

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Ibustar 400 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 400 mg ibuprofena.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta

Bijela do gotovo bijela, duguljasta filmom obložena tableta s urezom na obje strane i utisnutim „E“ s obje strane ureza na gornjoj strani, duljine 17,1±0,2 mm.

Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Simptomatsko liječenje:

- blage do umjerene boli
- vrućice.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Djeca starija od 12 godina (≥ 40 kg) i odrasli

Pojedinačna doza je 200 mg do 400 mg ibuprofena. Maksimalna dnevna doza (tijekom 24 sata) je 1200 mg ibuprofena.

Razmak između doza treba odrediti na temelju simptomatologije i maksimalne dnevne doze, no ne smije biti manji od 6 sati.

Samo za kratkotrajnu primjenu.

Ako kod adolescenata simptomi traju dulje od 3 dana, a kod odraslih dulje od 4 dana, treba otići liječniku.

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

Posebne skupine bolesnika

Pedijatrijska populacija:

Ako je kod adolescenata starijih od 12 godina ovaj lijek potreban dulje od 3 dana ili ako se simptomi pogoršaju, treba se posavjetovati sa liječnikom (za primjenu kod adolescenata, vidjeti i dio 4.3.)

Starije osobe

Nije potrebna prilagodba doze. Zbog profila mogućih nuspojava (vidjeti dio 4.4), starije osobe treba osobito pažljivo nadgledati.

Bubrežna insuficijencija

Bolesnicima s blago do umjereno oštećenom bubrežnom funkcijom ne treba prilagođavati dozu (za bolesnike s teškom bubrežnom insuficijencijom vidjeti dio 4.3).

Insuficijencija jetre (vidjeti dio 5.2)

Bolesnicima s blago do umjereno oštećenom jetrenom funkcijom ne treba prilagođavati dozu (za bolesnike s teškom jetrenom disfunkcijom vidjeti dio 4.3).

Način primjene

Ibustar 400 mg filmom obložene tablete se trebaju progutati cijele, s dosta tekućine, za vrijeme ili nakon obroka.

Bolesnicima s osjetljivim želucem preporučuje se Ibustar 400 mg uzimati tijekom obroka.

4.3. Kontraindikacije

- preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1;
- anamneza bronhospazma, astme, rinitisa ili urtikarije povezane s uzimanjem acetilsalicilatne kiseline ili drugih nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIL);
- nerazjašnjeni poremećaji stvaranja krvnih stanica;
- aktivni peptički ulkus/krvarenje iz probavnog sustava ili anamneza navedenih poremećaja (dvije ili više dokazane epizode ulceracija ili krvarenja);
- anamneza gastrointestinalnog krvarenja ili perforacije, povezanima s prethodnim liječenjem nesteroidnim protuupalnim lijekovima (NSAIL);
- cerebrovaskularno ili drugo aktivno krvarenje;
- teško zatajenje jetre ili bubrega;
- teško zatajenje srca (NYHA stupanj IV);
- trudnoća, treće tromjesečje (vidjeti dio 4.6);
- Ibustar 400 mg se ne smije dati djeci mlađoj od 12 godina ili djeci s tjelesnom težinom nižom od 40 kg jer za njih ova doza nije primjerena.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Gastrointestinalna sigurnost primjene

Treba izbjegavati istodobnu primjenu Ibustara 400 mg s drugim nesteroidnim protuupalnim lijekovima, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2.

Nuspojave se mogu svesti na najmanju moguću mjeru primjenom najniže djelotvorne doze tijekom najkraćeg razdoblja potrebnog za kontrolu simptoma (vidjeti dio 4.2 i gastrointestinalne i kardiovaskularne rizike u nastavku teksta).

Starije osobe:

U starijih osoba povećana je učestalost nuspojava na NSAIL, osobito gastrointestinalnog krvarenja i perforacije, moguće i sa smrtnim ishodom (vidjeti dio 4.2).

Gastrointestinalno krvarenje, ulceracija i perforacija:

Kod svih nesteroidnih protuupalnih lijekova u bilo koje vrijeme tijekom liječenja, sa ili bez upozoravajućih simptoma ili anamneze prethodnih ozbiljnih gastrointestinalnih događaja, zabilježena su gastrointestinalna krvarenja, ulceracije ili perforacije koje mogu biti fatalne.

