

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Nurofen Forte 400 mg obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna obložena tableta sadrži 400 mg ibuprofena.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

saharoza – 1 tableta sadrži 232,2 mg saharoze što odgovara približno 0,68 mmol.

natrij – 1 tableta sadrži 27,42 mg natrija što odgovara približno 1,19 mmol.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Obložena tableta.

Bijele ili gotovo bijele, bikonveksne, šećernom ovojnicom obložene tablete s crveno otisnutom oznakom "NUROFEN 400" na jednoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Za simptomatsko liječenje blage do umjerene boli poput glavobolje (uključujući migrenu), bolova u leđima, zubobolje, neuralgije, menstrualnih bolova, kao i reumatskih i mišićnih bolova te bolova uzrokovanih artritisom.

Za ublažavanje vrućice.

Lijek Nurofen Forte je namijenjen za primjenu u odraslih i djece starije od 12 godina (tjelesne težine > 40 kg).

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Najnižu učinkovitu dozu potrebno je primjenjivati tijekom najkraćeg razdoblja potrebnog za ublažavanje simptoma (vidjeti dio 4.4.).

Lijek je namijenjen za primjenu u odraslih i djece starije od 12 godina (tjelesne težine > 40 kg).

Početna doza je 400 mg (1 tableta) 2-3 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) unutar 24 sata bez liječničkog nadzora.

Posebne skupine bolesnika

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 jakim 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 jakim oštećenjem jetrene funkcije nije potrebno smanjenje doze (za bolesnike s teškom disfunkcijom jetre, vidjeti dio 4.3.).

Način primjene

Tablete se uzimaju kroz usta. Tableta se ne smije drobiti već je treba progutati cijelu, s dovoljnom količinom tekućine, najbolje uz obrok.

Trajanje liječenja

Samo za kratkotrajnu primjenu.

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

Ako se ovaj lijek mora primjenjivati kod adolescenata starijih od 12 godina duže od 3 dana ili ako se simptomi bolesti pogoršaju, potrebno je zatražiti savjet liječnika.

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Bolesnici koji u anamnezi imaju reakcije preosjetljivosti (npr. astmu, rinitis, angioedem ili urtikariju) povezane s uzimanjem acetilsalicilatne kiseline ili nekog drugog lijeka iz skupine nesteroidnih protuupalnih lijekova i antireumatika (NSAIL).
- Aktivan peptički vrijed ili krvarenje iz probavnog sustava, odnosno anamneza recidivirajućeg peptičkog vrijeda/krvarenja (dvije ili više dokazanih epizoda ulceracija ili krvarenja).
- Bolesnici koji u anamnezi imaju krvarenje ili perforacije u probavnom sustavu povezane s prethodnom primjenom lijekova iz skupine nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIL).
- Teško zatajenje jetrene ili bubrežne funkcije (vidjeti dio 4.4.).
- Teško zatajenje srca (NYHA stupanj IV).
- Posljednje tromjesečje trudnoće (vidjeti dio 4.6.).
- Kod bolesnika s cerebrovaskularnim ili drugim aktivnim krvarenjem.
- Kod bolesnika s hemoragijskom dijatezom ili poremećajem koagulacije.
- Djeca mlađa od 12 godina (tjelesne težine < 40 kg).
- Kod bolesnika s nerazjašnjenim poremećajima koštane srži.
- Kod bolesnika s teškom dehidracijom (uzrokovanom povraćanjem, proljevom ili nedovoljnim unosom tekućine).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Nuspojave se mogu umanjiti korištenjem najniže učinkovite doze kroz najkraće moguće vrijeme potrebno da bi se ublažili simptomi (rizike za gastrointestinalni i kardiovaskularni sustav pročitajte u nastavku).

Stariji bolesnici:

U starijih osoba postoji veća učestalost nastanka ozbiljnih nuspojava vezanih za uzimanje nesteroidnih protuupalnih lijekova, osobito krvarenja i perforacija u probavnom sustavu. Posljedice tih nuspojava su u 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 NSAIL lijekovi:

Treba izbjegavati istodobnu upotrebu ibuprofena uz druge NSAIL lijekove uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2 (vidjeti dio 4.5.).

SLE i miješana bolest vezivnog tkiva:

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

Bubrezi:

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

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 se može povećati uslijed gubitka soli i dehidracije.

Jetra:

Oštećenje funkcije jetre (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 zatajenja srca, jer su zadržavanje tekućine, hipertenzija i edemi zabilježeni u povezanosti s liječenjem NSAIL 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. ≤ 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).

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.

Smanjenje plodnosti u žena:

Postoje određeni dokazi koji upućuju na to da lijekovi koji inhibiraju ciklooksigenazu/sintezu prostaglandina, zbog svog učinka na ovulaciju, mogu dovesti do smanjene plodnosti žena. Ovo djelovanje je reverzibilno i nestaje s prestankom uzimanja lijeka.

