформации у животни, получавали инхибитори на простагландиновия синтез по време на органогенезата.

По време на първия и втория триместър от бременността ибупрофен не трябва да бъде прилаган, освен ако това не е абсолютно необходимо. Ако се налага употреба на ибупрофен при жени, които планират да забременеят, то дозата трябва да бъде възможно най-ниска и продължителността на лечението най-малка.

По време на третия триместър от бременността всички инхибитори на простагландиновия синтез могат да окажат влияние върху плода, причинявайки:

- токсичен ефект върху сърцето и белите дробове (с преждевременно затваряне на Боталовия проток и белодробна хипертония)
- нарушения на бъбречната функция, които могат да доведат до бъбречна недостатъчност или олигохидрамниоза

или да причинят на майката и новороденото в края на бременността:

- възможно удължаване на периода на кървене, антиагрегиращ ефект, който може да се появи дори при употребата на много ниски дози
- потискане на контракциите на матката, което води до отложено или удължено раждане.

В тази връзка използването на ибупрофен по време на третия триместър от бременността е противопоказано.

Кърмене

Само незначителни количества ибупрофен или негови метаболити се секретират в майчиното мляко. Тъй като досега не е познат вреден ефект върху новородени, обикновено не се налага прекратяване на кърменето по време на краткотрайно използване на ибупрофен при препоръчаните дози.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

При приема на НСПВЛ са възможни нежелани лекарствени реакции като замаяване, световъртеж, умора или нарушение на зрението. Ако са повлияни, пациентите не трябва да шофират или да работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са категоризирани съгласно системно-органи класове, като се използва следната конвенция:

Много чести: $\geq 1/10$;

Чести: $\geq 1/100$ до $< 1/10$;

Нечести: $\geq 1/1000$ до $< 1/100$;

Редки: $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$;

Много редки $< 1/10000$;

С неизвестна честота: при наличните данни не може да се направи оценка.

Списъкът на следните нежелани лекарствени реакции включва всички известни нежелани лекарствени реакции, появили се по време на лечение с ибупрофен, включително тези при пациенти с ревматологични заболявания, получавали дългосрочно лечение при високи дози.



Представените честоти, по-високи от „много редки“ се отнасят до кратковременна употреба на дневни дози: максимално 1200 mg ибупрофен за перорални форми; максимално 1800 mg за супозитории (= 60 ml перорална суспензия ПАНАКТИВ, което е максималната дневна доза за възрастни и деца над 12-годишна възраст).

Инфекции и инфестации

Много рядко се съобщава за влошаване на състояния на възпаление, свързани с инфекция. (напр. развитие на некротизиращ фасциит), свързани с използването на НСПВЛ. Това вероятно е свързано с механизма на действие на НСПВЛ. Пациентът трябва да бъде посъветван да се свърже с лекар възможно най-скоро в случай на поява на симптоми на инфекция или влошаването ѝ по време на употреба на ПАНАКТИВ. Трябва да се изследва дали има индикации за лечение на инфекция или терапия с антибиотик. Симптомите на асептичен менингит със скованост на врата, главоболие, гадене, повръщане, температура или разстройства на съзнанието са наблюдавани много рядко при употреба на ибупрофен. Възприемчиви към това са вероятно лица с автоимунни заболявания (СЛЕ, смесена съединителнотъканна болест).

Нарушения на кръвоносната система и лимфата:

Много редки: хематопоетични разстройства (анемия, левкопения, тромбоцитопения, панцитопения, агранулоцитоза). Първите признаци са: температура, болки в гърлото, повърхностни язви в устата, грипopodobни симптоми, тежко изтощение, необяснимо кървене и кръвонасядания.

Нарушения на имунната система

Нечести: реакции на свръхчувствителност с кожни ерупции и пруритус, както и астматични атаки (с възможно понижаване на кръвното налягане). Пациентът трябва да е информиран, че в тези случаи е необходима незабавна медицинска консултация, както и прекратяване на употребата на ПАНАКТИВ.

Много редки: тежки, генерализирани реакции на свръхчувствителност. Могат да са изразени като подуване на лицето, езика и ларинкса, с вътрешно стеснение на дихателните пътища, диспнея, тахикардия, палпитации, хипотония до животозастрашаващ шок. Необходима е незабавна медицинска консултация в случай на поява на някой от тези симптоми, които могат да се случат дори след първа употреба на продукта.

Психични нарушения:

Много редки: психотични реакции, депресия.

Нарушения на нервната система:

Нечести: разстройства на централната нервна система като главоболие, световъртеж, безсъние, сънливост, възбуда, раздразнителност и умора.

Много редки: асептичен менингит.

Нарушения на очите:

Нечести: зрителни нарушения.

Нарушения на ухото и лабиринта:

Редки: тинитус, световъртеж.

Нарушения на сърцето:

Много редки: палпитации, сърдечна недостатъчност, едем и хипотония са съобщавани във връзка с лечение с НСПВЛ.



