

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Ibuprofen JGL 40 mg/ml oralna suspenzija

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml oralne suspenzije sadrži 40 mg ibuprofena.

Pomoćne tvar s poznatim učinkom:

1 ml oralne suspenzije sadrži 0,5 g tekućeg maltitola

1 ml suspenzije sadrži 5,78 mg natrija

1 ml suspenzije sadrži 1 mg natrijevog benzoata

1 ml suspenzije sadrži 0,0007 mg propilenglikola

1 ml suspenzije sadrži 0,0001652 mg benzilnog alkohola

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Oralna suspenzija.

Bijela ili bjelkasta viskozna suspenzija, bez stranih čestica, karakterističnog okusa jagode.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Za simptomatsko liječenje blagih do umjereno jakih bolova.

Za simptomatsko liječenje vrućice.

Lijek je namijenjen za primjenu u djece u dobi iznad 6 godina (tjelesne mase > 20 kg) do 12 godina (tjelesne mase < 40 kg).

4.2. Doziranje i način primjene

Za bolove i vrućicu: Dnevna doza Ibuprofen JGL 40 mg/ml oralne suspenzije je 20 - 30 mg/kg tjelesne mase podijeljeno u više pojedinačnih doza. Primjenom priložene štrcaljke za usta, lijek se dozira kako slijedi:

Masa djeteta (dob)	Doza	Učestalost primjene u 24 sata
20 - 29 kg (6 – 9 godina)	1 x 200 mg/5 ml	3 puta
30 – 40 kg (10 – 12 godina)	1 x 300 mg/7,5 ml	3 puta

Doze lijeka treba davati približno svakih 6 do 8 sati.

Za bolesnike s osjetljivim želucem preporučuje se uzimanje Ibuprofen JGL 40 mg/ml oralne suspenzije uz obrok.

Nije prikladno za djecu mlađu od 6 godina ili koja imaju manje od 20 kg.

Za primjenu kroz usta.

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

Posebne skupine bolesnika

Oštećenje funkcije bubrega (vidjeti dio 5.2):

Nije potrebno snižavanje doze u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije bubrega (za bolesnike s teškim oštećenjem funkcije bubrega vidjeti dio 4.3).

Oštećenje funkcije jetre (vidjeti dio 5.2):

Nije potrebno snižavanje doze u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije jetre (za bolesnike s teškim poremećajem funkcije jetre vidjeti dio 4.3).

4.3. Kontraindikacije

Primjena Ibuprofen JGL 40 mg/ml oralne suspenzije kontraindicirana je:

- u bolesnika preosjetljivih na djelatnu tvar ibuprofen ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- u bolesnika kod kojih su se ranije pojavile reakcije preosjetljivosti (npr. bronhospazam, astma, rinitis, angioedem ili urtikarija) povezane s uzimanjem acetilsalicilatne kiseline, ibuprofena ili drugih nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIL).
- u bolesnika s pozitivnim anamnestičkim podacima o prijašnjem krvarenju ili perforaciji u probavnom sustavu povezanim s terapijom NSAIL.
- u bolesnika s aktivnim peptičkim vrijedom ili krvarenjem iz probavnog sustava, odnosno anamnezom recidivirajućeg peptičkog vrijeda/kvarenja (dvije ili više dokazanih epizoda ulceracija ili kvarenja).
- u bolesnika s cerebrovaskularnim ili drugim aktivnim krvarenjem.
- u bolesnika s teškim zatajenjem jetre ili teškim zatajenjem bubrega.
- u bolesnika s teškim zatajenjem srca (NYHA stupanj IV).
- u bolesnika s nerazjašnjenim hematopoetskim poremećajima.
- tijekom posljednjeg tromjesečja trudnoće (vidjeti dio 4.6).
- u bolesnika s teškom dehidracijom (uzrokovanom povraćanjem, proljevom ili nedovoljnim unosom tekućine).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Nuspojave se mogu minimizirati primjenom najniže učinkovite doze tijekom najkraćeg vremena potrebnog za kontrolu simptoma.

Starije osobe – Starije osobe imaju povećanu učestalost nuspojava na NSAIL, posebno krvarenja i perforacija u probavnom sustavu koje mogu imati i smrtni ishod. U starijih osoba povećan je rizik od posljedica nuspojava.

