SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Ibuprofen Banner 100 mg meke kapsule za žvakanje

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka meka kapsula za žvakanje sadrži 100 mg ibuprofena.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:
Glukoza, 358,1 mg po kapsuli za žvakanje
Saharoza, 251,6 mg po kapsuli za žvakanje
Sojin lecitin, 0,01 mg po kapsuli za žvakanje

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Meka kapsula za žvakanje.

Svijetlo do tamno žuta, meka želatinska kapsula s kvadratnim oblikom za žvakanje s oznakom „#“ ispisanom bijelom tintom. Tipične dimenzije meke želatinske kapsule su približno 5 do 8 mm širine i približno 15 do 17 mm dužine.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Za kratkotrajno simptomatsko liječenje blage do umjerene boli kao što su glavobolja, menstrualna bol, zubobolja, vrućica i bol povezana s prehladom.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje
Za primjenu kroz usta i samo za kratkotrajnu primjenu.

Nuspojave se mogu umanjiti primjenom najniže učinkovite doze kroz najkraće moguće vrijeme potrebno za kontrolu simptoma (vidjeti dio 4.4).

Djeca tjelesne težine od 20 do 39 kg (7 – 11 godina):
U djece ibuprofen se dozira ovisno o tjelesnoj težini, a u pravilu 5 do 10 mg/kg tjelesne težine kao pojedinačna doza. Maksimalna dnevna doza Ibuprofena Banner iznosi 20-30 mg/kg tjelesne težine. Preporučenu dnevnu dozu može se postići na sljedeće načine:

HALMED
11 - 12 - 2024
ODOBRENO

Dijete tjelesne težine (kg)	Dob (godine)	Pojedinačna doza	Maksimalna dnevna doza
20-29	7-9	200 mg ibuprofena (što odgovara 2 kapsulama)	600 mg ibuprofena (što odgovara 6 kapsula)
30-39	10-11	300 mg ibuprofena (što odgovara 3 kapsulama)	900 mg ibuprofena (što odgovara 9 kapsula)

Doze je potrebno davati po potrebi otprilike svakih 6 do 8 sati (odnosno s razmakom od najmanje 6 sati između svake pojedinačne doze).

Ne preporučuje se primjena ovog lijeka u djece mlađe od 7 godina ili u djece tjelesne težine manje od 20 kg.

Odrasli i adolescenti tjelesne težine ≥ 40 kg (12 godina i stariji):
Početna doza, 200 mg ili 400 mg ibuprofena. Ako je potrebno mogu se uzeti dodatne doze od 200 mg ili 400 mg ibuprofena (2 ili 4 kapsule). Mora se primijeniti odgovarajući vremenski razmak između doziranja u skladu s postojećim simptomima i maksimalnoj preporučenoj dnevnoj dozi. Taj razmak ne smije biti manji od 6 sati. Tijekom razdoblja od 24 sata ne smije se prekoračiti sveukupna doza od 1200 mg.

Tjelesna težina (Dob)	Pojedinačna doza	Maksimalna dnevna doza
≥40kg (Odrasli i adolescenti od 12 godina i stariji)	200 mg ili 400 mg ibuprofena (što odgovara 2 ili 4 kapsulama)	1200 mg ibuprofena (što odgovara 12 kapsula)

Kod djece i adolescenta u dobi od 7 do 17 godina, ako se nakon 3 dana ne osjećaju bolje ili se osjećaju lošije, potrebno je obratiti se liječniku. Odrasli se moraju obratiti liječniku ako se ne osjećaju bolje ili se osjećaju gore nakon 3 dana u slučaju vrućice ili nakon 4 dana u slučaju boli.

Posebne populacije bolesnika
Starije osobe:

U starijih bolesnika nije potrebno smanjivati dozu (vidjeti dio 4.4).

Oštećena funkcija bubrega:

Nije potrebno smanjivati dozu u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije bubrega (za bolesnike s teško oštećenom funkcijom bubrega vidjeti dio 4.3).

Oštećena funkcija jetre:

Nije potrebno smanjivati dozu u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije jetre (za bolesnike s teško oštećenom funkcijom jetre vidjeti dio 4.3).

Način primjene
Za primjenu kroz usta.

Lijek je potrebno prožvakati prije gutanja. Nije potrebno uzimati vodu.

HALMED
11 - 12 - 2024
ODOBRENO

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na ibuprofen, kikiriki, soju ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Bolesnici kod kojih su se ranije pojavile reakcije preosjetljivosti (npr. astma, rinitis, angioedem ili urtikarija) povezane s uzimanjem acetilsalicilatne kiseline (ASA) ili drugih nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAID).

Aktivan peptički ulkus ili anamneza recidivirajućeg peptičkog ulkusa / krvarenja (dvije ili više dokazanih epizoda ulceracija ili krvarenja).

Anamneza kvarenja u probavnom sustavu ili perforacija povezanih s prethodnom terapijom NSAID.

