

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Nurofen Junior 100 mg meke kapsule za žvakanje s okusom naranče

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka meka kapsula za žvakanje sadrži 100 mg ibuprofena.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Glukoza, 358,3 mg po kapsuli za žvakanje

Saharoza, 251,6 mg po kapsuli za žvakanje

Sojin lecitin, 0,01 mg po kapsuli za žvakanje

Natrij, 0,027 mg po kapsuli za žvakanje

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula za žvakanje, meka.

Narančasta, meka želatinska kapsula za žvakanje, četverokutnog oblika, s oznakom „N100“ otisnutom bijelom tintom. Tipične dimenzije meke želatinske kapsule su približno 5 do 8 mm širine i približno 15 do 17 mm dužine po dijagonali.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Ovaj lijek indiciran je za primjenu u djece tjelesne težine od 20 kg (u dobi od 7 godina) do 40 kg (u dobi od 12 godina).

Za snižavanje vrućice, ublažavanje simptoma prehlade i gripe te blagih do umjereno jakih bolova, kao što su grlobolja, zubobolja, uhubolja, glavobolja, blaži bolovi te uganuća/iščašenja.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Za primjenu kroz usta. Samo za kratkotrajnu primjenu.

Nuspojave se mogu umanjiti korištenjem najmanje učinkovite doze kroz najkraće moguće vrijeme potrebno da bi se ublažili simptomi (vidjeti dio 4.4).

Kod djece, ibuprofen se dozira ovisno o tjelesnoj težini, u pravilu se daje 5 do 10 mg/kg tjelesne težine u pojedinačnoj dozi. Najveća dnevna doza Nurofena je 20-30 mg/kg tjelesne težine. Preporučena dnevna doza može se postići kako slijedi:

Tjelesna težina djeteta (kg)	Dob (Godine)	Pojedinačna doza	Najveća dnevna doza
20 - 29	7 - 9	200 mg ibuprofena (odnosno 2	600 mg ibuprofena (odnosno 6

		kapsule)	kapsula)
30 - 40	10 - 12	300 mg ibuprofena (odnosno 3 kapsule)	900 mg ibuprofena (odnosno 9 kapsula)

Doze treba davati približno svakih 6 do 8 sati (s najmanje 6 sati između svake doze) ako je potrebno.

Ne primjenjivati kod djece mlađe od 7 godina ili koja teže manje od 20 kg.

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

Posebne skupine bolesnika

Oštećenje bubrega:

Nije potrebno smanjenje doze kod bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem bubrežne funkcije (za bolesnike s teškom bubrežnom insuficijencijom, vidjeti dio 4.3).

Oštećenje jetre:

Nije potrebno smanjenje doze kod bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem jetrene funkcije (za bolesnike s teškim poremećajem jetrene funkcije, vidjeti dio 4.3).

Način primjene

Za primjenu kroz usta.

Ovaj lijek treba prožvakati prije gutanja. Nije potrebna voda.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Bolesnici kod kojih su se ranije pojavile reakcije preosjetljivosti (npr. astma, rinitis, angioedem ili urtikarija) povezane s acetilsalicilatnom kiselinom ili drugim nesteroidnim protuupalnim lijekovima (NSAIL).

Aktivan peptički vrijed/krvarenje iz probavnog sustava ili anamneza recidivirajućeg peptičkog vrijeda/krvarenja (dvije ili više dokazanih epizoda ulceracija ili krvarenja).

Anamneza kvarenja u probavnom sustavu ili perforacija povezanih s prethodnom terapijom NSAIL

Teško zatajenje srca (NYHA klasa IV), teško zatajenje bubrega ili teško zatajenje jetre (vidjeti dio 4.4).

Posljednje tromjesečje trudnoće (vidjeti dio 4.6).

Ovaj lijek sadrži sojin lecitin. Ako ste alergični na kikiriki ili soju, nemojte uzeti ovaj lijek.

Cerebrovaskularno ili drugo aktivno krvarenje.

Nerazjašnjeni hematopoetski poremećaji.