Potreban je oprez u bolesnika sa:

- sistemskim eritematoznim lupusom, kao i onih s miješanom bolesti vezivnog tkiva, zbog povećanog rizika od aseptičkog meningitisa (vidjeti dio 4.8)

- kongenitalnim poremećajem metabolizma porfirina (npr. akutna intermitentna porfirija)
- gastrointestinalnim poremećajima i kroničnom upalnom bolesti crijeva (ulcerozni kolitis, Crohnova bolest) (vidjeti dio 4.8)
- anamnezom hipertenzije i/ili zatajenja srca jer su zabilježeni slučajevi zadržavanja tekućine i edemi povezani s terapijom NSAID (vidjeti dijelove 4.3 i 4.8)
- oštećenjem bubrega, jer se funkcija bubrega može dodatno pogoršati (vidjeti dijelove 4.3 i 4.8)
- oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dijelove 4.3 i 4.8)
- neposredno nakon većeg operativnog zahvata
- peludnom groznicom, nosnim polipima ili kroničnim opstruktivnim poremećajima disanja, jer kod njih postoji povećani rizik od pojave alergijskih reakcija. One se mogu manifestirati kao napadaji astme (takozvana analgetska astma), Quinckeov edem ili urtikarija
- u bolesnika koji su već reagirali alergijski na druge tvari, jer kod njih postoji povećan rizik od pojave reakcija preosjetljivosti i nakon primjene ovog lijeka.

Respiratorni učinci

U bolesnika koji boluju od bronhalne astme ili alergije, ili ih imaju u anamnezi, može se pospješiti pojava bronhospazma.

Drugi NSAID

Treba izbjegavati istodobnu primjenu s drugim NSAID, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2.

Sigurnost primjene za gastrointestinalni sustav

Krvarenja, ulceracije i perforacije u gastrointestinalnom sustavu, koja mogu biti fatalna, zabilježeni su bilo kada tijekom primjene svih NSAID, s upozoravajućim simptomima ili bez njih, bez obzira na prijašnje anamnestičke podatke o ozbiljnim učincima na gastrointestinalni sustav.

U 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 gastrointestinalnog krvarenja, ulceracija ili perforacija se povećava uz povećanje doze NSAID. Takvi bolesnici trebali bi započeti terapiju najnižom mogućom dozom.

U takvih bolesnika, kao i u bolesnika kod kojih je potrebna istovremena primjena niskih doza acetilsalicilatne kiseline, ili drugih lijekova koji bi mogli povećati rizik za gastrointestinalni sustav, u obzir bi trebalo uzeti kombiniranu terapiju sa zaštitnim tvarima (npr. misoprostolom ili inhibitorima protonske pumpe) (vidjeti ispod i dio 4.5).

Bolesnici kod kojih postoje anamnestički podaci koji bi upućivali na toksičan učinak lijekova na probavni sustav, posebno starije životne dobi, trebaju prijaviti svaki neuobičajeni abdominalni simptom (osobito krvarenje iz probavnog sustava), posebno na početku liječenja. Potreban je oprez u 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).

Ako tijekom primjene ibuprofena dođe do gastrointestinalnog krvarenja ili ulceracija, primjenu lijeka treba odmah prekinuti.

Potreban je oprez s primjenom NSAID-a u bolesnika s anamnezom gastrointestinalnih bolesti (ulcerozni kolitis, Crohnova bolest) jer je moguća egzacerbacija tih bolesti (vidjeti dio 4.8).

Teške kožne reakcije

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 primjenom NSAID (vidjeti dio 4.8). Najveći rizik pojave ovih simptoma je na početku terapije i to najčešće unutar prvog mjeseca primjene. Akutna generalizirana egzantematozna pustuloza

(AGEP) prijavljena je povezano s liječenjem lijekovima koji sadrže ibuprofen. Primjenu ovog lijeka treba prekinuti ako dođe do pojave kožnog osipa, mukoznih lezija ili drugih znakova preosjetljivosti. Iznimno, varicela može biti uzrok infektivnih komplikacija kože i mekih tkiva. Prema do sada dostupnim podacima, uloga NSAID u pogoršavanju ovih infekcija ne može se isključiti. Sukladno tome, preporučuje se izbjegavati primjenu ibuprofena u slučaju varicela.

