

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

NEOFEN FORTE 400 mg filmom obložene tablete

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 400 mg ibuprofena.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: jedna NEOFEN FORTE 400 mg filmom obložena tableta sadrži 60,95 mg laktoza hidrata i 0,7 mg boje carmoisine (E122).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Tamno ružičasta, okrugla, bikonveksna filmom obložena tableta.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Lijek je namijenjen za primjenu u odraslih i djece starije od 12 godina za ublažavanje bolova kao što su glavobolja - migrena, bolovi u leđima, zubobolja, neuralgije, menstrualni bolovi, kao i reumatski i mišićni bolovi te bolovi uzrokovani artritismom.

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

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

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

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

Početna doza je 1 tableta 2 do 3 puta na dan. Lijek treba uzimati u razmacima od 4 do 6 sati, prema potrebi. Ne preporučuje se primjena više od 1200 mg (3 tablete) ibuprofena unutar 24 sata bez liječničkog nadzora.

##### Trajanje liječenja

Ukoliko se kod odraslih ovaj lijek mora primjenjivati dulje od 5 dana u slučaju boli ili dulje od 3 dana u slučaju vrućice, ili ukoliko se simptomi pogoršaju, bolesnika treba savjetovati da se obratiti liječniku.

Ako je u djece starije od 12 godina, uključujući i adolescente, lijek potrebno uzimati dulje od 3 dana, odnosno ako se simptomi pogoršaju, potrebno je zatražiti savjet liječnika.

##### Način primjene

Tablete se uzimaju kroz usta. Samo za kratkotrajnu primjenu.

|                    |
|--------------------|
| <b>H A L M E D</b> |
| 07 - 03 - 2024     |
| <b>ODOBRENO</b>    |

Tableta se ne smije drobiti već ju treba progutati cijelu, s dovoljnom količinom tekućine, najbolje uz obrok.

#### **4.3. Kontraindikacije**

Ibuprofen se ne smije primijeniti u slučaju:

- preosjetljivosti na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- preosjetljivosti na salicilate ili druge nesteroidne protuupalne lijekove (NSAR). U bolesnika kod kojih se nakon primjene nekog od ovih lijekova javio angioedem, urtikarija, rinitis ili astma.
- pozitivnih anamnestičkih podataka o prijašnjem krvarenju ili perforaciji u probavnom sustavu vezanih uz terapiju lijekovima iz skupine NSAR
- aktivnog peptičkog vrieda ili krvarenja odnosno anamneze recidivirajućeg peptičkog vrieda/krvarenja (dvije ili više dokazanih epizoda ulceracija ili krvarenja)
- teškog zatajenja srca (NYHA stupanj IV), bubrega ili jetre (vidjeti dio 4.4.)
- posljednjeg tromjesečja trudnoće (vidjeti dio 4.6.).

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

Neželjeni učinci mogu se umanjiti primjenom najmanje učinkovite doze kroz najkraće moguće vrijeme (vidjeti dio 4.2. te gastrointestinalne i kardiovaskularne rizike navedene u nastavku).

##### Stariji bolesnici

Kod starijih osoba postoji veća učestalost nuspojava tijekom primjene lijekova iz skupine NSAR, osobito krvarenja i perforacija u probavnom sustavu. Posljedice tih nuspojava su kod starijih osoba teže, a mogu imati i smrtni ishod.

##### Dišni sustav

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

##### Drugi NSAR lijekovi

Potrebno je izbjegavati istovremenu primjenu ibuprofena s drugim nesteroidnim protuupalnim lijekovima (NSAR), uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2 (vidjeti dio 4.5.).

##### SLE i miješana bolest vezivnog tkiva

Bolesnici koji boluju od sistemskog eritemskog lupusa, kao i oni s miješanom bolesti vezivnog tkiva imaju povećani rizik od aseptičkog meningitisa (vidjeti dio 4.8.).

##### Oštećenje funkcije jetre

Poseban oprez potreban je u bolesnika sa smanjenom funkcijom jetre (vidjeti dijelove 4.3. i 4.8.).

