

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Nurofen Rapid 200 mg meke kapsule

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna kapsula sadrži 200 mg ibuprofena.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

sorbitol (E420) 22,26 mg/kapsula

boja Ponceau 4R (E124) 0,5 mg/kapsula

kalij 17,84 mg (0,46 mmol)/kapsula

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula, meka.

Crvene, ovalne prozirne meke kapsule s otisnutim bijelim logom nurofen.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Za simptomatsko liječenje blage do umjerene boli, poput glavobolje, menstruacijske boli, zubobolje te vrućice i boli kod obične prehlade.

Lijek Nurofen Rapid je indiciran u odraslih i djece starije od 12 godina.

4.2. Doziranje i način primjene

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

Doziranje

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

Lijek je namijenjen za odrasle i djecu stariju od 12 godina.

Odrasli i adolescenti:

Početna doza iznosi 200 mg ili 400 mg ibuprofena (1 ili 2 kapsule). Ako je potrebno može se uzeti dodatna doza od 200 mg do 400 mg ibuprofena (1 do 2 kapsule). Razmak između dvije doze treba odrediti ovisno o simptomima i maksimalnoj preporučenoj dnevnoj dozi. Razmak između dvije doze ne smije biti kraći od 6 sati za dozu od 400 mg i 4 sata za dozu od 200 mg. Tijekom 24 sata ne smije se prekoračiti ukupna doza od 1200 mg ibuprofena (6 kapsula).

Tjelesna težina	Pojedinačna doza u broju kapsula	Maksimalna dnevna doza u broju kapsula
≥ 40 kg Djeca starija od 12 godina i adolescenti, odrasli i stariji bolesnici	1 ili 2 kapsule (što odgovara 200 mg ili 400 mg ibuprofena)	6 kapsula (što odgovara 1200 mg ibuprofena)

Način primjene

Za primjenu kroz usta. Samo za kratkotrajnu primjenu. Kapsule se ne smiju žvakati.

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

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

Trajanje liječenja

Samo za kratkotrajnu primjenu.

Ako se kod odraslih ovaj lijek mora primjenjivati duže od 3 dana u slučaju vrućice ili duže od 4 dana za smanjenje boli ili ako se simptomi pogoršaju, bolesnika treba savjetovati da se obrati 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 potražiti savjet liječnika.

Posebne skupine bolesnika

Djeca i adolescenti

Za primjenu kod djece i adolescenata, vidjeti dio 4.3.

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.).

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. bronhospazam, astmu, rinitis, angioedem ili urtikariju) povezane s primjenom acetilsalicilatne kiseline (ASK) ili drugih nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIL).
- Aktivna peptička vrijeđ ili krvarenje iz probavnog sustava, odnosno anamneza recidivirajućeg peptičkog vrijeđa/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).
- Bolesnici s teškim zatajenjem jetre, teškim zatajenjem bubrega ili koronarnom bolešću srca (također vidjeti dio 4.4.).
- Teško zatajenje srca (NYHA stupanj IV).
- Kod bolesnika s cerebrovaskularnim ili drugim aktivnim krvarenjem.
- Djeca mlađa od 12 godina.

- Kod bolesnika s nerazjašnjenim poremećajima koštane srži.
- Kod bolesnika s teškom dehidracijom (uzrokovanom povraćanjem, proljevom ili nedovoljnim unosom tekućine).
- U posljednjem tromjesečju trudnoće (vidjeti dio 4.6.).

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:

Stariji bolesnici imaju povećanu učestalost nuspojava tijekom primjene lijekova iz skupine NSAIL, posebno krvarenja i perforacija u probavnom sustavu koje mogu imati i smrtni ishod (vidjeti dio 4.2.).