Kardiovaskularni i cerebrovaskularni učinci

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).

Ostali učinci

Vrlo su rijetko zabilježene teške akutne reakcije preosjetljivosti (npr. anafilaktički šok). Terapiju treba prekinuti kod pojave prvih znakova reakcije preosjetljivosti nakon uzimanja/primjene ovog lijeka. Stručno osoblje treba poduzeti potrebne medicinske mjere u skladu sa simptomima.

Ibuprofen, djelatna tvar u Ibuprofen JGL 40 mg/ml oralnoj suspenziji, može privremeno inhibirati funkciju krvnih pločica (agregaciju trombocita). Stoga treba pažljivo motriti bolesnike s poremećajima zgrušavanja krvi.

Pri produljenom uzimanju ovog lijeka potrebno je redovno kontrolirati jetrene vrijednosti, funkciju bubrega i krvnu sliku.

Produljena primjena bilo koje vrste lijekova protiv glavobolje, može pogoršati glavobolju. U slučaju pojave ili sumnje na ovakav slučaj, treba zatražiti liječnički savjet, a liječenje treba prekinuti. Na dijagnozu glavobolje uzrokovane prekomjernom uporabom analgetika treba posumnjati u bolesnika koji često ili svaki dan imaju glavobolju unatoč (ili zbog) redovne uporabe lijekova protiv glavobolje.

Tijekom istodobne primjene alkohola i lijekova iz skupine NSAID može doći do povećanja učestalosti nuspojava koje su uzrokovane djelatnom tvari, posebno nuspojava na probavnom i središnjem živčanom sustavu.

NSAID mogu prikriti simptome infekcije i vrućice.

Prikrivanje simptoma osnovnih infekcija

Ibuprofen JGL 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 Ibuprofen JGL 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.

Bubrežni učinci

Općenito, učestala primjena analgetika, naročito kombinacija različitih analgetskih djelatnih tvari, može dovesti do trajnih bubrežnih lezija s rizikom od zatajenja bubrega (analgetska nefropatija). Postoji rizik oštećenja bubrega u dehidrirane djece.

Važne informacije o pomoćnim tvarima

Ovaj lijek sadrži tekući maltitol. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Ovaj lijek sadrži 5,78 mg natrija po mililitru.

Ovaj lijek sadrži 1 mg natrijevog benzoata po mililitru. Natrijev benzoat može pojačati žuticu (žutilo kože i očiju) u novorođenčadi (do 4 tjedna starosti).

Ovaj lijek sadrži 0,0007 mg propilenglikola po mililitru. Istodobna primjena bilo kojeg susprata alkohol dehidrogenaze, kao što je etanol, može izazvati ozbiljne štetne učinke u novorođenčadi.

Ovaj lijek sadrži 0,0001652 mg benzilnog alkohola po mililitru. Benzilni alkohol može uzrokovati alergijske reakcije. Benzilni alkohol povezan je s rizikom od teških nuspojava, uključujući poteškoće s disanjem (zване „sindrom dahtanja“) u male djece. Ne smije se primjenjivati u novorođenčadi (do 4 tjedna starosti) ili dulje od tjedan dana u male djece (mlađe od 3 godine).

Lijek treba primjenjivati s oprezom u trudnica ili dojilja i u bolesnika koji boluju od bolesti jetre ili bubrega. To je zato što se velike količine benzilnog alkohola mogu nakupiti u tijelu i mogu uzrokovati nuspojave (metabolička acidoza).

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Treba izbjegavati ibuprofen u kombinaciji sa:

Drugim NSAIL lijekovima, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2: izbjegavajte istodobnu primjenu dvaju ili više lijekova iz skupine NSAIL jer to može povećati rizik od razvoja nuspojava (vidjeti dio 4.4)

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).