##### Oštećenje funkcije bubrega

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

##### Kardiovaskularni i cerebrovaskularni učinci

Potrebno je oprezno započeti liječenje (savjetovati se s liječnikom ili ljekarnikom) kod bolesnika s anamnezom hipertenzije i/ili zatajivanja srca jer su zadržavanje tekućine, hipertenzija i edemi povezani s liječenjem nestereoidnim protuupalnim lijekovima.

Klinička ispitivanja upućuju na to da primjena ibuprofena, naročito u visokoj dozi (2400 mg/dan), može biti povezana s blago povećanim rizikom od arterijskih trombotičnih događaja (primjerice infarkta miokarda ili moždanog udara). Općenito, epidemiološka ispitivanja ne upućuju na to da bi ibuprofen u niskoj dozi (npr.  $\leq 1200$  mg/dan) bio povezan s povećanim rizikom od arterijskih trombotičnih događaja.

Bolesnike s nekontroliranom hipertenzijom, kongestivnim zatajenjem srca (NYHA II-III), utvrđenom ishemijskom bolešću srca, bolešću 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 bolešću, pušenjem), naročito ako su potrebne visoke doze ibuprofena (2400 mg/dan).

Prijavljeni su slučajevi Kounisovog sindroma u bolesnika liječenih ibuprofenom. Kounisov sindrom je definiran kao kardiovaskularni simptomi koji su posljedica alergijske reakcije ili reakcije preosjetljivosti povezane sa suženjem koronarnih arterija, a potencijalno dovode do infarkta miokarda.

#### Oštećenje plodnosti u žena

Postoje podaci koji ukazuju da lijekovi koji inhibiraju sintezu ciklooksigenaze/prostaglandina mogu umanjiti fertilnu sposobnost žena zbog učinka na ovulaciju. Ovaj je učinak reverzibilan na prekid terapije.

#### Gastrointestinalni sustav

Potreban je oprez u bolesnika kod kojih postoje podaci iz anamneze o bolestima probavnog sustava (ulcerozni kolitis, Crohnova bolest), budući da je moguća egzacerbacija bolesti (vidjeti dio 4.8.).

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

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

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

Potreban je oprez u bolesnika kod kojih se istovremeno primjenjuju drugi lijekovi koji mogu povećati rizik nastanka vrijeđa ili krvarenja, kao što su oralni kortikosteroidi, antikoagulansi (npr. varfarin), selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina ili antitrombotici (npr. acetilsalicilatna kiselina) (vidjeti dio 4.5.).

Ukoliko tijekom primjene ibuprofena dođe do krvarenja ili ulceracija u probavnom sustavu, primjenu lijeka treba odmah prekinuti.

#### Dermatološki sustav

##### Teške kožne nuspojave (SCAR)

Teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reaction*, SCAR), uključujući ekfolijativni dermatitis, 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 po 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, vodene kozice (lat. *varicella*) mogu biti uzrok ozbiljnim kožnim infektivnim komplikacijama te infektivnim komplikacijama mekih tkiva. Do danas, uloga NSAR lijekova u pogoršanju tih infekcija ne može se isključiti. Stoga se savjetuje izbjegavati primjenu ibuprofena u slučaju oboljenja od vodenih kozica (vidjeti dio 4.8.).

#### Prikrivanje simptoma osnovnih infekcija

NEOFEN FORTE može prikriti simptome infekcije, što može odgoditi početak odgovarajućeg liječenja i tako dovesti do pogoršanja ishoda infekcije. To je opaženo kod izvanbolnički stečene bakterijske upale pluća i bakterijskih komplikacija povezanih s varicelama. Kada se NEOFEN FORTE

H A L M E D  
07 - 03 - 2024  
O D O B R E N O

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.

#### Hematološki učinci

Ibuprofen može privremeno inhibirati funkciju trombocita u krvi (agregaciju trombocita). Stoga je potreban pažljiv nadzor bolesnika s poremećajima zgrušavanja krvi.

#### Pedijatrijska populacija

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

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

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

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

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

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

- **acetilsalicilatnom kiselinom.** Istodobna primjena ibuprofena i acetilsalicilatne kiseline općenito se ne preporučuje zbog veće mogućnosti nuspojava (vidjeti dio 4.4.). 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.).
- **ostalim lijekovima iz skupine nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAR), uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2.** Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu dva ili više nesteroidnih protuupalnih lijekova jer je moguće povećanje rizika od neželjenih reakcija (vidjeti dio 4.4.).