Teška dehidriranost (uzrokovana povraćanjem, proljevom ili nedovoljnim unosom tekućine).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Nuspojave se mogu umanjiti korištenjem najmanje učinkovite doze kroz najkraće moguće vrijeme

potrebno da bi se ublažili simptomi (ispod vidjeti rizike za gastrointestinalni i krvožilni sustav).

Starije osobe imaju povećanu učestalost nuspojava na NSAIL, naročito krvarenja u gastrointestinalnom sustavu i perforacija, koji mogu biti fatalni.

Dišni sustav:

Može se javiti bronhospazam kod bolesnika koji boluju od ili s anamnezom bronhalne astme ili alergijskih bolesti.

Drugi NSAIL:

Treba izbjegavati istodobnu primjenu ibuprofena i drugih NSAIL, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2 (vidjeti dio 4.5).

SLE i miješana bolest vezivnog tkiva:

Sistemske eritematozne lupus i miješana bolest vezivnog tkiva - povećani rizik od aseptičkog meningitisa (vidjeti dio 4.8).

Metabolizam porfirina:

Potreban je oprez kod bolesnika s prirođenim poremećajem metabolizma porfirina (npr. akutna intermitentna porfirija).

Bubrezi:

Oštećenje bubrega, jer se funkcija bubrega može dodatno pogoršati (vidjeti dijelove 4.3 i 4.8).

Postoji rizik od oštećenja bubrega u dehidrirane djece.

Općenito, učestala primjena analgetika, naročito kombinacija različitih analgetskih djelatnih tvari, može dovesti do trajnog oštećenja bubrega s rizikom od zatajenja bubrega (analgetska nefropatija).

Jetra:

Disfunkcija jetre (vidjeti dijelove 4.3 i 4.8).

Operacija:

Potreban je oprez neposredno nakon većeg kirurškog zahvata.

Alergija:

Potreban je oprez kod bolesnika koji imaju alergijske reakcije na druge tvari, jer kod njih također postoji povećani rizik od pojave reakcija preosjetljivosti kod primjene Nurofena.

Kod bolesnika koji pate od peludne groznice, nosnih polipa ili kroničnih opstruktivnih dišnih poremećaja, jer kod njih postoji povećan rizik pojave alergijskih reakcija. One se mogu javljati kao napadaji astme (takozvana analgetska astma), Quinkeov edem ili urtikarija.

Vrlo rijetko su primijećene teške akutne reakcije preosjetljivosti (na primjer anafilaktički šok). Kod prvih znakova reakcija preosjetljivosti nakon primjene Nurofena, terapiju treba prekinuti. Stručno osoblje treba poduzeti medicinski potrebne mjere, u skladu sa simptomima.

Prikrivanje simptoma osnovnih 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 okruženjima bolesnik bi se trebao obratiti liječniku ako simptomi perzistiraju ili se pogoršaju.

Kardiovaskularni i cerebrovaskularni učinci:

Potreban je oprez (savjetovanje s liječnikom ili ljekarnikom) prije nego se započne liječenje kod bolesnika s anamnezom hipertenzije i/ili zatajenja srca, jer su zabilježeni zadržavanje tekućine, hipertenzija i edemi povezani s liječenjem NSAIL-om.

Klinička ispitivanja ukazuju na to da primjena ibuprofena, posebno u visokim dozama (2400 mg dnevno) može biti povezana s malim povećanjem rizika od arteriotrombotskih događaja (npr. infarkta miokarda ili moždanog udara). Općenito, epidemiološke studije ne ukazuju na to da su niske doze ibuprofena (npr. ≤ 1200 mg dnevno) povezane s povećanim rizikom od arteriotrombotskih događaja.

Bolesnike s nekontroliranom hipertenzijom, kongestivim zatajenjem srca (NYHA II – III), utvrđenom ishemijskom bolešću srca, bolešću perifernih arterija, i/ili cerebrovaskularnom bolešću treba liječiti ibuprofenom samo nakon pažljivog razmatranja te treba izbjegavati visoke doze (2400 mg dnevno). Također treba provesti pažljivo razmatranje prije započinjanja dugotrajnog liječenja bolesnika s faktorima rizika za kardiovaskularne događaje (npr. hipertenzija, hiperlipidemija, dijabetes melitus, pušenje), osobito ako su potrebne visoke doze ibuprofena (2400 mg dnevno).

