

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Nurofen 400 mg meke kapsule

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna kapsula sadrži 400 mg ibuprofena.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Jedna meka kapsula sadrži sojin lecitin, 27,77 mg sorbitola (E420) i 0,60 mg boje Ponceau 4R (E124).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula, meka.

Crvena, ovalna meka kapsula s oznakom NURO400 otisnutom bijelom tintom. Svaka kapsula je široka približno 10 mm i dugačka približno 15,5 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Ovaj lijek je indiciran za primjenu u odraslih i adolescenata iznad 40 kg tjelesne težine (12 godina i stariji), za kratkotrajno simptomatsko liječenje blage do umjerene boli poput glavobolje, menstrualne boli, zubobolje te vrućice i boli kod obične prehlade.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Samo za kratkotrajnu primjenu.

Rizik za razvoj nuspojava se može umanjiti primjenom najniže učinkovite doze tijekom najkraćeg vremena potrebnog za kontrolu simptoma (vidjeti dio 4.4).

Lijek je namijenjen za primjenu kod odraslih i adolescenata iznad 40 kg tjelesne težine (12 godina i stariji). Početna doza je 1 kapsula (400 mg). Ako je potrebno, može se uzeti dodatna doza od 1 kapsule (400 mg). Interval doziranja mora biti najmanje 6 sati. Tijekom 24 sata ne smije se prekoračiti maksimalna preporučena dnevna doza od 3 kapsule (1200 mg).

Ako se ovaj lijek mora primjenjivati kod adolescenata duže od 3 dana ili ako se simptomi bolesti pogoršaju, potrebno je zatražiti savjet liječnika.

Ako se kod odraslih ovaj lijek mora primjenjivati duže od 3 dana ili ako se simptomi pogoršaju, bolesnika treba savjetovati da se obrati liječniku.

Posebne skupine bolesnika

Pedijatrijska populacija:

Ovaj lijek nije namijenjen adolescentima ispod 40 kg tjelesne težine ili djeci mlađoj od 12 godina.

Stariji bolesnici:

Nije potrebna posebna prilagodba doze. Zbog mogućih nuspojava (vidjeti dio 4.4), preporučuje se pažljivo pratiti starije bolesnike.

Zatajenje bubrega:

Kod bolesnika s blagim do umjereno teškim oštećenjem bubrežne funkcije nije potrebno smanjenje doze (za bolesnike s teškim zatajenjem bubrega, vidjeti dio 4.3).

Zatajenje jetre (vidjeti dio 5.2)

Kod bolesnika s blagim do umjereno teškim oštećenjem jetrene funkcije nije potrebno smanjenje doze (za bolesnike s teškom disfunkcijom jetre, vidjeti dio 4.3).

Način primjene

Za primjenu kroz usta. Kapsule se ne smiju žvakati.

Ako se uzme kratko nakon jela, početak djelovanja lijeka Nurofen može biti odgođen. U slučaju navedenog, nemojte uzimati više lijeka Nurofen nego što je preporučeno u dijelu 4.2 (doziranje) ili dok ne prođe propisan vremenski razmak između dvije doze.

Bolesnicima koji imaju osjetljiv želudac, preporučuje se uzimanje lijeka Nurofen uz obrok.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar, kikiriki ili soju, ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Bolesnici s anamnezom reakcija preosjetljivosti (npr. bronhospazam, astma, rinitis, angioedem ili urtikarija) povezanih s primjenom acetilsalicilatne kiseline (ASK) ili drugih nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIL).
- Bolesnici s anamnezom krvarenja ili perforacije u probavnom sustavu, povezanih s primjenom lijekova iz skupine NSAIL.
- Aktivni ulkus ili anamneza ponavljano peptičkog ulkusa/krvarenja iz želuca (dvije ili više zasebnih epizoda dokazanih ulceracija ili krvarenja).
- Bolesnici s teškim zatajenjem jetre ili teškim zatajenjem bubrega ili teškim zatajenjem srca (NYHA IV). Vidjeti također dio 4.4.
- Kod bolesnika s cerebrovaskularnim ili drugim aktivnim krvarenjem.
- Kod bolesnika s nerazjašnjenim poremećajima koštane srži.
- Kod bolesnika s teškom dehidracijom (npr. uzrokovanom povraćanjem, proljevom ili nedovoljnim unosom tekućine).
- U zadnjem tromjesečju trudnoće (vidjeti dio 4.6).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Rizik za razvoj nuspojava se može umanjiti korištenjem najniže učinkovite doze kroz najkraće moguće vrijeme potrebno za ublažavanje simptoma (rizike za gastrointestinalni i kardiovaskularni sustav vidjeti u nastavku).