Probavni sustav:

NSAIL lijekove treba davati s oprezom bolesnicima s anamnezom bolesti probavnog sustava (ulcerozni kolitis, Crohnova bolest) jer može doći do pogoršanja tih stanja (vidjeti dio 4.8.).

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

Rizik od pojave gastrointestinalnog krvarenja, ulceracija ili perforacija je veći s povećanjem doza NSAIL i kod bolesnika koji u anamnezi imaju ulkus, posebice ako je on povezan s krvarenjem ili perforacijom (vidjeti dio 4.3.), te kod starijih osoba. Takvi bolesnici trebali bi započeti terapiju 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 predstavljaju rizik za probavni sustav (vidjeti nastavak i dio 4.5.).

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

Potreban je oprez kod bolesnika kod kojih se istodobno primjenjuju drugi lijekovi koji mogu povećati rizik nastanka vrieda 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 Nurofen Forte tableta dođe do krvarenja ili ulceracija u probavnom sustavu, primjenu lijeka treba odmah prekinuti.

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 s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) i akutnu egzantematoznu pustulozu (AGEP), koje mogu biti opasne po život ili imati smrtni ishod, prijavljene su u vezi s primjenom ibuprofena (vidjeti dio 4.8.). Većina tih reakcija dogodila se tijekom prvog mjeseca.

Ako se pojave znakovi i simptomi koji upućuju na te reakcije, primjenu ibuprofena treba odmah prekinuti i razmotriti alternativno liječenje (prema potrebi).

U iznimnim slučajevima, u podlozi ozbiljnih komplikacija infekcija kože i mekog tkiva može biti infekcija virusom Varicella. Preporučuje se izbjegavati primjenu Nurofen Forte obloženih tableta u slučaju vodenih kozica.

Učinci na krv:

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

Pedijatrijska populacija:

Postoji rizik od oštećenja funkcije bubrega kod dehidrirane djece i adolescenata.

Prikrivanje simptoma osnovnih infekcija:

Nurofen 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 Nurofen Forte 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.

Savjet za bolesnike koji boluju od nepodnošenja određenih vrsta šećera:

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

Posebna upozorenja za ovaj lijek:

Ovaj lijek sadrži 27,42 mg natrija (glavni sastojak kuhinjske soli) po tableti, što odgovara 1,37 % maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istodobnu upotrebu ibuprofena (kao i drugih NSAIL) treba izbjegavati u kombinaciji sa sljedećim

lijekovima:

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-).

Ostalim NSAIL lijekovima uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2:

Mora se izbjegavati istodobna upotreba dvaju ili više NSAIL lijekova budući da to može dovesti do povećanog rizika nastanka nuspojava (vidjeti dio 4.4.).

Treba biti oprezan kada se u kombinaciji s ibuprofenom koriste:

Kortikosteroidi: povećan rizik nastanka gastrointestinalnih ulceracija ili krvarenja (vidjeti dio 4.4.).

Antihipertenzivi (ACE inhibitori i antagonisti angiotenzina II) i diuretici: NSAIL 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 istodobno 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 NSAIL.

Oralni antikoagulansi: NSAIL mogu pojačati antikoagulantni učinak ovih lijekova, uključujući varfarin (vidjeti dio 4.4.).

Antitrombotici i selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina: povećan rizik krvarenja iz probavnog sustava (vidjeti dio 4.4.).

Srčani glikozidi: NSAIL lijekovi mogu pogoršati zatajenje srca, smanjiti glomerularnu filtraciju (GFR) i povećati razinu glikozida u plazmi.

Litij: dokazano je moguće povećanje koncentracije litija u plazmi.

Fenitoin: istodobna primjena Nurofena Forte s pripravcima fenitoina može povećati njegovu razinu u serumu. Provjera razine fenitoina u serumu u pravilu nije obvezna ako se lijek ispravno primjenjuje (najduže tijekom 4 dana).

Probenecid i sulfinpirazon: lijekovi koji sadrže probenecid ili sulfinpirazon mogu odgoditi izlučivanje ibuprofena.

Metotreksat: postoji mogućnost povećanja koncentracije metotreksata u plazmi.

Ciklosporin: povećava rizik nefrotoksičnosti.

Mifepriston: NSAIL lijekove ne treba koristiti 8 do 12 dana nakon primjene mifepristona jer mogu smanjiti njegov učinak.

Takrolimus: kada se NSAIL lijekovi uzimaju istodobno s takrolimusom povećana je mogućnosti pojave nefrotoksičnosti.

Zidovudin: kada se zidovudin primjenjuje s NSAIL lijekovima postoji rizik hematološke toksičnosti. Dokazano je da u HIV-pozitivnih bolesnika s hemofilijom uzimanje ibuprofena sa zidovudinom dovodi do povećanog rizika nastanka hemartroza i hematoma.

Kinolonski antibiotici: 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.

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.