Teško zatajenje jetre, zatajenje bubrega ili zatajenje srca (NYHA klasa IV) (vidjeti dio 4.4, Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi).

Posljednje tromjesečje trudnoće (vidjeti dio 4.6 Trudnoća i dojenje).

Cerebrovaskularno ili drugo aktivno krvarenje.

Nerazjašnjeni poremećaji stvaranja krvnih stanica.

Jaka dehidracija (uzrokovana povraćanjem, proljevom ili nedovoljnim unosom tekućine).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Dišni sustav:

- Može se javiti bronhospazam kod bolesnika koji boluju od ili s anamnezom bronhalne astme ili alergijskih bolesti.

Drugi NSAID:

- Treba izbjegavati istodobnu primjenu ibuprofena i drugih NSAID, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2 (vidjeti dio 4.5).

SLE i miješana bolest vezivnog tkiva:

- Sistemski eritematozni lupus i miješana bolest vezivnog tkiva - povećani rizik od aseptičkog meningitisa (vidjeti dio 4.8).

Metabolizam porfirina:

- Potreban je oprez kod bolesnika s prirođenim poremećajem metabolizma porfirina (npr. akutna intermitentna porfirija).

Bubrezi:

- Oštećenje bubrega jer se može dodatno pogoršati funkcija bubrega (vidjeti dio 4.3 i 4.8.).
- Postoji rizik od oštećenja bubrega u dehidrirane djece i adolescenata.
- Općenito, navika uzimanja lijekova protiv bola, osobito u obliku kombinacije nekoliko djelatnih tvari za ublažavanje bolova, može dovesti do trajnog oštećenja bubrega s rizikom od razvoja bubrežnog zatajenja (analgetska nefropatija).

Jetra:

- Oštećenje funkcije jetre (vidjeti dijelove 4.3 i 4.8).

HALMED
11 - 12 - 2024
ODOBRENO

Kirurški zahvat:

- Potreban je oprez neposredno nakon većeg kirurškog zahvata.

Alergija:

- Potreban je oprez kod bolesnika koji imaju alergijske reakcije na druge tvari, jer kod njih također postoji povećani rizik od pojave reakcija preosjetljivosti kod primjene lijeka Ibuprofen Banner.
- U bolesnika koji pate od peludne groznice, nosnih polipa ili kronične opstruktivne respiratorne bolesti postoji povećan rizik za nastanak alergijskih reakcija. One se mogu manifestirati kao napadi astme (tzv. analgetska astma), Quinckeov edem ili urtikarija.
- Teške akutne reakcije preosjetljivosti (npr. anafilaktični šok) zabilježene su vrlo rijetko. Na pojavu prvih znakova reakcije preosjetljivosti nakon primjene lijeka Ibuprofen Banner, liječenje se mora prekinuti. Mora se započeti s primjenom odgovarajućih medicinskih mjera u skladu sa simptomima od strane specijalističkog osoblja.

Kardiovaskularni i cerebrovaskularni učinci:

- Potreban je oprez (savjetovanje s liječnikom ili ljekarnikom) prije nego se započne liječenje bolesnika s anamnezom hipertenzije i/ili zatajenja srca, jer su zabilježeni zadržavanje tekućine, hipertenzija i edemi povezani s liječenjem NSAID-om.
- Klinička ispitivanja ukazuju na to da primjena ibuprofena, posebno u visokim dozama (2400 mg dnevno) može biti povezana s malim povećanjem rizika od arteriotrombotskih događaja (npr. infarkta miokarda ili moždanog udara). Općenito, epidemiološke studije ne ukazuju na to da su niske doze ibuprofena (e.g. ≤ 1200 mg dnevno) povezane s povećanim rizikom od arteriotrombotskih događaja. Bolesnike s nekontroliranom hipertenzijom, kongestivnim zatajenjem srca (NYHA II – III), utvrđenom ishemijskom bolešću srca, bolešću perifernih arterija, i/ili cerebrovaskularnom bolešću treba liječiti ibuprofenom samo nakon pažljivog razmatranja te treba izbjegavati visoke doze (2400 mg dnevno). Također treba provesti pažljivo razmatranje prije započinjanja dugotrajnog liječenja bolesnika s faktorima rizika za kardiovaskularne događaje (npr. hipertenzija, hiperlipidemija, dijabetes melitus, pušenje), osobito ako su potrebne visoke doze ibuprofena (2400 mg dnevno).
- 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.

Smanjena plodnost žena:

- Postoje ograničeni dokazi da lijekovi koji inhibiraju ciklooksigenazu/sintezu prostaglandina mogu uzrokovati smanjenu plodnosti u žena zbog svog učinka na ovulaciju. Ovaj učinak se povlači nakon prekida terapije.

Gastrointestinalni 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).
- GI krvarenja, ulceracije ili perforacije u probavnom sustavu, koji mogu imati smrtni ishod, zabilježeni su u bilo koje vrijeme tijekom primjene svih NSAID-a, s ili bez upozoravajućih simptoma ili prijašnjih anamnestičkih podataka o ozbiljnim gastrointestinalnim događajima.