Treba biti oprezan kada se u kombinaciji s ibuprofenom koriste:

- kortikosteroidi – povećani rizik ulceracija i krvarenja iz probavnog sustava (vidjeti dio 4.4.)
- antihipertenzivi (ACE inhibitori i antagonisti angiotenzina II) i diuretici - NSAR mogu umanjiti učinak ovih lijekova. Istodobna primjena ACE inhibitora ili antagonista angiotenzina II s lijekovima koji inhibiraju ciklooksigenazu u nekih bolesnika s oslabljenom funkcijom bubrega (npr. dehidrirani bolesnici ili stariji bolesnici s oslabljenom funkcijom bubrega) može uzrokovati daljnje pogoršanje funkcije bubrega, uključujući moguće akutno zatajenje bubrega koje je najčešće reverzibilno. Podatak o ovim interakcijama treba uzeti u obzir u bolesnika koji istovremeno koriste ACE inhibitore ili antagoniste angiotenzina II i koksibe. Stoga, ove kombinacije treba koristiti oprezno, posebno u starijih bolesnika. Bolesnike treba adekvatno hidrirati te razmotriti praćenje funkcije bubrega nakon početka terapije i periodički tijekom terapije. Diuretici mogu povećati rizik nefrotoksičnosti NSAR-a.
- oralni antikoagulansi (varfarin) - NSAR mogu pojačati učinak antikoagulansa (vidjeti dio 4.4.)
- antitrombotici i selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina – povećani rizik krvarenja iz probavnog sustava (vidjeti dio 4.4.)
- srčani glikozidi – NSAR mogu pogoršati zatajivanje srca, smanjiti glomerularnu filtraciju i povećati razinu srčanih glikozida u plazmi
- litij – moguće je povećanje koncentracije litija u plazmi
- metotreksat – postoji mogućnost povećanja koncentracije metotreksata u plazmi
- ciklosporin – povećan rizik od nefrotoksičnosti
- mifepriston - NSAR lijekove ne treba koristiti 8 do 12 dana nakon primjene mifepristona jer ovi lijekovi mogu smanjiti njegov učinak

- takrolimus - kada se NSAR lijekovi uzimaju istodobno s takrolimusom moguće je povećanje rizika od nefrotoksičnosti
- zidovudin - povećan je rizik od hematološke toksičnosti uz istodobnu primjenu nesteroidnih protuupalnih lijekova i zidovudina. Dokazano je postojanje povećanog rizika od hematroza i hematoma u HIV pozitivnih bolesnika s hemofilijom koji su istodobno uzimali zidovudin i ibuprofen.
- kinolonski antibiotici - rezultati ispitivanja na životinjskim modelima upućuju da nesteroidni protuupalni lijekovi povećavaju rizik od konvulzija vezanih uz primjenu kinolonskih antibiotika. Bolesnici koji uzimaju nesteroidne protuupalne lijekove mogu biti pod povećanim rizikom za razvoj konvulzija.

#### 4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

##### Trudnoća

Inhibicija sinteze prostaglandina može štetno utjecati na trudnoću i/ili na razvoj embrija/ploda. Podaci iz epidemioloških ispitivanja ukazuju na mogućnost povećanog rizika od pobačaja, malformacija srca i gastroshize nakon primjene inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći.

Apsolutni rizik za kardiovaskularne malformacije je povećan s manje od 1% na 1,5%. Vjeruje se da se rizik povećava s povećanjem doze i vremenom trajanja terapije.

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

Od 20. tjedna trudnoće nadalje primjena ibuprofena može uzrokovati oligohidramnion uslijed oštećenja funkcije bubrega fetusa. To može uslijediti kratko nakon početka liječenja i obično je reverzibilno nakon prekida liječenja. Dodatno, prijavljeni su slučajevi suženja *ductus arteriosusa* uslijed primjene u drugom tromjesečju trudnoće u kojima je većinom došlo do oporavka nakon prestanka primjene. Stoga se ibuprofen ne smije uzimati tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, osim ako nije prijeko potrebno. Ako ibuprofen uzima žena koja pokušava zatrudnjeti ili tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, dozu je potrebno održati što nižom, a trajanje liječenja što kraćim. Nakon izlaganja ibuprofenu tijekom nekoliko dana od 20. tjedna trudnoće nadalje, potrebno je razmotriti antenatalno praćenje oligohidramniona i suženja *ductus arteriosusa*. Ako se utvrdi oligohidramniona ili suženje *ductus arteriosusa* potrebno je prekinuti liječenje ibuprofenom.