Kod bolesnika s određenim bolestima potreban je oprez, jer se bolest može pogoršati:

- sistemski eritemski lupus i miješana bolest vezivnog tkiva – povećan rizik od aseptičkog meningitisa (vidjeti dio 4.8).
- kongenitalni poremećaj metabolizma porfirina (npr. akutna intermitentna porfirija).
- poremećaji probavnog sustava i kronična upalna bolest crijeva (ulcerozni kolitis, Crohnova bolest) (vidjeti dio 4.8).
- hipertenzija i/ili oštećenje funkcije srca (vidjeti dijelove 4.3 i 4.8).
- oštećenje funkcije bubrega s obzirom na to da funkcija bubrega može oslabiti (vidjeti dijelove 4.3 i 4.8).
- disfunkcija jetre (vidjeti dijelove 4.3 i 4.8).
- neposredno nakon velike operacije.
- kod bolesnika s alergijskim reakcijama na druge tvari, jer kod njih postoji povećan rizik od reakcija preosjetljivosti i nakon primjene lijeka Nurofen.
- kod bolesnika koji boluju od peludne groznice, nosnih polipa ili kronične opstruktivne bolesti pluća, ili imaju anamnezu reakcija preosjetljivosti, jer kod njih postoji povećan rizik za razvoj alergijskih reakcija, koje se mogu manifestirati kao napadaji astme (takozvana analgetska astma), Quinckeov edem ili urtikarija.

Prikrivanje simptoma podležćih infekcija

Nurofen 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 Nurofen primjenjuje za ublažavanje vrućice ili bolova povezanih s infekcijom, preporučuje se praćenje infekcije. U izvanbolničkim uvjetima bolesnik bi se trebao obratiti liječniku ako simptomi perzistiraju ili se pogoršaju.

Gastrointestinalna sigurnost

Potrebno je izbjegavati istodobnu uporabu lijeka Nurofen s drugim NSAIL, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2, jer se povećava rizik za razvoj nuspojava (vidjeti dio 4.5).

Stariji bolesnici

Stariji bolesnici imaju povećanu učestalost nuspojava tijekom primjene lijekova iz skupine NSAIL, posebice gastrointestinalnih krvarenja i perforacija, koji mogu uzrokovati smrtni ishod (vidjeti dio 4.2).

Gastrointestinalna krvarenja, ulceracije ili perforacije

Gastrointestinalna krvarenja, ulceracije ili perforacije, od kojih neke mogu uzrokovati smrtni ishod, mogući su bilo kada tijekom primjene NSAIL, sa ili bez upozoravajućih simptoma i bez obzira na prijašnje anamnestičke podatke, a dokazani su za sve lijekove iz skupine NSAIL.

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

Rizik od pojave gastrointestinalnog krvarenja, ulceracija ili perforacija je veći s povećanjem doza NSAIL i kod bolesnika s anamnezom ulkusa, a posebice ako su prisutne komplikacije u vidu krvarenja ili perforacije (vidjeti dio 4.3), te kod starijih osoba. Takvi bolesnici bi trebali započeti terapiju s najnižom mogućom dozom. Kod ove skupine bolesnika treba razmisliti i o istodobnoj terapiji gastroprotektivnim lijekovima (npr. misoprostolom ili inhibitorima protonske pumpe), kao i

kod bolesnika koji istodobno moraju uzimati niske doze acetilsalicilatne kiseline ili druge lijekove koji mogu povisiti gastrointestinalni rizik (vidjeti dolje i dio 4.5).

Bolesnici s anamnezom gastrointestinalne toksičnosti, posebice stariji bolesnici, trebali bi prijaviti bilo koji neobični simptom povezan s gastrointestinalnim sustavom (posebice krvarenje), a što je osobito važno u početnim stadijima liječenja.