Rizik od gastrointestinalnog krvarenja, ulceracija ili perforacija veći je pri višim dozama NSAIL-a, u bolesnika s anamnezom ulkusa, osobito ako su bili komplicirani krvarenjem ili perforacijom (vidjeti dio 4.3), te ako su posrijedi starije osobe. U tih bolesnika terapiju valja početi najnižom mogućom dozom. Potrebno je razmotriti kombiniranu terapiju zaštitnim lijekovima (npr. misoprostolom ili inhibitorima protonske crpke) kod ovakvih bolesnika te u onih kojima istodobno treba niska doza acetilsalicilatne kiseline ili drugi lijekovi koji bi mogli povećati gastrointestinalni rizik (vidjeti dalje u tekstu i dio 4.5)

Bolesnici s anamnezom gastrointestinalne toksičnosti, osobito ako su starije osobe, trebaju prijaviti svaki neobičan abdominalni simptom (osobito gastrointestinalno krvarenje), posebno u početnim fazama liječenja. Savjetuje se oprez bolesnicima koji istodobno primaju lijekove koji bi mogli povećati rizik od ulceracija ili krvarenja, poput oralnih kortikosteroida, antikoagulanasa, kao što je varfarin, selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina ili antitrombocitnih lijekova, poput acetilsalicilatne kiseline (vidjeti dio 4.5).

Kad se u bolesnika koji primaju Ibustar 400 mg pojavi gastrointestinalno krvarenje ili ulceracije, treba prekinuti uzimanje lijeka.

Bolesnicima s anamnezom gastrointestinalnih bolesti (ulcerozni kolitis, Crohnova bolest) NSAIL treba davati s oprezom, jer se njihova bolest može pogoršati (vidjeti dio 4.8).

Kardiovaskularni i cerebrovaskularni učinci

Nužan je oprez (savjetovanje s liječnikom ili ljekarnikom) prije početka liječenja bolesnika s anamnezom hipertenzije i/ili zatajenja srca, budući da je prijavljeno zadržavanje tekućine, hipertenzija i edem, povezani s uzimanjem NSAIL-a.

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).

Teške kožne reakcije

Vrlo rijetko su uz primjenu NSAIL-a zabilježene ozbiljne kožne reakcije, od kojih neke sa smrtnim ishodom, uključujući eksfolijativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu (vidjeti dio 4.8). Čini se da je najveći rizik od takvih reakcija na samom početku liječenja, jer se reakcije u većini slučajeva javljaju tijekom prvog mjeseca liječenja. Akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP) prijavljena je povezano s liječenjem lijekovima koji sadrže ibuprofen. Pri prvoj pojavi kožnog osipa, oštećenja sluznice ili bilo kojega drugog znaka preosjetljivosti, potrebno je prekinuti primjenu Ibustara 400 mg.

Iznimno, varicele mogu biti uzrok pojavi ozbiljnih infektivnih komplikacija kože i mekih tkiva. Zasad se ne može isključiti mogućnost da NSAIL pridonose pogoršanju tih infekcija. Stoga se savjetuje izbjegavati Ibustar 400 mg u slučajevima varicele.

Prikrivanje simptoma osnovnih infekcija

Ibustar 400 mg 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 Ibustar 400 mg 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.

Ostale napomene

Ibustar 400 mg smije se koristiti samo nakon pomne procjene odnosa koristi i rizika u slučaju:

- sistemskoga eritemskog lupusa (SLE) i miješane bolesti vezivnog tkiva – povećan je rizik od aseptičkog meningitisa (vidjeti dio 4.8).

Osobito pažljiv liječnički nadzor nužan je:

- kod gastrointestinalnih smetnji ili anamnezom kroničnih upalnih bolesti crijeva (ulcerozni kolitis, Crohnova bolest);
- kod visokog krvnog tlaka ili zatajenja srca;
- kod oštećene bubrežne funkcije;
- kod jetrene disfunkcije;
- neposredno nakon velikih kirurških zahvata;
- u bolesnika sa sezonskim alergijskim rinitisom, nosnim polipima ili kroničnim opstruktivnim poremećajima dišnog sustava, jer je u tih bolesnika povećan rizik od razvoja alergijskih reakcija. One se mogu očitovati napadajima astme (tzv. analgetička astma), Quinckeovim edemom ili urtikarijom;
- u bolesnika s alergijom na druge tvari, jer je kod njih povećan rizik i od reakcija preosjetljivosti na Ibustar 400 mg.