Kod bolesnika s određenim bolestima potreban je oprez tijekom primjene ovog lijeka, jer se bolest može pogoršati:

- sistemski eritemski lupus i miješana bolest vezivnog tkiva – povećani rizik za aseptički meningitis (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 nastavak teksta i dio 4.8.).
- hipertenzija i/ili oštećenje funkcije srca s obzirom da funkcija bubrega može oslabiti (vidjeti dijelove 4.3. i 4.8.).
- oštećenje bubrega (vidjeti dijelove 4.3. i 4.8.).
- disfunkcija jetre (vidjeti dijelove 4.3. i 4.8.).
- neposredno nakon velike operacije.
- kod bolesnika koji reagiraju alergijski na druge lijekove, jer kod njih postoji povećan rizik od reakcija preosjetljivosti i nakon primjene lijeka Nurofen Rapid.
- kod bolesnika koji boluju od peludne groznice, nosnih polipa ili kronične opstruktivne bolesti pluća, jer kod njih postoji povećan rizik za razvoj alergijskih reakcija koje se mogu manifestirati kao napadaji astme (takozvana analgetska astma), Quinckenov edem ili urtikarija.

Respiratorni učinci:

Može doći do pogoršanja bronhospazma kod bolesnika s astmom ili anamnezom astme ili alergijskih bolesti.

Drugi NSAIL lijekovi:

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

Gastrointestinalni učinci:

Krvarenja, ulceracije ili perforacije u probavnom sustavu, od kojih neke mogu imati i 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 krvarenja ili ulceracija u probavnom sustavu, primjena lijeka mora se odmah prekinuti.

Kod bolesnika s ulkusom u anamnezi, posebice povezanog s krvarenjem ili perforacijom (vidjeti dio 4.3.), te kod starijih osoba, rizik od krvarenja, ulceracija ili perforacija u probavnom sustavu se povećava povećanjem doze NSAIL. Takvi bolesnici trebaju započeti terapiju najnižom mogućom dozom. Kod ove skupine bolesnika potrebno je 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.).

Bolesnike kod kojih postoje anamnestički podaci koji bi upućivali na toksičan učinak lijekova na probavni sustav, osobito starije osobe, potrebno je upozoriti da 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 ulkusa ili krvarenja, kao što su oralni kortikosteroidi, antikoagulansi poput varfarina, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI) ili antiagregacijski lijekovi kao što je acetilsalicilna kiselina (vidjeti dio 4.5.).

Kod bolesnika kod kojih postoje anamnestički podaci o bolestima probavnog sustava (ulcerozni kolitis, Crohnova bolest), lijekove iz skupine NSAIL treba davati s oprezom budući da njihova primjena može pogoršati stanje bolesti probavnog sustava (vidjeti dio 4.8.).

Teške kožne reakcije (SCAR):

Teške kožne reakcije (engl. *severe cutaneous adverse reaction*, SCAR), uključujući ekfolijativni dermatitis, multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), 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).

Vodene kozice se u iznimnim slučajevima mogu komplicirati ozbiljnim infekcijama kože i mekog tkiva. Preporučuje se izbjegavati primjenu Nurofen Rapid kapsula u slučaju vodenih kozica.

Kardiovaskularni i cerebrovaskularni učinci:

Kod bolesnika s hipertenzijom i/ili zatajenjem srca u anamnezi, 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 tijekom liječenja s NSAIL.

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.

Ostale napomene:

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

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

Kod dugotrajne primjene lijekova protiv boli može se pojaviti glavobolja, a ona se ne smije liječiti povećanjem doze lijeka.

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 tijekom fizičkog napora povezanog s gubitkom soli i dehidracijom. Ovakvu primjenu lijekova stoga treba izbjegavati.

Tijekom istodobne primjene alkohola i lijekova iz skupine NSAIL može doći do povećanja učestalosti nuspojava koje su uzrokovane djelatnom tvari, posebno nuspojava na probavnom i središnjem živčanom sustavu.

Učinci na krv:

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

Smanjenje plodnosti kod žena:

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

Prikrivanje simptoma osnovnih infekcija:

Nurofen Rapid 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 Rapid 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.

Pedijatrijska populacija:

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

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Ovaj lijek sadrži 22,26 mg sorbitola u jednoj kapsuli.

Treba uzeti u obzir aditivni učinak istodobno primijenjenih lijekova koji sadrže sorbitol (ili fruktozu) te unos sorbitola (ili fruktoze) prehranom.

Sadržaj sorbitola u lijekovima za peroralnu primjenu može utjecati na bioraspoloživost drugih istodobno primijenjenih lijekova za peroralnu primjenu.