HALMED
11 - 12 - 2024
ODOBRENO

- Kod bolesnika kod kojih postoje anamnestički podaci o ulkusu, osobito s razvojem komplikacija kao što su krvarenje ili perforacija (vidjeti dio 4.3) te kod starijih osoba, rizik od GI krvarenja, ulceracija ili perforacija u probavnom sustavu je veći uz povećanje doze NSAID. Ti bolesnici trebali bi započeti terapiju najmanjom mogućom dozom.
- Treba razmotriti kombiniranu terapiju sa zaštitnim tvarima (npr. mizoprostol ili inhibitori protonske pumpe) kod ovih bolesnika, kao i kod bolesnika kod kojih je potrebna istodobna primjena niskih doza acetilsalicilatne kiseline ili drugih lijekova koji vjerojatno povećavaju rizik za gastrointestinalni sustav (vidjeti ispod i dio 4.5).

- Bolesnici s anamnezom gastrointestinalne toksičnosti, osobito stariji, trebaju prijaviti sve neuobičajene simptome (naročito krvarenje u probavnom sustavu), posebno u početnim fazama liječenja.

- Potreban je oprez kod bolesnika koji istodobno uzimaju lijekove koji bi mogli povećati rizik od ulceracija ili krvarenja, kao što su oralni kortikosteroidi, antikoagulansi kao što je varfarin, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina ili antitrombotici poput acetilsalicilatne kiseline (vidjeti dio 4.5).

- Ako kod bolesnika koji uzimaju ibuprofen dođe do krvarenja ili ulceracija u probavnom sustavu, primjenu lijeka treba prekinuti.

Teške kožne nuspojave (SCAR):
- Teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reaction*, SCAR), uključujući eksfolijativni dermatitis, multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), reakciju na lijekove praćenu eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS sindrom) i akutnu generaliziranu 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 (ako je prikladno).

- Iznimno, varičela može biti uzrok infektivnih komplikacija kože i mekih tkiva. Prema do sada dostupnim podacima, uloga NSAID-a u pogoršavanju ovih infekcija ne može se isključiti. Stoga se preporučuje izbjegavati primjenu lijeka Ibuprofen Banner u slučaju varičela.

Prikrivanje simptoma osnovnih infekcija
Ibuprofen Banner 100 mg meke kapsule za žvakanje 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 varičelama. Kada se [naziv lijeka] primjenjuje za ublažavanje vrućice ili bolova povezanih s infekcijom, preporučuje se praćenje infekcije. U izvanbolničkim okruženjima bolesnik bi se trebao obratiti liječniku ako simptomi perzistiraju ili se pogoršaju.

Funkcija trombocita:
- Kako NSAID mogu interferirati s funkcijom trombocita, treba ih koristiti s oprezom u bolesnika s idiopatskom trombocitopeničnom purpurom (ITP), intrakranijalnim krvarenjem i hemoragijskom dijatezom.

Opće napomene

HALMED
11 - 12 - 2024
ODOBRENO

- Nuspojave mogu se umanjiti primjenom najniže učinkovite doze uz najkraće vrijeme primjene potrebno za kontrolu simptoma (vidjeti rizike za GI trakt i kardiovaskularne rizike u nastavku).

- Učestalost nuspojava NSAID-a veća je u starijih osoba, osobito gastrointestinalno krvarenje i perforacija koji mogu biti fatalni.

- Pri produženoj primjeni Ibuprofen Banner potrebno je redovito kontrolirati vrijednosti jetrenih proba, funkciju bubrega i krvnu sliku.
- Produžena primjena bilo koje vrste analgetika za liječenje glavobolja može ih pogoršati. Iskusi li se nešto takvo ili se na to posumnja, potrebno je prekinuti s liječenjem i potražiti medicinsku pomoć. Na dijagnozu uzrokovanu prekomjernim uzimanjem analgetika (*medication overuse headache* - MOH) mora se posumnjati u bolesnika koji imaju učestale ili svakodnevne glavobolje unatoč (ili iz razloga) redovitom uzimanju lijekova protiv glavobolje.
- Zbog istodobne konzumacije alkohola, nuspojave povezane s djelatnom tvari, osobito one koje se odnose na gastrointestinalni trakt ili središnji živčani sustav, mogu se pojačati pri primjeni NSAID.
- NSAID mogu maskirati simptome infekcije i vrućice.

- Ovaj lijek sadrži glukozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim problemom malapsorpcije glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

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

- Ibuprofen Banner sadrži lecitin dobiven iz sojinog ulja. Bolesnici koji su alergični na kikiriki ili soju ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

- Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmola (23 mg) natrija po mekoj kapsuli za žvakanje, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Mora se izbjegavati kombinacija ibuprofena s:

- **Drugim NSAID lijekovima uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2:** Izbjegavajte istodobnu primjenu dvaju ili više NSAID jer to može povećati rizik za nastup nuspojava (vidjeti dio 4.4).

