

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

МИГ-400
400 mg филмирани таблетки

MIG-400
400 mg film-coated tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20080088
Разрешение №	
BG/MA/MP 69526/-29/-32/ 30-07-2025	
Одобрение №	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 400 mg ибупрофен (ibuprofen).

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Бяла до почти бяла, продълговата филмирана таблетка с делителна черта от двете страни, и с отбелязано "Е" от двете страни на делителната черта от горната страна.

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Симптоматично лечение на

- слаба до умерена болка
- висока температура

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

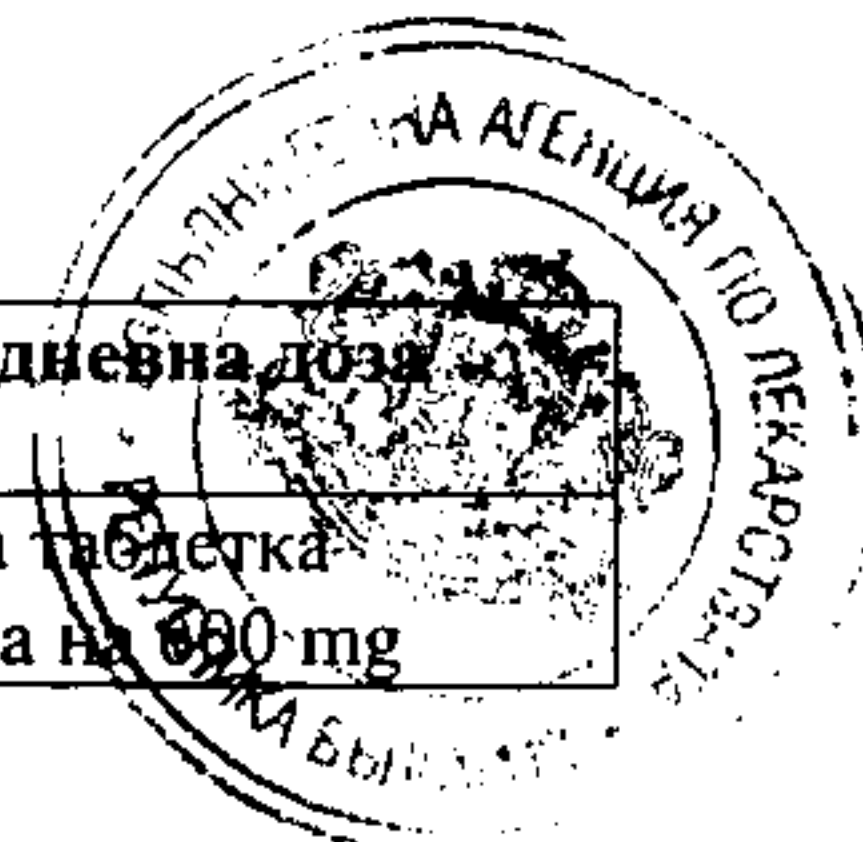
Дозата е в съответствие с обясненията в следната таблица. При деца и юноши, МИГ-400 се дозира в зависимост от телесното тегло или възрастта, обикновено от 7 до 10 mg/kg телесно тегло като еднократна доза е до максимално 30 mg/kg телесно тегло като обща дневна доза. Интервалът между отделните дози трябва да бъде избран в съответствие със симптомите и максималната дневна доза. Не трябва да бъде под 6 часа.

Само за краткосрочно приложение.

При оплаквания, които продължават повече от

- 3 дни при деца и юноши или
 - 3 дни при лечение на висока температура или
 - 4 дни при лечение на болка при възрастни,
- трябва да се направи консултация с лекар.

Телесно тегло (възраст)	Еднократна доза	Максимална дневна доза (24 часа)
20 kg - 29 kg (Деца 6 - 9 години)	½ филмирана таблетка (съответстваща на 200 mg	1½ филмирана таблетка (съответстваща на 600 mg



	ибупрофен)	ибупрофен
30 kg - 39 kg (Деца: 10 – 11 години)	½ филмирана таблетка (съответстваща на 200 mg ибупрофен)	2 филмирани таблетка (съответстващи на 800 mg ибупрофен)
≥ 40 kg (Юноши от 12 години и възрастни)	½ -1 филмирана таблетка (съответстваща на 200 - 400 mg ибупрофен)	1200 mg ибупрофен

Нежеланите реакции могат да бъдат намалени, като се използва най-ниската ефективна доза за най-кратък период, необходима за контролиране на симптомите (вж. т. 4.4).

Специфични групи пациенти

Старческа възраст

Не се изисква специално коригиране на дозата. Поради възможния профил на нежелани реакции (вж. т. 4.4.), пациентите в старческа възраст трябва внимателно да се проследяват.

Бъбречна недостатъчност

Не се изисква намаление на дозата при пациенти с леко до умерено нарушена бъбречна функция (за пациенти с тежко нарушена бъбречна функция, вж. т. 4.3).

Чернодробна недостатъчност (вж. т. 5.2)

Не се изисква намаление на дозата при пациенти с леко до умерено нарушена чернодробна функция (за пациенти с тежко нарушена чернодробна функция, вж. т. 4.3).

Педиатрична популация

За употребата при педиатрична популация, вж. т. 4.3

Ако при деца на 6 години и повече или при юноши се налага употребата на този лекарствен продукт за повече от 3 дни, или ако симптомите се влошат, трябва да се посети лекар.