Ibuprofen (kao i ostale NSAIL) treba primjenjivati s oprezom u kombinaciji sa:

Antihipertenzivima (ACE inhibitori, blokatori beta-receptora, antagonisti angiotenzina II) i diureticima: NSAIL mogu umanjiti učinak ovih lijekova. U nekih bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega (npr. dehidriranih bolesnika ili starijih bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega) primjena ACE inhibitora, betablokatora ili antagonista angiotenzina II zajedno s lijekovima koji inhibiraju ciklooksigenazu može dovesti do daljnjeg pogoršanja bubrežne funkcije, uključujući moguće akutno zatajenje bubrega, koje je obično reverzibilno. Stoga ovu kombinaciju treba davati s oprezom, posebno u starijih osoba. Bolesnike treba adekvatno hidrirati i obratiti pozornost na praćenje bubrežne funkcije na početku istodobne terapije ovim lijekovima, i kasnije periodički. Diuretici mogu povećati rizik od nefrotoksičnosti NSAIL-a.

Srčanim glikozidima: npr. digoksinom: NSAIL mogu pogoršati zatajenje srca, smanjiti stopu glomerularne filtracije (GFR) i povećati razinu glikozida u plazmi. Istodobna primjena ibuprofena s pripravcima digoksina može povećati razinu digoksina u serumu. Provjera razine digoksina u serumu u pravilu nije obvezna ukoliko se lijek ispravno primjenjuje (najduže tijekom 3 dana).

Litijem: postoje dokazi o mogućem povećanju razine litija u plazmi. Provjera razine litija u serumu u pravilu nije obvezna ukoliko se lijek ispravno primjenjuje (najduže tijekom 3 dana).

Diureticima koji štede kalij: istodobna primjena ibuprofena i diuretika koji štede kalij može dovesti do hiperkalemije (preporučena je provjera kalija u serumu).

Fenitoinom: istodobna primjena ibuprofena s fenitoinom može dovesti do povećanja razine fenitoina u serumu. Provjera razine fenitoina u serumu u pravilu nije potrebna pri pravilnoj primjeni (najduže tijekom 3 dana).

Metotreksatom: postoje dokazi o mogućem povećanju razine metotreksata u plazmi. Primjena ibuprofena unutar 24 sata prije ili poslije primjene metotreksata može dovesti do povećanih koncentracija metotreksata i povećati njegov toksični učinak.

Takrolimusom: kada se NSAIL-i primjenjuju uz takrolimus, moguće je povećanje rizika nefrotoksičnosti.

Ciklosporinom: povećan rizik od nefrotoksičnosti.

Kortikosteroidima: povećan rizik nastanka ulceracija i krvarenja u probavnom sustavu (vidjeti dio 4.4).

Antikoagulansima: NSAIL mogu pojačati antikoagulantni učinak ovih lijekova, kao što je varfarin (vidjeti dio 4.4).

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

Sulfonilurejama: Klinička ispitivanja su pokazala interakcije između NSAIL-a i antidijabetika (sulfonilureja). Iako do danas nisu zabilježene interakcije između ibuprofena i sulfonilureje, kao mjera opreza pri istodobnoj primjeni preporučuje se provjera vrijednosti glukoze u krvi.

Zidovudinom: postoje dokazi o povećanom riziku od hemartroza i hematoma u HIV-pozitivnih bolesnika s hemofilijom koji se istodobno liječe zidovudinom i ibuprofenom.

Probenecidom i sulfinpirazonom: lijekovi koji sadrže probenecid i sulfinpirazon mogu odgoditi izlučivanje ibuprofena.

Baklofenom: nakon početka liječenja ibuprofenom može se razviti toksičnost baklofena.

Ritonavirom: ritonavir može povisiti koncentracije NSAIL u plazmi.

Aminoglikozidima: NSAIL mogu smanjiti izlučivanje aminoglikozida.

Kinolonskim antibioticima: 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.

Inhibitorima CYP2C9: istodobna primjena ibuprofena i inhibitora CYP2C9 može povećati izloženost ibuprofenu (CYP2C9 supstrat). U ispitivanjima s vorikonazolom i flukonazolom (inhibitorima CYP2C9) bila je vidljiva povećana izloženost S (+) ibuprofenu za približno 80-100%. Treba razmotriti smanjenje doze ibuprofena pri istodobnoj primjeni s potentnim CYP2C9 inhibitorima, naročito kad se visoke doze ibuprofena primjenjuju bilo s vorikonazolom ili flukanazolom.

Kaptoprilom: eksperimentalne studije ukazuju na to da ibuprofen inhibira učinak kaptoprila na izlučivanje natrija.

