

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ .....	4858 / 14.05.2009
Одобрено: .....	34 / 24.03.09

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### **IBUDOLOR® ИБУДОЛОР®**

#### **1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

**IBUDOLOR® 300 mg prolonged - release capsules, hard**  
**ИБУДОЛОР® 300 mg твърди капсули с удължено освобождаване**

#### **2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Активно вещество в една капсула: Ибупрофен /Ibuprofen/ 300 mg.

За пълния списък на помощните вещества виж т. 6.1.

#### **3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Твърди капсули с удължено освобождаване

##### *Описание*

Капсули с прозрачно светло зелено капаче и прозрачно безцветно тяло с напечатено 300 mg, съдържащи бели микрогранули.

#### **4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

##### **4.1. Терапевтични показания**

Ibudolor е показан за краткотрайно симптоматично лечение на подостра болка при ревматични заболявания, в частност остеоартрит.

##### **4.2. Дозировка и начин на приложение**

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

Обичайната доза е по 2 капсули (600 mg) сутрин и вечер. Максималната дневната доза е 1200 mg.

##### **4.3. Противопоказания**

- астма или известна алергия към ибупрофен или към субстанции с аналогично действие, в частност аспирин и други нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС);
- активна стомашна или дуоденална язва;
- тежка чернодробна недостатъчност;
- тежка бъбречна недостатъчност;
- тежка сърдечна недостатъчност;
- лупус еритематодес.

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

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



### Предупреждения:

При пациенти с астма, свързана с хроничен ринит, хроничен синусит и/или назална полипоза, които са по-предразположени към алергични реакции след прием на аспирин и други НСПВС в сравнение с общата популация, прилагането на Ibudolor може да предизвика астматичен пристъп.

Поради потенциалната опасност от сериозни гастро-интестинални реакции, в частност при пациенти на антикоагулантно лечение, особено внимание трябва да се обръща на симптомите от страна на храносмилателния тракт.

В случай на гастро-интестинална хеморагия, лечението трябва да бъде прекратено незабавно.

При високи дози, над 1200 mg/kg могат да се изявят някои сериозни странични реакции, наблюдавани при противовъзпалителните лекарствени средства.

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

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

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

### Предпазни мерки при употреба:

- възрастни пациенти: възрастта не влияе върху кинетиката на ибупрофен, поради това не е необходима корекция на дозата при пациенти в напреднала възраст;

- Ibudolor трябва да се прилага внимателно при пациенти с астма;

- Ibudolor трябва да се прилага внимателно и под непосредствен контрол при пациенти с анамнеза за заболявания на храносмилателния тракт (пептична язва, хиатална херния, гастроинтестинални кръвоизливи и др.);

- при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност, цироза или нефроза и при пациенти на диуретично лечение или преживели голяма хирургична интервенция с последваща хиповолемия, в началото на лечението трябва да бъдат стриктно мониторирани количеството на отделената урина и бъбречната функция;

- в случай на каквито и да е зрителни смущения, трябва да бъде проведен пълен офталмологичен преглед;

- при продължително лечение е уместно да се мониторира кръвна картина, чернодробна и бъбречна функция.



- да се вземе под внимание възможността за обратимо потискане на фертилитета при жени в детеродна възраст.

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

Едновременното приложение на Ibudolor със следните продукти изисква стриктно мониториране на клиничното и биологичното състояние на пациента:

##### Комбинации, които не се препоръчват:

- **други НСПВС, включително салицилати във високи дози**, поради повишен риск от гастроинтестинални язви и хеморагии, дължащи се на синергичния им ефект. *Експериментални данни подсказват, че ибупрофен може да инхибира ефекта на ниска доза аспирин върху тромбоцитната агрегация, когато се прилагат едновременно. Все пак, ограничеността на тези данни и несигурността при екстраполиране на ex-vivo данни към клинично състояние, не позволяват да се направи твърдо заключение относно регулярната употреба на ибупрофен, като не се очаква да настъпи клинично значим ефект при обичайната употреба на ибупрофен.*
- **орални антикоагуланти, хепарин и тиклопидин**, поради повишен риск от хеморагии, дължащи се на потискане на тромбоцитната функция и агресивен ефект върху стомашно-чревната лигавица. Ако тази комбинация не може да бъде избегната, е необходимо стриктно мониториране на състоянието на пациента и в частност проследяване на времето на кървене и протромбиновото време;
- **литий**: повишение на кръвните концентрации на литий, които могат да достигнат токсични нива (намалената бъбречна екскреция на литий). При необходимост да бъдат проследявани кръвните нива на литий и дозировката му да бъде съобразена с комбинираното лечение, както преди така и след прекратяване на приложението на противовъзпалителния продукт;
- **метотрексат, прилаган във високи дози (15 mg/седмично или повече)**, поради повишена хематотоксичност, дължаща се на намален бъбречен клирънс на метотрексат от НСПВС.