- **Acetilsalicilatnom kiselinom**: Istodobna primjena ibuprofena i acetilsalicilatne kiseline se općenito ne preporučuje zbog potencijalnog povećanja učestalosti nuspojava.
  Eksperimentalni podaci ukazuju na to da ibuprofen može kompetitivno inhibirati učinak niske doze acetilsalicilatne kiseline na agregaciju trombocita, ako se primjenjuju istodobno. Iako postoji nesigurnost 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).

HALMED
11 - 12 - 2024
ODOBRENO

Ibuprofen se mora primjenjivati s oprezom u kombinaciji s:

- **Antikoagulansima**: NSAID-i mogu pojačati učinak antikoagulansa, kao što je varfarin (vidjeti dio 4.4).

- **Antihipertenzivima (ACE inhibitorima, blokatorima beta receptora i antagonistima angiotenzina II) i diureticima**: NSAID-i mogu umanjiti učinak ovih lijekova. Diuretici mogu povećati rizik od nefrotoksičnost NSAID-a. U nekih bolesnika s kompromitiranom bubrežnom funkcijom (npr. dehidriranim ili starijim bolesnicima s kompromitiranom bubrežnom funkcijom) istodobna primjena ACE inhibitora, blokatora beta receptora ili antagonista angiotenzina II i tvari koje inhibiraju ciklooksigenazu može imati za posljedicu daljnje pogoršanje bubrežne funkcije, uključujući moguće akutno zatajenje bubrega koje je obično reverzibilno. Stoga se ova kombinacija mora primjenjivati s oprezom, osobito u starijih bolesnika. Bolesnici se moraju odgovarajuće hidrirati i potrebno je nadzirati bubrežnu funkciju nakon započinjanja istodobne terapije, a nakon toga periodično. Osobito istodobna primjena diuretika koji štede kalij može povećati rizik od hiperkalemije.

- **Kortikosteroidima**: Oni mogu povećati rizik nastanka ulceracija ili krvarenja u probavnom sustavu (vidjeti dio 4.4).

- **Antitromboticima i selektivnim inhibitorima ponovne pohrane serotonina (SSRI)**: Povećan rizik od krvarenja iz probavnog sustava (vidjeti dio 4.4).

- **Srčanim glikozidima**: NSAID-i mogu pogoršati zatajenje srca, smanjiti stopu glomerularne filtracije (GFR) i povećati razinu glikozida u plazmi. Istodobna primjena lijeka Ibuprofen Banner i pripravaka digoksina mogu povisiti razinu digoksina u serumu. Provjera razine digoksina u pravilu nije potrebna ako se lijek ispravno primjenjuje (najviše tijekom 3 ili 4 dana).

- **Litijem i fenitoinom**: Postoje dokazi o mogućem povećanju razine ovih lijekova u plazmi kada se primjenjuje istodobno s ibuprofenom. Provjera razine litija ili fenitoina u plazmi obično nije potrebna ukoliko se lijek ispravno primjenjuje (najviše tijekom 3 ili 4 dana).

- **Probenecidom i sulfinpirazonom**: Lijekovi koji sadrže probenecid ili sulfinpirazon mogu odgoditi izlučivanje ibuprofena.

- **Metotreksatom**: Postoji mogućnost povećanja razine metotreksata u plazmi.

- **Ciklosporinom**: Povećan rizik od nefrotoksičnosti.

- **Mifepristonom**: NSAID-i se ne smiju primjenjivati 8 – 12 dana nakon primjene mifepristona jer NSAID-i mogu smanjiti učinak mifepristona.

- **Takrolimusom**: Moguće je povećanje rizika nefrotoksičnosti kada se NSAID-i primjenjuju uz takrolimus.

- **Zidovudinom**: Povećan rizik od hematološke toksičnosti kada se NSAID-i primjenjuju sa zidovudinom. Postoji dokaz o povećanom riziku od hemartroza i hematoma kod HIV-pozitivnih bolesnika s hemofilijom koji se istodobno liječe zidovudinom i ibuprofenom.

HALMED
11 - 12 - 2024
ODOBRENO

- **Kinolonskim antibioticima**: Ispitivanja na životinjama pokazala su da NSAID lijekovi mogu povećati rizik konvulzija povezanih s kinolonskim antibioticima. Bolesnici koji uzimaju NSAID-e i kinolonske antibiotike mogu imati povećan rizik razvoja konvulzija.

- **Oralnim hipoglikemicima**: Inhibicija metabolizma sulfonilureja, produžen poluvijek i povećan rizik od hipoglikemije.

