

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

BRUFEN

400 mg film tableta

600 mg film tableta

ibuprofen

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Brufen 400 mg film tablete: jedna film tableta sadrži 400 mg ibuprofena

Brufen 600 mg film tablete: jedna film tableta sadrži 600 mg ibuprofena

Pomoćne supstance s poznatim učinkom:

Brufen 400 mg filmom obložene tablete: 26 mg laktoza hidrat.

Brufen 600 mg filmom obložene tablete: 40 mg laktoza hidrat.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti poglavlje 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.

Duguljaste, bikonveksne, filmom obložene bijele tablete.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Brufen je indiciran, zbog svojih analgetskih i protuupalnih učinaka, u liječenju reumatoidnog artritisa (uključujući i juvenilni reumatoidni artritis ili Stillovu bolest), ankiloznog spondilitisa, osteoartritisa i drugih nereumatoidnih (seronegativnih) artropatija.

U liječenju izvanzglobnih reumatskih stanja Brufen je indiciran u periartikularnim stanjima kao što su kapsulitis, burzitis, tendinitis, tenosinovitis i boli u krstima. Brufen se može primijeniti i u ozljedama mekih tkiva, kod iščašenja i uganuća.

Brufen je indiciran, zbog svog analgetskog djelovanja, u liječenju blage do umjerene boli, kao što su dismenoreja, dentalna i postoperativna bol, kao i za simptomatsko liječenje glavobolje, uključujući i migrenu.

4.2. Doziranje i način primjene

Neželjeni efekti se mogu umanjiti primjenom najniže djelotvorne doze kroz najkraće moguće vrijeme potrebne za kontrolisanje simptoma (vidjeti poglavlje 4.4.- Posebna upozorenja i mjere opreza).

Odrasli i djeca preko 12 godina: Preporučeno doziranje Brufena je 1200-1800 mg dnevno, podjeljeno u više doza. Kod nekih se bolesnika mogu primijeniti i dnevne doze od 600-1200 mg. Kod teških i akutnih stanja, doza se može povećati do trenutka uspostave kontrole nad akutnim stanjem pri čemu ukupna dnevna doza ne smije biti viša od 2400 mg.

Djeca: Dnevna doza Brufena je 20 mg/kg tjelesne težine primjenjenih u razmacima. Brufen se ne preporučuje djeci lakšoj od 7 kg. Brufen 600 mg tablete nisu prikladne za djecu ispod 12 godina.

Kod juvenilnog reumatoidnog artritisa može se primijeniti do 40 mg/kg tjelesne težine uzetih u razmacima.

Stariji bolesnici: Kod starijih bolesnika je povećan rizik od nastanka ozbiljnih nuspojava NSAR-a. Ako se primjena NSAR-a smatra nužnom, potrebno je koristiti najmanju dozu najkraće moguće vrijeme. Bolesnike treba redovno pratiti zbog mogućeg krvarenja iz gastrointestinalnog trakta. Ukoliko postoje oštećenja bubrega ili jetre potrebno je individualno prilagoditi dozu (vidjeti poglavlje 4.4).

Oštećenje bubrega: Bolesnici s blagim do umjerenim oštećenjem bubrega (vidjeti dio 4.4) i bolesnici s teškom bubrežnom insuficijencijom (vidjeti dio 4.3)

Oštećenje jetre: Za bolesnike s blagim do umjerenim oštećenjem jetre (vidjeti dio 4.4) i bolesnike s teškim oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 4.3).

Za oralnu primjenu. Kod bolesnika s osjetljivim želucem preporučuje se uzimanje Brufena s hranom. Ukoliko se uzmu odmah nakon jela, djelovanje Brufena može biti odgovđeno. Preporučuje se uzimanje uz ili poslije obroka sa dovoljnom količinom tečnosti (npr. čašom vode). Da bi se izbjegla nelagoda i iritacija grla tabletu treba progutati cijelu, ne žvakati je, lomiti, drobiti ili sisati.