##### Комбинации, които могат да се прилагат с повишено внимание:

- **диуретици, ACE-инхибитори, ангиотензин II инхибитори**: поради риск от остра бъбречна недостатъчност при дехидратирани пациенти, дължаща се на намалената гломерулна филтрация, вследствие намалената бъбречна синтеза на простагландини. Пациентите трябва да бъдат рехидратирани, а бъбречната им функция, мониторирана при започване на лечението;
- **метотрексат, прилаган в ниски дози (под 15 mg/седмично)**, поради повишена хематотоксичност, дължаща се на намален бъбречен клирънс на метотрексат от НСПВС. Кръвната картина трябва да бъде мониторирана ежеседмично през първите няколко седмици от комбинираното лечение. Пациентите трябва да бъдат стриктно наблюдавани за каквото и да е (дори леко) влошаване на бъбречната функция;
- **пентоксифилин**, поради повишен риск от хеморагия. Да се засили клиничното наблюдение и да се следи стриктно времето на кървене;
- **зидовудин**, поради риск от повишена токсичност върху червения кръвен ред (ефект върху ретикулоцитите), с отключване на тежка анемия 8 дни след началото на лечението.



на лечението с НСПВС. Препоръчва се проследяване на пълна кръвна картина и диференциално броене с ретикулоцити 8-15 дни от началото на лечението.

Комбинации, които трябва да бъдат взети под внимание:

- **бета-блокери**, поради намаляване на антихипертензивния им ефект, дължащо се на потискане на простагландините с вазодилатиращ ефект (екстраполиране на ефектите, съобщени за индометацин);
- **циклоспорин**, поради риск от нефротоксичност, особено у възрастни пациенти;
- **вътрематочен песар**, поради опасност от компрометиране на контрацептивния ефект;
- **тромболитици**, поради повишен риск от хеморагия.

#### 4.6. Бременност и кърмене

Приложението на нестероидни противовъзпалителни средства, включително и Ibuprofen е абсолютно противопоказано през последните три месеца на бременността.

През последните три месеца от бременността, всички инхибитори на простагландиновата синтеза биха могли да изложат плода на кардиопулмонарна токсичност (белодробна хипертония с преждевременно затваряне на артериалния канал) и нарушена бъбречна функция, която може да прогресира до бъбречна недостатъчност с олигохидрамнион. Тази група лекарства, приложени в края на бременността, могат да удължат времето на кърмене при майката и при детето.

Липсват данни за тератогенен ефект при хора. Независимо от това са необходими нови епидемиологични проучвания, които да потвърдят или да отхвърлят тази хипотеза.

Въпреки, че в кърмата се излъчват минимални количества ибупрофен, препоръчва се да не се употребява по време на кърмене.

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

Пациентите трябва да бъдат предупреждавани за възможността за поява на замаяност или зрителни нарушения.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са класифицирани в зависимост от честотата на тяхната проява по следния начин: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), не чести ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), много редки ( $\geq 1/10000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

- *Нарушения на имунната система (реакции на свръхчувствителност):*

Нечести: реакции на свръхчувствителност с уртикария и пруритус.

Много редки: тежки алергични реакции, протичащи със следните симптоми: оток на лицето, езика, фаринкса и ларинкса, диспнея, тахикардия, хипотония (анафилаксия, ангиоедем или шок). Обостряне на бронхиална астма и бронхоспазъм.

При пациенти със съществуващи авто-имунни заболявания (като системен лупус еритематозес, смесени заболявания на съединителната тъкан), по време на лечението с ибупрофен, са наблюдавани единични случаи на поява на асептичен менингит (схващане на врата, главоболие, гадене, повръщане, треска, дезориентация).



- *Стомашно-чревни нарушения:*

Нечести: коремни болки, гадене, диспепсия.

Редки: диария, флатуленция, констипация, повръщане.

Много редки: пептична язва, перфорация или гастро-интестинална хеморагия /понякога фатални, особено при хора в напреднала възраст). Обостряне на улцерозен колит и болест на Crohn.

- *Нарушения на нервната система:*

Нечести: главоболие.

- *Нарушения на бъбреците:*

Много редки: остра бъбречна недостатъчност, папиларна некроза, особено при продължителна употреба, асоциирана с повишена серумна урея и едем.

- *Хепато-билиарни нарушения:*

Много редки: преходно повишаване на трансаминазите.

- *Нарушения на кръвта и лимфната система:*

Много редки: анемия, левкопения, тромбоцитопения, панцитопения, агранулоцитоза. Първите признаци са: треска, възпалено гърло, суперфициални разязвявания в устата, грипо-подобни симптоми, силна отпадналост, необяснимо кървене и подкожни хеморагии при минимални травми.

- *Нарушения на кожата и подкожната тъкан:*

Нечести: различни кожни обриви.

Много редки: тежки кожни реакции, като еритема мултиформе и епидермална некролиза.

- *Други нарушения:*

Много рядко: зрителни нарушения и нарушения на слуха.