Teške akutne reakcije preosjetljivosti (primjerice, anafilaktički šok) zabilježene su vrlo rijetko. Terapiju se mora prekinuti na prve znakove reakcije preosjetljivosti nakon uzimanja Ibustara 400 mg. Specijalizirano osoblje mora poduzeti potrebne medicinske mjere u skladu sa simptomima.

Ibuprofen, djelatna tvar Ibustara 400 mg, može privremeno inhibirati funkciju trombocita u krvi (agregaciju trombocita). Stoga je potreban pažljiv nadzor bolesnika s poremećajima zgrušavanja krvi.

Pri produljenoj primjeni Ibustara 400 mg nužna je redovita kontrola pokazatelja jetrene i bubrežne funkcije, te krvne slike.

Pri produljenoj uporabi lijekova protiv boli može se javiti glavobolja, koju se ne smije liječiti povećanim dozama lijeka.

Općenito, često uzimanje lijekova protiv boli, osobito kombinacije nekoliko djelatnih tvari, može dovesti do trajnog oštećenja bubrega te rizika od zatajenja bubrega (analgetska nefropatija).

Pri istodobnom uzimanju alkohola i NSAIL-a može se povećati učestalost nuspojava povezanih s djelatnom tvari, osobito onih koje se tiču probavnog ili središnjega živčanog sustava.

O ženskoj plodnosti vidjeti dio 4.6.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po filmom obloženoj tableti, tj. zanemarive količine natrija.

Pedijatrijska populacija

Postoji rizik od oštećenja funkcije bubrega kod dehidriranih adolescenata.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ibuprofen (kao i ostali NSAID) se smije uzimati istodobno s niže navedenim lijekovima, ali uz pojačan oprez.

Ostali NSAID, uključujući salicilate

Istodobna primjena nekoliko nesteroidnih protuupalnih lijekova može zbog sinergijskog djelovanja povećati rizik od gastrointestinalnih ulkusa i krvarenja. Stoga treba izbjegavati istodobnu primjenu ibuprofena s drugim NSAID (vidjeti dio 4.4).

Digoksin, fenitoin, litij

Istodobna primjena Ibustara 400 mg s digoksinom, fenitoinom ili litijem može povisiti razine tih lijekova u serumu. Serumske razine litija, digoksina i fenitoina u pravilu ne treba kontrolirati ako se lijek uzima u skladu s preporučenim doziranjem i načinom primjene (vidjeti maksimalno trajanje primjene, dio 4.2).

Diuretici, ACE inhibitori, blokatori beta-receptora i antagonisti angiotenzina II

NSAID mogu smanjiti djelovanje diuretika i drugih antihipertenziva. U nekih bolesnika s oštećenom bubrežnom funkcijom (npr. dehidrirani ili stariji bolesnici s oštećenom bubrežnom funkcijom) istodobna primjena ACE inhibitora, blokatora beta-receptora ili antagonista angiotenzina II s inhibitorima ciklooksigenaze može rezultirati daljnjim pogoršanjem bubrežne funkcije, a može se javiti i akutno zatajenje bubrega, koje je obično reverzibilno. Stoga kombinaciju treba davati oprezno, osobito u starijih osoba. Bolesnike treba primjereno hidrirati, te razmotriti kontrolu bubrežne funkcije na početku konkomitantne terapije te nakon toga u redovitim razmacima.

Istodobna primjena Ibustara 400 mg i diuretika koji štede kalij može dovesti do hiperkalemije.

Kortikosteroidi

Povećan je rizik od gastrointestinalnih ulceracija ili krvarenja (vidjeti dio 4.4).

Antitrombotici i selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI)

Povećan je rizik od gastrointestinalnog krvarenja (vidjeti dio 4.4).

Acetilsalicilatna kiselina

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).

Metotreksat

Uzme li se Ibustar 400 mg unutar 24 sata prije ili nakon primjene metotreksata, mogu se povećati koncentracije metotreksata i pojačati njegov toksični učinak.

Ciklosporin

Povećan je rizik od oštećenja bubrega uzrokovanog ciklosporinom pri istodobnoj primjeni s nekim nesteroidnim protuupalnim lijekovima. Taj učinak ne može se isključiti ni kod kombinacije ciklosporin – ibuprofen.