Potreban je oprez kod bolesnika koji istodobno primjenjuju druge lijekove koji mogu povećati rizik nastanka ulkusa ili krvarenja, kao što su oralni kortikosteroidi, antikoagulantni lijekovi poput varfarina, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI) ili antiagregacijski lijekovi kao acetilsalicilatna kiselina (vidjeti dio 4.5).

Bolesnicima s anamnezom gastrointestinalnih bolesti (ulcerozni kolitis, Crohnova bolest), lijekove iz skupine NSAIL treba davati s oprezom budući da njihova primjena može pogoršati osnovnu bolest (vidjeti dio 4.8).

Teške kožne nuspojave (SCAR)

Teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reaction*, SCAR), uključujući eksfolijativni dermatitis, multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) i toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), reakciju na lijek praćenu eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS sindrom) i akutnu egzantematoznu pustulozu (AGEP), koje mogu biti opasne po život ili imati 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 upućuju na te reakcije, potrebno je odmah prekinuti primjenu ibuprofena i razmotriti zamjensko liječenje (ako je prikladno). U iznimnim slučajevima, u podlozi ozbiljnih komplikacija infekcija kože i mekih tkiva može biti varičela. Preporučuje se izbjegavati primjenu Nurofen mekih kapsula u slučaju vodenih kozica.

Kardiovaskularni i cerebrovaskularni učinci

Kod bolesnika koji boluju od arterijske hipertenzije i/ili zatajenja srca, prije početka liječenja potreban je oprez (savjetovanje s liječnikom ili ljekarnikom) s obzirom na to da su zabilježeni slučajevi zadržavanja tekućine, hipertenzije i pojave edema povezanih s primjenom nesteroidnih protuupalnih lijekova.

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

Bolesnike s nekontroliranom hipertenzijom, kongestivnim zatajenjem srca (NYHA II-III), utvrđenom ishemijskom bolesti srca, bolešću perifernih arterija, i/ili cerebrovaskularnom bolešću smije se liječiti ibuprofenom samo nakon pažljive procjene uz izbjegavanje davanja visokih doza (2400 mg dnevno).

Pažljiva procjena je također potrebna 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 dnevno).

Prijavljeni su slučajevi Kounisovog sindroma u bolesnika liječenih Nurofenom. 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.

Ostale napomene

Vrlo su rijetko zabilježene teške akutne reakcije preosjetljivosti (npr. anafilaktički šok). Čim se primijete prvi znakovi preosjetljivosti nakon primjene lijeka Nurofen, terapiju treba prekinuti. Stručno osoblje treba poduzeti potrebne medicinske mjere ovisno o simptomima.

Ibuprofen, djelatna tvar lijeka Nurofen, može privremeno inhibirati funkciju trombocita (agregaciju trombocita), stoga treba pažljivo motriti bolesnike s poremećajem koagulacije.

Kod dugotrajne primjene lijeka Nurofen potrebna je redovita kontrola aktivnosti jetrenih enzima, funkcije bubrega i krvne slike.

Kod dugotrajne primjene bilo kojeg analgetika u liječenju glavobolje, ona se može pogoršati. Ako dođe do te situacije ili se sumnja na nju, treba potražiti savjet liječnika i prestati s primjenom lijeka. Kod bolesnika koji imaju učestale ili svakodnevne glavobolje unatoč (ili zbog) čestoj primjeni lijekova za glavobolju treba posumnjati na dijagnozu glavobolje uzrokovane prekomjernom uporabom lijekova.

Učestala i dugotrajna primjena analgetika, posebno nekoliko takvih lijekova u kombinaciji, može dovesti do trajnog oštećenja bubrega i razvoja bubrežnog zatajenja (analgetska nefropatija). Ovaj rizik može biti povećan uslijed gubitka soli i dehidracije.

Tijekom istodobne primjene alkohola i lijekova iz skupine NSAIL može doći do povećanja učestalosti nuspojava koje su uzrokovane djelatnom tvari, posebice nuspojava vezanih uz probavni trakt ili središnji živčani sustav.