Prijavljeni su slučajevi Kounisovog sindroma u bolesnika liječenih Nurofenom Junior. 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.

Smanjena plodnost žena:

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

Gastrointestinalni 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, koji mogu imati smrtni ishod, zabilježeni su u bilo koje vrijeme tijekom primjene svih NSAIL-a, s ili bez upozoravajućih simptoma ili prijašnjih anamnestičkih podataka o ozbiljnim gastrointestinalnim događajima.

Kod bolesnika kod kojih postoje anamnestički podaci o vrijedu, osobito s razvojem komplikacija kao što su krvarenje i perforacija (vidjeti dio 4.3) i kod starijih osoba, rizik od krvarenja, ulceracija ili perforacija u probavnom sustavu je veći uz povećanje doze NSAIL. Ti bolesnici trebali bi započeti terapiju najmanjom mogućom dozom.

Treba razmotriti kombiniranu terapiju sa zaštitnim tvarima (npr. misoprostol ili inhibitori protonske pumpe) kod ovih bolesnika, kao i kod bolesnika kod kojih je potrebna istodobna primjena niskih doza acetilsalicilatne kiseline ili drugih lijekova koji vjerojatno povećavaju rizik za gastrointestinalni sustav (vidjeti ispod i dio 4.5).

Bolesnici s anamnezom gastrointestinalne toksičnosti, osobito stariji, trebaju prijaviti sve neuobičajene simptome (naročito krvarenje u probavnom sustavu), posebno u početnim fazama liječenja.

Potreban je oprez kod bolesnika koji istodobno uzimaju lijekove koji bi mogli povećati rizik od ulceracija i krvarenja, kao što su oralni kortikosteroidi, antikoagulansi kao što je varfarin, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina ili antitrombotici poput acetilsalicilatne kiseline (vidjeti dio 4.5).

Ukoliko kod bolesnika koji uzimaju ibuprofen dođe do krvarenja ili ulceracija u probavnom sustavu, primjenu lijeka treba prekinuti.

Teške kožne nuspojave (SCAR):

Teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reaction*, SCAR), uključujući ekfolijativni dermatitis, multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) i toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), reakciju na lijek praćenu eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) i akutnu

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, varicela može biti uzrok infektivnih komplikacija kože i mekih tkiva. Preporučuje se izbjegavati primjenu Nurofena u slučaju varicela.

Funkcija trombocita:

Kako NSAIL mogu interferirati s funkcijom trombocita, treba ih koristiti s oprezom u bolesnika s idiopatskom trombocitopeničnom purpurom (ITP) i hemoragijskom diatezom.

Kod produžene primjene Nurofena treba redovito provjeravati jetrene vrijednosti, funkciju bubrega, kao i krvnu sliku.

Produžena primjena bilo koje vrste analgetika za glavobolje može ih pogoršati. Ako se pojavi takav slučaj ili se na njega sumnja, treba zatražiti liječnički savjet i prekinuti primjenu lijeka. Na dijagnozu glavobolje uzrokovane prekomjernom uporabom analgetika treba posumnjati kod bolesnika koji imaju česte ili svakodnevne glavobolje usprkos redovitoj primjeni (ili zbog redovite primjene) lijekova za glavobolju.

Tijekom istodobne primjene alkohola i lijekova iz skupine NSAIL može doći do povećanja učestalosti nuspojava koje su uzrokovane djelatnom tvari, posebno onih koje se odnose na probavni ili središnji živčani sustav.

Ovaj lijek sadrži glukozu. Bolesnici koji imaju rijetki poremećaj malapsorpcije glukoze i galaktoze ne bi trebali uzimati ovaj lijek.

