

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

Nurofen 200 mg obložene tablete

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna obložena tableta sadrži 200 mg ibuprofena.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

saharoza – 1 tableta sadrži 116,1 mg saharoze što odgovara približno 0,34 mmol.

natrij – 1 tableta sadrži 12,65 mg natrija što odgovara približno 0,55 mmol.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Obložena tableta.

Bijele ili gotovo bijele, bikonveksne, okrugle obložene tablete s crno otisnutim nazivom "Nurofen" na jednoj strani.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

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

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

Nurofen ublažava bol, smanjuje upalu i snižava povišenu tjelesnu temperaturu te ublažava glavobolju i druge vrste boli. Također ublažava simptome prehlade i gripe.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

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

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

Početna doza je 1 tableta. Mogu se primijeniti dvije tablete odjednom. Ne preporučuje se primjena više od 1200 mg (6 tableta) unutar 24 sata bez liječničkog nadzora. Lijek treba uzimati u razmacima od 4 do 6 sati, prema potrebi.

##### Način primjene

Tablete se uzimaju kroz usta.

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

### Trajanje liječenja

Ukoliko se kod 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 liječniku.

Ukoliko 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 liječnika.

### **4.3. Kontraindikacije**

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari 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 (NSAID).
- Aktivan peptički vrijed ili krvarenje iz probavnog sustava, odnosno anamneza recidivirajućeg peptičkog vrijeda/krvarenja (dvije ili više dokazanih epizoda ulceracija ili krvarenja).
- Bolesnici koji u anamnezi imaju krvarenje ili perforacije u probavnom sustavu povezane s prethodnom primjenom lijekova iz skupine nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAID).
- Teško zatajenje jetrene ili bubrežne funkcije (vidjeti dio 4.4).
- Teško zatajenje srca (NYHA stupanj IV).
- Posljednje tromjesečje trudnoće.

### **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

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

#### *Stariji bolesnici:*

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

#### *Dišni sustav:*

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

#### *Drugi NSAID lijekovi:*

Treba izbjegavati istodobnu upotrebu ibuprofena uz druge NSAID 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).

#### *Jetra:*

Oštećenje funkcije jetre (vidjeti dijelove 4.3 i 4.8).

*Kardiovaskularni i cerebrovaskularni učinci:*

Potrebno je oprezno započeti liječenje (savjetovati se s liječnikom ili ljekarnikom) kod bolesnika s anamnezom hipertenzije i/ili zatajenja srca, jer su zadržavanje tekućine, hipertenzija i edemi zabilježeni u povezanosti s liječenjem NSAID 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.  $\leq$  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).

*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.

*Probavni sustav:*

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

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

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

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

Potrebno je oprez kod bolesnika kod kojih se istodobno 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 tijekom primjene Nurofen tableta dođe do krvarenja ili ulceracija u probavnom sustavu, primjenu lijeka treba odmah prekinuti.

*Dermatološki sustav:*

Ozbiljne kožne reakcije, neke od njih i sa smrtnim ishodom, uključujući ekfolijativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu, zabilježene su vrlo rijetko u povezanosti s nesteroidnim protuupalnim lijekovima (vidjeti dio 4.8). Najveći rizik pojave ovih simptoma je na početku terapije i to najčešće unutar prvog mjeseca primjene NSAID. Ukoliko tijekom primjene Nurofen tableta dođe do pojave kožnog osipa, mukoznih lezija ili drugih znakova preosjetljivosti, primjenu lijeka treba odmah prekinuti.

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.

*Posebna upozorenja za ovaj lijek:*

Ovaj lijek sadrži saharozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze, malapsorpcijom glukoze i galaktoze ili insuficijencijom sukraza-izomaltaza ne bi trebali uzimati ovaj lijek.

Savjet za bolesnike kojima je propisana dijeta s ograničenim unosom natrija, a koji uzimaju 2 ili više Nurofen tableta na dan: Ovaj lijek sadrži 1,1 mmol (ili 25,3 mg) natrija po dozi (2 tablete). O tome treba voditi računa u bolesnika s ograničenjem unosa natrija.

Ukoliko simptomi ne nestaju ili se pogoršavaju, ili ukoliko se pojave novi simptomi obavijestite Vašeg liječnika ili ljekarnika.

#### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

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

*Acetilsalicilatnom kiselinom:*

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

Ekperimentalni 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 NSAID lijekovima, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2:*

Treba izbjegavati istodobnu upotrebu dvaju ili više NSAID 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 nuspojava, posebice od strane probavnog sustava (vidjeti dio 4.4);

*Antihipertenzivi (ACE inhibitori i antagonisti angiotenzina II) i diuretici:* NSAID mogu umanjiti učinak ovih lijekova. Istodobna primjena ACE inhibitora ili antagonista angiotenzina II s lijekovima koji inhibiraju ciklooksigenazu kod 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 istodobno koriste ACE inhibitore ili antagoniste angiotenzina II i koksibe. Stoga, ove kombinacije treba koristiti oprezno, posebno kod starijih bolesnika. Bolesnike treba adekvatno hidrirati te razmotriti praćenje funkcije bubrega nakon početka terapije i periodički tijekom terapije. Diuretici mogu povećati rizik nefrotoksičnosti NSAID-a.

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

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

*Srčani glikozidi:* NSAID lijekovi mogu pogoršati otkazivanje 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:* NSAID lijekove ne treba koristiti 8 do 12 dana nakon primjene mifepristona jer mogu smanjiti njegov učinak.

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

*Zidovudin:* kada se zidovudin primjenjuje s NSAID lijekovima postoji rizik hematološke toksičnosti. Dokazano je da kod 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 NSAID lijekovi mogu povećati rizik konvulzija povezanih s kinolonskim antibioticima. Bolesnici koji uzimaju NSAID i kinolonske 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.

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

Tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, ibuprofen se ne smije davati osim ako je to nužno potrebno. Ukoliko se ibuprofen koristi kod žena koje planiraju začete ili tijekom prvog ili drugog tromjesečja trudnoće, treba koristiti najnižu učinkovitu dozu kroz najkraće moguće vrijeme.

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

- kardiopulmonalne toksičnosti (s preranim zatvaranjem ductusa arteriosusa i moguće posljedične trajne plućne hipertenzije novorođenčeta)
- disfunkcije bubrega, koja može progredirati u zatajenje bubrega s oligohidroamniozom.

Isto tako, uzet pred porod, ibuprofen može uzrokovati:

- inhibiciju kontrakcija uterusa čime može odgoditi sam porod i produljiti njegovo trajanje
- povećanu sklonost krvarenju majke i novorođenčeta, svojim antiagregacijskim učinkom, a ona se može pojaviti čak pri primjeni vrlo niskih doza (vidjeti dio 4.3).

Stoga je primjena ibuprofena kontraindicirana tijekom zadnjeg tromjesečja trudnoće.

### 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 kod žena učinkom na ovulaciju. Ova pojava se povlači nakon prestanka uzimanja lijeka.

Vidjeti dio 4.4 vezano uz plodnost kod žena.

## **4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Ne očekuje se da uzimanje Nurofen tableta u propisanoj dozi i preporučenom trajanju liječenja utječe na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima. Pri višim dozama ibuprofena moguć je razvoj nuspojava koje zahvaćaju središnji živčani sustav, poput umora i omaglice, što može oslabjeti sposobnost reagiranja i aktivna sudjelovanja u vožnji ili rada na 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 kroničnih stanja, dugotrajnom liječenju, može doći do razvoja drugih nuspojava.

Nuspojave koje su zabilježene nakon primjene ibuprofena su prikazane prema organskim sustavima 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 sustav.

Nuspojave su uglavnom ovisne o dozi, posebno rizik od pojave krvarenja iz probavnog sustava koje je ovisno 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).

<b>Organski sustav</b>	<b>Učestalost</b>	<b>Nuspojava</b>
<b>Poremećaji imunološkog sustava</b>	Reakcije preosjetljivosti koje uključuju <sup>1</sup>	
	<i>Manje često</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). Pogoršanje astme i bronhospazma.
	<i>Nepoznato</i>	Reakcije dišnog sustava koje uključuju astmu.
<b>Poremećaji probavnog sustava</b>	<i>Manje često</i>	Bol u trbuhu, mučnina, dispepsija.
	<i>Rijetko</i>	Proljevanje, nadutost, zatvor i povraćanje.
	<i>Vrlo rijetko</i>	Čir na želucu, perforacije ili krvarenje iz