Postoje dokazi da lijekovi koji inhibiraju ciklooksigenazu/sintezu prostaglandina mogu uzrokovati smanjenu plodnost kod žena zbog svog učinka na ovulaciju. Ovaj učinak je reverzibilan nakon prestanka uzimanja lijeka (vidjeti dio 4.6).

Pedijatrijska populacija

Postoji rizik od oštećenja funkcije bubrega kod dehidriranih adolescenata.

Ovaj lijek sadrži 27,77 mg sorbitola u svakoj kapsuli.

Bolesnici s nasljednim nepodnošenjem fruktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Ovaj lijek sadrži boju Ponceau 4R (E124). Može uzrokovati alergijske reakcije.

Ovaj lijek sadrži sojin lecitin. Bolesnici koji su alergični na kikiriki ili soju ne smiju uzimati ovaj lijek.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Acetilsalicilatna kiselina (niska doza):

Istodobna primjena ibuprofena i acetilsalicilatne kiseline se načelno ne preporučuje zbog povišenog rizika za razvoj 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).

Ostali NSAIL lijekovi, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2:

Istodobna primjena nekoliko lijekova iz skupine NSAIL može povećati rizik od razvoja ulceracija i krvarenja u probavnom sustavu zbog njihova sinergističkog učinka. Stoga, istodobnu primjenu ibuprofena i drugih lijekova iz skupine NSAIL treba izbjegavati (vidjeti dio 4.4).

Digoksin, fenitoin, litij:

Istodobna primjena Nurofena s digoksinom, fenitoinom ili litijem može povećati njihovu razinu u serumu. Provjera razine litija, digoksina i fenitoina u serumu u pravilu nije obvezna ako se lijek ispravno primjenjuje (najduže tijekom 4 dana).

Kortikosteroidi:

Kortikosteroidi mogu povećati rizik od nuspojava, posebice u probavnom sustavu (gastrointestinalne ulceracije ili krvarenja) (vidjeti dio 4.4).

Antitrombotični lijekovi i selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI):

Povećan rizik od krvarenja iz probavnog sustava (vidjeti dio 4.4).

Antikoagulansi:

Lijekovi iz skupine NSAIL mogu pojačati učinak antikoagulansa poput varfarina (vidjeti dio 4.4).

Probenecid i sulfinpirazon:

Lijekovi koji sadrže probenecid ili sulfinpirazon mogu odgoditi izlučivanje ibuprofena.

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

Lijekovi iz skupine NSAIL mogu smanjiti učinak diuretika i drugih antihipertenziva. U nekim slučajevima kod bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega (npr. dehidrirani bolesnici ili stariji bolesnici sa smanjenom funkcijom bubrega) istodobna primjena ACE inhibitora, beta-blokatora ili antagonista angiotenzina-II s lijekovima koji inhibiraju ciklooksigenazu može rezultirati daljnjim pogoršanjem funkcije bubrega, uključujući i potencijalno akutno zatajenje bubrega koje je najčešće reverzibilno. Stoga ove kombinacije lijekova treba koristiti s oprezom, posebno kod starijih bolesnika. Bolesnike treba prikladno hidrirati te razmotriti mogućnost praćenja funkcije bubrega nakon početka uzimanja kombinirane terapije i povremeno tijekom liječenja.

Diuretici koji štede kalij:

Istodobna primjena lijeka Nurofen i diuretika koji štede kalij može dovesti do hiperkalemije.

Metotreksat:

Primjena lijeka Nurofen unutar 24 sata prije ili nakon primjene metotreksata može dovesti do povišenih koncentracija metotreksata i pojačanja njegovih toksičnih učinaka.

Ciklosporin:

Postoji pojačan rizik od oštećenja bubrega zbog djelovanja ciklosporina pri istodobnoj primjeni NSAIL. Ovaj se rizik također ne može isključiti i pri istodobnoj primjeni ciklosporina i ibuprofena.

Takrolimus:

Rizik od nefrotoksičnosti je povećan ako se ova dva lijeka primjenjuju istodobno.

Zidovudin:

Postoje dokazi o povećanom riziku od hemartroza i hematoma kod HIV pozitivnih (+) hemofilicara koji istodobno primaju terapiju zidovudinom i ibuprofenom. Istodobna primjena lijekova iz skupine NSAIL i zidovudina može povećati rizik od hematološke toksičnosti.