Najnižu učinkovitu dozu treba koristiti najkraće vrijeme potrebno za ublažavanje simptoma (vidjeti dio 4.4).

4.3. Kontraindikacije

Brufen je kontraindiciran kod pacijenata sa preosjetljivošću na ibuprofen ili pomoćne supstance.

Brufen ne bi trebali koristiti bolesnici koji u anamnezi imaju reakcije preosjetljivosti (npr. astma, rinitis, angioedem ili urtikarija) na ibuprofen, acetilsalicilatnu kiselinu ili druge NSAR.

Positivni anamnestički podaci o prijašnjem krvarenju ili perforaciji u probavnom sistemu vezani uz terapiju lijekovima iz grupe nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAR). Brufen se ne bi trebao koristiti kod pacijenata s aktivnim peptičkim ulkusom ili anamnezom krvarenja odnosno anamnezom recidivirajućeg peptičkog ulkusa/kvarenja (dvije ili više dokazanih epizoda ulceracija ili kvarenja).

Brufen se ne smije davati pacijentima koji imaju povećanu sklonost kvarenjima.

Brufen je kontraindiciran kod teškog srčanog zatajenja (NYHA Class IV), zatajenja jetre, zatajenja bubrega (vidjeti poglavlje 4.4).

Primjena ibuprofena je kontraindicirana u posljednjem trimestru trudnoće (vidjeti poglavlje 4.6).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Neželjeni efekti mogu se umanjiti primjenom najniže djelotvorne doze kroz najkraće moguće vrijeme potrebne za kontrolisanje simptoma (vidjeti poglavlje 4.2. Doziranje i način primjene, i dio koji se odnosi na gastrointestinalno krvarenje i kardiovaskularni dio u nastavku teksta).

Brufen tablete sadrže laktozu monohidrat. Bolesnici sa rijetkim nasljednim poremećajem tolerancije galaktoze i laktoze, kao i bolesnici sa malapsorpcijom glukoze-galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Kao i drugi NSAR, ibuprofen može maskirati simptome infekcije.

Potrebno je izbjegavati istovremenu upotrebu Brufena s drugim NSAR, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2 zbog mogućeg aditivnog učinka (vidjeti poglavlje 4.5).

Na dijagnozu glavobolje uslijed prekomjerne upotrebe lijekova (engl. *medication overuse headache*, MOH) treba posumnjati kod bolesnika koji imaju česte ili svakodnevne glavobolje uprkos (ili zbog) redovitoj primjeni analgetskih lijekova. Bolesnike s glavoboljom zbog pretjerane upotrebe lijekova ne treba liječiti povećanjem doze analgetika. U takvim slučajevima treba prekinuti primjenu analgetika.

Istovremena prekomjerna konzumacija alkohola s nesteroidnim protuupalnim lijekovima, uključujući ibuprofen, može povećati rizik od štetnih efekata na gastrointestinalni trakt, kao što su kvarenje u gastrointestinalnom traktu ili centralni nervni sistem, vjerojatno zbog aditivnog efekta.

Starije osobe

Kod starijih osoba postoji veća učestalost nuspojava na NSAR, posebno kvarenja i perforacija u probavnom sistemu, koja mogu imati smrtni ishod (vidjeti poglavlje 4.2).

Djeca

Postoji rizik od zatajenja bubrega kod dehidrirane djece i adolescenata.

Krvarenja, ulceracije i perforacije u probavnom sistemu

Krvarenja, ulceracije i perforacije u probavnom sistemu (od kojih neke mogu imati i smrtni ishod), moguće su bilo kada tokom primjene NSAR, sa ili bez upozoravajućih simptoma i bez obzira na prijašnje anamnestičke podatke.