Начин на приложение

Таблетките МИГ-400 се поглъщат без да се дъвчат, с голямо количество течност по време или след хранене.

За пациенти с чувствителен стомах се препоръчва таблетките МИГ-400 да се приемат по време на хранене.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или някоя от другите съставки (изброени в точка 6.1);
- Анамнеза за бронхоспазм, астма, ринит, уртикария или ангиоедем, свързан с прием на ацетилсалицилова киселина или други нестероидни противовъзпалителни лекарства (НСПВС);
- Неизяснени нарушения в кръвообразуването;
- Активна или анамнеза за рецидивираща пептична язва/кръвоизлив (два или повече отделни епизода на доказана язва или кръвоизлив);
- Анамнеза за стомашно-чревен кръвоизлив или перфорация, свързани с предшестващо лечение с НСПВС;
- Мозъчносъдов или друг активен кръвоизлив;
- Тежка чернодробна недостатъчност или тежка бъбречна недостатъчност;
- Тежка сърдечна недостатъчност (клас IV по NYHA);
- Тежка дехидратация (например причинена от повръщане, диария или недостатъчен прием на течности)



- Последен триместър от бременността (вж. т. 4.6);
- Деца под 20 kg (6 години), тъй като тази дозова форма с това съдържание на активно вещество не е подходяща.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Нежеланите реакции могат да бъдат намалени, като се използва най-ниската ефективна доза за най-кратък период, необходима за контрол на симптомите (вж. т. 4.2 и стомашно-чревен и сърдечно-съдов риск по-надолу).

Стомашно-чревна безопасност

Трябва да се избягва едновременното приложение на МИГ-400 с НСПВС, включително и циклооксигеназа-2 селективни инхибитори.

Старческа възраст Пациентите в старческа възраст проявяват повишена честота на нежелани реакции към НСПВС, особено стомашно-чревен кръвоизлив и перфорация, които могат да са фатални (вж. т. 4.2).

Стомашно-чревен кръвоизлив, язва и перфорация

Стомашно-чревен кръвоизлив, язва или перфорация, които могат да са фатални, са съобщавани по всяко време на лечението, с или без предупредителни симптоми или предшестваща анамнеза за тежки стомашно-чревни събития.

Рискът от стомашно-чревен кръвоизлив, язва или перфорация е по-висок при увеличение на дозите на НСПВС и при пациенти с анамнеза за язва, особено ако е усложнена с кръвоизлив или перфорация (вж. т. 4.3) и при старческа възраст. Тези пациенти трябва да започнат лечението с възможно най-ниската възможна доза. При тези пациенти, както и при пациенти, при които се налага едновременно приложение на ниски дози ацетилсалицилова киселина или други лекарствени продукти, които увеличават стомашно-чревния риск, трябва да се обсъди комбинирано лечение с протективни агенти (напр. мизопростол или инхибитори на протонната помпа) (вж. по-долу и т. 4.5).

Пациенти с анамнеза за стомашно-чревна токсичност, особено в старческа възраст, трябва да съобщават всички необичайни коремни симптоми (най-вече стомашно-чревен кръвоизлив) особено в началните стадии на лечението.

Препоръчва се внимание при пациенти, които получават съпътстващо лечение, което може да увеличи риска от язва и кръвоизлив, като перорални кортикостероиди, антикоагуланти, като варфарин, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина или антитромбоцитни лекарствени продукти, като ацетилсалицилова киселина (вж. т. 4.5).

При поява на стомашно-чревен кръвоизлив или язва при пациенти, приемащи МИГ-400, лечението трябва да бъде преустановено.

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

Сърдечносъдови и мозъчносъдови ефекти

Необходимо е внимание (консултация с лекар или фармацевти) преди започване на лечението при пациенти с анамнеза за хипертония и/или сърдечна недостатъчност, тъй като във връзка с лечение с НСПВС са съобщавани задръжка на течности, хипертония и отоци.

Клиничните проучвания показват, че употребата на ибупрофен, особено във високи дози (2400 mg/ден), 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 (т.е. ≤ 1200 mg/ден) и повишаване на риска от атериални 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 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).

Съобщени са случаи на синдром на Кунис при пациенти, лекувани с МИГ 400. Синдромът на Кунис се определя като сърдечно-съдови симптоми, вторични на алергична или реакция на свръхчувствителност, свързана със свиване на коронарните артерии и потенциално водеща до миокарден инфаркт.

Тежки кожни нежелани реакции (SCARs)

Тежки кожни нежелани реакции (SCARs), включително ексфолиативен дерматит, еритема мултиформе, синдром на Стивънс-Джонсън (SJS) и Токсична Епидермална Некролиза (TEN), Лекарствени реакции с Еузинофилия и Системни Симптоми (DRESS), и остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), които могат да бъдат живота-застрашаващи и да доведат до летален изход, са съобщавани във връзка с приложението на ибупрофен (вж. т. 4.8). Повечето от тези реакции се появяват през първия месец. Ако се появят признаци и симптоми, наподобяващи тези реакции, ибупрофенът трябва да се спре незабавно и да се обмисли алтернативно лечение (ако е подходящо).

По изключение, варицелата може да е бѐде причина за тежки инфекциозни кожни усложнения и тежки инфекциозни усложнения (вж. т. 4.8). на меките тъкани. До момента влошаването при употреба на НСПВС при тези инфекции не може да бѐде изключено. Ето защо се препорѐчва да се избягва употребата на МИГ-400 при варицела.

