

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

IBUPROFEN BELUPO 100 mg/5 ml oralna suspenzija

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Pet mililitara oralne suspenzije sadrži 100 mg ibuprofena.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

15 ml oralne suspenzije sadrži 25,55 mg natrija i 15 mg natrijevog benzoata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Oralna suspenzija.

Bež suspenzija karakterističnog mirisa.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Ibuprofen oralna suspenzija prvenstveno je namijenjena za liječenje djece starije od 6 mjeseci, čemu je prilagođena veličina pakiranja. Mogu je koristiti i odrasli, posebno u slučajevima kada iz bilo kojeg razloga (npr. teškoće pri gutanju) ne mogu uzimati tablete.

Ibuprofen oralna suspenzija namijenjena je za:

- **snižavanje povišene tjelesne temperature**
 - uslijed obične prehlade, gripe i drugih upalnih bolesti
 - kao reakcije na primljeno cjepivo
- **ublažavanje blagih do srednje jakih bolova različita podrijetla**
 - bolovi i tegobe uslijed obične prehlade, gripe i upalnih bolesti
 - glavobolja
 - bol uslijed ozljede (iščašenja, uganuća)
 - zubobolja
 - menstrualna bol i bol kod predmenstruacijskog sindroma (primarna dismenoreja)
 - bolovi reumatskog podrijetla (lumbago, artritis i drugo)
- **liječenje reumatskih bolesti**
 - juvenilni artritis, reumatoidni artritis, artroza.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Preporučuje se lijek uzimati uz obrok ili s dosta tekućine, kako bi se smanjila mogućnost nastanka probavnih smetnji.

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

Za lakše i točnije odmjerenje pojedinačne doze ibuprofen suspenzije koristi se priložena graduirana štrcaljka za usta.

HALMED

07 - 03 - 2024

ODOBRENO

Pedijatrijska populacija

Djeca od 6 mjeseci do 12 godina

Preporučena dnevna doza ibuprofena u djece iznosi 20-30 mg/kg podijeljeno u više pojedinačnih doza. Ne preporučuje se primjena ibuprofena u djece mlađe od 6 mjeseci, odnosno s tjelesnom masom manjom od 7 kg.

Vrućica: preporučuje se doza od 5 mg/kg tjelesne mase, a kod tjelesnih temperatura viših od 39°C kod kojih se ne postiže zadovoljavajući terapijski učinak, pojedinačna doza se može povisiti na 10 mg/kg tjelesne mase.

Navedena doza može se primijeniti 3-4 puta na dan.

Antipiretski učinak traje 6-8 sati ili dulje ako se primjeni veća doza.

Blaga do umjereno jaka bol: preporučuje se doza od 5 mg/kg tjelesne mase. Navedena doza može se primijeniti 3-4 puta na dan.

Juvenilni artritis: preporučena dnevna doza iznosi 30-40 mg/kg podijeljeno u 3-4 pojedinačne doze; kod blažih oblika bolesti zadovoljavajući rezultati se mogu postići primjenom dnevne doze od 20 mg/kg podijeljeno u 3-4 pojedinačne doze.

Maksimalna preporučena dnevna doza u djece iznosi 40 mg/kg tjelesne mase.

Odrasli i djeca starija od 12 godina

Blaga do umjereno jaka bol i vrućica: primjenjuje se 10 ml (200 mg) ibuprofen oralne suspenzije, svakih 4-6 sati. U slučaju potrebe može se uzeti i 20 ml (400 mg) ibuprofen oralne suspenzije odjednom.

Reumatoidni artritis, artroza, uključujući egzacerbacije kronične bolesti: doza ibuprofena se određuje individualno za svakog bolesnika, a ovisi o jačini simptoma, vremenu početka liječenja kao i o pojedinačnom terapijskom odgovoru bolesnika. Preporučuje se početi najmanjom dozom kojom se postiže zadovoljavajuća kontrola bolesti, u rasponu od 1200-2400 mg ibuprofena na dan, podijeljeno u 3-4 pojedinačne doze. Kod kroničnih bolesti terapijski odgovor se ponekad očituje nakon nekoliko dana (najčešće nakon 2 tjedna), nakon čega se ponovo procjenjuje primijenjena doza i po potrebi izvrši njena prilagodba.

