

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

NEOFEN FORTE 400 mg, filmom obložena tableta

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 400 mg ibuprofena.

Pomoćne supstance s poznatim učinkom: Jedna NEOFEN FORTE 400 mg filmom obložena tableta sadrži 60,95 mg laktoza hidrata.

Za cjeloviti popis pomoćnih supstanci vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Tamno ružičasta, okrugla, bikonveksna filmom obložena tableta.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Za simptomatsko liječenje blage do umjerene boli poput glavobolje (uključujući migrenu), bolova u leđima, zubobolje, neuralgije, menstrualnih bolova, kao i reumatskih i mišićnih bolova te bolova uzrokovanih artritisom.

Za ublažavanje vrućice.

Lijek NEOFEN FORTE je namijenjen za primjenu u odraslih i djece starije od 12 godina (tjelesne težine > 40 kg).

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Najnižu učinkovitu dozu potrebno je primjenjivati tijekom najkraćeg razdoblja potrebnog za ublažavanje simptoma (vidjeti dio 4.4).

Lijek je namijenjen za primjenu u odraslih i djece starije od 12 godina (tjelesne težine > 40 kg).

Početna doza je 400 mg (1 tableta) 2-3 puta na dan. Lijek treba uzimati u razmacima od 4 do 6 sati, prema potrebi. Ne preporučuje se primjena više od 1200 mg (3 tablete) unutar 24 sata bez liječničkog nadzora.

Posebne skupine bolesnika

Stariji bolesnici

Nije potrebna posebna prilagodba doze. Zbog mogućih nuspojava (vidjeti dio 4.4), preporučuje se pažljivo pratiti starije bolesnike.

Zatajenje bubrega

Kod bolesnika s blagim do umjereno jakim oštećenjem bubrežne funkcije nije potrebno smanjenje doze (za bolesnike s teškim zatajenjem bubrega, vidjeti dio 4.3).

Zatajenje jetre (vidjeti dio 5.2)

Kod bolesnika s blagim do umjereno jakim oštećenjem jetrene funkcije nije potrebno smanjenje doze (za bolesnike s teškom disfunkcijom jetre, vidjeti dio 4.3).

Način primjene

Tablete se uzimaju kroz usta. Tableta se ne smije drobiti već je treba progutati cijelu, s dovoljnom količinom tekućine, najbolje uz obrok.

Trajanje liječenja

Samo za kratkotrajnu primjenu.

Ako se kod odraslih ovaj lijek mora primjenjivati duže od 5 dana u slučaju boli ili duže od 3 dana u slučaju vrućice, ili ako se simptomi pogoršaju, bolesnika treba savjetovati da se obratiti ljekaru.

Ako se ovaj lijek mora primjenjivati kod adolescenata starijih od 12 godina duže od 3 dana ili ako se simptomi bolesti pogoršaju, potrebno je zatražiti savjet ljekara.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na aktivnu supstancu ili neku od pomoćnih supstanci navedenih u dijelu 6.1.
- Bolesnici koji u anamnezi imaju reakcije preosjetljivosti (npr. astma, rinitis, angioedem ili urtikarija) nakon uzimanja acetilsalicilatne kiseline ili nekog drugog lijeka iz skupine nesteroidnih protuupalnih lijekova i antireumatika (NSAIL).
- Bolesnici s aktivnim peptičkim vriedom ili krvarenjem u probavnom sistemu, odnosno anamnezom recidivirajućeg peptičkog vrieda/krvarenja (dvije ili više dokazanih epizoda ulceracija ili krvarenja).
- Bolesnici koji u anamnezi imaju krvarenje ili perforacije u probavnom sistemu, povezane s prethodnom primjenom lijekova iz skupine nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIL).
- Teško zatajenje srca (NYHA stupanj IV).
- Teško zatajenje jetrene ili bubrežne funkcije (vidjeti dio 4.4).
- Kod bolesnika s cerebrovaskularnim ili drugim aktivnim krvarenjem.
- Kod bolesnika s hemoragijskom dijatezom ili poremećajem koagulacije.
- Kod bolesnika s nerazjašnjenim poremećajima koštane srži.
- Teška dehidracija (uzrokovana povraćanjem, proljevom ili nedostatnim unosom tekućine).
- Posljednje tromjesečje trudnoće (vidjeti dio 4.6).
- Djeca mlađa od 12 godina starosti (tjelesne težine manje od 40 kg).