Rizik od krvarenja, ulceracija ili perforacija u probavnom sistemu je povećan u bolesnika kod kojih postoje anamnestički podaci o čiru (posebno s razvojem komplikacija kao što su krvarenje ili perforacija) (vidjeti poglavlje 4.3.), te kod starijih bolesnika. Takvi bolesnici bi trebali započeti terapiju s najnižom mogućom dozom.

Kod prije navedenih bolesnika, kao i kod bolesnika kojima je neophodna terapija acetilsalicilnom kiselinom u niskoj dozi, ili drugim lijekovima koji mogu povećati rizik od nuspojava u probavnom sistemu (vidjeti nastavak i poglavlje 4.5.), potrebno je razmotriti kombinovanu terapiju sa zaštitnim lijekovima (npr. misoprostolom ili inhibitorima protonске pumpe).

Bolesnike kod kojih postoje anamnestički podaci koji bi upućivali na bolesti probavnog sistema (posebno starije osobe), potrebno je upozoriti da zdravstvenom radniku prijave svaki neuobičajeni abdominalni simptom (posebno krvarenja iz probavnog sistema), te posebno na početku liječenja.

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

Ukoliko tokom primjene Brufena dođe do krvarenja ili ulceracija u probavnom sistemu, primjenu lijeka treba odmah prekinuti.

Potreban je oprez kod bolesnika kod kojih postoje anamnestički podaci o upalnim oboljenjima probavnog sistema (ulcerozni kolitis, Crohnova bolest), budući da je moguća egzacerbacija bolesti (vidjeti poglavlje 4.8. Nuspojave).

Respiratorni poremećaji i reakcije preosjetljivosti

Potreban je oprez pri primjeni Brufena kod bolesnika koji pate od ili imaju u anamnezi bronhalnu astmu, hronični rinitis ili alergijske bolesti, stoga što ibuprofen kod tih bolesnika može uzrokovati bronhospazam, urtikariju ili angioedem.

Srčani poremećaji, bubrežni poremećaji i poremećaji jetre

Primjena NSAR može uzrokovati dozno ovisno smanjenje stvaranja prostaglandina i ubrzati zatajenje bubrega. Redovno istovremeno uzimanje više različitih analgetika dodatno povećava taj rizik. Pacijenti s najvećim rizikom za ovakvu reakciju su oni s oslabljenom funkcijom bubrega, oštećenjem srca, disfunkcijom jetre, oni koji uzimaju diuretike i starije osobe. Kod tih bolesnika treba primijeniti najnižu učinkovitu dozu kroz najkraće moguće trajanje uz kontrolisanje funkcije bubrega, posebno kod bolesnika na dugotrajnoj terapiji (vidjeti poglavlje 4.3).

Brufen s oprezom treba davati pacijentima s prijašnjim zatajenjem srca ili hipertenzijom jer je zabilježen edem povezan s upotrebom ibuprofena.

Kardiovaskularni i cerebrovaskularni učinci

Potreban je oprez kod bolesnika kod kojih postoje anamnestički podaci o hipertenziji i/ili blagom do umjerenom zatajenju srca, budući da je kod primjene NSAR zabilježeno zadržavanje tečnosti i nastanak edema.

Kliničke studije sugeriraju da upotreba ibuprofena pogotovo u visokim dozama (2400 mg na dan) i kroz duži vremenski period, može biti povezana s malim povišenjem rizika nastanka arterijskih trombotskih događaja (npr. infarkt miokarda ili moždani udar). Ukupni epidemiološki podaci ne pokazuju da su niske doze ibuprofena (npr. ≤ 1200 mg na dan) povezane s povećanim rizikom arterijskih trombotskih događaja.

Kod pacijenata s nekontrolisanom hipertenzijom, kongestivnim zatajenjem srca (NYHA II-III), potvrđenom ishemičnom bolesti srca, perifernom arterijskom bolesti i/ili cerebrovaskularnom bolesti liječenje s ibuprofenom treba započeti samo nakon pažljive procjene, dok bi visoke doze (2400 mg/dan) trebalo bi izbjegavati.