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

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

#### **4.9. Предозиране**

При предозиране лечението се провежда от лекар в болнично заведение!

Бързо да се евакуира поетия продукт чрез стомашна промивка!

Да се приложи активен въглен за намаляване на резорбция на ибупрофен!

Да се приложи симптоматично лечение!

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

#### **5.1. Фармакодинамични свойства**

АТС код M01A E 01

Противовъзпалителни и антиревматични продукти, нестероиди, пропионова киселина и производни

Ибупрофен е нестероидно противовъзпалително средство от пропионовата група, производно на арилкарбоксилната киселина. Медикаментът има аналгетично и антипиретично действие, а във високи дози и противовъзпалителен ефект.



Ибупрофен е инхибитор на тромбоцитната функция. Тези ефекти се дължат на потискане на простагландиновата синтеза.

*Експериментални данни подсказват, че ибупрофен може да инхибира ефекта на ниска доза аспирин върху тромбоцитната агрегация, когато се прилагат едновременно. В едно изследване, в което единична доза ибупрофен 400 mg е била приета в рамките на 8 часа преди или в рамките на 30 минути след приема на бързо освобождаващ се аспирин в доза 81 mg, е установен намален ефект на аспирин по отношение на формирането на тромбоксан или на тромбоцитната агрегация. Все пак, ограничеността на тези данни и несигурността при екстраполиране на ex-vivo данни към клинично състояние, не позволяват да се направи твърдо заключение относно регулярната употреба на ибупрофен, като не се очаква да настъпи клинично значим ефект при обичайната употреба на ибупрофен.*

## 5.2. Фармакокинетични свойства

### Резорбция

- Максимални серумни концентрации се достигат около 5 часа след орален прием на обичайната доза.
- Храната забавя резорбцията на ибупрофен.
- След еднократен прием на обичайната доза, максималната серумна концентрация е  $15.2 \pm 4.4 \mu\text{g/ml}$ .

### Разпределение

- Времето на полуживот е около 7 часа след прием на единична доза.
  - Ибупрофен не кумулира. Той се свързва 99% с плазмените протеини.
- Проучвания с конвенционални форми на ибупрофен показват:
- В синовиалната течност, стабилни концентрации на ибупрофен се установяват между втория и осмия час след приложение. Синовиалната Стах е около 1/3 от плазмената Стах.
  - Количеството на ибупрофен, установено в млякото на кърмеща жена след приложение на 400 mg на всеки 6 часа е по-малко от 1 mg/24 часа.

### Метаболизъм

- Ибупрофен не е ензимен индуктор. Деветдесет процента от продукта се превръщат в неактивни метаболити.

### Екскреция

- Медикаментът се елиминира основно чрез урината. Цялото количество продукт се излъчва за 24 часа: 10% в непроменена форма и 90% под формата на неактивни метаболити, основно глюкурониди.
- При пациенти с бъбречна и чернодробна недостатъчност и при пациенти в напреднала възраст е налице минимална промяна в кинетиката на ибупрофен. Наблюдаваните нарушения не налагат промяна на дозата.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

**Острата токсичност** на субстанцията ибупрофен е ниска. LD 50 при мишки, приложен перорално е 800 mg/kg телесно тегло и при интраперитонеално приложение е 320 mg/kg телесно тегло. При плъхове LD 50 при перорално приложение е 1600 mg/kg телесно тегло и при подкожно приложение е 1300 mg/kg телесно тегло. Високите дози и особено леталните предизвикват тежки гастроинтестинални улцерации.



Опитите за **хронична токсичност**, проведени с продължително третиране животни показват, че само при много високи дози се развиват гастроинтестинални улцерации, като най-ниските дози, които не предизвикват усложнения са за бабуни - 100 mg/kg телесно тегло, за плъхове - 180 mg/kg телесно тегло и за мишки - 300 mg/kg телесно тегло.

Ибупрофен няма **канцерогенен потенциал** при проучване с мишки, третирани 80 седмици с 300 mg/kg телесно тегло дневно и при плъхове, третирани 104 седмици с дневна доза от 180 mg/kg телесно тегло.

Проучванията с мишки и плъхове показват, че ибупрофен няма негативен ефект върху фертилитета и растежа на плода и не е тератогенен.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

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

Захароза

Царевично нишесте

Еудражит Е 100

Повидон К 30

Еудражит RL 100

Силициев диоксид, колоиден безводен

Талк

Желатинова капсула

### **6.2. Несъвместимости**

Не са известни.

### **6.3. Срок на годност**

Три /3/ години от датата на производство.

### **6.4. Специални условия за съхранение**

При температура под 25°C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

### **6.5. Данни за опаковката**

Три блистера по 10 капсули.

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

Няма

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

"Активис" ЕАД,

ул. "Атанас Дуков" № 29

1407, София, България

Тел. ++359 2 9321762; ++359 2 9321771

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

Рег. № 20010631/18.06.2001



**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА  
ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

18.06.2001

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**

Ноември 2008 г.