4.4 Posebna upozorenja i posebne mjere opreza pri upotrebi

Nuspojave se mogu umanjiti korištenjem najniže učinkovite doze kroz najkraće moguće vrijeme potrebno da bi se ublažili simptomi (rizike za gastrointestinalni i kardiovaskularni sistem pročitajte u nastavku).

Stariji bolesnici:

U starijih osoba postoji veća učestalost nastanka ozbiljnih nuspojava vezanih za uzimanje nesteroidnih protuupalnih lijekova, osobito krvarenja i perforacija u probavnom sistemu. Posljedice tih nuspojava su u starijih osoba teže, a mogu imati i smrtni ishod.

Dišni sistem:

U bolesnika koji boluju od ili s anamnezom bronhalne astme ili alergije, može doći do pogoršanja bronhospazma.

Drugi NSAIL lijekovi:

Treba izbjegavati istodobnu upotrebu ibuprofena uz druge NSAIL lijekove uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2 (vidjeti dio 4.5).

SLE i miješana bolest vezivnog tkiva:

Bolesnici koji boluju od sistemskog eritematoznog lupusa, kao i oni s miješanom bolesti vezivnog tkiva imaju povećani rizik od aseptičkog meningitisa (vidjeti dio 4.8).

Bubrezi:

Može doći do oštećenja funkcije bubrega ili do pogoršanja ranijeg oštećenja bubrega (vidjeti dijelove 4.3 i 4.8).

Učestala i dugotrajna primjena analgetika, posebno nekoliko takvih lijekova u kombinaciji, može dovesti do trajnog oštećenja bubrega i razvoja bubrežnog zatajenja (analgetska nefropatija). Ovaj rizik se može povećati uslijed gubitka soli i dehidracije. Učestala i dugotrajna primjena analgetika, posebno nekoliko takvih lijekova u kombinaciji, može dovesti do trajnog oštećenja bubrega i razvoja bubrežnog zatajenja (analgetska nefropatija). Ovaj rizik se može povećati uslijed gubitka soli i dehidracije.

Jetra:

Oštećenje funkcije jetre (vidjeti dijelove 4.3 i 4.8).

Kardiovaskularni i cerebrovaskularni učinci:

Potrebno je oprezno započeti liječenje (savjetovati se s ljekarom ili farmaceutom) kod bolesnika s anamnezom hipertenzije i/ili zatajenja srca, jer su zadržavanje tekućine, hipertenzija i edemi zabilježeni u povezanosti s liječenjem NSAIL lijekovima.

Klinička ispitivanja upućuju na to da primjena ibuprofena, naročito u visokoj dozi (2400 mg/dan), može biti povezana s blago povećanim rizikom od arterijskih trombotičnih događaja (primjerice, infarkta miokarda ili moždanog udara). Općenito, epidemiološka ispitivanja ne upućuju na to da bi ibuprofen u niskoj dozi (npr. 1200 mg/dan) bio povezan s povećanim rizikom od arterijskih trombotičnih događaja.

Bolesnike s nekontroliranom hipertenzijom, kongestivnim zatajenjem srca (NYHA II-III), utvrđenom ishemijskom bolesti srca, bolesti perifernih arterija, i/ili cerebrovaskularnom bolešću smije se liječiti ibuprofenom samo nakon pažljivog razmatranja uz izbjegavanje davanja visokih doza (2400 mg/dan).

Temeljito razmatranje također je potrebno prije započinjanja dugotrajnog liječenja bolesnika s čimbenicima rizika za kardiovaskularne događaje (primjerice, hipertenzijom, hiperlipidemijom, šećernom bolesti, pušenjem), naročito ako su potrebne visoke doze ibuprofena (2400 mg/dan).

Prijavljeni su slučajevi Kounisovog sindroma u bolesnika liječenih NEOFEN FORTEom. Kounisov sindrom je definiran kao kardiovaskularni simptomi koji su posljedica alergijske reakcije ili reakcije preosjetljivosti povezane sa suženjem koronarnih arterija, a potencijalno dovode do infarkta miokarda.