Kolestiraminom: pri istodobnoj primjeni ibuprofena i kolestiramina, apsorpcija ibuprofena je odgođena i smanjena (25%). Lijekove treba primjenjivati s nekoliko sati razmaka.

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 povišen rizik od pobačaja, srčanih malformacija i gastroshize nakon primjene inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći.

Vjeruje se da se rizik povećava s povećanjem doze i trajanjem terapije. Apsolutni rizik kardiovaskularnih malformacija povećan je s manje od 1% do oko 1,5%. 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 se davali inhibitori sinteze prostaglandina za vrijeme organogeneze, zabilježena je veća učestalost različitih malformacija, uključujući i kardiovaskularne.

Tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće ibuprofen se ne smije primjenjivati, osim ako je to nužno. Ako se ibuprofen primjenjuje u žena koje pokušavaju zanijeti ili tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, treba primjenjivati najmanju moguću dozu tijekom najkraćeg mogućeg perioda.

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

- kardiopulmonalnoj toksičnosti (s preranim zatvaranjem ductus arteriosus i plućnom hipertenzijom)
- poremećenoj bubrežnoj funkciji koja može napredovati do zatajenja bubrega s oligohidroamnionom.

majku i novorođenče, na kraju trudnoće:

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

Stoga je ibuprofen kontraindiciran tijekom trećeg tromjesečja trudnoće.

Dojenje

Ibuprofen i njegovi metaboliti mogu se izlučiti u majčino mlijeko u niskim koncentracijama. Budući da do danas nisu poznati štetni učinci za djecu, prekid dojenja obično nije potreban kod kratkotrajne primjene doza ibuprofena preporučenih za bolove i vrućicu.

Plodnost

Postoje dokazi da lijekovi koji inhibiraju ciklooksigenazu/sintezu prostaglandina mogu negativno djelovati na plodnost žena učinkom na ovulaciju. Ovaj učinak se povlači nakon prekida uzimanja lijeka.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Pri kratkotrajnoj primjeni, ovaj lijek ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Popis sljedećih nuspojava obuhvaća sve nuspojave prijavljene za vrijeme liječenja ibuprofenom, uključujući one prijavljene za dugoročno liječenje visokim dozama u reumatskih bolesnika. Navedena učestalost koja obuhvaća i vrlo rijetke nuspojave, odnosi se na kratkotrajnu primjenu oralnih oblika ibuprofena u maksimalnoj dnevnoj dozi do 1200 mg ili supozitorija u dozi do 1800 mg.

Kod navedenih nuspojava treba uzeti u obzir da one pretežno ovise o dozi i karakteristikama pojedinog bolesnika.

Nuspojave povezane s ibuprofenom navedene su ispod.

Navedene su prema organskom sustavu i učestalosti. Učestalosti se definiraju kao:

Vrlo često: $\geq 1/10$

Često: $\geq 1/100$ i $< 1/10$

Manje često: $\geq 1/1000$ i $< 1/100$

Rijetko: $\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$

Vrlo rijetko: $< 1/10\ 000$

Nepoznato: učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka

Unutar svake skupine po učestalosti, nuspojave su navedene u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Najčešće opažene nuspojave odnose se na gastrointestinalni sustav. Nuspojave su uglavnom ovisne o dozi, a naročito rizik pojave krvarenja u probavnom sustavu, koji ovisi o rasponu doza i trajanju liječenja. Mogu se javiti peptičke ulceracije, perforacije ili gastrointestinalna krvarenja, ponekad fatalne, osobito u starijih (vidjeti dio 4.4). Mučnina, povraćanje, proljev, flatulencija, konstipacija, dispepsija, bolovi u abdomenu, melena, hematemeza, ulcerozni stomatitis, egzacerbacija kolitisa i Crohnove bolesti (vidjeti dio 4.4) prijavljeni su nakon primjene. Manje često je zabilježena pojava gastritisa.

Edemi, hipertenzija i srčano zatajenje prijavljeni su u vezi s primjenom NSAIL.

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).

Zabilježeno je pogoršanje upala povezanih s infekcijama (npr. razvoj nekrotizirajućeg fasciitisa) koje se poklapalo s primjenom nesteroidnih protuupalnih lijekova. Moguće je da je to povezano s mehanizmom djelovanja nesteroidnih protuupalnih lijekova.