Antikoagulansi

NSAID mogu pojačati djelovanje antikoagulanasa, poput varfarina (vidjeti dio 4.4).

Sulfonilureje

Klinička ispitivanja pokazala su interakcije između nesteroidnih protuupalnih lijekova i antidijabetika (sulfonilureje). Premda interakcije između ibuprofena i sulfonilureje dosad nisu opisane, preporučuje se kontrola vrijednosti glukoze u krvi, kao mjera opreza pri istodobnoj primjeni tih lijekova.

Takrolimus

Povećan je rizik od nefrotoksičnosti ako se dva lijeka daju istodobno.

Zidovudin

Postoje dokazi o povećanom riziku od hemartroze i hematoma u HIV pozitivnih bolesnika s hemofilijom koji istodobno uzimaju zidovudin i ibuprofen.

Probenecid i sulfinpirazon

Pripravci koji sadržavaju probenecid ili sulfinpirazon mogu usporiti izlučivanje ibuprofena.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Inhibicija sinteze prostaglandina može štetno utjecati na trudnoću i/ili embrionalni/fetalni razvoj. Podaci iz epidemioloških ispitivanja upućuju na povećan rizik od spontanog pobačaja, srčanih malformacija i gastroshize pri uzimanju inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći. Smatra se da se rizik povećava s dozom i trajanjem liječenja.

U životinja je dokazano da primjena inhibitora sinteze prostaglandina dovodi do povećana predimplantacijskog i postimplantacijskog gubitka (trudnoće) i embrio-fetalne smrtnosti. Uz to, prijavljena je veća incidencija različitih malformacija, uključujući kardiovaskularne, u životinja kojima se inhibitor sinteze prostaglandina davao u razdoblju organogeneze.

Tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće ne bi trebalo uzimati ibuprofen, osim ako je to doista nužno. Uzima li ibuprofen žena koja pokušava začeti, ili trudnica tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, doza bi trebala biti što je moguće manja, a trajanje liječenja što kraće.

Tijekom trećeg tromjesečja trudnoće svi inhibitori sinteze prostaglandina

- mogu u fetusa izazvati:

- kardiopulmonalnu toksičnost (s prijevremenim zatvaranjem duktusa arteriozusa i plućnom hipertenzijom);
- bubrežnu disfunkciju koja može napredovati do zatajenja bubrega s oligohidramnionom;

- mogu u majke i novorođenčadi, pred kraj trudnoće:

- produljiti vrijeme krvarenja, antiagregacijski učinak moguć je i pri vrlo malim dozama;
- inhibirati kontrakcije maternice, što može rezultirati odgođenim ili produljenim porođajem.

Posljedično, ibuprofen je kontraindiciran tijekom trećeg tromjesečja trudnoće.

Dojenje

Ibuprofen i njegovi metaboliti izlučuju se u majčino mlijeko samo u niskim koncentracijama. Budući da štetni učinci na dojenčad dosad nisu zabilježeni, dojenje obično ne treba prekidati pri kratkotrajnoj terapiji ibuprofenom.

Plodnost

Postoje određeni dokazi da lijekovi koji inhibiraju ciklooksigenazu/sintezu prostaglandina mogu smanjiti plodnost žene utječući na ovulaciju. Taj je učinak reverzibilan nakon prekida uzimanja lijeka.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Budući da su pri uzimanju Ibustara 400 mg u višim dozama moguće nuspojave koje zahvaćaju središnji živčani sustav, poput umora i omaglice, u izoliranim slučajevima može oslabjeti sposobnost reagiranja i aktivna sudjelovanja u vožnji, ili rada sa strojevima. To u većoj mjeri vrijedi kod kombinacije s alkoholom.

4.8. Nuspojave

Nuspojave su prema učestalosti razvrstane na niže navedeni način.

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:	ne može se procijeniti na temelju dostupnih podataka

Niže su navedene sve dosad zabilježene nuspojave uzimanja ibuprofena, uključujući i one pri dugotrajnoj primjeni visokih doza kod bolesnika s reumatoidnim artritismom. Navedene učestalosti, rjeđe i od vrlo rijetkih prijava, odnose se na kratkotrajnu primjenu dnevnih doza do najviše 1200 mg ibuprofena u farmaceutskim oblicima namijenjenim oralnoj primjeni, i do najviše 1800 mg na dan u obliku čepića.