Ovaj lijek sadrži kalij, manje od 1 mmol (39 mg) po kapsuli, tj. zanemarive količine kalija.

Ovaj lijek sadrži boju Ponceau 4R koja može uzrokovati alergijske reakcije.

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:

Istodobna primjena dvaju ili više lijekova iz skupine NSAIL može povećati rizik od razvoja nuspojava kao što su ulceracije i krvarenja u probavnom sustavu zbog njihova sinergističkog učinka (vidjeti dio 4.4.).

Potreban je oprez prilikom primjene ibuprofena sa:

Srčanim glikozidima (npr. digoksinom): NSAIL mogu pogoršati zatajenje srca, smanjiti stopu glomerularne filtracije (GFR) i povećati razinu glikozida u plazmi. Istodobna primjena Nurofena Rapid s pripravcima digoksina može povećati razinu ovih lijekova u serumu. Provjera razine digoksina u serumu u pravilnu nije obvezna ako se lijek ispravno primjenjuje (najduže tijekom 4 dana).

Kortikosteroidima: kortikosteroidi mogu povećati rizik od nuspojava, posebno u probavnom sustavu (ulceracije ili krvarenja probavnog sustava) (vidjeti dio 4.4.).

Lijekovima koji smanjuju agregaciju trombocita i selektivnim inhibitorima ponovne pohrane serotonina (SSRI): povećan rizik od krvarenja iz probavnog sustava (vidjeti dio 4.4.).

Antikoagulansima: lijekovi iz skupine NSAIL mogu pojačati učinak antikoagulansa poput varfarina (vidjeti dio 4.4.).

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

Litijem: istodobna primjena Nurofena Rapid s pripravcima litija može povećati njihovu razinu u serumu. Provjera razine litija u serumu u pravilu nije obvezna ako se lijek ispravno primjenjuje (najduže tijekom 4 dana).

Probenecidom i sulfipirazonom: lijekovi koji sadrže probenecid ili sulfipirazon mogu odgoditi izlučivanje ibuprofena.

Diureticima, ACE inhibitorima i antagonistima angiotenzina II: lijekovi iz skupine NSAIL mogu smanjiti učinak diuretika i drugih antihipertenzivnih lijekova. U nekih bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega (npr. dehidrirani bolesnici ili stariji bolesnici sa smanjenom funkcijom bubrega) istodobna primjena ACE inhibitora ili antagonista angiotenzina II s lijekovima koji inhibiraju ciklooksigenazu može rezultirati daljnjim pogoršanjem funkcije bubrega, uključujući i moguće akutno zatajenje bubrega koje je obično reverzibilno. Stoga je ovu kombinaciju lijekova potrebno primjenjivati s oprezom, posebno kod starijih bolesnika. Bolesnike se mora odgovarajuće hidrirati te razmotriti mogućnost praćenja funkcije bubrega nakon uvođenja konkomitantne terapije i periodički tijekom liječenja.

Istodobna primjena lijeka Nurofen Rapid i diuretika koji štede kalij može dovesti do hiperkalemije (preporučuje se provjera kalija u serumu).

Metotreksatom: primjena lijeka Nurofen Rapid unutar 24 sata prije ili nakon primjene metotreksata može dovesti do povišenih koncentracija metotreksata te do pojačanja njegovih toksičnih učinaka.

Ciklosporinom: postoji pojačan rizik od oštećenja bubrega zbog djelovanja ciklosporina pri istodobnoj primjeni NSAIL. Ovaj učinak se također mora uzeti u obzir i pri istodobnoj primjeni ciklosporina i ibuprofena.

Mifepristonom: 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.

Takrolimusom: rizik od nefrotoksičnosti je povećan ako se ova dva lijeka primjenjuju istodobno.

Zidovudinom: povećan rizik od hematološke toksičnosti kada se NSAIL daju istodobno sa zidovudinom. Postoje dokazi o povećanom riziku od hemartroza i hematoma kod HIV pozitivnih (+) hemofilicara koji istodobno primaju terapiju zidovudinom i ibuprofenom.

Sulfonilurejama: 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.