Organski sustav	Učestalost	Nuspojava
Infekcije i infestacije	Vrlo rijetko	Egzacerbacija upala povezanih s infekcijom (npr. razvoj nekrotizirajućeg fasciitisa), u iznimnim slučajevima za vrijeme infekcije varicelom mogu se pojaviti ozbiljne kožne infekcije i komplikacije mekog tkiva.
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Vrlo rijetko	Hematopoetski poremećaji (anemija, leukopenija, trombocitopenija, pancitopenija, agranulocitoza). Prvi znakovi su: vrućica,

		grlobolja, površinski čirevi u ustima, simptomi slični gripi, teška iscrpljenost, krvarenje iz nosa i kože i nastajanje modrica.
Poremećaji imunološkog sustava	Manje često	Reakcije preosjetljivosti koje se Sastoje od ¹ : Urtikarije i svrbeža.
	Vrlo rijetko	Teške reakcije preosjetljivosti. Simptomi mogu biti: oticanje lica, jezika i grla, dispneja, tahikardija, hipotenzija (anafilaksa, angioedem ili teški šok). Pogoršanje astme.
	Nepoznato	Reaktivnost dišnog sustava koja obuhvaća astmu, bronhospazam ili dispneju.
Psijihijatrijski poremećaji	Vrlo rijetko	Psihotične reakcije, depresija.
Poremećaji živčanog sustava	Manje često	Poremećaji središnjeg živčanog sustava poput glavobolje, omaglice, nesаницe, agitacije, razdražljivosti ili umora.
	Vrlo rijetko	Aseptički meningitis ² .
Poremećaji oka	Manje često	Poremećaji vida.
Poremećaji uha i labirinta	Rijetko	Tinitus.
Srčani poremećaji	Vrlo rijetko	Zatajenje srca, palpitacije i edemi, infarkt miokarda.
Krvožilni poremećaji	Vrlo rijetko	Hipertenzija, vaskulitis.
Poremećaji probavnog sustava	Često	Nuspojave u probavnom sustavu poput bolova u abdomenu, mučnine i dispepsije, proljeva, flatulencije, konstipacije, žgaravice, povraćanja i blagog krvarenja u probavnom sustavu koje u iznimnim slučajevima može uzrokovati anemiju.
	Manje često	Vrijedovi, perforacija ili krvarenje u probavnom sustavu, ulcerativni stomatitis, egzacerbacija kolitisa i Crohnove bolesti (vidjeti dio

		4.4), gastritis.
	Vrlo rijetko	Ezofagitis i stvaranje intestinalnih striktura sličnih dijafragmi, pankreatitis.
Poremećaji jetre i žuči	Vrlo rijetko	Disfunkcija jetre, oštećenje jetre, posebno pri dugotrajnom liječenju, zatajenje jetre, akutni hepatitis.
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Manje često	Razni kožni osipi.
	Vrlo rijetko	Teški oblici kožnih reakcija kao što su bulozne reakcije, uključujući Stevens-Johnsonov sindrom, eritemu multiforme i toksičnu epidermalnu nekrolizu, alopecija.
	Nepoznato	Reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (sindrom DRESS), akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP), reakcije fotosenzibilnosti
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	Rijetko	Rijetko se mogu pojaviti oštećenje tkiva bubrega (papilarna nekroza) i povišena koncentracija ureje u krvi; povišene koncentracije mokraćne kiseline u krvi.
	Vrlo rijetko	Stvaranje edema, naročito u bolesnika s arterijskom hipertenzijom ili insuficijencijom bubrega, nefrotički sindrom, intersticijski nefritis koji može biti praćen akutnom insuficijencijom bubrega.
Pretrage	Rijetko	Snižene razine hemoglobina.

Opis odabranih nuspojava

¹ Reakcije preosjetljivosti zabilježene su nakon terapije ibuprofenom. Mogu se sastojati od (a) nespecifičnih alergijskih reakcija i anafilakse, (b) reaktivnosti dišnih puteva, uključujući astmu, pogoršanje astme, bronhospazam ili dispneju, ili (c) raznih kožnih reakcija, uključujući različite tipove osipa, svrbež, urtikariju, purpuru, angioedem, i rjeđe, ekfolijativne i bulozne dermatoze (uključujući toksičnu epidermalnu nekrolizu, Stevens-Jonsonov sindrom i eritemu multiforme).