Maksimalna preporučena dnevna doza za odrasle iznosi 2400 mg.

Trajanje liječenja

Ako povišena tjelesna temperatura nastala kao reakcija na primljeno cjepivo ne prođe u roku od 24 sata od cijepljenja, primjenu ibuprofen oralne suspenzije treba prekinuti i razmotriti daljnju terapiju.

Ako povišena tjelesna temperatura ne prođe u roku od 3 dana, primjenu ibuprofen oralne suspenzije treba prekinuti i razmotriti daljnju terapiju.

Ako se tijekom 5 do 7 dana primjene ibuprofen oralne suspenzije ne ublaži bol ili se pojave novi simptomi potrebno je razmotriti daljnju terapiju.

Način primjene

Preporučuje se lijek uzimati uz obrok ili s dosta tekućine kako bi se smanjila mogućnost nastanka probavnih smetnji.

Prije primjene sadržaj bočice treba snažno protresti otprilike 20-30 sekundi radi resuspenzije.

Stajanjem može doći do zgušnjavanja suspenzije što ne utječe na svojstva lijeka.

4.3. Kontraindikacije

Ibuprofen oralna suspenzija ne smije se primijeniti:

- kod preosjetljivosti na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- u bolesnika koji su nakon primjene acetilsalicilatne kiseline ili drugih nesteroidnih protuupalnih lijekova imali reakciju preosjetljivosti (npr. astma, rinitis, angioedem, urtikarija)
- u bolesnika s aktivnim peptičkim vriedom ili krvarenjem, odnosno anamnezom recidivirajućeg peptičkog vrieda/krvarenja (dvije ili više dokazanih epizoda ulceracija ili krvarenja)
- u bolesnika s pozitivnim anamnestičkim podatkom o prijašnjem krvarenju ili perforaciji u probavnom sustavu vezano uz terapiju lijekovima iz skupine nesteroidnih protuupalnih lijekova

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

- u bolesnika s teškim zatajenjem srca (NYHA stupanj IV), insuficijencijom bubrega i/ili jetre
- u zadnjem tromjesečju trudnoće (vidjeti dio 4.6.).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

U slučaju pojave alergijske reakcije pri primjeni ibuprofen oralne suspenzije treba prekinuti primjenu lijeka i poduzeti odgovarajuće mjere.

Tijekom primjene ibuprofen oralne suspenzije treba izbjegavati konzumaciju alkohola i pušenje, zbog povećanog rizika od nuspojava u probavnom sustavu (krvarenje, ulceracije, perforacije). Rizik od nuspojava u probavnom sustavu povećan je kod dugotrajne primjene većih doza ibuprofena.

Kako se ibuprofen izlučuje poglavito putem bubrega, bolesnike sa značajno poremećenom funkcijom bubrega treba redovito kontrolirati i po potrebi smanjiti dozu kako bi se izbjeglo nakupljanje lijeka. U bolesnika sa smanjenim protokom krvi u bubrezima (bolesnici sa smanjenom funkcijom bubrega, srca ili jetre, bolesnici koji uzimaju diuretike, starije osobe), postoji povećan rizik od nuspojava na bubregu jer ibuprofen može smanjiti stvaranje prostaglandina koji pomažu održavanju prokrvljenosti bubrega. Postoji povećan rizik od oštećenja bubrega u dehidrirane djece i adolescenata.

Postoje podaci koji ukazuju da lijekovi koji inhibiraju ciklooksigenazu/sintezu prostaglandina mogu, zbog učinka na ovulaciju, umanjiti fertilnu sposobnost žena. Ovaj učinak je reverzibilan i nestaje s prestankom primjene lijeka.