Oprez je potreban i kod dugotrajne primjene ibuprofena kod pacijenta s rizicima za nastanak kardiovaskularnih događaja (npr. hipertenzija, hiperlipidemija, diabetes mellitus, pušenje), naročito ako su potrebne visoke doze ibuprofena (2400 mg/ dan).

Prijavljeni su slučajevi Kounisovog sindroma u bolesnika liječenih lijekom Brufen. 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.

Djelovanje na bubrege

Treba biti oprezan prilikom davanja ibuprofena bolesnicima sa značajnom dehidracijom, posebno kod djece, adolescenata i starijih jer postoji rizik od oštećenja funkcije bubrega. Postoji rizik od oštećenja bubrega naročito kod dehidrirane djece, adolescenata i starijih osoba.

Kao i kod primjene drugih NSAR lijekova, dugotrajna primjena ibuprofena može rezultirati renalnom papilarnom nekrozom i drugim patološkim promjenama bubrega. Renalna toksičnost primijećena je i u bolesnika u kojih prostaglandini u bubregu imaju kompenzatornu ulogu u održavanju normalne perfuzije bubrega. U tih bolesnika primjena NSAR lijekova može uzrokovati smanjenje stvaranja prostaglandina ovisno o primijenjenoj dozi, te time i smanjenje perfuzije bubrega što može dovesti do zatajenja bubrega. Bolesnici s najvećim rizikom su oni s poremećenom funkcijom bubrega, srčanim zatajenjem, poremećenom funkcijom jetre, oni koji uzimaju diuretike i ACE inhibitore te stariji bolesnici. Bolesnici se obično oporave nakon prekida terapije NSAR lijekovima.

Bubrežna tubularna acidoza i hipokalemija mogu se javiti nakon akutnog predoziranja i kod pacijenata koji su dugo uzimali proizvode ibuprofena u visokim dozama (obično duže od 4 tjedna), uključujući doze koje prelaze preporučenu dnevnu dozu.

Sistemska eritematozni lupus (SLE) i miješane bolesti vezivnog tkiva

Kod pacijenata sa sistemskim eritematoznim lupusom (SLE) i miješanim bolestima vezivnog tkiva postoji povećan rizik od asptičkog meningitisa (vidjeti u nastavku i poglavlje 4.8).

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).

U iznimnim slučajevima, varicele može biti izvor ozbiljnih infektivnih komplikacija kože i mekih tkiva. Trenutno se ne može isključiti doprinos nesteroidnih protuupalnih lijekova u pogoršanju ovih infekcija. Stoga je preporučljivo izbjegavati korištenje ibuprofena u slučaju varicele.

Prikrivanje simptoma osnovnih infekcija

Brufen tablete mogu prikriti simptome infekcije, što može dovesti do odgođenog početka odgovarajućeg liječenja i time pogoršanja ishoda infekcije. To je uočeno kod bakterijske stečene upale pluća i bakterijskih komplikacija kod varicele. Kada se Brufen tablete daju za groznicu ili ublažavanje boli u vezi s infekcijom, savjetuje se praćenje infekcije. U vanbolničkom okruženju, pacijent se treba obratiti ljekaru ako simptomi potraju ili se pogoršaju.

Hematološki učinci

Ibuprofen, baš kao i ostali NSAR lijekovi, može inhibirati agregaciju trombocita i produžiti vrijeme krvarenja kod zdravih osoba.

Aseptički meningitis

U rijetkim slučajevima primjećen je aseptički meningitis kod bolesnika liječenih ibuprofenom. Iako se to češće dešava kod bolesnika sa sistemskim eritematoznim lupusom i popratnim bolestima vezivnog tkiva, slični su slučajevi primjećeni kod bolesnika bez prisutne hronične bolesti.

Poremećena plodnost žena

Primjena ibuprofena može poremetiti plodnost žena te se primjena ibuprofena ne preporučuje kod žena koje pokušavaju zatrudniti. Kod žena koje ne mogu zatrudniti ili koje su podvrgnute ispitivanju plodnosti preporučuje se prekid terapije ibuprofenom.