Smanjenje plodnosti u žena:

Postoje određeni dokazi koji upućuju na to da lijekovi koji inhibiraju ciklooksigenazu/sintezu prostaglandina, zbog svog učinka na ovulaciju, mogu dovesti do smanjene plodnosti žena. Ovo djelovanje je reverzibilno i nestaje s prestankom uzimanja lijeka.

Probavni sistem:

NSAIL lijekove treba davati s oprezom bolesnicima s anamnezom bolesti probavnog sistema (ulcerozni kolitis, Crohnova bolest) jer može doći do pogoršanja tih stanja (vidjeti dio 4.8).

Krvarenja, ulceracije i perforacije u probavnom sistemu, od kojih neke mogu imati i smrtni ishod, zabilježene su bilo kada tijekom primjene svih nesteroidnih protuupalnih lijekova, sa ili bez upozoravajućih simptoma i bez obzira na prijašnje anamnestičke podatke.

Rizik od pojave gastrointestinalnog krvarenja, ulceracija ili perforacija je veći s povećanjem doza NSAIL i kod bolesnika koji u anamnezi imaju ulkus, posebice ako je on povezan s krvarenjem ili perforacijom (vidjeti dio 4.3), te kod starijih osoba. Takvi bolesnici trebali bi započeti terapiju najnižom mogućom dozom.

Kod ove skupine bolesnika treba razmisliti i o istodobnoj terapiji gastroprotektivnim lijekovima (npr. misoprostolom ili inhibitorima protonske pumpe), kao i kod bolesnika koji istodobno moraju uzimati

niske doze acetilsalicilatne kiseline ili druge lijekove koji predstavljaju rizik za probavni sistem (vidjeti nastavak i dio 4.5).

Potrebno je upozoriti bolesnike kod kojih postoje anamnestički podaci koji bi upućivali na toksičan učinak lijekova na probavni sistem (osobito starije osobe), da zdravstvenom radniku prijave svaki neuobičajeni abdominalni simptom (osobito krvarenja iz probavnog sistema), posebno na početku liječenja.

Potreban je oprez kod bolesnika kod kojih se istodobno primjenjuju drugi lijekovi koji mogu povećati rizik nastanka vrieda ili krvarenja, kao što su oralni kortikosteroidi, antikoagulansi poput varfarina, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina ili antitrombotici poput acetilsalicilatne kiseline (vidjeti dio 4.5).

Ako tijekom primjene NEOFEN FORTE Forte tableta dođe do krvarenja ili ulceracija u probavnom sistemu, primjenu lijeka treba odmah prekinuti.

Teške kožne nuspojave (SCAR):

Teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reaction*, SCAR), uključujući ekfolijativni dermatitis, multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) i toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) i akutnu egzantematoznu pustulozu (AGEP), koje mogu biti opasne po život ili imati smrtni ishod, prijavljene su u vezi s primjenom ibuprofena (vidjeti dio 4.8). Većina tih reakcija dogodila se tijekom prvog mjeseca.

Ako se pojave znakovi i simptomi koji upućuju na te reakcije, primjenu ibuprofena treba odmah prekinuti i razmotriti alternativno liječenje (prema potrebi).

U iznimnim slučajevima, u podlozi ozbiljnih komplikacija infekcija kože i mekog tkiva može biti infekcija virusom Varicella. Preporučuje se izbjegavati primjenu NEOFEN FORTE Forte obloženih tableta u slučaju vodenih kozica.

Učinci na krv:

Ibuprofen može privremeno inhibirati funkciju trombocita u krvi (agregaciju trombocita). Stoga je potreban pažljiv nadzor bolesnika s poremećajima zgrušavanja krvi.

Pedijatrijska populacija:

Postoji rizik od oštećenja funkcije bubrega kod dehidrirane djece i adolescenata.

Prikriivanje simptoma osnovnih infekcija:

NEOFEN FORTE može prikriti simptome infekcije, što može odgoditi početak odgovarajućeg liječenja i tako dovesti do pogoršanja ishoda infekcije. To je opaženo kod izvanbolnički stečene bakterijske upale pluća i bakterijskih komplikacija povezanih s varicelama. Kada se NEOFEN FORTE primjenjuje za ublažavanje vrućice ili bolova povezanih s infekcijom, preporučuje se praćenje infekcije. U izvanbolničkim okruženjima bolesnik bi se trebao obratiti ljekaru ako simptomi perzistiraju ili se pogoršaju.