U bolesnika koji se dugotrajno liječe ibuprofenom mogu se pojaviti smetnje vida (smanjena oštrina vida, skotomi, smanjena sposobnost razlikovanja boja) te se preporučuje povremeno provoditi oftalmološku kontrolu.

U bolesnika s astmom postoji mogućnost da primjena ibuprofen oralne suspenzije inducira astmatski napad, posebno u bolesnika u kojih se nakon primjene nekog od nesteroidnih protuupalnih lijekova javio bronhospazam, angioedem, urtikarija ili rinitis (križna preosjetljivost). Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu ibuprofen oralne suspenzije s drugim nesteroidnim protuupalnim lijekovima, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2.

Neželjeni učinci mogu se umanjiti primjenom najmanje učinkovite doze kroz najkraće moguće vrijeme.

Ne preporučuje se primjena ibuprofen oralne suspenzije u djece mlađe od 3 mjeseca, odnosno djece s tjelesnom masom manjom od 5 kilograma.

U bolesnika koji boluju od astme, alergija, već uzimaju neki od lijekova protiv bolova, kao i u trudnica, primjena ibuprofena se preporučuje jedino nakon što se posavjetuju sa svojim liječnikom.

Starije osobe

Kod starijih osoba postoji veća učestalost nuspojava, osobito krvarenja i perforacija u probavnom sustavu, koja mogu imati smrtni ishod.

Krvarenja, ulceracije i perforacije u probavnom sustavu

Krvarenja, ulceracije i perforacije u probavnom sustavu (od kojih neke mogu imati i smrtni ishod), moguće su bilo kada tijekom primjene nesteroidnih protuupalnih lijekova, s ili bez upozoravajućih simptoma i bez obzira na prijašnje anamnestičke podatke, a dokazana su za sve lijekove iz skupine NSAR.

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

Kod prije navedenih bolesnika, kao i kod bolesnika kojima je neophodna terapija acetilsalicilatnom kiselinom u niskoj dozi ili drugim lijekovima koji mogu povećati rizik od nuspojava u probavnom

sustavu (vidjeti nastavak i dio 4.5.), potrebno je razmotriti kombiniranu terapiju sa zaštitnim lijekovima (npr. inhibitorima protonske crpke).

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

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

Ako tijekom primjene ibuprofen oralne suspenzije dođe do krvarenja ili ulceracija u probavnom sustavu, primjenu lijeka treba odmah prekinuti.

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

Kardiovaskularni i cerebrovaskularni učinci

Potreban je oprez u bolesnika kod kojih postoje anamnestički podaci o hipertenziji i/ili zatajivanju srca, budući je kod primjene nesteroidnih protuupalnih lijekova zabilježeno zadržavanje tekućine i nastanak edema.

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

Teške kožne nuspojave (SCAR)

Teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reaction*, SCAR), uključujući eksfolijativni dermatitis, multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), reakciju na lijekove praćenu eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS sindrom) i akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP), koje mogu biti opasne za život ili smrtonosne, prijavljene su povezano s primjenom ibuprofena (vidjeti dio 4.8.). Većina ovih reakcija pojavila se unutar prvog mjeseca. Ako se pojave znakovi i simptomi koji ukazuju na te reakcije, potrebno je odmah prekinuti primjenu ibuprofena i razmotriti zamjensko liječenje (ako je prikladno).

Iznimno, vodene kozice (lat. *varicella*) mogu biti uzrok ozbiljnim kožnim infektivnim komplikacijama te infektivnim komplikacijama mekih tkiva. Do danas, uloga NSAR lijekova u pogoršanju tih infekcija ne može se isključiti. Stoga se savjetuje izbjegavati primjenu ibuprofena u slučaju oboljenja od vodenih kozica (vidjeti dio 4.8.).

Prikrivanje simptoma osnovnih infekcija

IBUPROFEN Belupo oralna suspenzija 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 IBUPROFEN Belupo oralna suspenzija 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.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Ovaj lijek sadrži 25,55 mg natrija u 15 ml što odgovara 1,3% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

Ovaj lijek sadrži 15 mg natrijevog benzoata u 15 ml, što odgovara 1 mg/ml.