Маскиране на симптомите на подлежащите инфекции

МИГ-400 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 МИГ-400 се прилага за лечение на повишена температура или за облекчаване на болката във връзка с инфекция, се препорѐчва наблюдение на инфекцията. При извънболнични условия пациентът трябва да се консултира с лекар, ако симптомите персистират или се влошават.

Дихателни нарушения

Необходимо е внимание, ако МИГ-400 се прилага на пациенти, страдащи от или с анамнеза за бронхиална астма, тъй като се съобщава, че НСПВС предизвикват бронхоспазъм при такива пациенти.

Други забележки

МИГ-400 трябва да се прилага само след строга преценка на съотношението полза/риск:

- При вродено нарушение на порфириновия метаболизъм (напр. остра интермитентна порфирия)
- При системен лупус еритематодес (СЛЕ), както и при смесена съединителнотъканна болест – повишен риск от асептичен менингит (вж. т. 4.8).



Особено внимателно проследяване от лекар се изисква:

- При стомашно-чревни смущения или анамнеза за хронични чревни възпалителни заболявания (улцерозен колит, болест на Крон);
- При хипертония или сърдечна недостатъчност;
- При бъбречно увреждане (тъй като може да настъпи остро влошаване на бъбречната функция при пациенти с предшестващо бъбречно заболяване)
- При дехидратация
- При чернодробно увреждане;
- Веднага след големи хирургични процедури;
- При пациенти, които страдат от сенна хрема, назални полипи, хроничен оток на носната лигавица или хронични обструктивни респираторни заболявания, тъй като при тях е налице повишен риск от алергични реакции. Те могат да се проявят като астматични пристъпи (т. нар. аналгетична астма), ангиоедем или уртикария;
- При пациенти, които реагират алергично към други вещества, тъй като при тях е налице повишен риск от реакции на свръхчувствителност при употребата на МИГ-400.

Тежки остри реакции на свръхчувствителност (напр. анафилактичен шок) са наблюдавани много рядко. При първите признаци на реакция на свръхчувствителност след прием/приложение на МИГ-400, лечението трябва да се спре. В съответствие със симптомите трябва да се предприемат медицински мерки от специализиран персонал.

Ибупрофен може временно да инхибира тромбоцитната функция (тромбоцитната агрегация). Ето защо пациенти с нарушено кръвосъсирване трябва внимателно да се проследяват.

При продължително приложение на МИГ-400 се изисква редовно проследяване на чернодробните стойности, бъбречната функция и кръвната картина.

Продължителното приложение на всякакъв вид болкоуспокояващо за главоболие може да доведе до неговото влошаване. Ако това се случи или се подозира, се налага консултация с лекар и преустановяване на лечението. Диагнозата главоболие вследствие на предозиране на лекарства трябва да се има предвид при пациенти, които често или всеки ден имат главоболие, въпреки (или поради) редовната употреба на лекарства за главоболие.

Най-общо редовната употреба на аналгетици особено на комбинация от различни аналгетици може да доведе до трайни бъбречни лезии с риск от бъбречна недостатъчност (аналгетична нефропатия).

При едновременното приложение на алкохол с НСПВС, нежеланите реакции, свързани с активното вещество, особено по отношение на стомашно-чревния тракт или централната нервна система, могат да се засилят.

Виж. т. 4.6. по отношение фертилитета на жените.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на филмирана таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

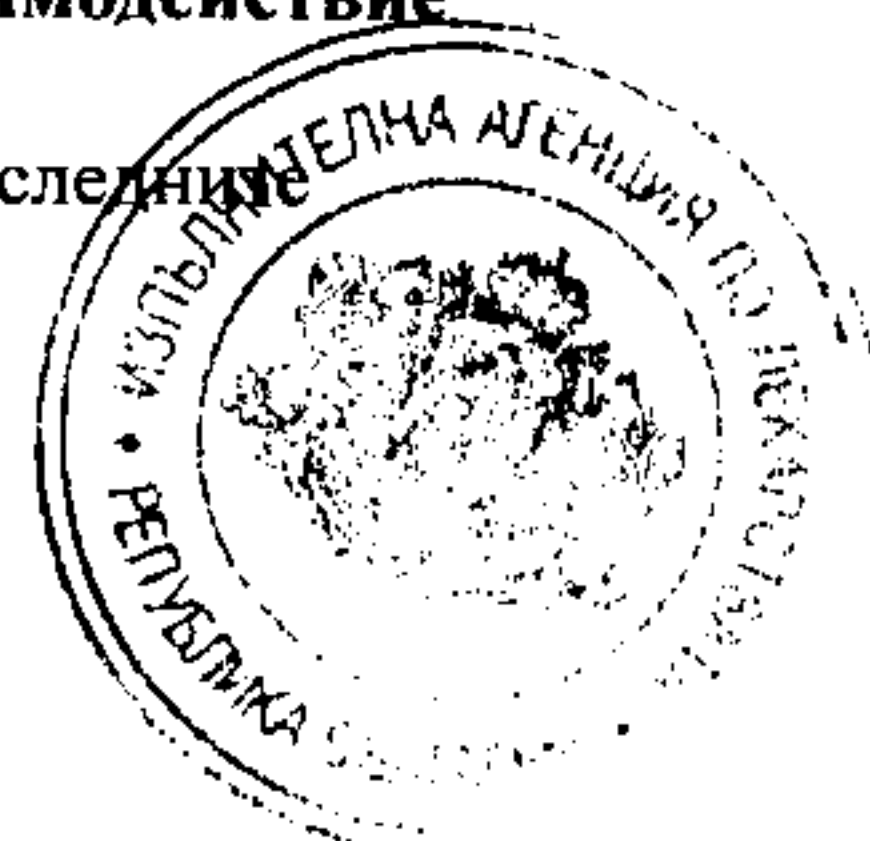
Педиатрична популация

Има риск от бъбречно увреждане при дехидратирани деца и юноши.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ибупрофен (подобно на другите НСПВС), трябва да се прилага с внимание със следните лекарствени вещества:

Други НСПВС, включително салицилати



Едновременната употреба на няколко НСПВС може да увеличи риска от стомашно-чревни язви и кръвоизлив поради синергичен ефект. Ето защо трябва да се избягва едновременното приложение на ибупрофен с други НСПВС (вж. т. 4.4).

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 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).

Дигоксин, фенитоин, литий

Едновременното приложение на МИГ-400 с дигоксин, фенитоин или литий може да увеличи серумните нива на тези активни субстанции. При правилно приложение (за максималната продължителност на употреба вж. т. 4.2) по принцип не се налага проследяването на серумните нива на лития, дигоксина и фенитоина.

Диуретици, АСЕ-инхибитори, бетарецепторни блокери и ангиотензин-II-антагонисти
НСПВС могат да намалят ефекта на диуретиците и на други антихипертензивни лекарства. При някои пациенти с компроментирана бъбречна функция (напр. дехидратирани пациенти или пациенти в старческа възраст с компроментирана бъбречна функция), едновременното приложение на АСЕ-инхибитори, бетарецепторни блокери или ангиотензин-II-антагонисти и агенти, които инхибират циклооксигеназата, може да доведе до допълнително увреждане на бъбречната функция, включително вероятна остра бъбречна недостатъчност, която обикновено е обратима. Ето защо комбинацията трябва да се прилага с внимание, особено в старческа възраст. Пациентите трябва да бъдат достатъчно хидратирани и трябва да се има в предвид проследяване на бъбречната функция след започване на комбинираното лечение и периодично след това.

Едновременното приложение на МИГ-400 и калий-съхраняващи диуретици може да доведе до хиперкалиемия.

Кортикостероиди

Повишен риск от стомашно-чревна язва и кръвоизлив (вж. т. 4.4).

Антитромбоцитни вещества и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs)

Повишен риск от стомашно-чревен кръвоизлив (вж. т. 4.4).

Метотрексат

Приложението на МИГ-400 в рамките на 24 часа преди или след приложението на метотрексат може да доведе до повишени концентрации на метотрексат и до усилване на токсичния му ефект.

Циклоспорин

Рискът от бъбречно увреждане от циклоспорин може да се увеличи при едновременно приложение на някои НСПВС. Този ефект не може да се изключи и при комбинацията на циклоспорин с ибупрофен.

Антикоагуланти

НСПВС могат да усилят ефекта на антикоагулантите, като варфарин (вж. т. 4.4).

Сулфонилурейни



Клинични проучвания показват взаимодействия между НСПВС и антидиабетните (сулфонилурейни) лекарства. При едновременното приложение на МИГ 400 и сулфанилурейни като предпазна мярка се препоръчва проследяване на стойностите на кръвната захар.

Такролимус

При едновременното приложение на двата лекарствени продукта се увеличава риска от нефротоксичност.

Зидовудин

Има доказателства за повишен риск от хемартрози и хематоми при HIV (+) хемофилици, приемащи съпътстващо лечение със зидовудин и ибупрофен.

Пробенецид и сулфинпиразон

Лекарствени продукти, които съдържат пробенецид и сулфинпиразон, могат да забавят екскрецията на ибупрофен.

Хинолонови антибиотици

Данните при животни показват, че НСПВС могат да увеличат риска от конвулсии, свързани с хинолоновите антибиотици. Пациентите, приемащи НСПВС и хинолони, може да имат повишен риск от развитие на гърчове.

CYP2C9 инхибитори

Едновременното приложение на ибупрофен с инхибитори на CYP2C9 може да увеличи експозицията на ибупрофен (CYP2C9 субстрат). В проучване с вориконазол и флуконазол (инхибитори на CYP2C9) е установена повишена експозиция на S(+) ибупрофен с приблизително 80-100 %. Трябва да се обмисли намаляване на дозата на ибупрофен, когато се прилагат едновременно мощни инхибитори на CYP2C9, особено когато се прилага висока доза ибупрофен с вориконазол или флуконазол.

Деферазирокс

Едновременната употреба с НСПВС може да увеличи риска от стомашно-чревна токсичност. Необходимо е внимателно клинично наблюдение, когато деферазирокс се комбинира с НСПВС.

Мифепристон

Ако НСПВС се използват в рамките на 8-12 дни след приложението на мифепристон, те могат да намалят ефекта на мифепристон.

Пеметрексед

Едновременната употреба с НСПВС може да намали елиминирането на пеметрексед, поради което трябва да се внимава при прилагане на по-високи дози НСПВС. При пациенти с лека до умерена бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс от 45 до 79 ml/min), едновременното приложение на пеметрексед с НСПВС с кратък плазмен полуживот като ибупрофен трябва да се избягва 2 дни преди и 2 дни след приложението на пеметрексед.