Brufen tablete sadrže laktozu monohidrat i ne smiju se davati bolesnicima s rijetkim nasljednim problemima netolerancije galaktoze, totalnog nedostatka laktaze ili malapsorpcije glukoze galaktoze.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po jedinici doze, što je u suštini „bez natrija“.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Poseban oprez potreban je pri liječenju bolesnika kod kojih se istovremeno primjenjuju neki od sljedećih lijekova:

Antihipertenzivi, beta blokatori i diuretici: NSAR lijekovi mogu smanjiti antihipertenzivni učinak lijekova kao što su ACE inhibitori, antagonisti angiotenzina II, beta blokatori i diuretici. Diuretici mogu povećati rizik od nefrotoksičnosti NSAR lijekova.

Srčani glikozidi: NSAR mogu pogoršati zatajenje srca, smanjiti glomerularnu filtraciju i povećati koncentraciju glikozida u plazmi.

Holestiramin: Istovremena primjena ibuprofena i holestiramina može reducirati apsorpciju ibuprofena u gastrointestinalnom traktu. Ipak, klinički značaj je nepoznat.

Litij: smanjuje izlučivanje litija.

Metotreksat: NSAR mogu inhibirati tubularnu sekreciju metotreksata i smanjiti njegovo izlučivanje.

Ciklosporin: povećava rizik nefrotoksičnosti.

Mifepriston: Postoji teoretska mogućnost da NSAR lijekovi zbog svog antiprostaglandinskog učinka smanjuju efikasnost mifepristona. Ograničeni podaci sugerišu da istovremeno uzimanje NSAR lijekova na dan administracije prostaglandina posljedično ne utiču na efekte mifepristona ili prostaglandina na sazrijevanje cerviksa ili kontraktilnost maternice, kao ni da reduciraju kliničku efikasnost medicinske terminacije trudnoće.

Selektivni COX-2 inhibitori i ostali analgetici: izbjegavati istovremenu upotrebu s drugim NSAR lijekovima, uključujući i selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2, zbog potencijalnog aditivnog učinka (vidjeti poglavlje 4.4).

Acetilsalicilatna kiselina: kao i s drugim NSAR lijekovima, istovremena primjena ibuprofena i acetilsalicilne kiseline se općenito ne preporučuje zbog potencijalno veće mogućnosti nastanka nuspojava.

Eksperimentalni podaci ukazuju da bi ibuprofen, kod istovremenog davanja s niskim dozama acetilsalicilne kiseline, mogao inhibirati djelovanje niskih doza acetilsalicilne kiseline na agregaciju trombocita. Iako postoje ograničenja kod ekstrapolacije ovih podataka na kliničke situacije, mogućnost da redovno, dugoročno korištenje ibuprofena može smanjiti kardioprotektivni efekat niskih doza acetilsalicilne kiseline se ne može isključiti. Ne očekuje se klinički bitan uticaj povremenog korištenja ibuprofena (vidjeti poglavlje 5.1).

Kortikosteroidi: povećani rizik ulceracija i krvarenja iz probavnog sistema (vidjeti poglavlje 4.4.).

Antikoagulansi: NSAR mogu pojačati učinak antikoagulansa, kao što je varfarin (vidjeti poglavlje 4.4.).

Kinolonski antibiotici: pokusi na životinjama ukazuju na povećan rizik kinolonima uzrokovanih konvulzija pri istovremenoj primjeni NSAR. Bolesnici koji uzimaju istovremeno NSAR i kinolone mogu imati povećan rizik pojave konvulzija.

Sulfonilurea: NSAR lijekovi mogu pojačati efekte sulfoniluree. Postoje rijetki zabilježeni slučajevi hipoglikemije kod pacijenata na terapiji sulfonilureom, koji su primili ibuprofen.