Sulfonilureje:

Klinička ispitivanja su pokazala interakcije između NSAIL i antidijabetika (sulfonilureja). Iako do sada nisu opisane interakcije između ibuprofena i sulfonilureja, preporučuje se kontrola razine glukoze u krvi kao mjera opreza pri istodobnoj primjeni ova dva lijeka.

Kinolonski antibiotici:

Ispitivanja na životinjama pokazuju da lijekovi iz skupine NSAIL mogu povećati rizik od konvulzija povezanih s kinolonskim antibioticima. Bolesnici koji istodobno uzimaju lijekove iz skupine NSAIL i kinolone imaju povećan rizik za razvoj konvulzija.

Mifepriston:

Lijekovi iz skupine NSAIL se ne smiju primjenjivati 8–12 dana nakon primjene mifepristona, s obzirom na to da lijekovi iz skupine NSAIL mogu smanjiti učinak mifepristona.

Inhibitori CYP2C9:

Istodobna primjena ibuprofena i inhibitora CYP2C9 može povećati izloženost ibuprofenu (CYP2C9 supstrat). U ispitivanju s vorikonazolom i flukonazolom (inhibitorima CYP2C9) bila je vidljiva povećana izloženost S(+) ibuprofenu za približno 80 do 100 %. Treba razmotriti smanjenje doze ibuprofena pri istodobnoj primjeni sa snažnim CYP2C9 inhibitorima, osobito kad se visoke doze ibuprofena primjenjuju bilo s vorikonazolom ili flukonazolom.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Inhibicija sinteze prostaglandina može štetno utjecati na trudnoću i/ili na embrionalni, odnosno fetalni razvoj. 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 pojavu kardiovaskularnih malformacija porastao je s manje od 1% na otprilike 1,5 %. Vjeruje se da se rizik povećava povećanjem doze i vremena trajanja terapije.

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

Od 20. tjedna trudnoće primjena ibuprofena može uzrokovati oligohidramnion koji je posljedica bubrežnog zatajenja fetusa. To se može pojaviti ubrzo nakon početka liječenja i obično je reverzibilno po prestanku uzimanja lijeka. Osim toga, postoje izvješća o suženju *ductusa arteriosus*a uslijed primjene lijeka u drugom tromjesečju, a što se kod većine razriješilo nakon prestanka uzimanja lijeka. Stoga tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće ibuprofen se ne smije primjenjivati, osim ako to nije apsolutno potrebno. Ako ibuprofen koristi žena koja pokušava začeti, ili tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, potrebno je primijeniti najmanju moguću dozu kroz najkraći mogući period. Treba razmotriti mogućnost antenatalnih kontrola za oligohidramnion i suženje *ductusa arteriosus*a nakon izlaganja lijeku ibuprofenu tijekom nekoliko dana od 20. tjedna trudnoće. Ako se pojave oligohidramnion ili suženje *ductusa arteriosus*a, treba prekinuti uzimanje ibuprofena.

Tijekom trećeg tromjesečja trudnoće, svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu izložiti

- fetus:
 - kardiopulmonalnoj toksičnosti (preuranjena konstrikcija/zatvaranje *ductusa arteriosus*a i plućna hipertenzija);
 - disfunkciji bubrega (vidjeti gore);
- majku i dijete, na kraju trudnoće:
 - mogućem produljenom vremenu krvarenja, antiagregacijskom učinku koji se može pojaviti čak i pri vrlo niskim dozama;

- inhibiciji kontrakcija maternice što može dovesti do odgođenog ili produljenog porođaja.

Stoga je primjena ibuprofena kontraindicirana tijekom trećeg tromjesečja trudnoće (vidjeti dijelove 4.3 i 5.3).

Dojenje

Ibuprofen i njegovi metaboliti se mogu izlučiti u majčino mlijeko u niskim koncentracijama. Do sada nisu poznati štetni učinci za dojenče, stoga, tijekom kratkotrajnog liječenja boli i povišene temperature preporučenim dozama, dojenje najčešće nije potrebno prekinuti.