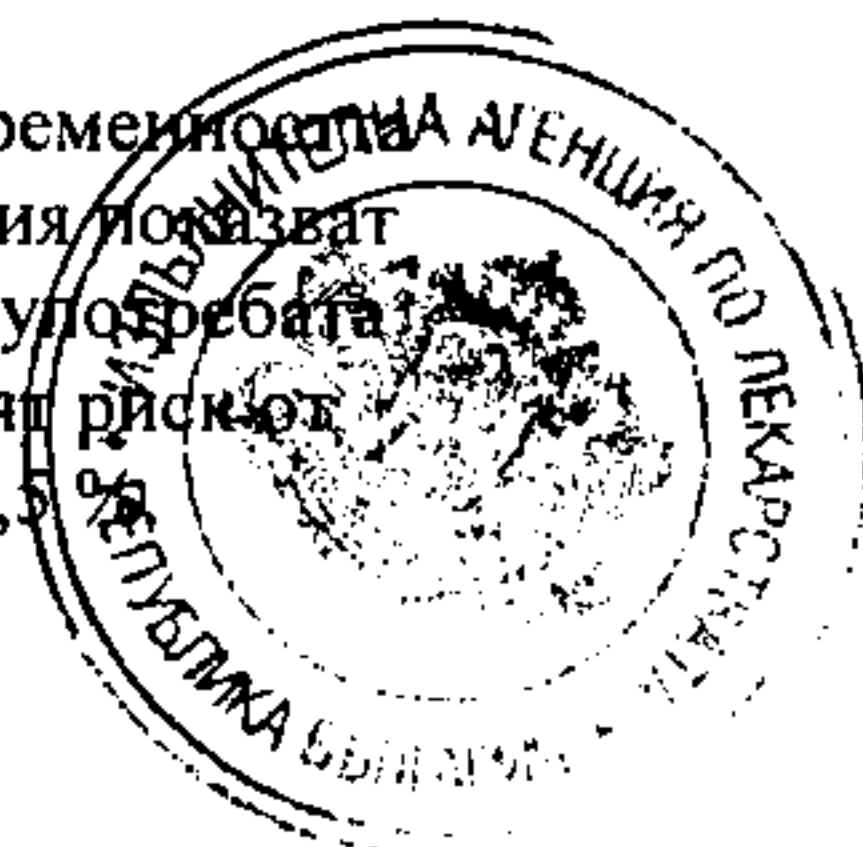
Гинко билоба

Гинко билоба може да потенцира риска от кървене при НСПВС.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Инхибирането на простагландиновата синтеза може да повлияе неблагоприятно бременността и/или ембрионалното и феталното развитие. Данни от епидемиологични проучвания показват повишен риск от спонтанни аборти и сърдечни малформации и гастросхизис след употребата на инхибитори на простагландиновата синтеза при ранна бременност. Абсолютният риск от сърдечно-съдови малформации е повишен от по-малко от 1 % до приблизително 1,5 %.



Счита се, че рискът се увеличава с дозата и продължителността на терапията.

При животни приложението на инхибитори на простагландиновата синтеза води до увеличени пре- и постимплантационни загуби и ембрио-фетален леталитет. Освен това е съобщена увеличена честота на различни малформации, включително сърдечносъдови, при животни, на които са прилагани инхибитори на простагландиновата синтеза по време на периода на органогенезата.

От 20-та седмица на бременността нататък, употребата на ибупрофен може да причини олигохидрамнион в резултат на нарушение на бъбречната функция на фетуса. Това може да се случи скоро след започване на лечението и обикновено е обратимо при прекратяването му. В допълнение, има съобщения за стесняване на ductus arteriosus след лечение през втория триместър, повечето от които отзвучават след прекратяване на лечението

Поради това, по време на първия и втория триместър на бременността МИГ 400 не трябва да се прилага, освен ако не е изключително наложително. Ако ибупрофен се приема от жени, които се опитват да забременеят или по време на първия и втория триместър на бременността, дозата трябва да е възможно най-ниската, а продължителността на лечение – възможно най-кратко. След експозиция на ибупрофен в продължение на няколко дни от 20-та гестационна седмица нататък трябва да се обмисли антенатално проследяване за олигохидрамнион и стесняване на ductus arteriosus. Ибупрофен трябва да се преустанови, ако се установи олигохидрамнион или стесняване на ductus arteriosus.

По време на третия триместър на бременността, всички инхибитори на простагландиновата синтеза:

- Могат да изложат плода на:
 - Кардиопулмонална токсичност (преждевременно стеснение/затваряне на ductus arteriosus и белодробна хипертония);
 - Бъбречна дисфункция (виж по-горе);
- Могат да доведат при майката и плода в края на бременността до:
 - Възможно увеличено време на кървене, противосъсирващ ефект, който може да настъпи дори и при много ниски дози;
 - Подтискане на маточните контракции, което води до забавено или удължено раждане.

Следователно ибупрофен е противопоказан по време на третия триместър на бременността (вижте точки 4.3. и 5.3).

Кърмене

Активното вещество ибупрофен и неговите метаболити преминават в малки количества в майчиното мляко. Тъй като досега не са известни вредни ефекти върху кърмачетата, по принцип при краткосрочно приложение на препоръчителната доза не се изисква преустановяване на кърменето.

Фертилитет

Налични са данни, че лекарства, които инхибират циклооксигеназа/простагландин синтезата могат да нарушат фертилитета на жената чрез повлияване на овулацията. Това е обратимо при преустановяване на лечението.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини



Тъй като при приложение на високи дози МИГ-400 може да се проявят нежелани реакции от страна на централната нервна система, като отпадналост и замаяност, в изолирани случаи може да се наруши способността за реагиране и активно участие в уличното движение и работа с машини. Това важи в по-голяма степен в комбинация с алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Следните честоти се вземат предвид при оценката на нежеланите реакции:

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:	Честотата не може да се определи от наличните данни.