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

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Treba izbjegavati ibuprofen u kombinaciji sa:

- **Drugim NSAIL lijekovima, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2:** Izbjegavajte istodobnu primjenu dvaju ili više lijekova iz skupine NSAIL jer to može povećati rizik od razvoja nuspojava (vidjeti dio 4.4).
- **Acetilsalicilatnom kiselinom**
Istodobna primjena ibuprofena i acetilsalicilatne kiseline se općenito ne preporučuje zbog potencijalnog povećanja učestalosti nuspojava.
Eksperimentalni podaci ukazuju na to da ibuprofen može kompetitivno inhibirati učinak niske doze acetilsalicilatne kiseline na agregaciju trombocita, ako se primjenjuju istodobno. Iako postoje nesigurnosti glede ekstrapolacije ovih podataka na kliničku praksu, ne može se isključiti mogućnost da redovita, dugotrajna primjena ibuprofena može smanjiti kardioprotektivni učinak niske doze acetilsalicilatne kiseline. Smatra se da pri povremenom uzimanju ibuprofena klinički značajan učinak nije vjerojatan (vidjeti dio 5.1).

Ibuprofen treba primjenjivati s oprezom u kombinaciji sa:

- **Antikoagulansima:** NSAIL-i mogu pojačati učinak antikoagulansa, kao što je varfarin (vidjeti dio 4.4).
- **Antihipertenzivima (ACE inhibitori, blokatori beta-receptora i antagonisti angiotenzina II) i diureticima:** NSAIL-i mogu umanjiti učinak ovih lijekova. Diuretici mogu povećati rizik

od nefrotoksičnosti NSAIL-a.

Kod nekih bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega (npr. dehidriranih bolesnika ili starijih bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega) primjena ACE inhibitora, beta-blokatora ili antagonista angiotenzina II zajedno s lijekovima koji inhibiraju ciklooksigenazu može dovesti do daljnjeg pogoršanja bubrežne funkcije, uključujući moguće akutno zatajenje bubrega, koje je obično reverzibilno. Stoga ovu kombinaciju treba davati s oprezom, posebno kod starijih osoba. Bolesnike treba adekvatno hidrirati i obratiti pozornost na praćenje bubrežne funkcije na početku istodobne terapije ovim lijekovima, i kasnije periodički.

Pogotovo istodobna primjena diuretika koji štede kalij može povećati rizik od hiperkalemije.

- **Kortikosteroidima:** Povećan rizik nastanka ulceracija i krvarenja u probavnom sustavu (vidjeti dio 4.4).
- **Antitromboticima i selektivnim inhibitorima ponovne pohrane serotonina (SSRI):** Povećan rizik od krvarenja iz probavnog sustava (vidjeti dio 4.4).
- **Srčanim glikozidima:** NSAIL-i mogu pogoršati zatajenje srca, smanjiti stopu glomerularne filtracije (GFR) i povećati razinu glikozida u plazmi. Istodobna primjena Nurofen Junior 100 mg mekih kapsula za žvakanje s okusom naranče s pripravcima digoksina može povećati razinu digoksina u serumu. Provjera razine digoksina u serumu u pravilu nije obavezna ukoliko se lijek ispravno primjenjuje (najduže tijekom 3 dana).
- **Litijem i fenitoinom:** Postoje dokazi o mogućem povećanju razine litija u plazmi kada se primjenjuje istodobno s ibuprofenom. Provjera razine litija ili fenitoina u plazmi obično nije potrebna ukoliko se lijek ispravno primjenjuje.
- **Probenecidom i sulfinpirazonom:** Lijekovi koji sadrže probenecid i sulfinpirazon mogu odgoditi izlučivanje ibuprofena.
- **Metotreksatom:** Postoji mogućnost povećanja razine metotreksata u plazmi.
- **Ciklosporinom:** Povećan rizik od nefrotoksičnosti.
- **Mifepristonom:** NSAIL ne bi trebalo primjenjivati 8 – 12 dana nakon primjene mifepristona jer NSAIL -i mogu smanjiti učinak mifepristona.
- **Takrolimusom:** Moguće je povećanje rizika nefrotoksičnosti kada se NSAIL-i primjenjuju uz takrolimus.
- **Zidovudinom:** Povećan rizik od hematološke toksičnosti kada se NSAIL-i primjenjuju sa zidovudinom. Postoji dokaz o povećanom riziku od hemartroza i hematoma kod HIV-pozitivnih bolesnika s hemofilijom koji se istodobno liječe zidovudinom i ibuprofenom.
- **Kinolonskim antibioticima:** Ispitivanja na životinjama pokazala su da NSAIL lijekovi mogu povećati rizik konvulzija povezanih s kinolonskim antibioticima. Bolesnici koji uzimaju NSAIL-e i kinolonske antibiotike mogu imati povećan rizik razvoja konvulzija.
- **Oralnim hipoglikemicima:** Inhibicija metabolizma sulfonilureja, produžen poluvijek i povećan rizik od hipoglikemije.
- **Aminoglikozidima:** NSAIL mogu smanjiti izlučivanje aminoglikozida.
Djeca: Posebnu pozornost treba posvetiti pri istodobnom liječenju s ibuprofenom i aminoglikozidima.
- **Inhibitorima CYP2C9:** Istodobna primjena ibuprofena i inhibitora CYP2C9 može povećati izloženost ibuprofenu (CYP2C9 supstrat). U ispitivanjima s vorikonazolom i flukonazolom (inhibitorima CYP2C9) bila je vidljiva povećana izloženost S (+) ibuprofenu za približno 80 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 negativno utjecati na trudnoću i/ili embrio-fetalni razvoj.