Plodnost

Postoje dokazi o tome da lijekovi koji inhibiraju ciklooksigenazu/sintezu prostaglandina mogu utjecati na plodnost kod žena zbog učinka na ovulaciju. Ova se pojava povlači nakon prestanka uzimanja lijeka (vidjeti dio 4.4).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Ovaj lijek ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Bolesnici koji tijekom primjene lijeka Nurofen osjete omaglicu, pospanost, vrtoglavicu ili poremećaje vida trebaju izbjegavati upravljanje vozilima ili rad sa strojevima. Jednokratna doza ili kratko vrijeme primjene ibuprofena obično ne zahtijeva uvođenje određenih mjera opreza. Veći oprez je potreban u slučaju uzimanja lijeka u kombinaciji s alkoholom.

4.8 Nuspojave

Popis sljedećih nuspojava obuhvaća sve nuspojave zabilježene tijekom primjene ibuprofena, također i one koje su se pojavile pri dugotrajnoj primjeni visokih doza lijeka kod 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.

Unutar svake skupine po učestalosti, nuspojave su navedene od više ozbiljnih prema manje ozbiljnim.

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)

Organski sustav	Učestalost	Nuspojave
Infekcije i infestacije	Vrlo rijetko	Opisane su egzacerbacije upala povezanih s infekcijom (npr. razvoj nekrotizirajućeg fasciitisa) koje se podudaraju s primjenom nesteroidnih protuupalnih lijekova. To je vjerojatno povezano s mehanizmom djelovanja nesteroidnih protuupalnih lijekova. Ako se tijekom primjene Nuforena jave ili pogoršaju znakovi infekcije, preporučuje se bez odgode posjetiti liječnika. Potrebno je ispitati postoji li

		indikacija za antiinfektivnu/antibiotsku terapiju. Simptomi aseptičkog meningitisa (ukočenost vrata, glavobolja, mučnina, povraćanje, vrućica ili zamućenje svijesti) primijećeni su za vrijeme liječenja ibuprofenom, a čini se da su bolesnici s postojećim autoimunim poremećajima (sistemski eritemski lupus, miješana bolest vezivnog tkiva) susceptibilni za razvoj ovih simptoma.
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Vrlo rijetko	Hematopoetski poremećaji (anemija, leukopenija, trombocitopenija, pancitopenija, agranulocitoza). Prvi znakovi mogu biti vrućica, grlobolja, površinske rane u ustima, simptomi slični gripi, teška iscrpljenost, krvarenje iz nosa te nastajanje modrica. U takvim slučajevima bolesniku treba savjetovati da odmah prekine primjenu ovog lijeka, izbjegava samoliječenje analgeticima i antipireticima te da se obrati liječniku. Kod dugotrajne terapije potrebno je redovito kontrolirati krvnu sliku.
Poremećaji imunološkog sustava (preosjetljivost)	Manje često	Reakcije preosjetljivosti praćene urtikarijom i svrbežom, kao i napadaji astme (moguće s padom krvnog tlaka).
	Vrlo rijetko	Teške generalizirane reakcije preosjetljivosti. Simptomi mogu biti oticanje lica, jezika i grla, dispneja, tahikardija, hipotenzija (anafilaksa, angioedem ili teški šok). Pogoršanje astme i bronhospazma.
Psihijatrijski poremećaji	Vrlo rijetko	Psihoteične reakcije, depresija
Poremećaji živčanog sustava	Manje često	Poremećaji središnjeg živčanog sustava poput glavobolje, omaglice, nesanicе, agitacije, razdražljivosti ili umora
Poremećaji oka	Manje često	Poremećaji vida
Poremećaji uha i labirinta	Rijetko	Tinitus, oštećenje sluha
Srčani poremećaji	Vrlo rijetko	Palpitacije, zatajenje srca, infarkt miokarda
	Nepoznato	Kounisov sindrom
Krvožilni poremećaji	Vrlo rijetko	Hipertenzija, vaskulitis
Poremećaji probavnog sustava	Često	Nuspojave u probavnom sustavu poput dispepsije, piroze, bolova u abdomenu, mučnine, povraćanja, flatulencije, proljeva, konstipacije i blagog krvarenja u probavnom sustavu koje može uzrokovati anemiju u iznimnim slučajevima.
	Manje često	Gastrointestinalni ulkusi, potencijalno s