Клинични изследвания и епидемиологични данни показват, че употребата на ибупрофен, особено при висока доза (2400 mg дневно), и продължително лечение могат да се асоциират с леко повишен риск от артериални тромботични инциденти (напр. миокарден инфаркт или удар) (вж. точка 4.4).

Съдови нарушения:

Много редки: хипотония

Гастроинтестинални нарушения:

Най-често наблюдаваните нежелани лекарствени реакции се отнасят към стомашно-чревния тракт. Те могат да включват стомашна язвена болест, перфорация или стомашно-чревно кървене, понякога фатално, особено при пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.4). Гадене, повръщане, диария, газове, запек, диспепсия, коремна болка, лепкави изпражнения, хематемеза, улцеративен стоматит, обостряне на колит и болест на Crohn's (вж. точка 4.4) са съобщавани след прилагане на продукта. По-рядко е съобщаван гастрит.

Чести: стомашно-чревни смущения като киселини, коремна болка, гадене, повръщане, газове, диария, запек и леко кървене от стомашно-чревния тракт, в изключителни случаи предизвикващо анемия.

Нечести: улцерация на хранителните пътища с възможно кървене и перфорация. Улцеративен стоматит, обостряне на улцеративен колит и болест на Crohn's (вж. точка 4.4), гастрит.

Много редки: езофагит, панкреатит, мембраноподобно стесняване на тънките черва.

Пациентът трябва да бъде инструктиран да прекрати употребата на продукта и да се свърже незабавно с лекар в случай на силна болка в епигастриума, хематемеза или лепкави изпражнения.

Хепатобилиарни нарушения:

Много редки: нарушение на бъбречната функция, увреждане на черния дроб, особено при продължително лечение, чернодробна недостатъчност, остър хепатит.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести: различни кожни обриви.

Много редки:

- могат да настъпят тежки форми на кожни реакции като еритема мултиформе
- образуване на мехурчета, включително синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза
- настъпващи по изключение тежки инфекции на кожата и меките тъкани като усложнения при варицела.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Много редки:

- може да настъпи намаляване на екскрецията на урея и едем, особено при пациенти с хипертония. Също и бъбречна недостатъчност, нефрозен синдром, интерстициален нефрит, който може да е придружен с остра бъбречна недостатъчност.
- папиларна некроза, особено при продължителна употреба
- повишена концентрация на урея в серума.



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.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

При деца поглъщането на повече от 400 mg/kg може да предизвика симптоми. При възрастни дозозависимият отговор е по неясно ограничен. Елиминационният полуживот при предозиране е 1,5–3 часа.

Симптоми

При повечето пациенти, които са погълнали клинично значими количества НСПВЛ, не се проявяват по-силни реакции от гадене, повръщане, болка в епигастриума или по-рядко диария. Възможно е да се появят тинитус, главоболие и стомашно-чревно кървене. При по-сериозни отравяния е наблюдавана токсичност на централната нервна система, изразяваща се в замаяване, обикновена възбуда и дезориентация или кома. Обикновено пациентите получават гърч. При сериозни отравяния може да настъпи метаболитна ацидоза и да се удължи протромбиновото време/INR, вероятно поради взаимодействие с кръвосъсирващите фактори в кръвообращението. Може да настъпят остра бъбречна недостатъчност и увреждане на черния дроб. Възможно е обостряне на астмата при астматици.

Лечение

Овластяването трябва да бъде симптоматично и поддържащо и да включва осигуряване на чист въздух и мониториране на сърдечните и жизнените показатели до стабилизирането им. Пероралният прием на активиран въглен се предвижда до 1 час след поглъщането на потенциално токсичното количество. Ако гърчовете са по-чести или продължителни, те трябва да се третират интравенозно с диазепам или лоразепам. За астма трябва да се дават бронходилататори.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: противовъзпалителни и противоревматични лекарства, нестероиди, производни на пропионовата киселина. АТС код: M01AE01

Ибупрофен е нестероидно противовъзпалително лекарство (НСПВЛ), чиято ефикасност да инхибира простагландиновия синтез се определя с обикновено използваните експериментални модели на възпалителни състояния при животни. При хора ибупрофен намалява болката, причинена от възпаление, едем и температура. Освен това ибупрофен обратимо инхибира тромбоцитната агрегация.

Клиничната ефикасност на ибупрофен е утвърдена при лечение на лека до умерена болка като зъбобол, главоболие и симптоматично лечение на температура.



Обезболяващата доза при деца е 7 до 10 mg/kg тегло за доза, до максимум 30 mg/kg дневно. Началото на действието на ПНАКТИВ настъпва 15 минути след прилагането. Ефектът на спадане на температурата продължава при деца до 8 часа.