Podaci iz epidemioloških ispitivanja ukazuju na povećan rizik od pobačaja, srčanih malformacija i gastroshize nakon primjene inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći. Apsolutni rizik od kardiovaskularnih malformacija bio je povećan s manje od 1% na približno 1,5%. Vjeruje se da se

rizik povećava s povećanjem doze i trajanjem terapije. U životinja se pokazalo da je primjena inhibitora sinteze prostaglandina rezultirala povećanim pre- i post-implantacijskim gubitkom i embrio-fetalnom smrtnošću. Uz to, u životinja kojima su se davali inhibitori sinteze prostaglandina za vrijeme organogeneze, zabilježena je veća učestalost različitih malformacija, uključujući i kardiovaskularne.

Od 20. tjedna trudnoće primjena ibuprofena može uzrokovati oligohidramnion koji je posljedica bubrežnog zatajenja u fetusu. To se može pojaviti ubrzo nakon početka liječenja i obično je reverzibilno nakon prekida uzimanja. Osim toga postoje izvješća o suženju *ductusa arteriosus* nakon liječenja u drugom tromjesečju, a kod većine se povukla nakon prestanka liječenja. Stoga tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće ne bi trebalo davati ibuprofen osim ako to nije apsolutno potrebno. Ako ibuprofen uzimaju žene koje pokušavaju zatrudnjeti ili ako ga uzimaju tijekom prvog ili drugog tromjesečja trudnoće, doza treba biti što niža, a liječenje što je moguće kraće. Treba razmotriti mogućnost antenatalne skrbi za oligohidramnion i suženje *ductusa arteriosus* nakon izlaganja ibuprofenu od nekoliko dana od 20. tjedna trudnoće. Ako se pojave oligohidramnion ili suženje *ductusa arteriosus*, treba prekinuti uzimanje ibuprofena.

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

- kardiopulmonalnoj toksičnosti (prerano suženju/zatvaranju *ductusa arteriosus* i plućnoj hipertenziji)
- poremećenoj bubrežnoj funkciji, koja se može razviti u zatajenje bubrega s oligohidraminijom (vidjeti gore);

majku i novorođenče, na kraju trudnoće:

- mogućem produženom vremenu krvarenja, anti-agregacijskom učinku koji se može javiti čak i kod vrlo niskih doza
- inhibiciji kontrakcija maternice, što može rezultirati odgođenim ili produženim trudovima.

Sukladno tome, primjena ibuprofena je kontraindicirana tijekom trećeg tromjesečja trudnoće (vidjeti dio 4.3).

Dojenje

Ibuprofen i njegovi metaboliti izlučuju se u majčino mlijeko samo u niskim koncentracijama. Kako do sad nisu poznati štetni učinci na dojenčad, pri kratkotrajnoj primjeni preporučenih doza obično nije potrebno prekidati dojenje.