Kod životinja, primjena inhibitora sinteze prostaglandina je rezultirala povećanom smrtnošću zametka prije i poslije implantacije i povećanom embryo-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 oligohidramnij 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 arteriosus* uslijed primjene u drugom tromjesečju trudnoće u kojima je većinom došlo do oporavka nakon prestanka primjene. Stoga se ibuprofen ne smije davati tijekom prvog i drugog tromjesečja osim ako nije prijeko potrebno. Ako ibuprofen primjenjuje žena koja pokušava zatrudnjeti, ili se primjenjuje tijekom prvog i drugog tromjesečja, 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 oligohidramnija i suženja *ductus arteriosus*. Ako se utvrdi oligohidramnij ili suženje *ductus arteriosus*, potrebno je prekinuti liječenje ibuprofenom.

U zadnjem tromjesečju trudnoće inhibitori sinteze prostaglandina mogu izložiti fetus:

- kardiopulmonalnoj toksičnosti (prerano suženje/zatvaranje *ductusa arteriosus* i plućna hipertenzija);
- oštećenju funkcije bubrega (pogledati gore).

Isto tako, majku i novorođenče na kraju trudnoće mogu izložiti:

- inhibiciji kontrakcija uterusa čime mogu odgoditi sam porod i produljiti njegovo trajanje;
- mogućem produljenju vremena krvarenja svojim antiagregacijskim učinkom koji se može pojaviti čak pri primjeni vrlo niskih doza.

Stoga je primjena ibuprofena kontraindicirana tijekom zadnjeg 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 dokazi da primjena lijekova koji inhibiraju ciklooksigenazu/sintezu prostaglandina može utjecati na plodnost u žena učinkom na ovulaciju. Ova pojava se povlači nakon prestanka uzimanja lijeka.

Vidjeti dio 4.4. vezano uz plodnost u žena.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nuspojave središnjeg živčanog sustava poput umora i omaglice mogu se pojaviti tijekom primjene visokih doza lijeka Nurofen Forte 400 mg obloženih tableta, 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 ($\geq 1/1,000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10,000$ i $< 1/1,000$), 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 koji je ovisan o dozi i vremenu trajanja terapije.

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).

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

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

Opis odabranih nuspojava

¹ Nakon primjene ibuprofena zabilježene su reakcije preosjetljivosti. One mogu uključivati:

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

² Patogeni mehanizam aseptičkog meningitisa potaknutog lijekom nije potpuno razjašnjen. Međutim, dostupni podaci vezani uz aseptički meningitis povezan s primjenom lijekova iz skupine NSAIL ukazuju 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 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 traži se 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 kod predoziranja iznosi 1,5 – 3 sata.

Simptomi

Kod većine bolesnika je uzimanje prekomjerne doze nekog od nesteroidnih protuupalnih lijekova praćeno je relativno blagim simptomima kao što su mučnina, povraćanje, bol u epigastriju, a rjeđe proljev. Moguća je pojava tinitusa, glavobolje i krvarenja iz probavnog trakta. Teža otrovanja lijekovima iz skupine NSAIL praćena su toksičnim učincima na središnji živčani sustav koji se manifestiraju pojavom vrtoglavice, omamljenosti, ponekad ekscitiranosti i dezorijentacije ili kome. Ponekad može doći do razvoja konvulzija. Prilikom ozbiljnog predoziranja može se pojaviti metabolička acidoza. Također se može pojaviti i produljenje protrombinskog vremena, vjerojatno uslijed interferencije s djelovanjem faktora zgrušavanja u krvi. Može doći do akutnog zatajenja bubrega, hipotenzije, respiratorne depresije, cijanoze i težeg oštećenja jetre. Dugotrajna primjena doza viših od preporučenih ili predoziranje može rezultirati bubrežnom tubularnom acidozom i hipokalemijom.

U bolesnika s astmom može doći do egzacerbacije 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. Ako 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: Pripravci s protuupalnim i antireumatskim učinkom, nesteroidni; 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.

Ekperimentalni 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 zabilježen 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

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 na prazan želudac. Kad se uzima uz jelo, vršne koncentracije zabilježene su otprilike 1-2 sata nakon uzimanja. 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.

Poluvijek eliminacije je približno 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 kod starijih bolesnika.

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 različitim životinjskim vrstama (kunić, štakor, miš). Ekperimentalna 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:

karmelozanatrij, umrežena
natrijev laurilsulfat
natrijev citrat
stearatna kiselina
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni

Ovojnica:

karmelozanatrij
talk
arapska guma, osušena raspršivanjem
saharoza
titanijev dioksid (E 171)
makrogol 6000

Tinta:

šelak, željezov oksid, crni (E172), propilenglikol (E1520), amonijev hidroksid, simetikon

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Tablete su pakirane u PVC ili PVC/PVdC blister zatvoren aluminijskom folijom.
Nurofen Forte obložene tablete su dostupne u pakiranju od 12 obloženih tableta u blisteru, u kutiji.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva 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 269 D
10 000 Zagreb

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 21. lipnja 2013.

Datum posljednje obnove odobrenja: 02. ožujka 2022.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

10. veljače 2025.