Valja znati da su te nuspojave pretežno ovisne o dozi i da se razlikuju od osobe do osobe.

Najčešće zapaženi štetni događaji su gastrointestinalne naravi. Mogu se pojaviti peptički ulkusi, perforacije ili gastrointestinalno krvarenje, katkad sa smrtnim ishodom, osobito u starijih osoba (vidjeti dio 4.4). Nakon primjene lijeka prijavljeni su mučnina, povraćanje, proljev, nadutost, konstipacija, dispepsija, abdominalna bol, melena, hematemeza, ulcerozni stomatitis, egzacerbacija kolitisa i Crohnove bolesti (vidjeti dio 4.4). Rjeđe je zabilježen gastritis. Rizik od pojave gastrointestinalnog krvarenja ovisio je ponajviše o rasponu doza i trajanju primjene.

Pri primjeni NSAIL-a zabilježeni su edem, hipertenzija i zatajenje srca.

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

Infekcije i infestacije

Vrlo rijetko opisana je egzacerbacija upala povezanih s infekcijom (npr. razvoj nekrotizirajućeg fasciitisa) koja je koincidirala s primjenom nesteroidnih protuupalnih lijekova. To je možda povezano s mehanizmom djelovanja nesteroidnih protuupalnih lijekova.

Ako se tijekom uzimanja Ibustara 400 mg pojave znaci infekcije, ili se oni pogoršaju, bolesniku se preporučuje da odmah posjeti liječnika. Treba provjeriti postoji li indikacija za antiinfektivnu/antibiotsku terapiju.

Vrlo rijetko su pri primjeni ibuprofena zamijećeni simptomi aseptičnog meningitisa, s ukočenošću vrata, glavoboljom, mučninom, povraćanjem, vrućicom i pomućenjem svijesti. Čini se da su tome skloni bolesnici s autoimunim bolestima (sistemski eritemski lupus, miješana bolest vezivnog tkiva).

Poremećaji krvi i limfnog sustava

Vrlo rijetko: hematopoetski poremećaji (anemija, leukopenija, trombocitopenija, pancitopenija, agranulocitoza).

Prvi znaci mogu biti vrućica, grlobolja, površinske rane u ustima, simptomi gripe, teška klonulost, krvarenje iz nosa, kožno krvarenje.

Pri dugotrajnoj terapiji treba redovito kontrolirati krvnu sliku.

Poremećaji imunološkog sustava

Manje često: reakcije preosjetljivosti s kožnim osipom i svrbežom, kao i napadajima astme (moguće i s padom krvnog tlaka).

Bolesnika treba uputiti da se u tom slučaju odmah javi liječniku i da prestane uzimati Ibustar 400 mg.

Vrlo rijetko: teške opće reakcije preosjetljivosti. One se mogu očitovati edemom lica, oticanjem jezika, oticanjem unutarnjeg dijela grkljana s konstrikcijom dišnih putova, respiratornim distresom, ubrzanim otkucajima srca, te sniženjem tlaka do šoka opasnog za život.

Pojavi li se neki od tih simptoma, što je moguće i pri prvom uzimanju lijeka, nužna je hitna liječnička pomoć.

Psihijatrijski poremećaji

Vrlo rijetko: psihotične reakcije, depresija.

Poremećaji živčanog sustava

Manje često: poremećaji središnjega živčanog sustava, poput glavobolje, omaglice, nesanice, agitacije, razdražljivosti i umora.

Poremećaji oka

Manje često: poremećaji vida.

Poremećaji uha i labirinta

Rijetko: tinitus.

Srčani poremećaji

Vrlo rijetko: palpitacije, zatajenje srca, infarkt miokarda.

Krvožilni poremećaji

Vrlo rijetko: arterijska hipertenzija.

Poremećaji probavnog sustava

Često: gastrointestinalni simptomi poput žgaravice, abdominalne boli, mučnine, povraćanja, nadutosti, proljeva, konstipacije i blagih gastrointestinalnih krvarenja koja u iznimnim slučajevima mogu prouzročiti anemiju.

Manje često: gastrointestinalni ulkusi, moguće s krvarenjem i perforacijom. Ulcerozni stomatitis, egzacerbacija kolitisa i Crohnove bolesti (vidjeti dio 4.4), gastritis.