Plodnost

Postoje neki dokazi da lijekovi koje inhibiraju ciklooksigenazu/sintezu prostaglandina mogu negativno djelovati na plodnost žena, učinkom na ovulaciju. Ovaj učinak se povlači nakon prestanka terapije.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nurofen ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

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 i čepića u maksimalnoj dozi do 1800 mg.

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

Nuspojave povezane s ibuprofenom navedene su ispod, razvrstane prema organskom sustavu i učestalosti. Učestalosti se definiraju kao:

Vrlo često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)

Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)

Rijetko ($\geq 1/10\,000$ i $< 1/1000$)

Vrlo rijetko ($< 1/10\,000$)

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka).

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

Najčešće opažene nuspojave odnose se na gastrointestinalni sustav. Nuspojave su uglavnom ovisne o dozi, a naročito rizik pojave krvarenja u probavnom sustavu, koji ovisi o rasponu doza i trajanju liječenja. Mogu se javiti peptički vrijedovi, perforacije ili krvarenje iz probavnog sustava, ponekad sa smrtnim ishodom, naročito u starijih osoba (vidjeti dio 4.4). Nakon primjene zabilježeni su mučnina, povraćanje, proljev, flatulencija, konstipacija, dispepsija, bol u abdomenu, melena, hematemeza, ulcerativni stomatitis, egzacerbacija kolitisa i Crohnove bolesti (vidjeti dio 4.4). Manje često zamijećen je gastritis.

Edemi, hipertenzija i zatajenje srca zabilježeni su vezano za terapiju lijekovima iz skupine NSAIL-a.

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

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

Ako se za vrijeme primjene Nurofena pojave ili pogoršaju znakovi infekcije, bolesniku se preporučuje da se bez odgađanja obrati liječniku. Potrebno je ispitati postoji li indikacija za antimikrobnu/antibiotsku terapiju.

Kod dugotrajne terapije, potrebno je redovito kontrolirati krvnu sliku.

Bolesnika treba uputiti da u slučaju pojave nekog od simptoma reakcija preosjetljivosti, koji se mogu pojaviti čak i kod prve primjene, smjesta obavijesti liječnika i prestane uzimati Nurofen te odmah potraži liječničku pomoć.

Bolesnika treba uputiti da smjesta prekine primjenu lijeka i obrati se liječniku ako se javi jaka bol u gornjem dijelu abdomena, melena ili hematemeza.

Organski sustav	Učestalost	Nuspojava
Infekcije i infestacije	Vrlo rijetko	Egzacerbacija upala povezanih s infekcijom (npr. razvoj nekrotizirajućeg fasciitisa), u iznimnim slučajevima za vrijeme infekcije varicelom mogu se pojaviti ozbiljne kožne infekcije i komplikacije mekog tkiva.
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Vrlo rijetko	Hematopoetski poremećaji (anemija, leukopenija, trombocitopenija, pancitopenija, agranulocitoza). Prvi znakovi mogu biti vrućica, grlobolja, površinski čirevi u ustima, simptomi slični gripi, teška iscrpljenost, krvarenje iz nosa i kože i