² Patogeni mehanizam aseptičkog meningitisa uzrokovanog lijekovima nije u potpunosti razjašnjen. Međutim, dostupni podaci o aseptičkom meningitisu povezanom s NSAIL ukazuju na imunološku reakciju (zbog vremenske povezanosti s uzimanjem lijeka i nestanka simptoma nakon prestanka uzimanja lijeka). Treba napomenuti da su pojedinačni slučajevi simptoma aseptičkog meningitisa (kao što su ukočenost vrata, glavobolja, mučnina, povraćanje, vrućica ili zamucenje svijesti) primijećeni za vrijeme liječenja ibuprofenom u bolesnika s postojećim autoimunim poremećajima (kao što su sistemski eritemski lupus, miješana bolest 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

Doze ibuprofena veće od 400 mg/kg mogu izazvati simptome intoksiciranosti iako se rizik od toksičnih učinaka ne treba isključiti kod doze veće od 100 mg/kg.

Simptomi predoziranja

Simptomi predoziranja mogu uključivati mučninu, povraćanje, bol u abdomenu ili rjeđe proljev. Mogući su i nistagmus, zamagljen vid, tinitus, glavobolja i krvarenje u probavnom sustavu. Kod težih otrovanja, toksičnost je bila vidljiva u središnjem živčanom sustavu, manifestirajući se kao vrtoglavica, omaglica, omamljenost, ponekad ekscitiranost i dezorijentacija, gubitak svijesti ili koma. Ponekad se u bolesnika razviju konvulzije.

Prilikom ozbiljnog predoziranja može se pojaviti metabolička acidoza.

Mogu se pojaviti hipotermija i hiperkalemija i protrombinsko vrijeme/INR može biti produženo, vjerojatno uslijed interferencije s djelovanjem faktora zgrušavanja u krvi. Može doći do akutnog zatajenja bubrega, oštećenja jetre, hipotenzije, respiratorne depresije i cijanoze. U astmatičara može doći do pogoršanja astme.

Liječenje

Ne postoji specifični antidot.

Liječenje treba biti simptomatsko i suportivno i uključivati održavanje prohodnosti dišnih puteva te praćenje srčane funkcije i vitalnih funkcija dok se ne ustabile. Ako se bolesnik javi unutar sat vremena nakon ingestije potencijalno toksične količine lijeka, treba uzeti u obzir primjenu aktivnog ugljena ili ispiranje želuca. Ukoliko se ibuprofen već apsorbirao, mogu se dati alkalne tvari kako bi potaknule izlučivanje kiselog ibuprofena urinom. Ako su konvulzije učestale i prolongirane, treba ih liječiti intravenskom primjenom diazepama ili lorazepama. Kod astme primijenite bronhodilatatore. Za medicinski savjet treba kontaktirati centar za kontrolu otrovanja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci s protuupalnim i antireumatskim djelovanjem; derivati propionske kiseline

ATK oznaka: M01AE01

Ibuprofen je nesteroidni protuupalni lijek (NSAIL) za koji je dokazana učinkovitost u konvencionalnim ispitivanjima na životinjskim modelima inhibicijom sinteze prostaglandina. Kod

Ljudi, ibuprofen smanjuje upalom uzrokovanu bol, oticanje i vrućicu. Također, ibuprofen reverzibilno inhibira agregaciju trombocita.

Klinička učinkovitost ibuprofena dokazana je kod simptomatskog liječenja blagih do umjerenih bolova kao što su zubobolja i glavobolja te kod simptomatskog liječenja vrućice.

Analgetska doza za djecu je 7 do 10 mg/kg po dozi s maksimalnom dozom od 30 mg/kg/dan. Ovaj lijek sadrži ibuprofen koji je u otvorenoj studiji pokazao početak antipiretičkog djelovanja nakon 15 minuta i smanjenje vrućice u djece u trajanju do 8 sati.

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 glede ekstrapolacije ovih podataka na kliničku praksu, mogućnost da će redovita, dugotrajna primjena ibuprofena možda smanjiti kardioprotektivni učinak niske doze acetilsalicilne 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

Nisu provedena posebna farmakokinetička ispitivanja na djeci. Literaturni podaci potvrđuju da se apsorpcija, metabolizam i eliminacija ibuprofena u djece odvija na isti način kao u odraslih.

