

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. **NAZIV GOTOVOG LIJEKA**
NEOFEN
200 mg
filmom obložena tableta
ibuprofen

2. **KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV**
Jedna filmom obložena tableta sadrži 200 mg ibuprofena.

Pomoćne supstance s poznatim učinkom: jedna NEOFEN 200 mg filmom obložena tableta sadrži 30,475 mg laktoza hidrata i 0,35 mg boje carmoisine (E122).

Za cjeloviti popis pomoćnih supstanci vidjeti dio 6.1.

3. **FARMACEUTSKI OBLIK**
Filmom obložena tableta.
Neofen 200 mg tableta: okrugla, bikonveksna, filmom obložena, tamno ružičasta tableta.

4. **KLINIČKI PODACI**

4.1 **Terapijske indikacije**

Lijek NEOFEN 200 mg obložene tablete indiciran je u odraslih i djece starije od 12 godina.

Za kratkotrajno simptomatsko ublažavanje blagih do umjerenih bolova kao što su glavobolja - migrena, bolovi u leđima, zubobolja, neuralgije, menstrualni bolovi, kao i reumatski i mišićni bolovi te bolovi uzrokovani artritisom.

NEOFEN ublažava bol, smanjuje upalu i snižava povišenu tjelesnu temperaturu te ublažava glavobolju i druge vrste boli. Također ublažava simptome prehlade i gripe kao što su glavobolja i povišena tjelesna temperatura te smanjuje bol i upalu.

4.2 **Doziranje i način primjene**

Doziranje

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

Nuspojave se mogu minimizirati primjenom najniže učinkovite doze tokom najkraćeg vremena potrebnog za ublažavanje simptoma (vidjeti dio 4.4.).

Lijek je namijenjen za primjenu kod odraslih i djece starije od 12 godina.

Početna doza je 1 tableta (200 mg), no mogu se primijeniti 2 tablete (400 mg) odjednom. Ukoliko je potrebno, navedena doza od 1-2 tablete (200 mg - 400 mg) se može ponoviti u razmacima od 4 - 6 sata. Ne preporučuje se primjena više od 6 tableta (1200 mg) unutar 24 sata bez ljekarskog nadzora.

Način primjene

Za peroralnu primjenu.

Tabletu nemojte drobiti, već je treba progutati cijelu, s dovoljnom količinom tekućine, najbolje uz obrok.

Trajanje liječenja

Ukoliko se u odraslih ovaj lijek koristi duže od 5 dana u slučaju boli ili duže od 3 dana u slučaju povišene temperature ili ukoliko se simptomi pogoršaju, bolesnika treba savjetovati da se obrati ljekaru.

Ukoliko se ovaj lijek mora primjenjivati u 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. astmu, rinitis, angioedem ili urtikariju) povezane s uzimanjem acetilsalicilatne kiseline ili nekog drugog lijeka iz skupine nesteroidnih protuupalnih lijekova i antireumatika (NSAIL).
- Aktivna peptička vrijeđa ili krvarenje iz probavnog sistema, odnosno anamneza recidivirajućeg peptičkog vrijeđa/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 jetrene ili bubrežne funkcije (vidjeti dio 4.4).
- Teško zatajenje srca (NYHA stupanj IV).
- Cerebrovaskularno ili drugo aktivno krvarenje.
- Teško zatajenje jetre ili teško zatajenje bubrega.
- Nerazjašnjeni hematopoetski poremećaji.
- Posljednje tromjesečje trudnoće.
- Teška dehidracija (uzrokovana povraćanjem, proljevom ili nedovoljnim unosom tekućine)
- Djeci mlađoj od 12 godina osim po preporuci ljekara.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Neželjeni učinci se mogu umanjiti primjenom najniže učinkovite doze kroz najkraće moguće vrijeme potrebno za ublažavanje simptoma (o rizicima za gastrointestinalni i kardiovaskularni sistem pročitajte u nastavku).

Starije osobe:

Kod 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.

Respiratorni učinci:

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

Drugi NSAIL lijekovi:

Treba izbjegavati istovremenu primjenu ibuprofena s drugim NSAIL lijekovima, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2 (vidjeti dio 4.5).

Sistemska lupus eritematozus (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).