Povišenje bilirubina u krvi nakon njegovog odvajanja od albumina, može pojačati novorođenačku žuticu koja može prijeći u kernikterus (odlaganje nekonjugiranog bilirubina u tkivu mozga).

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Primjenu ibuprofena potrebno je izbjegavati u kombinaciji s:

- **acetilsalicilatnom kiselinom.** Istodobna primjena ibuprofena i acetilsalicilatne kiseline općenito se ne preporučuje zbog veće mogućnosti nuspojava (vidjeti dio 4.4.).
Eksperimentalni podaci pokazuju da ibuprofen može kompetitivno inhibirati učinak niske doze acetilsalicilatne kiseline na agregaciju trombocita, ako se oba lijeka uzimaju istodobno. Iako postoje nesigurnosti glede ekstrapolacije ovih podataka na kliničku praksu, mogućnost da redovita, dugotrajna primjena ibuprofena može smanjiti kardioprotektivni učinak niske doze acetilsalicilatne kiseline ne može se isključiti. Smatra se da pri povremenom uzimanju ibuprofena klinički značajan učinak nije vjerojatan (vidjeti dio 5.1.).
- **ostalim lijekovima iz skupine nesteroidnih protuupalnih lijekova, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2.** Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu dva ili više nesteroidnih protuupalnih lijekova jer je moguće povećanje rizika od neželjenih reakcija (vidjeti dio 4.4.).

Oprez je potreban pri primjeni ibuprofena u kombinaciji s:

- **antikoagulansima.** Nesteroidni protuupalni lijekovi mogu pojačati djelovanje antikoagulansa kao što je varfarin (vidjeti dio 4.4.).
- **antihipertenzivima i diureticima.** Nesteroidni protuupalni lijekovi smanjuju učinke ovih lijekova. Diuretici mogu povećati rizik od nefrotoksičnosti koja je vezana s primjenom nesteroidnih protuupalnih lijekova.
- **kortikosteroidima.** Povećan je rizik od gastrointestinalnih ulceracija ili krvarenja (vidjeti dio 4.4.).
- **antitromboticima i selektivnim inhibitorima ponovne pohrane serotonina.** Povećan je rizik od gastrointestinalnog krvarenja (vidjeti dio 4.4.).
- **glikozidima digitalisa.** Nesteroidni protuupalni lijekovi mogu pogoršati zatajivanje srca, smanjiti glomerularnu filtraciju te povećati razinu glikozida u plazmi.
- **litijem.** Postoje dokazi o mogućem povećanju razine litija u plazmi.
- **metotreksatom.** Postoji mogućnost za porast razine metotreksata u plazmi.
- **ciklosporinom.** Povećan je rizik od nefrotoksičnosti.
- **mifepristonom.** Nesteroidni protuupalni lijekovi ne smiju se koristiti 8-12 dana nakon primjene mifepristona jer ovi lijekovi mogu smanjiti učinak mifepristona.
- **takrolimusom.** Moguće je povećanje rizika od nefrotoksičnosti uz istodobnu primjenu nesteroidnih protuupalnih lijekova i takrolimusa.
- **zidovudinom.** Povećan je rizik od hematološke toksičnosti uz istodobnu primjenu nesteroidnih protuupalnih lijekova i zidovudina. Dokazano je postojanje povećanog rizika od hemartroza i hematoma u HIV pozitivnih hemofilicara koji su istodobno uzimali zidovudin i ibuprofen.
- **kinolonskim antibioticima.** Rezultati ispitivanja na životinjskim modelima upućuju da nesteroidni protuupalni lijekovi povećavaju rizik od konvulzija vezanih uz primjenu kinolonskih antibiotika. Bolesnici koji uzimaju nesteroidne protuupalne lijekove mogu biti pod povećanim rizikom za razvoj konvulzija.
- **malim dozama acetilsalicilatne kiseline.** Rezultati ispitivanja upućuju da ibuprofen može