Savjet za bolesnike koji boluju od nepodnošenja određenih vrsta šećera:

NEOFEN FORTE filmom obložene tablete sadrže laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi trebali uzimati ovaj lijek.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istodobnu upotrebu ibuprofena (kao i drugih NSAIL) treba izbjegavati u kombinaciji sa sljedećim lijekovima:

Acetilsalicilatnom kiselinom:

Istodobna primjena ibuprofena i acetilsalicilatne kiseline općenito se ne preporučuje zbog veće mogućnosti nuspojava.

Eksperimentalni podaci pokazuju da ibuprofen može kompetitivno inhibirati učinak niske doze acetilsalicilatne kiseline na agregaciju trombocita, ako se oba lijeka uzimaju istodobno. Iako postoje nesigurnosti glede ekstrapolacije ovih podataka na kliničku praksu, mogućnost da redovita, dugotrajna primjena ibuprofena može smanjiti kardioprotektivni učinak niske doze acetilsalicilatne kiseline ne može se isključiti. Smatra se da pri povremenom uzimanju ibuprofena klinički značajan učinak nije vjerojatan (vidjeti dio 5.1).

Ostalim NSAIL lijekovima uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2:

Mora se izbjegavati istodobna upotreba dvaju ili više NSAIL lijekova budući da to može dovesti do povećanog rizika nastanka nuspojava (vidjeti dio 4.4).

Treba biti oprezan kada se u kombinaciji s ibuprofenom koriste:

Kortikosteroidi: povećan rizik nastanka gastrointestinalnih ulceracija ili krvarenja (vidjeti dio 4.4).

Antihipertenzivi (ACE inhibitori i antagonisti angiotenzina II) i diuretici: NSAIL mogu umanjiti učinak ovih lijekova. Istodobna primjena ACE inhibitora ili antagonista angiotenzina II s lijekovima koji inhibiraju ciklooksigenazu u nekih bolesnika s oslabljenom funkcijom bubrega (npr. dehidrirani bolesnici ili stariji bolesnici s oslabljenom funkcijom bubrega) može uzrokovati daljnje pogoršanje funkcije bubrega, uključujući moguće akutno zatajenje bubrega, koje je najčešće reverzibilno. Podatak o ovim interakcijama treba uzeti u obzir u bolesnika koji istodobno koriste ACE inhibitore ili antagoniste angiotenzina II i koksibe. Stoga, ove kombinacije treba koristiti oprezno, posebno u starijih bolesnika. Bolesnike treba adekvatno hidrirati te razmotriti praćenje funkcije bubrega nakon početka terapije i periodički tijekom terapije. Diuretici mogu povećati rizik nefrotoksičnosti NSAIL.

Oralni antikoagulansi: NSAIL mogu pojačati antikoagulantni učinak ovih lijekova, uključujući varfarin (vidjeti dio 4.4).

Antitrombotici i selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina: povećan rizik krvarenja iz probavnog sistema (vidjeti dio 4.4).

Srčani glikozidi: NSAIL lijekovi mogu pogoršati zatajenje srca, smanjiti glomerularnu filtraciju (GFR) i povećati razinu glikozida u plazmi.

Litij: dokazano je moguće povećanje koncentracije litija u plazmi.

Fenitoin: istodobna primjena NEOFEN FORTEa Forte s pripravcima fenitoina može povećati njegovu razinu u serumu. Provjera razine fenitoina u serumu u pravilu nije obvezna ako se lijek ispravno primjenjuje (najduže tijekom 4 dana).

Probenecid i sulfipirazon: lijekovi koji sadrže probenecid ili sulfipirazon mogu odgoditi izlučivanje ibuprofena.

Metotreksat: postoji mogućnost povećanja koncentracije metotreksata u plazmi.

Ciklosporin: povećava rizik nefrotoksičnosti.

Mifepriston: NSAIL lijekove ne treba koristiti 8 do 12 dana nakon primjene mifepristona jer mogu smanjiti njegov učinak.

Takrolimus: kada se NSAIL lijekovi uzimaju istodobno s takrolimusom povećana je mogućnost pojave nefrotoksičnosti.