Renalni učinci:

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

Hepatički učinci:

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) u bolesnika s anamnezom hipertenzije i/ili zatajenja srca jer su zadržavanje tekućine, hipertenzija i edemi povezani 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 (na primjer, 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 faktorima rizika za kardiovaskularne događaje (na primjer, hipertenzijom, hiperlipidemijom, šećernom bolesti, pušenjem), naročito ako su potrebne visoke doze ibuprofena (2400 mg/dan).

Prijavljeni su slučajevi Kounisovog sindroma u bolesnika liječenih ibuprofenom. 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.

Oštećenje plodnosti kod 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.

Gastrointestinalni učinci:

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 neki mogu imati i smrtni ishod, zabilježeni su bilo kada tokom primjene svih nesteroidnih protuupalnih lijekova, sa ili bez upozoravajućih simptoma i bez obzira na prijašnje anamnestičke podatke.

U bolesnika kod kojih postoje anamnestički podaci o vrijedu (osobito s razvojem komplikacija kao što su krvarenje ili perforacija) (vidjeti dio 4.3) i u starijih bolesnika, rizik od krvarenja, ulceracija ili perforacija u probavnom sistemu se povećava uz povećanje doze nesteroidnih protuupalnih lijekova. Takvi bolesnici bi trebali započeti terapiju s najnižom mogućom dozom.

Potrebno je upozoriti bolesnike u kojih postoje anamnestički podaci koji bi upućivali na toksičan učinak lijekova na probavni sistem (posebno starije osobe), da zdravstvenom radniku prijave svaki

neuobičajeni abdominalni simptom (posebno krvarenja iz probavnog sistema), posebno na početku liječenja.

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

Ukoliko tokom primjene NEOFEN tableta dođe do krvarenja ili ulceracija u probavnom sistemu, primjenu lijeka treba odmah prekinuti.

Dermatološki učinci:

Teške kožne nuspojave (SCAR)

Teške kožne nuspojave (eng. *severe cutaneous adverse reaction*, SCAR), uključujući

eksfolijativni dermatitis, multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), reakciju na lijekove s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS sindrom) i akutnu egzantematoznu pustulozu (AGEP), koje mogu biti opasne za život ili smrtonosne, prijavljene su povezano s primjenom ibuprofena (vidjeti dio 4.8). Većina ovih reakcija pojavila se unutar prvog mjeseca. Ako se pojave znakovi i simptomi koji ukazuju na te reakcije, potrebno je odmah prekinuti primjenu ibuprofena i razmotriti zamjensko liječenje (prema potrebi).

Vodene kozice se u iznimnim slučajevima mogu komplicirati ozbiljnim infekcijama kože i mekog tkiva. Preporučuje se izbjegavati primjenu ovog lijeka 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.

Prikrivanje simptoma osnovnih infekcija:

NEOFEN 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 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 pogoršavaju.

Pedijatrijska populacija:

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

Posebna upozorenja za ovaj lijek:

Ovaj lijek sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi trebali uzimati ovaj lijek.

Ako simptomi ne nestaju ili se pogoršavaju ili ako se pojave novi simptomi, obavijestite ljekara ili farmaceuta.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

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

Acetilsalicilatnom kiselinom:

Istovremena 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 istovremeno. 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:

Treba izbjegavati istovremenu upotrebu dva 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: povećani rizik nastanka nuspojava, posebno u probavnom sistemu (vidjeti dio 4.4);

Antihipertenzivi (ACE inhibitori i antagonisti angiotenzina II) i diuretici: NSAIL mogu umanjiti učinak ovih lijekova. Istovremena 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 kod bolesnika koji istovremeno 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 tokom terapije. Diuretici mogu povećati rizik nefrotoksičnosti NSAIL-a.

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 zatajivanje srca, smanjiti GFR i povećati razinu glikozida u plazmi.

Litij: dokazano je moguće povećanje koncentracije litija u plazmi.

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 istovremeno 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 hematoma i hemartroza.

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

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Inhibicija sinteze prostaglandina može štetno utjecati na trudnoću i/ili na razvoj embrija/ploda. Podaci iz epidemioloških ispitivanja ukazuju na mogućnost povećanog rizika od pobačaja, malformacija srca i gastroshize nakon primjene inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći. Apsolutni rizik za kardiovaskularne malformacije je povećan s manje od 1 % na 1,5 %. Vjeruje se da se rizik povećava povećanjem doze i vremenom trajanja terapije.