H A L M E D

07 - 03 - 2024

ODOBRENO

inhibirati učinak malih doza acetilsalicilatne kiseline na agregaciju trombocita kada se ovi lijekovi istodobno uzimaju. Međutim, ograničenost ovih podataka kao i nesigurnost s obzirom na ekstrapolaciju *ex vivo* podataka na kliničke uvjete, navodi na nemogućnost donošenja konačnog zaključka vezano uz uobičajenu primjenu ibuprofena. Također se pri povremenoj primjeni ibuprofena ne očekuje klinički značajan učinak s obzirom na inhibiciju protektivnog djelovanja acetilsalicilatne kiseline (vidjeti dio 5.1.).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Iako u ispitivanjima na životinjama uzimanje ibuprofena u ranoj trudnoći nije pokazalo teratogene učinke, ne preporučuje se njegovo uzimanje tijekom prvih šest mjeseci trudnoće.

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

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

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

a majku i novorođenče na kraju trudnoće:

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

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

Dojenje

U ograničenom broju studija koje su na raspolaganju, ibuprofen se izlučuje u majčino mlijeko u vrlo niskim koncentracijama te je vjerojatnost neželjenih učinaka u dojenčadi koja se hrani majčinim mlijekom vrlo mala. Primjena ibuprofena se ne preporučuje tijekom dojenja.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nema podataka o štetnom utjecaju ibuprofena, primijenjenog u preporučenim dozama, na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

4.8. Nuspojave

Ibuprofen, kao i drugi lijekovi iz skupine nesteroidnih protuupalnih lijekova, može izazvati reakcije preosjetljivosti. One se mogu javiti u obliku nespecifičnih alergijskih reakcija i anafilaksije, kao nuspojave respiratornog sustava uključujući astmu, pogoršanje astme, bronhospazam i dispneju ili kao nuspojave na koži u obliku različitih tipova osipa, svrbeži, urtikarije, angioedema te vrlo rijetko ekfolijativnih i buloznih dermatoza (uključujući epidermalnu nekrolizu i *erythema multiforme*).

Sljedeće navedene nuspojave vezane su uz kratkotrajnu primjenu manjih doza ibuprofena. U liječenju kroničnih stanja, tijekom dugotrajne terapije mogu se uočiti i druge neželjene reakcije.

Učestalost je definirana kao: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$, $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$) i vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se ocijeniti na temelju

dostupnih podataka).

Poremećaji krvi i limfnog sustava

Vrlo rijetko: poremećaji hematopoeze (anemija, leukopenija, trombocitopenija, pancitopenija, agranulocitoza). Prvi znakovi ovih poremećaja su sljedeći: povišena tjelesna temperatura, grlobolja, ulceracije oralne sluznice, simptomi nalik prehladi, izraziti umor, neobjašnjiva krvarenja i modrice.

Poremećaji imunološkog sustava

Manje često: reakcije preosjetljivosti s urtikarijom i pruritusom.

Vrlo rijetko: teške reakcije preosjetljivosti s oteklinom lica, jezika i larinksa, dispnejom, tahikardijom, hipotenzijom (anafilaksija, angioedem ili stanje teškog šoka).

Pogoršanje astme i bronhospazam.

Poremećaji živčanog sustava

Manje često: glavobolja.

Vrlo rijetko: aseptički meningitis. U bolesnika s autoimunim poremećajima (npr. sistemski eritemski lupus, miješana bolest vezivnog tkiva) tijekom primjene ibuprofena uočeni su pojedini slučajevi sa simptomima aseptičkog meningitisa kao što je ukočen vrat, glavobolja, mučnina, povraćanje, povišena tjelesna temperatura i dezorijentiranost (vidjeti dio 4.4.).

Srčani poremećaji

Edemi, hipertenzija, srčano zatajivanje i Kounisov sindrom (učestalost: nepoznato) zabilježeni su uz primjenu nesteroidnih protuupalnih lijekova.

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.).

Poremećaji probavnog sustava

Najčešće nuspojave NSAR-a su nuspojave gastrointestinalnog sustava.