- **Inhibitorima CYP2C9:** Istodobna primjena ibuprofena s inhibitorima CYP2C9 može povećati izloženost ibuprofenu (supstratu CYP2C9). U ispitivanju s vorikonazolom i flukonazolom (inhibitori CYP2C9), zabilježena je povećana izloženost S(+)-ibuprofenu za otprilike 80 do 100 %. Potrebno je razmotriti smanjenje doze ibuprofena ako se istodobno primjenjuju snažni inhibitori CYP2C9, osobito ako se primjenjuju visoke doze ibuprofena bilo s vorikonazolom ili flukonazolom.

- **Baklofenom:** Toksičnost baklofena može se razviti nakon početka liječenja ibuprofenom.

- **Ritonavirom:** Ritonavir može povisiti koncentraciju NSAID-a u plazmi.

- **Kaptoprilom:** Eksperimentalna ispitivanja ukazuju da ibuprofen inhibira učinak kaptoprila na izlučivanje natrija.

- **Kolestiramin**: Pri istodobnoj primjeni ibuprofena i kolestiramina, apsorpcija ibuprofena je usporena i smanjena (25 %). Lijek se mora primjenjivati u razmaku od nekoliko sati.

- **Biljnim ekstraktima:** Ginkgo biloba može pojačati rizik od krvarenja s NSAID-ima.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Inhibicija sinteze prostaglandina može negativno utjecati na trudnoću i/ili embrio-fetalni razvoj. Podaci iz epidemioloških ispitivanja ukazuju na povećan rizik od pobačaja, srčanih malformacija i gastroshize nakon primjene inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći. Apsolutni rizik za nastanak kardiovaskularnih malformacija bio je povećan s manje od 1 % na približno do 1,5 %. Vjeruje se da se rizik povećava s povećanjem doze i trajanjem terapije. U životinja se pokazalo da je primjena inhibitora sinteze prostaglandina rezultirala povećanim pre- i post-implantacijskim gubitkom i embrio-fetalnom smrtnošću. Uz to, u životinja kojima su se davali inhibitori sinteze prostaglandina za vrijeme organogeneze, zabilježena je veća učestalost različitih malformacija, uključujući i kardiovaskularne.

Od 20. tjedna trudnoće nadalje, primjena ibuprofena može uzrokovati oligohidramnion koji je posljedica fetalne bubrežne disfunkcije. To se može dogoditi ubrzo nakon početka liječenja i obično je reverzibilno nakon prekida. Osim toga, zabilježeni su slučajevi suženja ductusa arteriosusa nakon liječenja u drugom tromjesečju, od kojih se većina povukla nakon prestanka liječenja. Stoga, tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće ibuprofen se ne smije primjenjivati, osim ako je to nužno. Ako ibuprofen uzima žena koja pokušava zanijeti ili tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, treba primjenjivati najmanje moguće doze tijekom najkraćeg mogućeg perioda. Antenatalno praćenje oligohidramniona i konstrikcije ductusa arteriosusa treba razmotriti nakon izlaganja ibuprofenu nekoliko dana od 20. tjedna trudnoće nadalje. Ibuprofen treba prekinuti ako se otkrije oligohidramnion ili konstrikcija ductus arteriosusa.

Tijekom trećeg tromjesečja trudnoće, svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu izložiti fetus:

HALMED
11 - 12 - 2024
ODOBRENO

- kardiopulmonalnoj toksičnosti (prerana konstrikcija / zatvaranje ductusa arterioususa i plućna hipertenzija);
- poremećenoj bubrežnoj funkciji (vidjeti iznad);

majku i novorođenče, na kraju trudnoće:

- mogućem produženom vremenu krvarenja, antiagregacijskom učinku koji se može javiti čak i kod vrlo niskih doza.
- inhibiciji kontrakcija maternice, što može rezultirati odgođenim ili produženim porodom.

Sukladno tome, primjena ibuprofena je kontraindicirana tijekom trećeg tromjesečja trudnoće (vidjeti dio 4.3 i 5.3).

Dojenje

Ibuprofen i njegovi metaboliti izlučuju se u majčino mlijeko samo u niskim koncentracijama. Kako do sad nisu poznati štetni učinci na dojenčad, pri kratkotrajnoj primjeni preporučenih doza obično nije potrebno prekidati dojenje (vidjeti dio 4.2).

Plodnost

Postoje neki dokazi da lijekovi koje inhibiraju ciklooksigenazu/sintezu prostaglandina mogu uzrokovati smanjenu plodnost žena zbog svog učinka na ovulaciju. Ovaj učinak se povlači nakon prestanka terapije.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Ibuprofen Banner ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Popis sljedećih nuspojava uključuje sve nuspojave koje su zabilježene tijekom liječenja ibuprofenom, kao i one pri dugotrajnom liječenju visokim dozama u reumatoidnih bolesnika. Navedene učestalosti odnose se, s vrlo rijetkim izuzecima, na kratkotrajnu primjenu dnevne doze do najviše 1200 mg ibuprofena u obliku peroralnog pripravka, odnosno maksimalno 1800 mg u obliku supozitorija.

Kod navedenih nuspojava mora se imati na umu da su one uglavnom ovisne o dozi i da variraju od osobe do osobe.