U 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 tokom razdoblja organogeneze, zabilježena je povećana učestalost različitih malformacija, uključujući kardiovaskularne.

Od 20. sedmice 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. Dodatno, prijavljeni su slučajevi suženja *ductusa arteriosus* uslijed primjene u drugom tromjesečju trudnoće u kojima je većinom došlo do oporavka nakon prestanka primjene. Zbog toga se ibuprofen ne smije koristiti tokom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, osim ako je to nužno potrebno. Ukoliko se ibuprofen koristi u žena koje planiraju začeti ili tokom prvog ili drugog tromjesečja trudnoće, treba koristiti najnižu učinkovitu dozu kroz najkraće moguće vrijeme.

Antenatalno praćenje oligohidramnija i suženja *ductusa arteriosus* potrebno je uzeti u obzir nakon izlaganja ibuprofenu tokom nekoliko dana, počevši od 20. tjedna trudnoće nadalje. Ako se pronade oligohidramnij ili konstrikcija duktusa arteriozusa, potrebno je prekinuti liječenje ibuprofenom.

U zadnjem tromjesečju trudnoće uzimanje ibuprofena je kontraindicirano, jer svi inhibitori sinteze prostaglandina u fetusu mogu dovesti do:

- kardiopulmonalne toksičnosti (prerano suženje/zatvaranje *ductusa arteriosus* i plućna hipertenzija)
- oštećenju funkcije bubrega (vidi gore).

Isto tako, primjenjen pred porod, ibuprofen može uzrokovati:

- inhibiciju kontrakcija uterusa čime se može odgoditi sam porod i produžiti njegovo trajanje
- povećanu sklonost krvarenju, uslijed antiagregacijskog učinka, a do njega može doći čak pri primjeni vrlo niskih doza (vidjeti dio 4.3).

Zbog toga je primjena ibuprofena kontraindicirana tokom zadnjeg tromjesečja trudnoće (vidi poglavlja 4.3. i 5.3.).

Dojenje

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

Plodnost

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

Vidjeti dio 4.4 vezano uz plodnost kod žena.

4.7 Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa mašinama

Ne očekuje se da uzimanje NEOFEN tableta u preporučenoj dozi i trajanju liječenja utječe na sposobnost upravljanja vozilima i mašinama. Pri višim dozama ibuprofena, moguć je razvoj nuspojava koje zahvaćaju centralni nervni sistem, poput umora i omaglice, što može oslabjeti sposobnost reagiranja i aktivna sudjelovanja u vožnji ili rada na mašinama. 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.

Nuspojave su manje učestale kada se primjenjuje maksimalna dnevna doza od 1200 mg.

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 imunološkog sistema ¹	Manje često	Reakcije preosjetljivosti s urtikarijom i pruritusom ¹
	Vrlo rijetko	Ozbiljne reakcije preosjetljivosti. Simptomi mogu biti oticanje lica, jezika i grla, dispneja, tahikardija, hipotenzija (anafilaksija, angioedem i teški šok). Pogoršanje astme i bronhospazma.
	Nepoznato	Reakcije dišnog sistema koje uključuju astmu.
Poremećaji probavnog sistema	Manje često	Bol u trbuhu, mučnina, dispepsija
	Rijetko	Proljev, nadutost, zatvor i povraćanje
	Vrlo rijetko	Čir na želucu, perforacije ili krvarenje iz probavnog sistema, melena, hematemeza, ponekad sa smrtnim ishodom, posebno kod starijih bolesnika. Ulcerozni stomatitis, gastritis. Pogoršanje kolitisa i Crohnove bolesti (vidjeti dio 4.4.).
Poremećaji nervnog sistema	Manje često	Glavobolja
	Vrlo rijetko	Aseptički meningitis ²
Poremećaji bubrega i mokraćnog sistema	Vrlo rijetko	Akutno zatajenje bubrega, papilarna nekroza, posebno kod dugotrajne primjene povezane s povišenom razinom ureje u serumu i edemima.
Poremećaji jetre i žuči	Vrlo rijetko	Poremećaji jetre
Poremećaji krvi i limfnog sistema	Vrlo rijetko	Hematopoetski poremećaji (anemija, leukopenija, trombocitopenija, pancitopenija, agranulocitoza). Prvi znakovi su povišena temperatura, grlobolja, površinski vrijedovi u ustima, simptomi slični gripi, teška iscrpljenost, neobjašnjivo krvarenje i stvaranje modrica.
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Manje često	Različiti osipi na koži
	Vrlo rijetko	Teške kožne nuspojave (SCAR) (uključujući multiformni eritem, ekfolijativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu.)
	Nepoznato	Reakcija na lijek praćena eozinofilijom i sistemskim simptomima (sindrom DRESS). Akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP) Reakcije fotosenzibilnosti
Srčani poremećaji	Nepoznato	Edemi i zatajenje srca, Kounisov sindrom
Krvožilni poremećaji	Nepoznato	Hipertenzija
Pretrage	Vrlo rijetko	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 rijede eksfolijativne i bulozne dermatoze (uključujući toksičnu epidermalnu nekrolizu, Stevens-Johnsonov sindrom i multififormni eritem).