Zidovudin: kada se zidovudin primjenjuje s NSAIL lijekovima postoji rizik hematološke toksičnosti. Dokazano je da u HIV-pozitivnih bolesnika s hemofilijom uzimanje ibuprofena sa zidovudinom dovodi do povećanog rizika nastanka hemartroza i hematoma.

Kinolonski antibiotici: ispitivanja na životinjama pokazala su da NSAIL lijekovi mogu povećati rizik konvulzija povezanih s kinolonskim antibioticima. Bolesnici koji uzimaju NSAIL i kinolonske antibiotike mogu imati povećan rizik razvoja konvulzija.

4.6 Plodnost trudnoća i dojenje

Trudnoća

Inhibicija sinteze prostaglandina može nepovoljno utjecati na trudnoću i/ili embrio/fetalni razvoj. Podaci iz epidemioloških ispitivanja pokazuju povišen rizik od pobačaja, malformacija srca i gastroshize nakon primjene inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći.

Apsolutni rizik od kardiovaskularnih malformacija je s manje od 1% povećan na otprilike 1,5%. Vjeruje se da se rizik povećava s dozom i trajanjem liječenja.

Kod životinja, primjena inhibitora sinteze prostaglandina je rezultirala povećanom smrtnošću zametka prije i poslije implantacije i povećanom embrio-fetalnom smrtnošću. Nadalje, u životinja koje su primale inhibitore sinteze prostaglandina tijekom razdoblja organogeneze, zabilježena je povećana učestalost različitih malformacija, uključujući kardiovaskularne.

Od 20. tjedna trudnoće nadalje primjena ibuprofena može uzrokovati oligohidramniju uslijed oštećenja funkcije bubrega fetusa. To može uslijediti kratko nakon početka liječenja i obično je reverzibilno nakon prekida liječenja. Također, postoje izvješća o konstrikciji duktusa arteriozusa nakon liječenja u drugom tromjesečju, od kojih se većina povukla nakon prestanka liječenja. Zbog toga se ibuprofen ne smije koristiti tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, osim ako nije nužno. Ukoliko se ibuprofen primjenjuje kod žena koje pokušavaju začeti ili tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, potrebno je davati najnižu dozu kroz najkraći mogući period. Antenatalno praćenje oligohidramnija i konstrikcije duktusa arteriozusa potrebno je uzeti u obzir nakon izlaganja ibuprofenu tijekom nekoliko dana, počevši od 20. tjedna trudnoće nadalje. Ako se pronađe oligohidramnija ili konstrikcija duktusa arteriozusa, potrebno je prekinuti liječenje ibuprofenom.

U zadnjem tromjesečju trudnoće uzimanje ibuprofena je kontraindicirano jer inhibicija sinteze prostaglandina u fetusu može dovesti do:

- kardiopulmonalne toksičnosti (s preranom konstrikcijom/zatvaranjem *ductus arteriosus*-a i plućnom hipertenzijom)
- bubrežnoj disfunkciji, što može dovesti do zatajenja bubrega s oligohidramnijom (vidi gore).

Na kraju trudnoće inhibitori sinteze prostaglandina mogu izložiti majku i novorođenče sljedećem:

- inhibiciji kontrakcija uterusa čime mogu odgoditi sam porod i produljiti njegovo trajanje
- mogućem produljenju vremena krvarenja svojim antiagregacijskim učinkom koji se može pojaviti čak pri primjeni vrlo niskih doza.

Posljedično, ibuprofen je kontraindiciran tijekom trećeg tromjesečja trudnoće (vidi poglavlja 4.3. i 5.3.).

Dojenje

U majčinom mlijeku ibuprofen postiže vrlo niske koncentracije za koje se pretpostavlja da nemaju štetnog utjecaja na dojenče.

Plodnost

Postoje dokazi da primjena lijekova koji inhibiraju ciklooksigenazu/sintezu prostaglandina može utjecati na plodnost u žena učinkom na ovulaciju. Ova pojava se povlači nakon prestanka uzimanja lijeka.

Vidjeti dio 4.4 vezano uz plodnost u žena.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nuspojave središnjeg živčanog sistema poput umora i omaglice mogu se pojaviti tijekom primjene visokih doza lijeka NEOFEN FORTE Forte 400 mg obloženih tableta, što može oslabjeti sposobnost reagiranja i aktivnog sudjelovanja u vožnji ili rada sa strojevima. To u većoj mjeri vrijedi kod kombinacije s alkoholom.