Списъкът от следните нежелани реакции обхваща всички нежелани ефекти, които са известни при лечение с ибупрофен, включително и тези при приложение на високи дози за продължително време при пациенти с ревматизъм. Посочената честота се отнася за много редки съобщения, при краткосрочно приложение на дози до максимално 1200 mg (= 3 филмирани таблетки МИГ 400) ибупрофен за перорални дозови форми и максимално 1800 mg за супозитории.

Трябва да се има предвид, че следните нежелани реакции са дозо-зависими и варират при различните пациенти.

Най-често наблюдаваните нежелани реакции са стомашно-чревни по произход. Могат да възникнат пептични язви, перфорация или стомашно-чревен кръвоизлив, понякога фатален, особено при старческа възраст (вж. т. 4.4). След приложение са съобщавани гадене, повръщане, диария, флатуленция, запек, диспепсия, коремна болка, мелена, хематемеза, улцерозен стоматит, екзацербация на колит и болест на Крон (вж. т. 4.4). По-рядко е наблюдаван гастрит. Нежеланите реакции са предимно зависими от дозата, по-специално рискът от поява на стомашно-чревно кървене, който зависи от диапазона на дозата и продължителността на лечението. Има съобщения за оток, хипертония и сърдечна недостатъчност във връзка с употреба на НСПВС.

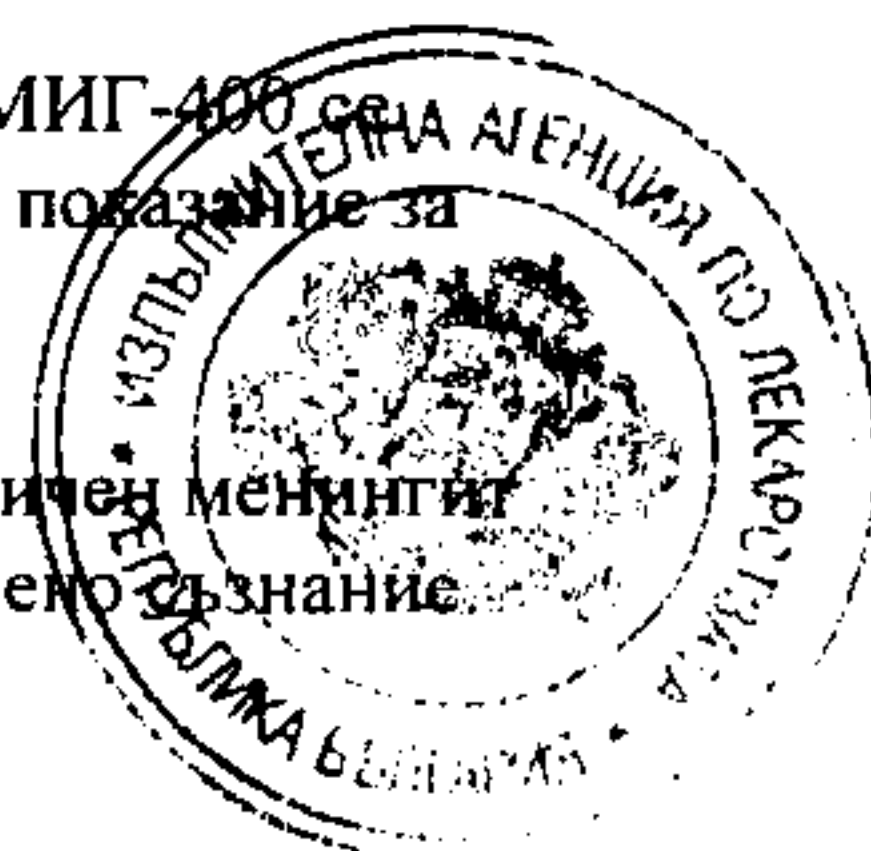
Клиничните проучвания показват, че употребата на ибупрофен, особено във високи дози (2400 mg/дневно), може да е свързана с повишаване на риска от артериални тромботични събития (например инфаркт на миокарда или инсулт) (вж. т. 4.4).

Инфекции и инфестации

Много редки: описана е екзацербация на инфекциозни възпаления (напр. развитие на некротизиращ фасциит) при системно приложение на нестероидни противовъзпалителни средства. Това най-вероятно е свързано с механизма на действие на нестероидните противовъзпалителни средства.

При поява или влошаване на признаци на инфекция по време на приложение на МИГ-400 се препоръчва пациентът веднага да посети лекар. Трябва да се прецени дали това е показание за антиинфекциозна/антибиотична терапия.

Много редки: при приложение на ибупрофен са наблюдавани симптоми на асептичен менингит с вратна ригидност, главоболие, гадене, повръщане, висока температура и замъглено съзнание.



Пациенти с автоимунни заболявания (СЛЕ, смесена съединително-тъканна болест) изглежда са предразположени.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Много редки: Нарушено кръвообразуване (анемия, левкопения, тромбоцитопения, панцитопения, агранулоцитоза).

Първите белези могат да са повишена температура, възпалено гърло, повърхностни ранички в устата, грипоподобни симптоми, силно изтощение, кървене от носа и от кожата.