Antitrombotici i selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina: povećan rizik od gastrointestinalnog krvarenja (vidjeti poglavlje 4.4.).

Tarkolimus: moguće povećanje rizika nefrotoksičnosti kada se NSAR lijekovi primjenjuju s tarkolimusom.

Zidovudin: povećanje rizika hematološke toksičnosti kada se NSAR lijekovi primjenjuju sa zidovudinom. Zabilježeno je povećanje rizika hemartroze i hematoma kod HIV-pozitivnih osoba oboljelih od hemofilije koji su istovremeno liječeni zidovudinom i ibuprofenom.

Aminoglikozidi: NSAR lijekovi smanjuju izlučivanje aminoglikozida.

Biljni preparati: Ginkgo biloba mogao bi povećati rizik krvarenja povezanim s upotrebom NSAR lijekova.

CYP2C9 inhibitori: Istovremena primjena ibuprofena sa inhibitorima CYP2C9 može povećati izloženost ibuprofenu (CYP2C9 substrat). U studiji sa varikonazolom i flukonazolom (inhibitori CYP2C9), pokazana je povećana izloženost S(+)- ibuprofenu za približno 80 do 100%. Smanjenje doze ibuprofena se treba uzeti u obzir kod istovremenog uzimanja jakih inhibitora CYP2CP, naročito kod uzimanja visokih doza ibuprofena skupa sa varikonazolom ili flukonazolom.

4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Inhibicija sinteze prostaglandina može posljedično uticati na trudnoću i/ili na embrio/fetalni razvoj. Podaci iz epidemioloških studija pokazuju povećan rizik od pobačaja, kao i od srčanih malformacija i gastrošize nakon korištenja inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći. Vjeruje se da se rizik povećava sa dozom i dužinom terapije. Kod životinja, davanje inhibitora sinteze prostaglandina pokazuje kao rezultat gubitak pre- i post- implantacije i embrio/fetalnu smrtnost. Dodatno, prijavljena je povećana incidenca različitih malformacija, uključujući kardiovaskularne, kod životinja kojima su davani inhibitori sinteze prostaglandina tokom organogene faze.

Od 20. sedmice trudnoće nadalje, primjena lijeka Brufen Effect 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-a uslijed primjene u drugom tromjesečju trudnoće u kojima je većinom došlo do oporavka nakon prestanka primjene.

Stoga, Brufen ne treba primjenjivati ni tokom prva dva trimestra trudnoće osim ako je potencijalna korist primjene veća od potencijalnog rizika za plod. Ukoliko se Brufen koristi kod žene koja pokušava da zanese, ili tokom prvog i drugog trimestra trudnoće, potrebo je dati najmanju moguću dozu u najkraćem mogućem trajanju. Nakon izlaganja ibuprofenu tokom nekoliko dana od 20. sedmice trudnoće nadalje, potrebno je razmotriti antenatalno praćenje oligohidramniona i suženja *ductus arteriosus-a*. Ako se utvrdi oligohidramnion ili suženje *ductus arteriosus-a*, potrebno je prekinuti liječenje lijekom Brufen.

Tokom trećeg trimestra trudnoće, svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu izložiti fetus sljedećem:

- Kardiopulmonarnoj toksičnosti (sa preranom konstrikcijom/zatvaranjem duktus aterosusa i pulmonarnom hipertenzijom)
- Renalnoj disfunkciji, koja može dovesti do zatajenja bubrega i oligohidromnioze (vidjeti u tekstu iznad).

Na kraju trudnoće inhibitori sinteze prostaglandina mogu izložiti majku i novorođenče sljedećem:

- Mogućoj prolongaciji vremena krvarenja
- Inhibiciji kontrakcija maternice, koji mogu rezultirati odgođenim početkom porođaja

Kao posljedica navedenog, Brufen je kontraindiciran tokom trećeg trimestra trudnoće.