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

- kardiopulmonalnoj toksičnosti (preuranjeno suženje/zatvaranje *ductus arteriosusa* i plućna hipertenzija);
- oštećenju funkcije bubrega (vidjeti gore);

a majku i novorođenče na kraju trudnoće:

- mogućem produljenju vremena krvarenja, učinku inhibicije agregacije trombocita koji se može pojaviti već i pri vrlo niskim dozama;
- inhibiciji kontrakcija maternice koja dovodi do zakašnjelog ili produljenog porođaja.

Posljedično, ibuprofen je kontraindiciran tijekom trećeg tromjesečja trudnoće (vidjeti dio 4.3. i 5.3.).

##### Dojenje

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

##### Plodnost

Postoje podaci koji ukazuju da lijekovi koji inhibiraju sintezu ciklooksigenaze/prostaglandina mogu umanjiti fertilnu sposobnost žena i imati učinak na ovulaciju. Ovaj je učinak reverzibilan pri prekidu terapije.

Za utjecaj na plodnost u žena vidjeti dio 4.4.

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

Ne očekuje se da uzimanje ibuprofena u propisanoj dozi i preporučenom trajanju liječenja utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Pri višim dozama ibuprofena moguć je razvoj nuspojava koje zahvaćaju središnji živčani sustav, poput umora i omaglice što može oslabjeti sposobnost reagiranja i aktivnog sudjelovanja u vožnji ili rada sa strojevima. To u većoj mjeri vrijedi kod kombinacije s alkoholom.

#### 4.8. Nuspojave

Popis sljedećih nuspojava odnosi se na one zabilježene pri primjeni ibuprofena u OTC dozama i kratkotrajnoj upotrebi. Pri liječenju kroničnih stanja, dugotrajnom liječenju, može doći do razvoja drugih nuspojava.

Nuspojave koje su zabilježene nakon primjene ibuprofena su prikazane prema organskim sustavima i učestalosti. Učestalost je definirana kao: vrlo često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ), manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ), rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ ), vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ) i nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake skupine prema učestalosti, nuspojave su navedene od ozbiljnih prema manje ozbiljnim.

Najčešće zabilježene nuspojave su vezane uz probavni sustav.

Nuspojave su uglavnom ovisne o dozi, posebno rizik od pojave krvarenja iz probavnog sustava koje je ovisno o dozi i vremenu trajanja terapije.

Klinička ispitivanja i epidemiološki podaci ukazuju da upotreba ibuprofena, posebice u visokim dozama (2400 mg dnevno) i pri dugotrajnoj primjeni može biti povezana s blago povećanim rizikom arterijske tromboze (npr. infarkt miokarda ili moždani udar) (vidjeti dio 4.4.).