4.8 Nuspojave

Popis sljedećih nuspojava odnosi se na one zabilježene pri primjeni ibuprofena u OTC dozama i kratkotrajnoj upotrebi. Pri liječenju hroničnih stanja, dugotrajnom liječenju, može doći do razvoja drugih nuspojava.

Nuspojave koje su zabilježene nakon primjene ibuprofena su prikazane prema organskim sistemima i učestalosti. Učestalost je definirana kao: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1,000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10,000$ i $< 1/1,000$), vrlo rijetko ($< 1/10,000$) i nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake skupine prema učestalosti, nuspojave su navedene od ozbiljnih prema manje ozbiljnim.

Najčešće zabilježene nuspojave su vezane uz probavni sistem.

Nuspojave su uglavnom ovisne o dozi, posebno rizik od pojave krvarenja iz probavnog sistema koji je ovisan o dozi i vremenu trajanja terapije.

Klinička ispitivanja upućuju na to da primjena ibuprofena, naročito u visokoj dozi (2400 mg/dan), može biti povezana s blago povećanim rizikom od arterijskih trombotičnih događaja (primjerice, infarkta miokarda ili moždanog udara) (vidjeti dio 4.4).

Organski sistem	Učestalost	Nuspojava
Poremećaji krvi i limfnog sistema	<i>Vrlo rijetko</i>	Hematopoetski poremećaji (anemija, leukopenija, trombocitopenija, pancitopenija, agranulocitoza). Prvi znakovi su povišena temperatura, grlobolja, površinski vrjedovi u ustima, simptomi slični gripi, teška iscrpljenost, neobjašnjivo krvarenje i stvaranje modrica
Poremećaji imunološkog sistema	Reakcije preosjetljivosti koje uključuju ¹	
	<i>Rijetko</i>	Urtikarija i pruritus.
	<i>Vrlo rijetko</i>	Ozbiljne reakcije preosjetljivosti. Simptomi mogu biti oticanje lica, jezika i grla, dispneja, tahikardija, hipotenzija (anafilaksija, angioedem i teški šok).
Poremećaji živčanog sistema	<i>Manje često</i>	Glavobolja.
	<i>Rijetko</i>	Aseptički meningitis ² .
Srčani poremećaji	<i>Nepoznato</i>	Edemi i zatajenje srca. Kounisov sindrom
Krvožilni poremećaji	<i>Nepoznato</i>	Hipertenzija
Poremećaji dišnog sistema, prsišta i sredoprsja	<i>Nepoznato</i>	Egzacerbacije astme, bronhospazma
Poremećaji probavnog sistema	<i>Manje često</i>	Bol u trbuhu, mučnina, dispepsija.

	<i>Rijetko</i>	Proljev, nadutost, zatvor i povraćanje
	<i>Vrlo rijetko</i>	Čir na želucu, perforacije ili krvarenje iz probavnog sistema, melena, hematemeza, ponekad fatalna, posebno u starijih bolesnika. Ulcerozni stomatitis, gastritis. Pogoršanje kolitisa i Crohnove bolesti (vidjeti dio 4.4).
Poremećaji jetre i žuči	<i>Vrlo rijetko</i>	Poremećaji jetre.
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	<i>Manje često</i>	Različiti osipi na koži.
	<i>Vrlo rijetko</i>	Teške kožne nuspojave (SCAR) (uključujući multiformni eritem, ekfolijativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu).
	<i>Nepoznato</i>	Reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (sindrom DRESS) Akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP) Reakcije fotosenzibilnosti.
Poremećaji bubrega i mokraćnog sistema	<i>Vrlo rijetko</i>	Različiti oblici nefrotoksičnosti, uključujući tubulointersticijski nefritis, nefrotski sindrom i zatajenje bubrega. Akutno zatajenje bubrega, papilarna nekroza, posebno kod dugotrajne primjene, povezane s povišenom razinom ureje u serumu i edemima.
Pretrage	<i>Vrlo rijetko</i>	Smanjena razina hemoglobina

Opis odabranih nuspojava

1 Nakon primjene ibuprofena zabilježene su reakcije preosjetljivosti. One mogu uključivati:

- a) nespecifične alergijske reakcije i anafilaksiju
- b) reakcije dišnog sistema, npr. astmu, pogoršanje astme, bronhospazam ili dispneju
- c) različite reakcije na koži, uključujući različite vrste osipa, pruritus, urtikariju, purpuru, angioedem te rjeđe ekfolijativne i bulozne dermatoze (uključujući toksičnu epidermalnu nekrolizu, Stevens-Johnsonov sindrom i eritemu multiforme).