		nastajanje modrica. U takvim slučajevima bolesniku treba savjetovati da prekine primjenu ovog lijeka, izbjegava samoliječenje analgeticima i antipireticima te da se obrati liječniku.
Poremećaji imunološkog sustava		Reakcije preosjetljivosti koje se sastoje od ¹
	Manje često	Urtikarija i svrbež
	Vrlo rijetko	Teške reakcije preosjetljivosti. Simptomi mogu biti: oticanje lica, jezika i grla, dispneja, tahikardija, hipotenzija (anafilaksija, angioedem ili teški šok). Pogoršanje astme
	Nepoznato	Reaktivnost dišnog sustava koja obuhvaća astmu, bronhospazam ili dispneju
Psihijatrijski poremećaji	Vrlo rijetko	Psihotične reakcije, depresija
Poremećaji živčanog sustava	Manje često	Poremećaji središnjeg živčanog sustava poput glavobolje, omaglice, nesanice, agitacije, razdražljivosti ili umora
	Vrlo rijetko	Aseptički meningitis ²
Poremećaji oka	Manje često	Poremećaji vida
Poremećaji uha i labirinta	Rijetko	Tinitus
Srčani poremećaji	Vrlo rijetko	Zatajenje srca, palpitacije i edemi, infarkt miokarda
	Nepoznato	Kounisov sindrom
Krvožilni poremećaji	Vrlo rijetko	Hipertenzija, vaskulitis
Poremećaji probavnog sustava	Često	Nuspojave u probavnom sustavu poput bolova u abdomenu, mučnine i dispepsije. Proljev, flatulencija, konstipacija, žgaravica, povraćanje i blago krvarenje u probavnom sustavu koje u iznimnim slučajevima može uzrokovati anemiju.
	Manje često	Vrijedovi, perforacija ili krvarenje u probavnom sustavu, ulcerativni stomatitis, egzacerbacija kolitisa i Crohnove bolesti (vidjeti dio 4.4), gastritis
	Vrlo rijetko	Ezofagitis i stvaranje intestinalnih suženja nalik dijafragmi, pankreatitis.
Poremećaji jetre i žuči	Vrlo rijetko	Disfunkcija jetre, oštećenje jetre, posebno pri dugotrajnom liječenju, zatajenje jetre, akutni hepatitis
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Manje često	Razni kožni osipi.
	Vrlo rijetko	Teške kožne nuspojave (SCAR) (uključujući multififormni eritem, ekfolijativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu), alopecija.
	Nepoznato	Reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (sindrom DRESS) Akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP) Reakcije fotosenzibilnosti

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	Rijetko	Rijetko se također mogu pojaviti oštećenje tkiva bubrega (papilarna nekroza) i povišena koncentracija ureje u krvi; povišene koncentracije mokraćne kiseline u krvi.
	Vrlo rijetko	Stvaranje edema, naročito u bolesnika s arterijskom hipertenzijom ili insuficijencijom bubrega, nefrotički sindrom, intersticijski nefritis koji može biti praćen akutnom insuficijencijom bubrega.
Pretrage	Rijetko	Snizena razina hemoglobina

Opis odabranih nuspojava

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

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

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

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

4.9 Predoziranje

Kod djece doze ibuprofena koje prelaze 400 mg/kg mogu izazvati simptome toksičnosti iako se rizik od toksičnih učinaka ne treba isključiti ni kod doze veće od 100 mg/kg.

Kod odraslih odgovor na dozu nije toliko jasno određen. Poluvijek života u slučaju predoziranja je 1,5 - 3 sata.

Simptomi

Većina bolesnika koji su uzeli klinički značajne količine lijekova iz skupine NSAIL iskusiće samo mučninu, povraćanje, bol u epigastriju ili rjeđe dijareju.

Tinitus, glavobolja i krvarenje u probavnom sustavu su također mogući. Kod ozbiljnijeg predoziranja, uočena je toksičnost u središnjem živčanom sustavu koja se manifestira kao omamljenost, povremeno uzbuđenost i dezorijentacija ili koma. Ponekad se kod bolesnika mogu razviti konvulzije. Dugotrajna primjena doza viših od preporučenih ili predoziranje može rezultirati bubrežnom tubularnom acidozom i hipokalemijom. Prilikom ozbiljnog predoziranja može se pojaviti metabolička acidoza te može doći do produljenja protrombinskog vremena/INR, vjerojatno uslijed interferencije s djelovanjem cirkulirajućih faktora zgrušavanja krvi. Mogu se pojaviti akutno zatajenje bubrega i oštećenje jetre. Kod bolesnika koji boluju od astme može doći do egzacerbacije astme.