| Organski sustav                   | Učestalost   | Nuspojava  |
|-----------------------------------|--------------|--|
| Poremećaji krvi i limfnog sustava | Vrlo rijetko | Hematopoetski poremećaji (anemija, leukopenija, trombocitopenija, pancitopenija, agranulocitoza). Prvi znakovi su povišena temperatura, grlobolja, površinski vrijedovi u ustima, simptomi slični gripi, teška iscrpljenost, neobjašnjivo krvarenje i stvaranje modrica. |
| Poremećaji imunološkog sustava    | Često        | Reakcije preosjetljivosti koje uključuju <sup>1</sup>  |
|                                   | Manje često  | Urtikarija i pruritus  |
|                                   | Vrlo rijetko | Ozbiljne reakcije preosjetljivosti. Simptomi mogu biti oticanje lica, jezika i grla, dispneja, tahikardija, hipotenzija (anafilaksija, angioedem i teški šok). Pogoršanje astme i bronhospazma.  |
|                                   | Nepoznato    | Reakcije dišnog sustava koje uključuju astmu.  |
| Poremećaji živčanog sustava       | Manje često  | Glavobolja.  |
|                                   | Vrlo rijetko | Aseptički meningitis. <sup>2</sup>   |
| Srčani poremećaji                 | Nepoznato    | Edemi i zatajenje srca, Kounisov sindrom.  |
| Krvožilni poremećaji              | Nepoznato    | Hipertenzija.  |
| Poremećaji probavnog sustava      | Manje često  | Bol u truhu, mučnina, dispepsija.  |
|                                   | Rijetko      | Proljev, nadutost, zatvor i povraćanje.  |
|                                   | Vrlo rijetko | Čir na želucu, perforacije ili krvarenje iz probavnog sustava, melena, hematemeza, ponekad sa smrtnim ishodom, posebno kod starijih bolesnika. Ulcerozni stomatitis, gastritis. Pogoršanje kolitisa i Crohnove bolesti (vidjeti dio 4.4.).                               |
| Poremećaji jetre i žuči           | Vrlo rijetko | Poremećaji jetre.  |



| Organski sustav                        | Učestalost   | Nuspojava   |
|--|--------------|---|
| Poremećaji kože i potkožnog tkiva      | Manje često  | Različiti osipi na koži.  |
|  | Vrlo rijetko | Teške kožne nuspojave (SCAR) (uključujući multififormni eritem, ekfolijativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom, i toksičnu epidemalnu nekrolizu).        |
|  | Nepoznato    | Reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS sindrom), akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP), reakcije fotosenzibilnosti. |
| Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava | Vrlo rijetko | Akutno zatajenje bubrega, papilarna nekroza, posebno kod dugotrajne primjene povezane s povišenom razinom ureje u serumu i edemima.                           |
| Pretrage                               | Vrlo rijetko | Smanjena razina hemoglobina.  |

### Opis odabranih nuspojava

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

- a) nespecifične alergijske reakcije i anafilaksiju
- b) reakcije dišnog sustava, npr. astmu, pogoršanje astme, bronhospazam ili dispneju
- c) različite reakcije na koži, uključujući različite vrste osipa, pruritus, urtikariju, purpuru, angioedem te rijede ekfolijativne i bulozne dermatoze (uključujući toksičnu epidermalnu nekrolizu, Stevens-Johnsonov sindrom i multififormni eritem).

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

### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

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

## 4.9. Predoziranje

Doze veće od 400 mg/kg u djece mogu uzrokovati simptome predoziranja. Kod odraslih nije tako očita reakcija na veće doze.

Poluvrijeme eliminacije pri predoziranju je 1,5 – 3 sata.

### Simptomi

U većine bolesnika je uzimanje prekomjerne doze nekog od nesteroidnih protuupalnih lijekova praćeno relativno blagim simptomima kao što su mučnina, povraćanje, bol u žličici, a rjeđe proljev. Moguća je i pojava tinitusa, glavobolje i krvarenja iz probavnog trakta. Teža otrovanja s lijekovima iz skupine NSAR praćena su toksičnim učincima na središnji živčani sustav koji se manifestiraju pojavom vrtoglavice, pospanosti, ponekad ekscitiranosti i dezorijentacije ili kome. Ponekad može doći do razvoja konvulzija. Prilikom ozbiljnog predoziranja može se pojaviti metabolička acidoza. Protrombinsko vrijeme/INR može biti produljeno, vjerojatno uslijed interferencije s djelovanjem faktora zgrušavanja u krvi. Može doći do akutnog zatajenja bubrega, hipotenzije, respiratorne depresije, cijanoze i teže oštećenja jetre. U bolesnika s astmom može doći do pogoršanja astme.