Dojenje

Prema dosada dostupnim ograničenim ispitivanjima, ibuprofen se može pojaviti u majčinom mlijeku u vrlo niskim koncentracijama. Ne preporučuje se davanje ibuprofena dojiljama.

Vidjeti poglavlje 4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Moguće su nuspojave kao što su omaglica, omamljenost, umor, smetnje vida tokom primjene NSAR-a. U slučaju nastanka navedenih nuspojava bolesnici ne smiju voziti auto i upravljati mašinama.

4.8. Nuspojave

Poremećaji probavnog sistema: Najčešće zapažene nuspojave su nuspojave probavnog sistema. Mogu se javiti: peptički ulkus, perforacija ili krvarenje iz probavnog sistema, ponekad sa smrtnim ishodom, posebno kod starijih osoba (vidjeti poglavlje 4.4.). Nakon davanja lijeka zabilježeni su i mučnina, povraćanje, proliv, nadutost, zatvor, dispepsija, bolovi u truhu, melena, hematemeza, ulcerozni stomatitis, gastrointestinalno krvarenje i egzacerbacija ulceroznog kolitisa i Crohnove bolesti (vidjeti poglavlje 4.4.).

Manje često je zabilježena pojava gastritisa, čira na duodenumu, čira na želucu i perforacija probavnog sistema.

Preosjetljivost: Zapažene su reakcije preosjetljivosti na NSAR. Ove se reakcije mogu manifestovati kao: (a) nespecifične alergijske reakcije i anafilaksija, (b) reakcije dišnog sistema koje obuhvaćaju astmu, pogoršanje astme, bronhospazam ili dispneju, ili (c) raznovrsne promjene kože, uključujući razne vrste osipa, svrbež, urtikariju, purpuru, angioedem, a veoma rijetko i multififormni eritem, bulozne dermatoze (uključujući Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu).

Kardiovaskularni poremećaji: Kod terapije sa NSAR od nuspojava zabilježeni su: edemi, hipertenzija i srčano zatajenje. Kliničke studije ukazuju da primjena ibuprofena, posebno u većim dozama (2400 mg/dan) može biti povezana s manjim povećanjem rizika arterijskih trombotskih događaja kao što su infarkt miokarda i moždani udar (vidjeti poglavlje 4.4- Posebna upozorenja i mjere opreza). *Infekcije i infestacije:* Rinitis i aseptični meningitis (posebno kod pacijenata s prisutnom autoimunom bolešću, kao sistemski eritematozni lupus i različiti poremećaji vezivnog tkiva) sa simptomima ukočenosti vrata, glavoboljom, mučninom, povraćanjem temperaturom i dezorijentacijom (vidjeti poglavlje 4.4).

Zabilježene su egzacerbacije upala povezanih s infekcijama u podudarnosti s primjenom NSAR lijekova. Ako se pojave ili pogoršaju znakovi infekcije tokom primjene ibuprofena, bolesnika treba uputiti da se odmah javi ljekaru.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva: U iznimnim slučajevima može doći do pojave teških komplikacija infekcija kože i mekih tkiva za vrijeme infekcije vodenim kozicama (vidjeti također „Infekcije i infestacije“).

Nuspojave koje su zabilježene kao barem moguće povezane s ibuprofenom navedene su prema MedDRA učestalosti pojavljivanja i klasifikaciji organskih sistema. Koriste se sljedeće skupine učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Organski sistem	Učestalost	Nuspojava
Infekcije i infestacije	Manje često	Rinitis
	Rijetko	Aseptički meningitis (vidjeti poglavlje 4.4).
Poremećaji krvi i limfnog sistema	Rijetko	Leukopenija, trombocitopenija, aplastična anemija, neutropenija, agranulocitoza i hemolitička anemija.
Poremećaji imunološkog sistema	Manje često	Preosjetljivost
	Rijetko	Anafilaksija
Psihijatrijski poremećaji	Manje često	Nesanica, anksioznost
	Rijetko	Depresija, stanje zbunjenosti
Poremećaji nervnog sistema	Često	Omaglica, glavobolja