		krvarenjem i perforacijom. Ulcerativni stomatitis, egzacerbacija kolitisa i Crohnove bolesti (vidjeti dio 4.4), gastritis
	Vrlo rijetko	Ezofagitis, pankreatitis, stvaranje intestinalnih struktura sličnih dijafragmi. Bolesnika treba savjetovati da prestane uzimati lijek i da odmah posjeti liječnika ako se pojave jaki bolovi u gornjem dijelu trbuha ili melena ili hematemeza.
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	Kožni osip
	Vrlo rijetko	Teške kožne nuspojave (SCAR) (uključujući multiformni eritem, eksfolijativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu, alopecija. U iznimnim slučajevima, teške infekcije kože i komplikacije na mekim tkivima mogu se pojaviti tijekom infekcije varicelom (vidjeti također "Infekcije i infestacije").
	Nepoznato	Reakcija na lijek praćena eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS sindrom), akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP), reakcije fotosenzibilnosti.
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	Rijetko	Rijetko se mogu pojaviti oštećenje tkiva bubrega (papilarna nekroza) i povišena koncentracije mokraćne kiseline u krvi. Povišena koncentracija uree 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. Stoga treba redovito provjeravati parametre bubrežne funkcije.
Pretrage	Rijetko	Snižene vrijednosti hemoglobina

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

Najčešće zabilježene nuspojave odnose se na probavni sustav. Mogu se pojaviti: peptički ulkus, perforacije ili krvarenje iz probavnog sustava, ponekad sa smrtnim ishodom, posebno kod starijih bolesnika (vidjeti dio 4.4). Zabilježeni su i mučnina, povraćanje, proljev, flatulencija, konstipacija, dispepsija, bolovi u abdomenu, melena, hematemeza, ulcerozni stomatitis, pogoršanje kolitisa i Crohnove bolesti (vidjeti dio 4.4). Manje često primijećen je i gastritis. Rizik od krvarenja u probavnom sustavu posebice ovisi o dozi i vremenu trajanja terapije.

Tijekom terapije lijekovima iz skupine NSAIL zabilježeni su edemi, 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 trombotskih događaja (primjerice, infarkta miokarda ili moždanog udara) (vidjeti dio 4.4).

Zabilježene su reakcije preosjetljivosti, a one mogu uključivati:

- a) nespecifične alergijske reakcije i anafilaksu
- b) reakcije dišnog sustava, npr. astmu, pogoršanje astme, bronhospazam, dispneju
- c) različite reakcije na koži, npr. pruritus, urtikariju, angioedem te rjeđe ekfolijativne i bulozne dermatoze (uključujući epidermalnu nekrolizu i eritemu multiforme).

Bolesnika treba savjetovati da, ako primijeti nešto od gore navedenog, odmah prekine s primjenom lijeka i javi se svom liječniku.

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 adolescenata i odraslih nije jasno utvrđen odnos između doze i učinka. Poluvrijeme eliminacije kod predoziranja iznosi 1,5 do 3 sata.

Simptomi

Većina bolesnika koji uzmu klinički značajnu količinu lijekova iz skupine NSAIL osjetit će samo mučninu, povraćanje, bol u epigastriju ili rjeđe proljev. Tinitus, glavobolja i krvarenje iz probavnog sustava su također mogući. Kod ozbiljnijeg predoziranja, primijećeni su poremećaji središnjeg živčanog sustava, poput omaglice, pospanosti, povremeno uzbuđenost, dezorijentacija ili koma. Povremeno pacijenti razviju konvulzije. Dugotrajna primjena doza viših od preporučenih ili predoziranje može rezultirati bubrežnom tubularnom acidozom i hipokalemijom. Prilikom ozbiljnog predoziranja može se pojaviti metabolička acidoza. Protrombinsko vrijeme/INR može biti produženo, vjerojatno zbog interakcije sa cirkulirajućim čimbenicima zgrušavanja. Mogu se pojaviti akutno zatajenje bubrega i oštećenje jetre. Kod astmatičara može doći do pogoršanja astme.

Liječenje

Liječenje treba biti simptomatsko i suportivno te treba održavati prohodnost dišnih putova i pratiti akciju srca i vitalne znakove dok se stanje ne stabilizira. Može se razmotriti oralna primjena aktivnog ugljena unutar sat vremena nakon ingestije potencijalno toksične količine lijeka. Kod učestalih ili produljenih konvulzija, treba dati diazepam ili lorazepam intravenozno. Astmatičarima treba dati bronhodilatatore.