## Liječenje

Liječenje je simptomatsko i suportivno, a uključuje održavanje prohodnosti dišnih puteva, održavanje vitalnih funkcija i praćenje srčane akcije. Unutar sat vremena nakon ingestije veće količine tableta korisno je dati bolesniku aktivni ugljen. Ukoliko se ibuprofen već apsorbirao, mogu se dati alkalne tvari kako bi potaknule izlučivanje ibuprofena urinom. U slučaju pojave učestalih i prolongiranih konvulzija, bolesniku treba dati diazepam ili lorazepam intravenski, odnosno bronhodilatatore u slučaju pojave bronhospazma.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1. Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: Nesteroidni protuupalni i antireumatski lijekovi; Derivati propionske kiseline, ATK oznaka: M01AE01

Ibuprofen je derivat propionske kiseline iz skupine nesteroidnih protuupalnih lijekova čiji se mehanizam djelovanja temelji na inhibiciji sinteze prostaglandina. U ljudi, ibuprofen smanjuje upalnu bol, otok i snižava povišenu tjelesnu temperaturu. Također, reverzibilno inhibira agregaciju trombocita.

Eksperimentalni podaci upućuju na to da ibuprofen može kompetitivno inhibirati učinak niske doze acetilsalicilatne kiseline na agregaciju trombocita, ako se oba lijeka uzimaju istodobno. Određena ispitivanja farmakodinamike pokazuju da je zamijećen smanjen učinak acetilsalicilatne kiseline na stvaranje tromboksana ili agregaciju trombocita kada se jednokratna doza ibuprofena od 400 mg uzela unutar 8 sati prije, ili unutar 30 minuta nakon uzimanja acetilsalicilatne kiseline s trenutnim oslobađanjem (81 mg). Iako postoji nesigurnost glede ekstrapolacije ovih podataka na kliničku praksu, mogućnost da će redovita, dugotrajna primjena ibuprofena možda smanjiti kardioprotektivni učinak niske doze acetilsalicilatne kiseline ne može se isključiti. Smatra se da pri povremenom uzimanju ibuprofena klinički značajan učinak nije vjerojatan (vidjeti dio 4.5.).

### **5.2. Farmakokinetička svojstva**

Ibuprofen se nakon primjene brzo apsorbira iz probavnog sustava. Ekstenzivno se veže na proteine plazme i prelazi u sinovijalnu tekućinu.

Ekskrecija je brza i potpuna putem bubrega.

Vršne koncentracije u serumu postižu se 45 minuta nakon uzimanja ibuprofena natašte. Kad se uzima uz obrok, vršne koncentracije postižu se 1-2 sata nakon primjene. Ova vremena mogu varirati s obzirom na oblik doziranja.

Ibuprofen se metabolizira u jetri u dva glavna metabolita koji se najvećim dijelom izlučuju putem bubrega, bilo slobodni ili u konjugiranom obliku zajedno s vrlo malom količinom nepromijenjenog ibuprofena.

Poluvrijeme eliminacije je otprilike 2 sata.

U ograničenim ispitivanjima zabilježeno je da se ibuprofen u majčinom mlijeku nalazi u vrlo niskim koncentracijama.

Nisu primijećene značajne razlike u farmakokinetičkom profilu u starijih bolesnika.

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

Subkronična i kronična toksičnost ibuprofena u ispitivanjima na životinjama očitovale su 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 različitim životinjskih vrsta (kunić, štakor, miš). Eksperimentalna ispitivanja na štakorima i kunićima pokazala su da ibuprofen prolazi kroz placentu. 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 tablete:*

laktoza hidrat  
škrob, prethodno geliran  
povidon  
celuloza, mikrokristalična  
karmelozanatrij, umrežena  
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni  
talk  
magnezijev stearat

*Ovojnica tablete:*

talk  
makrogol 6000  
boja titanijev dioksid (E171)  
hipromeloza  
poliakrilat, 30-postotna disperzija  
boja carmoisine (E122)

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Nisu poznate.

### **6.3. Rok valjanosti**

3 godine.

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

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

### **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

10 (1x10) tableta u PVC//Al blisteru.  
20 (2x10) tableta u PVC//Al blisteru.

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

Nema posebnih zahtjeva.

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

BELUPO lijekovi i kozmetika, d.d.  
Ulica Danica 5  
48000 Koprivnica

## **8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-711685687

|                    |
|--------------------|
| <b>H A L M E D</b> |
| 07 - 03 - 2024     |
| <b>ODOBRENO</b>    |

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

14. listopada 2005./16. siječnja 2017.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

07. ožujka 2024.

**H A L M E D**  
**07 - 03 - 2024**  
**ODOBRENO**