² Patogeni mehanizam aseptičkog meningitisa potaknutog lijekom nije potpuno razjašnjen. Međutim, dostupni podaci vezani uz aseptički meningitis povezan s primjenom lijekova iz skupine NSAID ukazuju na reakciju preosjetljivosti (zbog vremenske povezanosti s unosom lijeka i nestajanja simptoma nakon prekida terapije). Tijekom primjene ibuprofena u bolesnika s autoimunim oboljenjima (poput sistemskog eritemskog lupusa, miješane bolesti vezivnog tkiva) primijećeni su simptomi aseptičkog meningitisa uz ukočenost vrata, glavobolju, mučninu, povraćanje, povišenu temperaturu ili dezorijentaciju (vidjeti dio 4.4).

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletne slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa korist/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALIMBIH.

Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj se više informacija može dobiti u Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavu sumnje na neželjena dejstva lijeka, koji se može naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencije za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9 Predoziranje

Doze veće od 400 mg/kg u djece mogu uzrokovati simptome predoziranja. Kod odraslih nije tako očita reakcija na veće doze.

Poluvrijeme eliminacije kod predoziranja iznosi 1,5 - 3 sata.

Simptomi

Kod većine bolesnika je uzimanje prekomjerne doze nekog od nesteroidnih protuupalnih lijekova praćeno je relativno blagim simptomima kao što su mučnina, povraćanje, bol u epigastriju, a rjeđe proljev. Moguća je pojava tinitusa, glavobolje i krvarenja iz probavnog trakta. Teža otrovanja lijekovima iz skupine NSAID praćena su toksičnim učincima na središnji živčani sistem koji se manifestiraju pojavom vrtoglavice, omamljenosti, ponekad ekscitiranosti i dezorijentacije ili kome. Ponekad može doći do razvoja konvulzija. Prilikom ozbiljnog predoziranja može se pojaviti metabolička acidoza. Također se može pojaviti i produženje protrombinskog vremena, vjerojatno uslijed interferencije s djelovanjem faktora zgrušavanja u krvi. Može doći do akutnog zatajenja bubrega, hipotenzije, respiratorne depresije, cijanoze i težeg oštećenja jetre.

U bolesnika s astmom može doći do egzacerbacije astme.

Dugotrajna primjena u dozama višim od preporučenih ili predoziranje mogu uzrokovati renalnu tubularnu acidozu i hipokalijemiju.

Liječenje

Liječenje je simptomatsko i suportivno, a uključuje održavanje prohodnosti dišnih puteva, održavanje vitalnih funkcija i praćenje srčane akcije. Unutar sat vremena nakon ingestije veće količine tableta korisno je dati bolesniku aktivni ugljen. Ako se ibuprofen već apsorbirao, mogu se dati alkalne tvari kako bi potaknule izlučivanje ibuprofena urinom. U slučaju pojave učestalih i prolongiranih konvulzija, bolesniku treba dati diazepam ili lorazepam intravenski, odnosno bronhodilatatore u slučaju pojave bronhospazma.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Nesteroidni antiinflamatorni i antireumatski lijekovi; Derivati propionske kiseline; ATC oznaka: M01AE01

Ibuprofen je derivat propionske kiseline iz skupine nesteroidnih protuupalnih lijekova čiji se mehanizam djelovanja temelji na inhibiciji sinteze prostaglandina. U ljudi, ibuprofen smanjuje upalnu bol, otok i snižava povišenu tjelesnu temperaturu. Također, reverzibilno inhibira agregaciju trombocita.