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

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, srčanih malformacija i gastroshize nakon primjene inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći. Apsolutni rizik za pojavu kardiovaskularnih malformacija porastao je s manje od 1% na približno 1,5%. Vjeruje se da se rizik povećava s povećanjem doze i 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 incidencija različitih malformacija, uključujući kardiovaskularne.

Od 20. tjedna trudnoće nadalje, primjena ibuprofena može uzrokovati oligohidramniju 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 oligohidramnija ili suženje *ductus arteriosus*, potrebno je prekinuti liječenje ibuprofenom.

Tijekom trećeg tromjesečja trudnoće, svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu izložiti

- fetus:
 - kardiopulmonalnoj toksičnosti (preuranjeno suženje/zatvaranje *ductusa arteriosus* i plućna hipertenzija);
 - oštećenju funkcije bubrega (pogledajte 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 poroda.

Stoga je primjena ibuprofena kontraindicirana tijekom trećeg tromjesečja trudnoće (vidjeti dio 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

Vidjeti dio 4.4. o utjecaju na plodnost kod 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 Rapid, a u pojedinim slučajevima sposobnost reagiranja i sposobnost aktivnog sudjelovanja u prometu i upravljanja strojevima može biti smanjena. Ovo se najčešće događa ako se lijek uzme 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.

Kod navedenih nuspojava treba uzeti u obzir da one 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 (crna katranasta stolica), hematemeza (povraćanje krvi), ulcerozni stomatitis, egzacerbacija 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.

Nuspojave povezane s primjenom ibuprofena dane su u tablici, klasificirane prema organskim sustavima i učestalosti. Unutar svake skupine po učestalosti, nuspojave su navedene od više ozbiljnih prema manje ozbiljnim.

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.).

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

Vrlo često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Manje često ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)

Rijetko ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)

Vrlo rijetko ($< 1/10.000$)

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

Organski sustav	Učestalost	Nuspojave
Infekcije i infestacije	<i>Vrlo rijetko</i>	Egzacerbacija upala povezanih s infekcijom (npr. razvoj nekrotizirajućeg fasciitisa) ¹

Poremećaji krvi i limfnog sustava	<i>Vrlo rijetko</i>	Hematopoetski poremećaji ²
Poremećaji imunološkog sustava	<i>Manje često</i>	Reakcije preosjetljivosti praćene urtikarijom i svrbežom ³
	<i>Vrlo rijetko</i>	Teške generalizirane reakcije preosjetljivosti uključujući oticanje lica, jezika i grla (uz konstrikciju dišnih puteva), dispneja, tahikardija i hipotenzija (anafilaksa, angioedem ili teški šok) ⁴
Psihijatrijski poremećaji	<i>Vrlo rijetko</i>	Psihotične reakcije, depresija
Poremećaji živčanog sustava	<i>Manje često</i>	Poremećaji središnjeg živčanog sustava poput glavobolje, omaglice, nesанице, agitacije, razdražljivosti ili umora
Poremećaji oka	<i>Manje često</i>	Poremećaji vida
Poremećaji uha i labirinta	<i>Rijetko</i>	Tinitus
Srčani poremećaji	<i>Vrlo rijetko</i>	Palpitacije, zatajenje srca, infarkt miokarda ⁵
	<i>Nepoznato</i>	Kounisov sindrom, edem
Krvožilni poremećaji	<i>Vrlo rijetko</i>	Hipertenzija
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	<i>Nepoznato</i>	Reaktivnost dišnih puteva koja uključuje astmu, bronhospazam i dispneju ³
Poremećaji probavnog sustava	<i>Često</i>	Nuspojave u probavnom sustavu poput piroze, bolova u abdomenu, mučnine, povraćanja, flatulencije, proljeva, konstipacije i blagog krvarenja u probavnom sustavu koje može uzrokovati anemiju u iznimnim slučajevima.
	<i>Manje često</i>	Peptički vried, gastrointestinalne perforacije ili gastrointestinalno krvarenje, ulceracije u ustima, egzacerbacija kolitisa i Crohnove bolesti, gastritis, dispepsija
	<i>Vrlo rijetko</i>	Melena i hematemeza ⁶ . Ezofagitis, pankreatitis, stvaranje intestinalnih striktura sličnih dijafragmi.
Poremećaji jetre i žuči	<i>Vrlo rijetko</i>	Disfunkcija jetre, oštećenje jetre, posebno pri dugotrajnom liječenju, zatajenje jetre, akutni hepatitis
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	<i>Manje često</i>	Kožni osip
	<i>Vrlo rijetko</i>	Teške kožne nuspojave (SCAR) (uključujući multiformni eritem, ekfolijativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom, eritemu multiforme i toksičnu epidermalnu nekrolizu ^{3,7}
	<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>Rijetko</i>	Papilarna nekroza, hiperuricemija
	<i>Vrlo rijetko</i>	Akutno zatajenje bubrega ⁸
Pretrage	<i>Vrlo rijetko</i>	Sniženi hemoglobin