Nakon peroralne primjene, ibuprofen se djelomično apsorbira u želucu, a zatim potpuno u tankom crijevu. Nakon metabolizma u jetri (hidroksilacija, karboksilacija, konjugacija), farmakološki neaktivni metaboliti se u potpunosti eliminiraju, uglavnom putem bubrega (90%), ali također i putem žuči. Poluvrijeme eliminacije u zdravih pojedinaca i onih s bolesti jetre i bubrega iznosi 1,8 – 3,5 sati. Vežanje za proteine plazme iznosi oko 99%.

Oštećenje funkcije bubrega

S obzirom na to da se ibuprofen i njegovi metaboliti primarno izlučuju putem bubrega, u bolesnika s različitim stupnjevima oštećenja bubrega vidljiva je promijenjena farmakokinetika lijeka. U bolesnika s oštećenjem bubrega zabilježeni su smanjeno vežanje proteina, povećane razine ukupnog ibuprofena i slobodnog (S)-ibuprofena u plazmi, više AUC vrijednosti za (S)-ibuprofen i povećani enantiomerni AUC (S/R) omjeri u usporedbi s vrijednostima u zdravih osoba. U završnom stadiju bubrežnih bolesti u bolesnika koji su na dijalizi srednja slobodna frakcija ibuprofena bila je oko 3% u usporedbi s 1% u zdravih dobrovoljaca. Teška oštećenja bubrežne funkcije mogu rezultirati nakupljanjem metabolita ibuprofena. Značaj ovog učinka je nepoznat. Metaboliti se mogu ukloniti hemodijalizom (vidjeti dio 4.3).

Oštećenje funkcije jetre

Bolest jetre uzrokovana alkoholom s blagim do umjerenim oštećenjem jetre nije rezultirala znatnije promijenjenim farmakokinetičkim parametrima. Bolest jetre može promijeniti dispozicijsku kinetiku ibuprofena. U bolesnika sa cirozom s umjerenim oštećenjem jetre (Child Pugh stupanj 6-10) zamijećeno je u prosjeku dvostruko produljenje poluživota i enantiomerički AUC omjer (S/R) bio je znatno niži u usporedbi s vrijednostima u zdravih osoba, što ukazuje na poremećaj metaboličke inverzije (R)- ibuprofena u aktivni (S) enantiomer (vidjeti također dio 4.3).

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 pokazala klinički značajan mutageni potencijal ibuprofena. U ispitivanjima na štakorima i miševima nisu pronađeni dokazi o kancerogenim učincima ibuprofena.

Ibuprofen inhibira ovulaciju u kunića i ometa implantaciju u raznih životinjskih vrsta (kunić, štakor, miš). Eksperimentalna istraživanja u štakora i kunića su pokazala da ibuprofen prolazi kroz placentu. Nakon primjena doza koje su toksične za majku, u mladunčadi štakora porasla je incidencija malformacija (ventrikularni septalni defekt).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

natrijev benzoat

citratna kiselina, bezvodna

natrijev citrat

saharinnatrij

natrijev klorid

hipromeloza 15 cP

ksantanska guma

maltitol, tekući

glicerol (E-422)

taumatin

voda, pročišćena

aroma jagode (sadrži tvari identične prirodnim aromama, pripravke prirodnih aroma, kukuruzni maltodekstrin, trietilcitrat (E-1505), propilenglikol (E-1520) i benzilni alkohol)

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

Nakon prvog otvaranja bočice: 6 mjeseci.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja. Protresti prije primjene.

Nakon prvog otvaranja bočice: čuvati na temperaturi ispod 30°C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Plastična bočica od polietilen tereftalata (PET) od 100 ml, boje jantara, s plastičnim (HDPE) sigurnosnim zatvaračem za djecu.

Priložena je štrcaljka za usta graduirana do 5 ml.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Prije primjene dobro protresite bočicu.

Štrcaljku za usta operite s toplom vodom te ostavite da se osuši.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

JADRAN-GALENSKI LABORATORIJ d.d., Svilno 20, 51000 Rijeka

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

HR-H-260549794

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

09. rujna 2019./-

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

13. travnja 2023.