Eksperimentalni podaci upućuju na to da ibuprofen, može kompetitivno inhibirati učinak niske doze acetilsalicilatne kiseline na agregaciju trombocita, ako se oba lijeka uzimaju istodobno. Određena ispitivanja farmakodinamike pokazuju da je zamijećen smanjen učinak acetilsalicilatne kiseline na stvaranje tromboksana ili agregaciju trombocita kada se jednokratna doza ibuprofena od 400 mg uzela unutar 8 sati prije, ili unutar 30 minuta nakon uzimanja acetilsalicilatne kiseline s trenutnim oslobađanjem (81 mg). Iako postoji nesigurnost u pogledu ekstrapolacije ovih podataka

na kliničku praksu, mogućnost da će redovita, dugotrajna primjena ibuprofena možda smanjiti kardioprotektivni učinak niske doze acetilsalicilatne kiseline ne može se isključiti. Smatra se da pri povremenom uzimanju ibuprofena klinički značajan učinak nije vjerojatan (vidjeti dio 4.5).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Ibuprofen se nakon primjene brzo apsorbira iz probavnog sistema, ekstenzivno se veže na proteine plazme i prelazi u sinovijalnu tekućinu.

Ekskrecija je brza i potpuna putem bubrega.

Vršne koncentracije u serumu postižu se 45 minuta nakon uzimanja na prazan želudac. Kad se uzima uz jelo, vršne koncentracije zabilježene su otprilike 1-2 sata nakon uzimanja. Ova vremena mogu varirati s obzirom na oblik doziranja.

Ibuprofen se metabolizira u jetri u dva glavna metabolita koji se najvećim dijelom izlučuju putem bubrega, bilo slobodni ili u konjugiranom obliku zajedno s vrlo malom količinom nepromijenjenog ibuprofena.

Poluvijek eliminacije je približno 2 sata.

U ograničenim ispitivanjima zabilježeno je da se ibuprofen u majčinom mlijeku nalazi u vrlo niskim koncentracijama.

Nisu primijećene značajne razlike u farmakokinetičkom profilu kod starijih bolesnika.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Subhronična i hronična toksičnost ibuprofena u ispitivanjima na životinjama očitovala se pretežno u obliku lezija i ulkusa u probavnom sistemu. Ispitivanja in vitro i in vivo nisu dala klinički značajne dokaze o mutagenom potencijalu ibuprofena. U ispitivanjima na štakorima i miševima nisu nađeni dokazi o kancerogenom djelovanju ibuprofena.

Ibuprofen je inhibirao ovulaciju u kunića i oslabio implantaciju u različitim životinjskih vrsta (kunić, štakor, miš). Eksperimentalna ispitivanja na štakorima i kunićima pokazala su da ibuprofen prolazi kroz placentu. Nakon primjene doza koje uzrokuju maternalnu toksičnost, povećala se incidencija malformacija (ventrikularni septalni defekti) u mladunčadi štakora.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete:

Laktoza hidrat

Škrob, prethodno geliran

Povidon

Celuloza, mikrokristalična

Karmelozanatrij, umrežena

Silicijev dioksid, koloidni, bezvodni

Talk

Magnezijev stearat

Film ovojnice:

Talk

Makrogol 6000

Boja titanijev dioksid (E171)

Hipromeloza

Poliakrilat, 30 - postotna disperzija

Boja carmoisine (E122)

6.2 Inkompatibilnosti

Nisu poznate.

- 6.3 Rok valjanosti**
3 godine.
- 6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**
Čuvati na temperaturi ispod 30°C.
- 6.5 Vrsta i sadržaj unutarnjeg spremnika**
10 (1x10) tableta u PVC//Al blisteru.
- 6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje**
Nema posebnih zahtjeva.
- 6.7. Režim izdavanja**
Lijek se izdaje bez ljekarskog recepta.

- 7. PROIZVOĐAČ**
FARMAVITA d.o.o. SARAJEVO
Igmanska 5a
71320 Vogošća, Bosna i Hercegovina

Proizvođač gotovog lijeka
FARMAVITA d.o.o. Sarajevo
Igmanska 5a, 71320 Vogošća, Bosna i Hercegovina

Nositelj dozvole za stavljanje lijeka u promet
FARMAVITA d.o.o. Sarajevo
Igmanska 5a, 71320 Vogošća, Bosna i Hercegovina

- 8. DATUM I BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
04-07.3-2-1970/21 od 01.10.2021. godine.
- 9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTVA LIJEKA**
17.09.2025. godine