Liječenje

Liječenje treba biti simptomatsko i suportivno te uključivati održavanje prohodnosti dišnih puteva i praćenje srčane akcije te vitalnih funkcija dok se ne ustabile. Ako se bolesnik javi unutar sat vremena nakon ingestije potencijalno toksične količine lijeka, treba razmotriti primjenu aktivnog ugljena kroz usta. Ako su konvulzije učestale i prolongirane, treba ih liječiti intravenskom primjenom diazepama ili lorazepama. Kod astme primijeniti bronhodilatatore.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci s protuupalnim i antireumatskim učinkom - nesteroidni pripravci - derivati propionske kiseline, ATK oznaka: M01A E01

Ibuprofen je NSAIL, derivat propionske kiseline koji je pokazao svoju učinkovitost inhibicijom sinteze prostaglandina. Kod ljudi, ibuprofen smanjuje upalom uzrokovanu bol, oticanje i vrućicu. Također, ibuprofen reverzibilno inhibira agregaciju trombocita.

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

Eksperimentalni podaci pokazuju da ibuprofen može inhibirati učinak niske doze acetilsalicilatne kiseline na agregaciju trombocita kada se ta dva lijeka primjenjuju istodobno. Neka ispitivanja farmakodinamike pokazuju da kada se pojedinačna doza ibuprofena od 400 mg primjenjivala unutar 8 sati prije ili unutar 30 minuta nakon primjene acetilsalicilatne kiseline s trenutnim oslobađanjem (81 mg), primijećen je smanjeni učinak acetilsalicilatne kiseline na stvaranje tromboksana ili je došlo do agregacije trombocita. 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

Nakon peroralne primjene ibuprofen se djelomično apsorbira u želucu i nakon toga potpuno u tankom crijevu. Vršne koncentracije u plazmi postižu se 1- 2 sata nakon primjene ibuprofena u čvrstoj formulaciji s trenutnim oslobađanjem, za oralnu primjenu. Nakon metabolizma u jetri (hidroksilacija, karboksilacija) farmakološki neaktivni metaboliti se potpuno izlučuju, uglavnom bubrezima (90%), ali također i putem žuči. Poluvrijeme eliminacije kod zdravih osoba, kao i kod bolesnika s bolestima jetre i bubrega, je 1,8 - 3,5 sata, vezanje na proteine plazme je oko 99%.

U ograničenom broju ispitivanja, ibuprofen se pojavljivao u majčinom mlijeku u vrlo niskim koncentracijama.

Farmakokinetički parametri ibuprofena kod djece usporedivi su s onima kod odraslih.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U ispitivanjima na životinjama zabilježena je subkronična i kronična toksičnost ibuprofena uglavnom u obliku lezija i ulceracija u gastrointestinalnom sustavu. *In vitro* i *in vivo* ispitivanja nisu pružila klinički značajne dokaze o mutagenom potencijalu ibuprofena. U ispitivanjima na štakorima i miševima nisu pronađeni dokazi o kancerogenim učincima ibuprofena.

Ibuprofen inhibira ovulaciju kod kunića te vodi do poremećaja implantacije kod različitih životinjskih vrsta (kunići, štakori, miševi). Eksperimentalna ispitivanja su pokazala da ibuprofen

prolazi kroz placentu. Nakon primjene doza koje su toksične za majku, kod mladunčadi štakora zabilježena je povećana učestalost malformacija (ventrikularni septalni defekt).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Želatina
Pročišćena voda
Glukoza, tekuća
Saharoza
Fumaratna kiselina (E297)
Sukraloza
Citratna kiselina (E330)
Acesulfamkalij (E950)
Dinatrijev edetat
Glicerol
Aroma naranče
Željezov oksid, crveni (E172)
Željezov oksid, žuti (E172)

Tisak na kapsuli

Titanijev dioksid (E171)
Propilenglikol
HPMC 2910/hipromeloza 3cP (E464)

Pomoćne tvari pri obradi

Trigliceridi srednje duljine lanca
Lecitin (dobiven iz soje)
Stearatna kiselina

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

24 mjeseca.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Blisteri formirani od PVC/PE/PVdC/Al pakirani u kartonske kutije.
Svaka kutija može sadržavati 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30 ili 32 kapsule.
Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal treba odložiti u skladu s lokalnim zahtjevima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Reckitt Benckiser d.o.o.
Ulica grada Vukovara 269D
10 000 Zagreb, Hrvatska

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

HR-H-987481558

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 14. ožujka 2017.

Datum posljednje obnove: /

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

23. travnja 2025.