		probavnog sustava, melena, hematemeza, ponekad fatalna, posebno kod starijih bolesnika. Ulcerozni stomatitis, gastritis. Pogoršanje kolitisa i Crohnove bolesti (vidjeti dio 4.4).
<b>Poremećaji živčanog sustava</b>	<i>Manje često</i>	Glavobolja.
	<i>Vrlo rijetko</i>	Aseptički meningitis <sup>2</sup> .
<b>Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava</b>	<i>Vrlo rijetko</i>	Akutno zatajenje bubrega, papilarna nekroza, posebno kod dugotrajne primjene povezane s povišenom razinom ureje u serumu i edemima.
<b>Poremećaji jetre i žuči</b>	<i>Vrlo rijetko</i>	Poremećaji jetre.
<b>Poremećaji krvi i limfnog sustava</b>	<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.
<b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b>	<i>Manje često</i>	Različiti osipi na koži.
	<i>Vrlo rijetko</i>	Mogu se pojaviti teški oblici kožnih reakcija poput buloznih reakcija uključujući Stevens-Johnsonov sindrom, eritemu multiforme i toksičnu epidemalnu nekrolizu.
<b>Srčani poremećaji</b>	<i>Nepoznato</i>	Edemi i zatajenje srca.
<b>Krvožilni poremećaji</b>	<i>Nepoznato</i>	Hipertenzija.
<b>Pretrage</b>	<i>Vrlo rijetko</i>	Smanjena razina hemoglobina.

### Opis odabranih nuspojava

<sup>1</sup> Nakon primjene ibuprofena zabilježene su reakcije preosjetljivosti. One mogu uključivati:

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

<sup>2</sup> 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 sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

## 4.9. Predoziranje

Doze veće od 400 mg/kg kod 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 uzimanje prekomjerne doze nekog od nesteroidnih protuupalnih lijekova praćeno je relativno blagim simptomima kao što su mučnina, povraćanje, bol u žličici, a rjeđe proljev. Rjeđe su prisutni tinitus, glavobolja, a moguće je i krvarenje iz probavnog trakta. Teža otrovanja lijekovima iz skupine NSAID praćena su toksičnim učincima na središnji živčani sustav koji se manifestiraju pojavom vrtoglavice, pospanosti, ponekad ekscitiranosti i dezorijentacije ili kome. Ponekad može doći do razvoja konvulzija. Isto tako, teška otrovanja može pratiti metabolička acidoza i produljenje protrombinskog vremena, vjerojatno uslijed interferencije s djelovanjem faktora zgrušavanja u krvi. Može doći do akutnog zatajenja bubrega, hipotenzije, respiratorne depresije, cijanoze i teže oštećenja jetre.

Kod bolesnika s astmom može doći do pogoršanja astme.

### 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. 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: pripravci s protuupalnim i antireumatskim učinkom, nesteroidni; derivati propionske kiseline, ATK 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.

Ekperimentalni 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 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 kod starijih bolesnika.

### **5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Subkronična i kronična toksičnost ibuprofena u ispitivanjima na životinjama očitovala se pretežno u obliku lezija i ulkusa u probavnom sustavu. 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**

*Jezgra:*

karmelozanatrij, umrežena  
natrijev laurilsulfat  
natrijev citrat  
stearatna kiselina  
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni

*Ovojnica:*

karmelozanatrij  
talk  
arapska guma, osušena raspršivanjem  
saharoza  
titanijev dioksid (E 171)  
makrogol 6000

*Tinta:*

šelak, željezov oksid, crni (E172), propilenglikol

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3. Rok valjanosti**

3 godine.

### **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi do 25 °C.

Lijek treba čuvati izvan dohvata djece.

## **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

Tablete su pakirane u neproziran, bijeli, PVC/Al ili PVC/PVdC/Al blister.

12 (1x12) obloženih tableta - jedan blister uložen s uputom u kartonsku ili plastičnu kutiju

24 (2x12) obložene tablete - dva blistera uložena s uputom u kartonsku kutiju

## **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje**

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Reckitt Benckiser d.o.o.  
Ulica grada Vukovara 269 D  
10 000 Zagreb  
Hrvatska

## **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Klasa rješenja: UP/I-530-09/11-02/22

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/ DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 18. srpnja 2006.

Datum posljednje obnove odobrenja: 30. ožujka 2012.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Svibanj, 2017.