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

Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijeka

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

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

Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih djelovanja 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 djelovanja 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 kod djece mogu uzrokovati simptome predoziranja. U odraslih nije tako očita reakcija na veće doze.

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

Simptomi

Kod većine bolesnika uzimanje prekomjerne doze nekog od nesteroidnih protuupalnih lijekova praćeno je relativno blagim simptomima kao što su mučnina, povraćanje, bol u epigastriju, a rjeđe proljev. Rjeđe su prisutni tinitus, glavobolja, a moguće je i krvarenje iz probavnog trakta. Teža otrovanja lijekovima iz skupine NSAIL praćena su toksičnim učincima na centralni nervni sistem koji se manifestiraju pojavom vrtoglavice, pospanosti, ponekad ekscitiranosti i dezorijentacije ili kome. Ponekad može doći do razvoja konvulzija.

Prilikom ozbiljnog predoziranja može se pojaviti metabolička acidoza. Može doći i do produženja protrombinskog vremena, vjerojatno uslijed interferencije s djelovanjem faktora zgrušavanja u krvi, kao i do akutnog zatajenja bubrega, hipotenzije, respiratorne depresije, cijanoze i težeg oštećenja jetre.

U bolesnika s astmom može doći do pogoršanja astme.

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

Liječenje

Ne postoji specifični antidot za ibuprofen.

Liječenje je simptomatsko i suportivno, a uključuje održavanje prohodnosti dišnih puteva, održavanje vitalnih funkcija i praćenje srčane funkcije. Unutar sat vremena nakon ingestije veće količine tableta, korisno je bolesniku dati aktivni ugljen. Ukoliko 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. Kod 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 istovremeno. 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 glede 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 te se brzo raspodjeljuje po cijelom tijelu. Izlučivanje putem bubrega je brzo i potpuno.

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.

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 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 raznih životinjskih vrsta (kunić, štakor, miš). Eksperimentalna ispitivanja na štakorima i kunićima pokazala su da ibuprofen prolazi kroz posteljicu. 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

Tabletna jezgra:

Laktoza hidrat

Škrob, prethodno geliran

Povidon

Celuloza, mikrokristalična

Karmelozanatrij, umrežena

Silicijev dioksid, koloidni, bezvodni

Talk

Magnezijev stearat

Film-ovojnica:

Talk

Makrogol 6000

Titanijev dioksid (E171)

Hipromeloza

Poliakrilat 30 postotna raspršina

Boja carmoisine (E122)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 30°C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

20 (2 x 10) tableta u PVC/Al blisteru.

6.6 Upute za uporabu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potječu od lijeka

Nema posebnih zahtjeva.

6.7 Režim izdavanja

Lijek se izdaje bez ljekarskog recepta.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (administrativno sjedište)

FARMAVITA d.o.o. SARAJEVO

Igmanska 5a

71320 Vogošća, Bosna i Hercegovina

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (mjesto puštanja lijeka u promet)

FARMAVITA d.o.o. SARAJEVO

Igmanska 5a

71320 Vogošća, Bosna i Hercegovina

NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

FARMAVITA d.o.o. SARAJEVO

Igmanska 5a

71320 Vogošća, Bosna i Hercegovina

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

04-07.3-2-7961/24 od 26.02.2025.

9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA:

17.09.2025. godine