Manje često: bolovi u trbuhu, mučnina, dispepsija.

Rijetko: proljev, nadutost, konstipacija i povraćanje.

Vrlo rijetko: peptički vrijed, perforacija ili gastrointestinalno krvarenje, melena, hematemeza, ponekad sa smrtnim ishodom, osobito u starijih osoba. Ulcerozni stomatitis, gastritis.

Pogoršanje ulceroznog kolitisa i Crohnove bolesti (vidjeti dio 4.4.).

Poremećaji jetre i žuči

Vrlo rijetko: poremećaji funkcije jetre.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Manje često: različiti kožni osipi.

Vrlo rijetko: teške kožne nuspojave (SCAR) (uključujući multiformni eritem, ekfolijativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu).

Nepoznato: Reakcija na lijek praćena eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS sindrom), akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP), reakcije fotosenzibilnosti.

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava

Vrlo rijetko: akutna bubrežna insuficijencija, papilarna nekroza, osobito tijekom dugotrajne primjene, vezana s porastom razine uree u krvi i edemom.

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

Iskustva iz kliničke primjene pokazuju da većina slučajeva predoziranja prolazi asimptomatski. U prijavljenim slučajevima predoziranja najčešće se opisuju simptomi blage toksičnosti koji uključuju bol u abdomenu, mučninu, povraćanje, letargiju, pospanost, glavobolju, tinitus i ataksiju. Rjeđe se javljaju umjereni ili teži simptomi kao što su apneja (posebno u male djece), koma, konvulzije, akutno zatajivanje bubrega, hipotenzija i hipotermija. Prilikom ozbiljnog predoziranja može se pojaviti metabolička acidoza.

Liječenje predoziranja

Nema specifičnog antidota pa je indicirana suportivna terapija koja kod akutnog predoziranja podrazumijeva: pražnjenje želuca izazivanjem povraćanja ili ispiranjem (iako se 1 sat nakon ingestije može naći vrlo malo ibuprofena u želucu), korekciju serumskih elektrolita te uobičajene mjere za održavanje normalnih funkcija organizma.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: nesteroidni protuupalni i antireumatski lijek - derivat propionske kiseline.
ATK oznaka: M01AE01

Ibuprofen je nesteroidni protuupalni lijek s analgetskim i antipiretskim učinkom. Način djelovanja vjerojatno je posredovan inhibicijom aktivnosti enzima ciklooksigenaze, s posljedičnim smanjenjem sinteze prekursora prostaglandina i tromboksana iz arahidonske kiseline.

Pretpostavlja se da su u aktivnost ovih lijekova uključeni i drugi mehanizmi, kao što je inhibicija lipooksigenaze, oslobađanje lizosomskih enzima i agregacija neutrofila.

Antipiretičko djelovanje ibuprofena

Vjerojatno djeluje na centar za regulaciju temperature u hipotalamusu, u kojem smanjuje aktivnost prostaglandina. Dolazi do periferne vazodilatacije, povećava se protok krvi kroz kožu te znojenje što sve dovodi do snižavanja temperature.

Analgetičko djelovanje ibuprofena

Ibuprofen blokira stvaranje bolnih impulsa perifernim djelovanjem koji uključuje smanjenje aktivnosti prostaglandina i vjerojatno inhibiciju sinteze i/ili djelovanja drugih tvari koje podražuju receptore za bol mehaničkom ili kemijskom stimulacijom.

Mehanizam djelovanja ibuprofena kod dismenoreje

Inhibira sintezu i aktivnost intrauterinih prostaglandina (za koje se pretpostavlja da su odgovorni za bol i druge tegobe kod primarne dismenoreje), što ima za posljedicu smanjenje kontraktilnosti uterusa i uterinog tlaka, povećanje uterine perfuzije, čime se uklanja bol zbog spazma i ishemije. Također, ibuprofen može olakšati neke ekstrauterine simptome kod dismenoreje kao što su: glavobolja, mučnina i povraćanje, a mogu biti povezani s povećanom sintezom prostaglandina.