Ne postoji specifičan protuotrov.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: pripravci s protuupalnim i antireumatskim djelovanjem; nesteroidni pripravci; derivati propionske kiseline
ATK oznaka: M01AE01

Ibuprofen je nesteroidni protuupalni lijek (NSAIL) za koji je u konvencionalnim ispitivanjima na životinjama dokazana učinkovitost posredstvom inhibicije sinteze prostaglandina. Kod ljudi,

ibuprofen smanjuje upalom uzrokovanu bol, otok i povišenu temperaturu. Također, ibuprofen reverzibilno inhibira agregaciju trombocita induciranu ADP-om i kolagenom.

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 zamišćen 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

Apsorpcija

Nakon oralne primjene, ibuprofen se djelomično apsorbira u želucu, a onda u potpunosti u tankom crijevu. U farmakokinetičkom ispitivanju, vrijeme do vršne razine u plazmi (medijan T_{max}) za tablete ibuprofena s normalnim otpuštanjem bilo je 90 minuta; za Nurofen meke kapsule vrijeme je bilo 40 minuta. Prosječni C_{max} postiže se za pola vremena potrebnog za Nurofen u usporedbi s farmaceutskim oblikom s normalnim otpuštanjem (tablete).

Distribucija

Vršne koncentracije u plazmi postižu se za otprilike 1-2 sata nakon oralne primjene farmaceutskih oblika s normalnom brzinom otpuštanja (tablete). Ibuprofen se brzo apsorbira iz probavnog sustava nakon oralne primjene. Ibuprofen je pronađen u plazmi više od 8 sati nakon primjene lijeka Nurofen. Vezanje za proteine plazme je oko 99%.

Eliminacija

Nakon metabolizma u jetri (hidroksilacija, karboksilacija, konjugacija), farmakološki neaktivni metaboliti se potpuno izlučuju, uglavnom bubrezima (90%), ali također i putem žuči. Poluvrijeme eliminacije kod zdravih dobrovoljaca i kod bolesnika s bolestima jetre i bubrega je 1,8 – 3,5 sata.

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 probavnom sustavu. *In vitro* i *in vivo* ispitivanja nisu pokazala klinički značajan mutageni potencijal ibuprofena. U ispitivanjima na štakorima i miševima nisu dokazani kancerogeni učinci ibuprofena. Ibuprofen može dovesti do inhibicije ovulacije kod zečeva kao i do poremećaja implantacije kod različitih životinjskih vrsta (zečevi, štakori, miševi). Eksperimentalna ispitivanja su pokazala da ibuprofen prolazi kroz placentu, te je kod primjene doza koje su toksične za majku, povećana mogućnost nastanka malformacija (npr. ventrikularni septalni defekt). U ispitivanjima na životinjama uočeno je da primjena lijekova iz skupine NSAIL, za koje je poznato da inhibiraju sintezu prostaglandina, može povećati incidenciju distocije i odgođenog porođaja.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Sadržaj kapsule:

makrogol (E1521)

kalijev hidroksid (najmanje 85% čistoće) (E525)

voda, pročišćena

Ovojnica meke kapsule:

želatina (E441)

sorbitol, tekući (E420), djelomično dehidratiran

boja Ponceau 4R (E124)

Tinta za ispis:

Opacode WB bijela NSP-78-180002 (sadrži titanijev dioksid (E171), propilenglikol (E1520), SDA 35A alkohol (etanol i etilacetat), izopropilni alkohol, poli(vinilacetatftalat), pročišćenu vodu, makrogol/PEG MW400 (E1521) i amonijev hidroksid 28% (E527)).

Pomoćna sredstva za obradu:

Sojin lecitin (E322)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Neprozirni PVC/PVdC-Al blisteri koji sadrže 10 ili 20 mekih kapsula. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

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

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Reckitt Benckiser d.o.o.

Ulica grada Vukovara 269d

10000 Zagreb

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

HR-H-534899919

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

18. siječnja 2023. /-

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

9. rujna 2025.