Opis odabranih nuspojava

¹ Zabilježena je tijekom primjene nesteroidnih protuupalnih lijekova. Moguće je da je ova nuspojava povezana s mehanizmom djelovanja nesteroidnih protuupalnih lijekova. Bolesnika treba savjetovati da se odmah obrati liječniku ako se pojave ili pogoršaju znakovi infekcije tijekom primjene lijeka Nurofen Rapid. To je potrebno kako bi liječnik procijenio da li je u tom slučaju indicirana primjena protuupalne/antibiotske terapije. Tijekom primjene ibuprofena primijećeni su simptomi aseptičkog meningitisa uz ukočenost vrata, glavobolju, mučninu, povraćanje, vrućicu, dezorijentaciju ili poremećaj stanja svijesti. Za ove nuspojave predisponirani su bolesnici s autoimunim bolestima (SLE – sistemski eritemski lupus, mijeshana bolest vezivnog tkiva).

² Primjeri poremećaja stvaranja krvnih stanica su anemija, leukopenija, trombocitopenija, pancitopenija i agranulocitoza. Početni znakovi mogu biti vrućica, grlobolja, površinske rane u ustima, simptomi slični gripi, teška iscrpljenost, krvarenje iz nosa ili kože. Tijekom dugotrajne terapije redovito treba kontrolirati krvnu sliku.

³ Reakcije preosjetljivosti praćene osipom i svrbežom: Mogu se očitovati kao: (a) nespecifične reakcije preosjetljivosti i anafilakse, (b) reaktivnost dišnih puteva, uključujući astmu, pogoršanje astme, bronhospazam i dispneju ili (c) razne reakcije na koži, uključujući svrbež, urtikariju, purpuru, angioedem, i rjeđe, eksfolijativne i bulozne dermatoze, uključujući toksičnu epidermalnu nekrolizu, Stevens-Jonsonov sindrom i eritemu multiforme.

⁴ Ako se pojavi koji od navedenih simptoma, što se može dogoditi već pri prvoj primjeni lijeka, potrebna je hitna medicinska pomoć.

⁵ Klinička ispitivanja i epidemiološki podaci navode na zaključak da primjena ibuprofena, posebno u visokim dozama (2400 mg dnevno) i tijekom dugotrajnih terapija može biti povezana s povećanim rizikom od arterijskih trombotičkih događaja (na primjer infarkta miokarda ili moždanog udara) (vidjeti dio 4.4.).

⁶ Bolesnika treba uputiti da odmah prekine primjenu lijeka i da se javi liječniku ako osjeti jaku bol u gornjem dijelu abdomena ili se pojavi melena ili hematemeza.

⁷ U iznimnim slučajevima, moguća je pojava teških infekcija kože i komplikacija na mekim tkivima tijekom infekcije varicelom (vodenim kozicama) (vidjeti također dio "Infekcije i infestacije")

⁸ Posebno tijekom dugotrajne uporabe, povezano s povišenom urejom u serumu i edemom. Stvaranje edema, posebno kod bolesnika s arterijskom hipertenzijom ili insuficijencijom bubrega, nefrotskim sindromom, intersticijskim nefritisom koji može biti praćen akutnim zatajenjem bubrega. Funkciju bubrega stoga treba redovito pratiti.