Protuupalno djelovanje ibuprofena

Pretpostavlja se da djeluje na upalom zahvaćeno tkivo gdje smanjuje aktivnost prostaglandina te inhibira sintezu i /ili djelovanje drugih lokalnih medijatora upalnog odgovora. Osim toga, vjerojatno inhibira migraciju leukocita, otpuštanje i/ili djelovanje lizosomskih enzima te djeluje na druge stanične i imunološke procese u mezenhimu i vezivnom tkivu.

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

ibuprofena klinički značajan učinak nije vjerojatan (vidjeti dio 4.5.).

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Ibuprofen se nakon peroralne primjene brzo apsorbira i to više od 80% primijenjene doze. Najveću plazmatsku koncentraciju postiže nakon jednog sata. Ako se uzima s hranom, vršne koncentracije u plazmi su nešto manje (do 30%), dok je ukupna apsorpcija ibuprofena nepromijenjena. Studije bioraspoloživosti su također pokazale da apsorpcija ibuprofena nije promijenjena ako se lijek primijeni zajedno s antacidima koji sadrže aluminij-hidroksid i magnezij-hidroksid.

Pri primjeni doze do 10 mg/kg postoji ovisnost količine primijenjenog lijeka i stupnja smanjenja vrućice koji je najveći 2-4 sata nakon primjene.

Distribucija

Više od 99% ibuprofena u cirkulaciji vezano je uz bjelančevine plazme. Prividni volumen raspodjele iznosi 0,15 +/- 0,02 l/kg.

Biotransformacija

Ibuprofen se brzo razgrađuje u jetri i izlučuje putem bubrega. Poluvrijeme eliminacije iznosi 1,8-2 sata.

Eliminacija

Ispitivanjima se dokazalo da se tijekom 24 sata izluči u urinu oko 45-79% peroralne doze lijeka i to uglavnom u obliku metabolita. Udio slobodnog i konjugiranog ibuprofena bio je između 1 i 14%.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Opsežna toksikološka ispitivanja peroralne primjene ibuprofena na miševima i štakorima pokazala su da se radi o razmjerno blaže toksičnoj tvari (LD₅₀ veći je od 1 g/kg u svih životinja).

U ispitivanjima koja su provedena na ženjkama i mužjacima štakora nije zabilježeno smanjenje fertilne sposobnosti ovih životinja, dok višemjesečna ispitivanja provedena na miševima i štakorima nisu zabilježila porast incidencije tumora. Učestalost malformacija nije bila povećana među potomstvom štakora, kunića i miševa koji su intrauterino dobivali ibuprofen u dozama koje su bile jednake ili nekoliko puta veće od doza u humanoj primjeni. Nakon peroralne primjene 6 mg/kg ibuprofena u ženki štakora krajem graviditeta uočen je toksični učinak ibuprofena na kardiovaskularni sustav potomstva.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

karmelozanatrij
celuloza, mikrokristalična i karmelozanatrij
simetikon emulzija 30%
saharinnatrij
natrijev ciklamat
dinatrijev edetat
natrijev benzoat
polisorbat 60
glicerol
aroma čokolada
aroma karamel
citratna kiselina hidrat
voda, pročišćena

6.2. Inkompatibilnosti

HALMED
07 - 03 - 2024
ODOBRENO

Nisu poznate.

6.3. Rok valjanosti

2 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek čuvati na temperaturi ispod 25°C. Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

100 ml suspenzije u smeđoj staklenoj bočici s plastičnim (PP/PE) sigurnosnim zatvaračem. Sirup se dozira pomoću priložene štrcaljke za usta (štrcaljka za usta graduirana je na 1 ml, 1.25 ml, 2 ml, 2.5 ml, 3 ml, 3.75 ml, 4 ml te 5 ml).

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-973714013

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/ DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 20. srpanja 1995.
Datum posljednje obnove odobrenja: 30. ožujka 2015.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

07. ožujka 2024.

HALMED
07 - 03 - 2024
ODOBRENO