В такива случаи пациентът трябва да бъде посъветван да преустанови приема на МИГ 400, да избягва каквото и да е самолечение с аналгетици или антипиретици и да се консултира с лекар.

Кръвната картина трябва да се проследява редовно при продължително лечение.

Нарушения на имунната система

Нечести: Реакции на свръхчувствителност с кожен обрив и сърбеж, както и астматични пристъпи (с възможно спадане на кръвното налягане).

Пациентът трябва да е инструктиран да уведоми веднага лекар и спре приема на МИГ-400 в този случай.

Много редки: Тежки генерализирани реакции на свръхчувствителност. Симптомите могат да включват: оток на лицето, подуване на езика, оток на ларинкса със стесняване на дихателните пътища, диспнея, сърцебиене, спадане на кръвното налягане до животозастрашаващ шок.

Ако някой от тези симптоми се прояви, което може да се случи дори и при първо приложение, се изисква незабавна лекарска намеса.

Психични нарушения

Много редки: Психотични реакции, депресия.

Нарушения на нервната система

Нечести: Нарушения на централната нервна система като главоболие, замаяност, безсъние, възбуда, тревожност, раздразнимост или отпадналост.

Нарушения на очите

Нечести: зрителни нарушения. В този случай пациентът трябва да бъде инструктиран незабавно да информира лекаря и да прекрати приема на ибупрофен.

Нарушения на ушите и лабиринта

Редки: тинитус, загуба на слух

Сърдечни нарушения

Много редки: Палпитации, сърдечна недостатъчност, инфаркт на миокарда.

С неизвестна честота: Синдром на Кунис

Съдови нарушения

Много редки: Артериална хипертония, васкулит

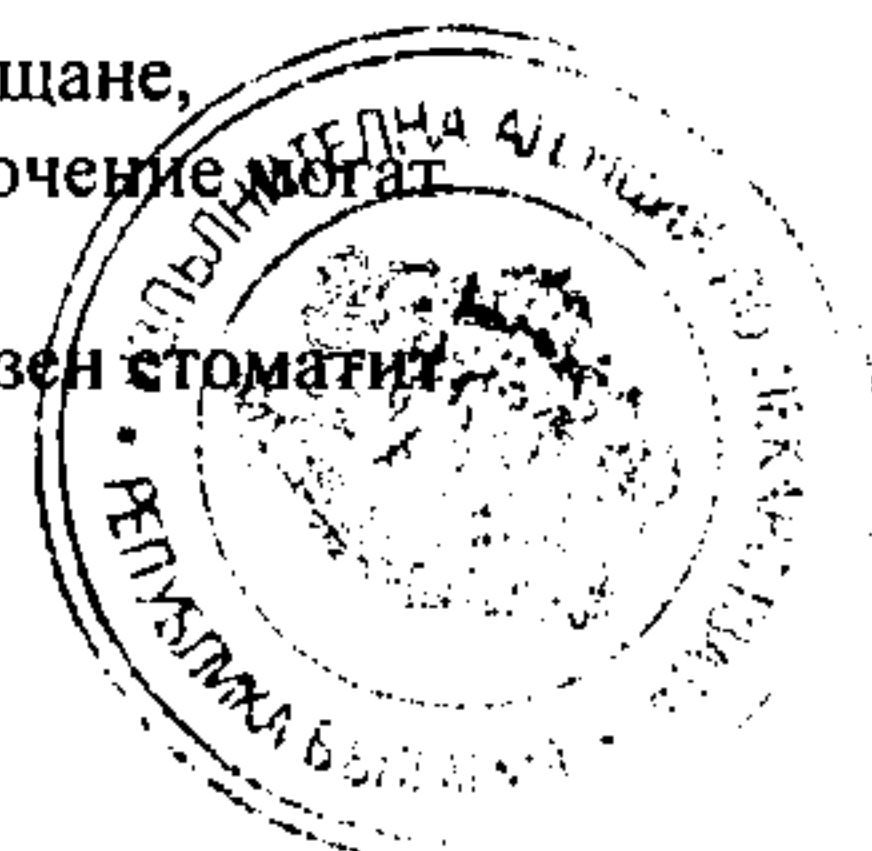
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Много редки: астма, бронхоспазъм, диспнея

Стомашно-чревни нарушения

Чести: Стомашно-чревни оплаквания като пирозис, коремна болка, гадене, повръщане, флатуленция, диария, запек и леки стомашно-чревни кръвоизливи, които по изключение могат да доведат до анемия.

Нечести: стомашно-чревни язви, с възможен кръвоизлив или перфорация, улцерозен стоматит, екзацербация на колит или болест на Крон (вж. т. 4.4), гастрит.



Много редки: Езофагит, панкреатит, образуване на чревни, подобни на диафрагма структури.

Пациентът трябва да бъде инструктиран да спре приема на лекарствения продукт и да отиде веднага при лекар при поява на силни болка в горната част на корема, хематохезия, мелена или хематемеза.

Хепато-билиарни нарушения

Много редки: Нарушения на чернодробната функция, чернодробно увреждане, особено при продължително лечение, чернодробна недостатъчност, остър хепатит.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести: Различни кожни обриви

Много редки: Тежки кожни реакции (SCARs) (включително еритема мултиформе, ексфолиативен дерматит, синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза), косопад (алопеция).

С неизвестна честота: Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS синдром), остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), реакции на фоточувствителност.