Nuspojave povezane s ibuprofenom navedene su u nastavku prema klasifikaciji organskih sustava i učestalosti. Učestalosti su definirane kako slijedi:

Vrlo često (≥1/10)

Često (≥1/100 i <1/10)

Manje često (≥1/1000 i <1/100)

Rijetko (≥1/10 000 i <1/1000)

Vrlo rijetko (<1/10 000)

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

U svakoj skupini po učestalosti, nuspojave su navedene u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

HALMED
11 - 12 - 2024
ODOBRENO

Najčešće primijećene nuspojave su gastrointestinalne naravi. Nuspojave su većinom ovisne o dozi, osobito rizik pojavnosti gastrointestinalnog krvarenja koje ovisi od rasponu doziranja i trajanju primjene. Mogu nastati peptički ulkusi, perforacija i GI krvarenje, ponekad fatalno, osobito u starijih bolesnika (vidjeti dio 4.4). Nakon primjene zabilježeni su mučnina, povraćanje, proljev, flatulencija, konstipacija, dispepsija, bol u abdomenu, melena, hematemeza, ulcerozni stomatitis, pogoršanje kolitisa i Chronove bolesti (vidjeti dio 4.4). Gastritis je zabilježen manje često.

Edem, hipertenzija i zatajenje srca prijavljeni su tijekom liječenja NSAID-ima.

Klinička ispitivanja upućuju da primjena ibuprofena, osobito u visokim dozama (2400 mg na dan), može biti povezana s malim porastom rizika za nastup arterijskog trombotičnog događaja (npr. infarktom miokarda ili moždanim udarom) (vidjeti dio 4.4).

Opisano je pogoršanje upala povezanih s infekcijom (npr. razvoj nekrotizirajućeg fasciitisa) koje koincidira s primjenom nesteroidnih protuupalnih lijekova. Ovo je moguće povezano s mehanizmom djelovanja nesteroidnih protuupalnih lijekova.

Ako se tijekom primjene lijeka Ibuprofen Banner pojave ili pogoršaju znakovi infekcije, bolesniku se savjetuje da potraži pomoć liječnika bez odgađanja. Potrebno je ispitati postoji li indikacija za primjenu antimikrobne/antibiotske terapije.

Pri dugotrajnoj terapiji redovito se mora kontrolirati krvna slika.

Bolesnika se mora uputiti da odmah obavijesti svog liječnika i prestane uzimati lijek Ibuprofen Banner ako nastupi jedan od simptoma reakcije preosjetljivosti, što se može dogoditi već kod prvog uzimanja, što zahtijeva hitnu liječničku pomoć.

Bolesnika se mora uputiti da prekine uzimati lijek i da se odmah obrati liječniku ako nastupi jaki bol u gornjem abdomenu, melena ili hematemeza.

Klasifikacija organskog sustava	**Učestalost**	**Nuspojave**
Infekcije i infestacije	Vrlo rijetko	Pogoršanje upala povezanih s infekcijom (npr. razvoj nekrotizirajućeg fasciitisa), u izuzetnim slučajevima teške infekcije kože i komplikacije mekih tkiva mogu nastati za vrijeme infekcije varičelom
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Vrlo rijetko	Poremećaji hematopoeze (anemija, leukopenija, trombocitopenija, pancitopenija, agranulocitoza). Prvi znakovi mogu biti vrućica, bolno grlo, površinske ulceracije u ustima, simptomi nalik gripi, jaka iscrpljenost, krvarenje iz nosa i kože, stvaranje modrica. U takvom slučaju bolesniku se mora savjetovati da prekine uzimanje lijeka, da izbjegava svaki pokušaj samoliječenja analgeticima ili

HALMED
11 - 12 - 2024
ODOBRENO

		antipireticima i da se posavjetuje s liječnikom.
Poremećaji imunološkog sustava		Reakcije preosjetljivosti koje se sastoje od [1]
	Manje često	Urtikarija i pruritus
	Vrlo rijetko	Teške reakcije preosjetljivosti. Simptomi mogu biti: oticanje lica jezika i larinksa, dispneja, tahikardija, hipotenzija (anafilaksija, angioedem ili teški šok). Pogoršanje astme
	Nepoznato	Reaktivnost dišnih puteva koje uključuju astmu, bronhospazam ili dispneju
Psihijatrijski poremećaji	Vrlo rijetko	Psihotične reakcije, depresija
Poremećaji živčanog sustava	Manje često	Poremećaji središnjeg živčanog sustava poput glavobolje, omaglice, nesanice, agitiranosti, razdražljivosti ili umora
	Vrlo rijetko	Aseptični meningitis[2]
Poremećaji oka	Manje često	Smetnje vida
Poremećaji uha i labirinta	Rijetko	Tinitus
Srčani poremećaji	Vrlo rijetko	Zatajivanje srca, palpitacije i edem, infarkt miokarda
	Nepoznato	Kounisov sindrom
Krvožilni poremećaji	Vrlo rijetko	Hipertenzija, vaskulitis
Poremećaji probavnog sustava	Često	Gastrointestinalne tegobe poput bola u abdomenu, mučnine i dispepsije. Dijareja, flatulencija, konstipacija, žgaravica, povraćanje i blago krvarenje u gastrointestinalnom traktu koje u izuzetnim slučajevima može uzrokovati anemiju.
	Manje često	Gastrointestinalni ulkusi, perforacija ili GI krvarenje, ulcerozni stomatitis, pogoršanje kolitisa i Chronove bolesti (vidjeti dio 4.4), gastritis
	Vrlo rijetko	Ezofagitis, stvaranje intestinalnih striktura nalik dijafragmi, pankreatitis.
Poremećaji jetre i žuči	Vrlo rijetko	Poremećaj funkcije jetre, oštećenje jetre, osobito pri dugotrajnom liječenju, zatajenje jetre, akutni hepatitis
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Manje često	Različiti kožni osipi
	Vrlo rijetko	Teške kožne nuspojave (SCAR) (uključujući multiformni eritem, eksfolijativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu

HALMED
11 - 12 - 2024
ODOBRENO

		epidermalnu nekrolizu), alopecija
	Nepoznato	Reakcija na lijek praćena eozinofilijom i sistemskim simptomima DRESS sindrom). Akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP) fFotosenzibilne reakcije
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	Rijetko	Oštećenje tkiva bubrega (papilarna nekroza) i povišene koncentracije ureje u krvi mogu nastupiti rijetko; povišene koncentracije mokraćne kiseline u krvi.
	Vrlo rijetko	Stvaranje edema, osobito u bolesnika s arterijskom hipertenzijom ili insuficijencijom bubrega, nefrotskim sindromom, intersticijskim nefritisom koji može biti praćen akutnom bubrežnom insuficijencijom.
Pretrage	Rijetko	Snižene razine hemoglobina

Opis odabranih nuspojava

[1]Reakcije preosjetljivosti zabilježene su nakon liječenja ibuprofenom. One se mogu sastojati od (a) nespecifičnih alergijskih reakcija i anafilaksije, (b) reakcija dišnog sustava koje uključuju astmu, pogoršanje astme, bronhospazam ili dispneju, ili (c) određene kožne poremećaje, uključujući osipe raznih vrsta, pruritus, urtikariju, purpuru, angioedem i rjeđe eksfolijativne i bulozne dermatoze (uključujući toksičnu epidermalnu nekrolizu, Stevens-Johnsonov sindrom i eritema multiforme).

[2]Patofiziološki mehanizam aseptičnog meningitisa induciranog lijekom nije u potpunosti razjašnjen. Ipak, dostupni podaci o aseptičkom meningitisu povezanom s NSAID-ima ukazuju na imunološke reakcije (zbog vremenske poveznice s unošenjem lijeka i povlačenja svih simptoma nakon prestanka uzimanja lijeka). Važno je napomenuti da su primijećeni pojedinačni slučajevi simptoma aseptičnog meningitisa (poput ukočenog vrata, glavobolje, mučnine, povraćanja, vrućice ili poremećaja stanja svijesti) tijekom liječenja ibuprofenom u bolesnika s postojećim autoimunim poremećajima (poput sistemskog lupusa eritematosusa, miješane bolesti vezivnog tkiva).

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

Kod djece uzimanje više od 400 mg/kg može uzrokovati simptome toksičnosti, dok se rizik od toksičnih učinaka ne smije isključiti pri dozama višim od 100 mg/kg. U odraslih je učinak odgovora na dozu manje jasan. Poluvijek u predoziranju je 1,5-3 sata.

Simptomi

HALMED
11 - 12 - 2024
ODOBRENO

Većina bolesnika koji su uzeli klinički značajne količine lijekova iz skupine NSAID iskusit će samo mučninu, povraćanje, bol u epigastriju ili rjeđe dijareju. Nistagmus, zamućen vid, tinitus, glavobolja i krvarenje u probavnom sustavu su također mogući. Kod ozbiljnijeg predoziranja, uočena je toksičnost u središnjem živčanom sustavu koja se manifestira kao vrtoglavica, omaglica, omamljenost, povremeno uzbuđenost i dezorijentacija ili koma. Ponekad se kod bolesnika mogu razviti konvulzije. Prilikom teškog trovanja može se pojaviti metabolička acidoza. Može nastupiti hipotermija i hiperkalijemija te može doći do produljenja protrombinskog vremena / INR, vjerojatno uslijed interferencije s djelovanjem cirkulirajućih faktora zgrušavanja krvi. Mogu se pojaviti akutno zatajenje bubrega, oštećenje jetre, hipotenzija, respiratorna depresija i cijanoza. Kod bolesnika koji boluju od astme može doći do egzacerbacije astme. Produljena primjena u dozama višim od preporučenih ili predoziranje može rezultirati renalnom tubularnom acidozom i hipokalemijom.