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 djece ingestija doze veće od 400 mg/kg može uzrokovati simptome. Kod odraslih odgovor na dozu nije toliko jasno određen. 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 također su mogući. Kod ozbiljnijeg predoziranja, primijećena je toksičnost na središnji živčani sustav koja se manifestira kao omamljenost, povremeno uzbuđenost i dezorijentacija ili koma. Kod nekih bolesnika mogu se pojaviti konvulzije. Prilikom ozbiljnog predoziranja može se pojaviti metabolička acidoza. Može doći i do produženog protrombinskog vremena/INR, vjerojatno zbog interferencije s cirkulirajućim čimbenicima zgrušavanja. Mogu se pojaviti akutno zatajenje bubrega, hipotenzija, respiratorna depresija, cijanoza i oštećenje jetre. Dugotrajna primjena doza viših od preporučenih ili predoziranje može rezultirati bubrežnom tubularnom acidozom i hipokalemijom. Kod astmatičara može doći do egzacerbacije astme.

Liječenje

Ne postoji specifični antidot. Liječenje treba biti simptomatsko i suportivno te treba održavati prohodnost dišnih putova i pratiti rad srca i vitalne znakove dok se stanje ne stabilizira. Odmah nakon ingestije potencijalno toksične doze lijeka (unutar sat vremena) treba razmotriti davanje aktivnog ugljena bolesniku peroralnim putem. Kod učestalih ili produljenih konvulzija, treba dati diazepam ili lorazepam intravenozno. Astmatičarima treba dati bronhodilatatore.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: pripravci s protuupalnim i antireumatskim učinkom, nesteroidni; 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 vrućicu. 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 zamijećen smanjen učinak acetilsalicilatne kiseline na stvaranje trombotsana 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.).

Specifična farmakodinamička svojstva:

Ibuprofen je otopljen u hidrofilnom otapalu unutar želatinske ovojnice. Nakon ingestije, želatinska ovojnica se raspada u želučanom soku i solubilizirani ibuprofen se oslobađa za apsorpciju.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Nakon oralne primjene, ibuprofen se djelomično apsorbira u želucu, potpuno se apsorbira u tankom crijevu, i brzo se raspodjeljuje unutar cijelog tijela.

Nakon metabolizma u jetri (hidroksilacija, karboksilacija), farmakološki neaktivni metaboliti se potpuno izlučuju, uglavnom bubrežima (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, a vezanje na proteine plazme iznosi 99%.

Vršne koncentracije u plazmi postižu se otprilike 1-2 sata nakon oralne primjene lijeka u farmaceutskom obliku s normalnom brzinom otpuštanja (tablete). Međutim, ibuprofen se apsorbira mnogo brže iz probavnog sustava nakon oralne primjene Nurofen Rapid mekih kapsula. U 2 farmakokinetička ispitivanja, vrijeme potrebno da se dosegnu vršne koncentracije u plazmi (T_{max}) nakon primjene ibuprofen tableta bilo je 60 min i 90 min u usporedbi s 35 min i 40 min nakon primjene Nurofen Rapid mekih kapsula. Prosječna C_{max} nakon primjene lijeka Nurofen Rapid se postiže u pola vremena potrebnog za postizanje C_{max} nakon primjene farmaceutskog oblika s normalnom brzinom oslobađanja (tablete "Nurofen"). Ibuprofen je pronađen u plazmi više od 8 sati nakon primjene lijeka Nurofen Rapid.

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 značajni mutageni potencijal ibuprofena. U ispitivanjima na štakorima i miševima nisu pronađeni 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, primijećena povećana učestalost nastanka malformacija (npr. ventrikularni septalni defekt).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Sadržaj kapsule:

makrogol 600

kalijev hidroksid

voda, pročišćena

Ovojnica kapsule:

želatina

sorbitol, tekući (E420), djelomično dehidriran

boja Ponceau 4R (E124)

Tinta:

Opacode WB bijela NS-78-18011 (sadrži titanijev dioksid (E171), propilenglikol, hidroksipropilmetilcelulozu (E464)).

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

2 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Blister od neprozirnog bijelog PVC/ PVdC laminata termički zatvoren aluminijskom folijom. Svaki blister sadrži 10 ili 20 kapsula. Blisteri su pakirani u kartonske kutije.

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 269 D
10 000 Zagreb

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

HR-H-821340280

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 27. rujna 2012.
Datum posljednje obnove odobrenja: 26. studenoga 2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

10. veljače 2025.