По изключение могат да възникнат тежки кожни инфекции и мекотъканни усложнения при варицела (вж. също “Инфекции и инфестации”).

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Много редки: Намалено отделяне на урина, образуване на отоци, особено при пациенти с артериална хипертония или с бъбречна недостатъчност, нефротичен синдром, интерстициален нефрит, който може да се съпътства от остра бъбречна недостатъчност. Увреждане на бъбречната тъкан (папиларна некроза) и повишени концентрации на пикочната киселина в кръвта също могат да възникнат, особено при дългосрочно лечение..

Ето защо бъбречната функция трябва редовно да се проследява.

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 национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +359 28903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми на предозиране

Симптоми могат да бъдат гадене, болки в стомаха, повръщане (възможно и с кръв), главоболие, шум в ушите, объркване, нистагъм, слабост, замаяност, сънливост, безсъзнание и гърчове (главно при деца, включващи и миоклонични конвулсии). Освен това са възможни и стомашно-чревен кръвоизлив и нарушена чернодробна и бъбречна функция.

Продължителната употреба на по-високи от препоръчаните дози или предозирането може да доведе до бъбречна тубулна ацидоза и хипокалиемия.

При сериозно отравяне може да възникне метаболитна ацидоза. Освен това може да има хипотермия, хипотония, подтискане на дишането и цианоза.



Лечение

Не съществува специфичен антидот.

Терапевтичните възможности за лечение на интоксикацията се ръководят от степента, тежестта и клиничните симптоми според общите практики при интензивно лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

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

Механизъм на действие

Ибупрофен е нестероиден противовъзпалителен лекарствен продукт, който в конвенционални експерименти с животни на възпалителни модели, е доказал ефективност чрез инхибиране на синтеза на простагландините. При хора ибупрофен намалява болката при възпаление, отока и температурата. В допълнение към това, ибупрофен инхибира обратимо АДФ- и колаген-индуцираната тромбоцитна агрегация.

Клинична ефикасност и безопасност

Експерименталните 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 ч. преди или 30 мин. след прием на ацетилсалицилова киселина с непосредственото освобождаване (81 mg), се отслабва ефекта по отношение на образуването на тромбосан или 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 4.5).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

При перорално приложение, ибупрофен се резорбира частично в стомаха и след това напълно в тънките черва. Максимална плазмена концентрация при перорално приложение на лекарствени форми с нормално освобождаване настъпва 1-2 часа след прием..

Разпределение

Свързването с плазмените протеини е около 99 %

Биотрансформация

Ибупрофен се метаболизира в черния дроб (хидроксилиране, карбоксилиране)

Елиминиране

Фармакологично неактивните метаболити се елиминират изцяло, основно чрез бъбреците (90 %), но също и чрез жлъчката. Елиминационният полуживот при здрави индивиди, както и при тези с чернодробни и бъбречни заболявания е 1,8 – 3,5 часа.

Бъбречно увреждане

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



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

Чернодробно увреждане

При пациенти с цироза и умерено чернодробно увреждане (резултат по Child Pugh 6-10), лекувани с рацемичен ибупрофен, се наблюдава средно 2-кратно удължаване на полуживота и енантиомерното AUC съотношение (S/R) е значително по-ниско в сравнение със здрави контроли, което предполага нарушение на метаболитната инверсия на (R)-ибупрофен към активния (S)-енантиомер (вж. точки 4.2, 4.3 и 4.4).

Линейна/ нелинейна кинетика

При дози от 200 до 400 mg е съобщено, че ибупрофен показва линейна кинетика. При високи дози лекарството показва нелинейна кинетика.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Субхроничната и хроничната токсичност на ибупрофен в експерименти с животни се проявява главно под формата на лезии и разранявания в стомашно-чревния тракт.

In vitro и *in vivo* проучвания не дават клинично значими доказателства за мутаген потенциал на ибупрофен. При проучвания върху плъхове и мишки не са открити доказателства за канцерогенни ефекти на ибупрофен.

Проучванията *in vitro* и *in vivo* не дават клинично значими доказателства за мутагенен потенциал на ибупрофен. При проучвания върху плъхове и мишки не са открити доказателства за канцерогенни ефекти на ибупрофен.

Ибупрофен инхибира овулацията при зайци и води до нарушения на имплантацията при различни животински видове (заек, плъх, мишка). Експериментални проучвания при плъхове и зайци показват, че ибупрофен преминава през плацентата. След приложение на дози, токсични за майката, в поколението на плъховете се проявява повишена честота на малформации (камерни септални дефекти).

Ибупрофен представлява риск за водната среда (вижте точка 6.6).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сърцевина на таблетката

Царевично нишесте

Силициев диоксид, колоиден безводен

Натриев нишестен гликолат (тип А)

Магнезиев стеарат

Филмирано покритие

Хипромелоза

Макрогол 4000

Повидон К 30

Титанов диоксид (Е 171)

6.2 Несъвместимости



Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

A push-through package (опаковка, защитена от деца), който се състои от бял, твърд PVC филм и или меко алуминиево фолио, ламинирано с хартия, или меко алуминиево фолио в картонена кутия.

Големина на опаковката: 10, 20, 30 и 50 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Този лекарствен продукт представлява риск за околната среда (вижте точка 5.3).

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Berlin-Chemie AG
(Menarini Group)
Glienicke Weg 125
D-12489 Berlin, Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20080088

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

Дата на първо разрешаване: 02.06.2008 г.

Дата на последно подновяване: 02.11.2009 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

07/2024