Експерименталните данни дават основание да се смята, че ибупрофен може да инхибира ефекта от ниска доза ацетилсалицилова киселина върху тромбоцитната агрегация, когато те се употребяват едновременно. В едно проучване с приложена 400 mg еднократна доза ибупрофен 8 часа преди или до 30 минути след непосредствено прибавяне на ацетилсалицилова киселина с доза 81 mg се намалява ефекта на ацетилсалициловата киселина върху формирането на тромбоксан или тромбоцитната агрегация. Все пак ограничеността на тези данни и несигурността при екстраполирането на *ex vivo* данни към клиничната ситуация не позволява стабилни изводи за редовната употреба на ибупрофен и не са установени клинично значими данни, които да бъдат отнесени към ежедневната употреба на ибупрофен.

5.2 Фармакокинетични свойства

Не са провеждани отделни фармакокинетични проучвания на лекарството при деца. Прегледът на специализираната литература потвърждава, че абсорбцията, метаболизма и елиминирането на ибупрофен при деца протичат по сходен път на този при възрастни.

Абсорбция:

След перорално приложение ибупрофен се абсорбира частично в стомаха и след това напълно се абсорбира в тънките черва.

Разпределение:

Степента на свързване към плазмените протеини е около 99 %.

Биотрансформация и елиминиране:

След като се метаболизират в черния дроб (хидроксилиране, карбоксилиране и свързване), фармакологично неактивните метаболити се инактивират напълно, главно чрез бъбреците (90 %) и жлъчката. Полуживотът при здрави хора, както и при пациенти с чернодробни и бъбречни нарушения, варира от 1,8 до 3,5 часа.

Бъбречна недостатъчност

Тъй като ибупрофен и неговите метаболити се елиминират главно чрез бъбреците, пациентите с различна степен на бъбречна недостатъчност могат да имат отклонения от фармакологичните свойства на лекарството.

При пациенти с бъбречна недостатъчност са съобщени редуция на свързването с протеини, повишени плазмени концентрации на общия ибупрофен и несвързания енантиомер (S)-ибупрофен, както и повишени стойности на площта под AUC кривата на енантиомери (S/R), в сравнение с контролна група от здрави доброволци. При крайния стадий на бъбречно заболяване, при пациенти на хемодиализа, средните стойности на свободния ибупрофен са около 3 % в сравнение с около 1 % при здрави доброволци. Тежки нарушения на бъбречната функция могат да доведат до акумулиране на метаболитите на ибупрофен. Значението на този факт не е известно. Метаболитите могат да се елиминират чрез хемодиализа (вж. точка 4.3).

Нарушения на чернодробната функция

Чернодробните нарушения вследствие на алкохол с лека или умерена чернодробна недостатъчност не причиняват забележими промени на фармакокинетичните параметри.

Чернодробните заболявания могат да повлияят кинетиката на отстраняване на ибупрофен. При пациенти с чернодробна цироза и умерена чернодробна недостатъчност (степен 6 – 10 съгласно скалата на Child-Pugh), се наблюдава средно двукратно удължаване на елиминационния полуживот и стойността на AUC на съотношението на енантиомерите (S/R) е забележимо по-ниска в сравнение с контролната група здрави доброволци, което предполага метаболитни



нарушения на инверсията на (R) енантиомера на ибупрофен към активен (S) енантиомер (вж. също точка 4.3).

5.3 Предклинични данни за безопасност

При проучвания с животни субхроничната и хроничната токсичност на ибупрофен е наблюдавана главно под формата на улцерации и изменения на стомашно-чревния тракт. *In vitro* и *in vivo* проучвания не показват клинично значими данни за мутагенния ефект на ибупрофен. Проучвания с плъхове и мишки не показват карциногенен ефект на ибупрофен. Ибупрофен причинява потискане на овулацията при зайци и нарушения на имплантацията при различни животински видове (зайци, плъхове, мишки). Експериментални проучвания при плъхове и зайци показват, че ибупрофен преминава през плацентата. Прилагането на токсична доза на бременни женски животни води до повишаване на степента на вродените малформации (интервентрикуларни септални малформации) в поколението у плъхове.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Хипромелоза, ксантанова гума, глицерол (E422), натриев бензоат (E211), течен малтитол (E965), натриев цитрат, лимонена киселина монохидрат, захарин натрий (E954), натриев хлорид, аромат на ягода (ароматизиращи съставки, пропиленгликол, вода), пречистена вода.

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години.

След първо отваряне: 6 месеца.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25° C. Да не се охлажда или замразява.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Картонена кутия съдържаща:

бяла пластмасова (PET) бутилка с адаптор, със защитена откъм отваряне от деца капачка и запечатващ пръстен.

5 ml полистиренова (LDPE) спринцовка за перорално приложение (градуирана през 0,1 ml)

листовка.

Бутилки, съдържащи 100 ml или 120 ml перорална суспензия.

Не всички видове опаковки може да са пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pharmaceutical Works POLPHARMA SA
19, Pelplińska Str.
83-200 Starogard Gdański, Полша

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