Liječenje

Liječenje treba biti simptomatsko i suportivno te uključivati održavanje prohodnosti dišnih puteva i praćenje srčane akcije te vitalnih funkcija dok se stanje ne stabilizira. Ako se bolesnik javi unutar sat vremena nakon ingestije potencijalno toksične količine lijeka, treba razmotriti primjenu aktivnog ugljena kroz usta. Ako su konvulzije učestale i prolongirane, treba ih liječiti intravenskom primjenom diazepama ili lorazepama. Kod astme primijeniti bronhodilatatore.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Protuupalni lijekovi i antireumatici, nesteroidni; derivati propionske kiseline, ATC oznaka: M01A E01

Ibuprofen je NSAID, derivat propionske kiseline koji je pokazao svoju učinkovitost inhibicijom sinteze prostaglandina. Kod ljudi, ibuprofen smanjuje upalom uzrokovanu bol, oticanje i vrućicu. Također, ibuprofen reverzibilno inhibira agregaciju trombocita.

Eksperimentalni podaci pokazuju da ibuprofen može kompetitivno inhibirati učinak niske doze acetilsalicilatne kiseline na agregaciju trombocita kada se ta dva lijeka primjenjuju istodobno. Neka ispitivanja farmakodinamike pokazuju da kada se pojedinačna doza ibuprofena od 400 mg primjenjivala unutar 8 sati prije ili unutar 30 minuta nakon primjene acetilsalicilatne kiseline s trenutnim oslobađanjem (81 mg), primijećen je smanjeni učinak acetilsalicilatne kiseline na stvaranje tromboksana ili je došlo do agregacije trombocita. 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

- **Apsorpcija**: nakon oralne primjene, ibuprofen se već djelomično apsorbira u želucu i zatim u cijelosti u tankom crijevu.
- **Distribucija**: Vezivanje na proteine plazme je oko 99%, vršne razine u plazmi dostižu se 1-2 sata nakon primjene čvrstog pripravka ibuprofena s neposrednim otpuštanjem.

HALMED
11 - 12 - 2024
ODOBRENO

- **Biotransformacija**: Nakon metabolizma u jetri (hidroksilacija, karboksilacija), farmakološki inaktivni metaboliti u potpunosti se izlučuju, uglavnom putem bubrega (90 %), ali djelomično i putem žuči.
- **Eliminacija**: Poluvrijeme eliminacije u zdravih pojedinaca ili onih s poremećajima funkcije bubrega i jetre iznosi 1,8-3,5 sati.

U ograničenim ispitivanjima, ibuprofen se pojavljivao u majčinom mlijeku u vrlo niskim koncentracijama.

Farmakokinetički parametri ibuprofena u djece mogu se usporediti s onima u odraslih.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U ispitivanjima na životinjama zabilježena je subkronična i kronična toksičnost ibuprofena uglavnom u obliku lezija i ulceracija u gastrointestinalnom sustavu. *In vitro* i *in vivo* ispitivanja nisu pružila klinički značajne dokaze o mutagenom potencijalu ibuprofena. U ispitivanjima na štakorima i miševima nisu pronađeni dokazi o kancerogenim učincima ibuprofena. Ibuprofen inhibira ovulaciju kod kunića te vodi do poremećaja implantacije kod različitih životinjskih vrsta (kunići, štakori, miševi). Eksperimentalna ispitivanja su pokazala da ibuprofen prolazi kroz placentu. Nakon primjene doza koje su toksične za majku, kod mladunčadi štakora zabilježena je povećana učestalost malformacija (ventrikularni septalni defekt).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Želatina
Pročišćena voda
Glukoza, tekuća
Saharoza
Fumaratna kiselina (E297)
Sukraloza
Citratna kiselina (E330)
Acesulfamkalij (E950)
Dinatrijev edetat
Glicerol
Prirodni okus naranče*

*Okus sadrži: (R)-p-menta-l,8-dien (d-limonen), etilacetat i alfa-pinen

Tisak na kapsuli
Opacode bijelo NS-78-18011**

** Tinta sadrži: Pročišćena voda, titanijev dioksid (E171), propilenglikol, izopropilni alkohol, HPMC 2910/hipromeloza 3cP (E464)

Pomoćne tvari pri obradi
Triglyceridi, srednje duljine lanca
Izopropilni alkohol
Lecitin

HALMED
11 - 12 - 2024
ODOBRENO

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

2 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Blisteri od PVC/PE/PVdC/Al pakirani u kartonske kutije.
Svaka kutija može sadržavati 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30 ili 32 kapsule.
Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Patheon Softgels B.V. (posluje kao Banner Pharmacaps Europe)
De Posthoornstraat 7
5048 AS Tilburg
Nizozemska

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

HR-H-911536382

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 28. listopada 2019.
Datum obnove odobrenja: 03. svibnja 2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

05.12.2024.

HALMED
11 - 12 - 2024
ODOBRENO