Vrlo rijetko: ezofagitis, pankreatitis, stvaranje crijevnih striktura nalik na dijafragmu.

Bolesnika treba uputiti da prestane uzimati lijek i da odmah potraži liječnika ako se javi jaka bol u gornjem dijelu abdomena, melena ili hematemeza.

Poremećaji jetre i žuči

Vrlo rijetko: jetrena disfunkcija, oštećenje jetre, osobito pri dugotrajnoj terapiji, zatajenje jetre, akutni hepatitis.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Vrlo rijetko: bulozne reakcije, uključujući Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu.

Nepoznato: reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (sindrom DRESS), akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP), reakcije fotosenzibilnosti.

U iznimnim slučajevima, tijekom infekcije varicela virusom mogu se javiti teške kožne infekcije i komplikacije u mekom tkivu (vidjeti također „Infekcije i infestacije“).

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava

Vrlo rijetko: stvaranje edema, osobito u bolesnika s arterijskom hipertenzijom ili bubrežnom insuficijencijom, nefrotski sindrom, intersticijski nefritis koji može biti praćen akutnim zatajenjem bubrega.

Rijetko može doći do oštećenja bubrežnog tkiva (papilarne nekroze) i povećane koncentracije mokraćne kiseline u krvi.

Stoga, bubrežnu funkciju treba redovito kontrolirati.

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 se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V**.

4.9. Predoziranje

Simptomi predoziranja

Kao simptomi predoziranja mogu se javiti poremećaji središnjega živčanog sustava, poput glavobolje, omaglice, ošamućenosti i gubitka svijesti (i miokloničkih konvulzija u djece), kao i abdominalna bol, mučnina i povraćanje. Moguće je i gastrointestinalno krvarenje, kao i funkcijski poremećaji jetre i bubrega. Mogu se javiti i hipotenzija, respiratorna depresija i cijanoza. Prilikom ozbiljnog predoziranja može se pojaviti metabolička acidoza.

Terapijske mjere pri predoziranju

Nema specifičnoga antidota.

Mogućnosti liječenja intoksikacije ovise o njezinu opsegu i razini te o kliničkim simptomima, a sastoje se od uobičajenih mjera intenzivne skrbi.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Protuupalni i antireumatski lijekovi, nesteroidni lijekovi, derivati propionske kiseline, ATK oznaka: M01AE01

Mehanizam djelovanja

Ibuprofen je nesteroidni protuupalni lijek za koji je na konvencionalnim životinjskim eksperimentalnim modelima upale dokazano da djeluje inhibicijom sinteze prostaglandina. U ljudi ibuprofen djeluje antipiretički te ublažava bol i oticanje koje je povezano s upalom. Nadalje, ibuprofen reverzibilno inhibira ADP-om i kolagenom induciranu agregaciju trombocita.

Klinička djelotvornost i sigurnost

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 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 4.5).

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Ibuprofen se nakon peroralne primjene djelomice apsorbira već u želucu, a potpuno u tankom crijevu. Vršne razine u plazmi nakon peroralne primjene farmaceutskog oblika s normalnim oslobađanjem postižu se za 1-2 sata.

Distribucija

Vezanje na proteine plazme je oko 99%.

Biotransformacija

Ibuprofen se metabolizira u jetri (hidroksilacija, karboksilacija).

Eliminacija

Farmakološki nedjelatni metaboliti u potpunosti se eliminiraju, uglavnom putem bubrega (90%), ali i žuči. Vrijeme polueliminacije u zdravih osoba i onih s bolestima bubrega i jetre je 1,8-3,5 sati.

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

kukuruzni škrob
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
natrijev škroboglikolat, vrste A
magnezijev stearat

Ovojnica

hipromeloza
makrogol 4000
povidon K 30
titanijev dioksid (E 171)

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ovaj lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Blister (sigurnosno pakiranje za djecu) koji se sastoji od bijelog, čvrstog PVC filma i mekane, papirom laminirane aluminijske folije ili mekane aluminijske folije, u kutiji

Pakiranja: 10 i 20 filmom obloženih tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

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

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Berlin-Chemie AG
Glienicke Weg 125
12489 Berlin
Njemačka

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

HR-H-006466517

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 27. studeni 2012.

Datum posljednje obnove odobrenja: 18. travanj 2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

28. srpanj 2021.