	Manje često	Parestezija, somnolencija
	Rijetko	Optički neuritis
Poremećaji oka	Manje često	Smanjenje funkcije vida
	Rijetko	Toksična optička neuropatija
Poremećaji uha i labirinta	Manje često	Smetnje sluha, tinitus, vertigo
Poremećaji dišnog sistema, prsišta i sredoprsta	Manje često	Astma, bronhospazam, dispneja
Poremećaji probavnog sistema	Često	Dispepsija, proljev, mučnina, povraćanje, bolovi u abdomenu, nadutost, zatvor, melena, hematemeza, krvarenje u probavnom sistemu
	Manje često	Gastritis, čir na dvanaesniku, čir na želucu, ulceracije u ustima, perforacije u probavnom sistemu
	Vrlo rijetko	Pankreatitis
	Nepoznato	Pogoršanje Kolutisa i Crohnove bolesti
Poremećaji jetre i žuči	Manje često	Hepatitis, žutica, poremećaj funkcije jetre
	Vrlo rijetko	Zatajenje jetre
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Često	Osip
	Manje često	Urtikarija, svrbež, purpura, angioedem, fotosenzitivnost
	Vrlo rijetko	Teške kožne nuspojave (SCAR) (uključujući multiformni eritem, ekfolijativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu).
	Nepoznato	Reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS sindrom) Akutna generalizirana egzantematska pustuloza (AGEP)
Poremećaji bubrega i mokraćnog sistema	Manje često	Različiti oblici nefrotoksičnosti, uključujući tubulointersticijski nefritis, nefrotski sindrom i zatajenje bubrega.
	Nepoznato	Renalna tubularna acidoza*
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Često	Umor
	Rijetko	Edem
Srčani poremećaji	Vrlo rijetko	Zatajenje srca, infarkt miokarda (vidjeti poglavlje 4.4)
	Nepoznato	Kounisov sindrom
Krvožilni poremećaji	Vrlo rijetko	Hipertenzija
Poremećaji metabolizma i ishrane	Nepoznato	Hipokalemija*

* Bubrežna tubularna acidoza i hipokalemija su prijavljeni u postmarketinškim uvjetima, tipično nakon produžene upotrebe komponente ibuprofena u dozama većim od preporučenih.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje potpunije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH.

Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Toksičnost

Znaci i simptomi toksičnosti generalno nisu posmatrani za doze ispod 100mg/kg kod djece i odraslih. Međutim, u nekim slučajevima može biti potrebna suportivna terapija.

Kod djece su primjećeni znaci i simptomi toksičnosti poslije uzimanja doza 400 mg/kg i većih.

Simptomi

Kod većine bolesnika koji su uzeli značajne količine ibuprofena simptomi će se pokazati kroz 4-6 sati. Najčešći simptomi predoziranja uključuju mučninu, povraćanje, bolove u abdomenu, letargiju i omamljenost. Simptomi centralnog nervnog sistema (CNS) uključuju glavobolju, tinitus, omaglicu, konvulzije i gubitak svijesti. Rijetko su zabilježeni nistagmus, metabolička acidoza, hipotermija, poremećaj funkcije bubrega, gastrointestinalno krvarenje, koma, apneja i depresija CNS-a i respiratornog sistema. Kod ozbiljnog trovanja može doći do metaboličke acidoze i protrombinsko vrijeme/INR može biti produženo, vjerovatno zbog ometanja djelovanja cirkulirajućih faktora zgrušavanja. Zabilježeni su dezorijentacija, ekscitiranost, kardiovaskularna toksičnost, uključujući hipotenziju, bradikardiju i tahikardiju. U slučaju značajnog predoziranja moguće je zatajenje bubrega i oštećenje jetre. Veće prekomjerne doze se obično dobro podnose ukoliko nisu uzeti i drugi lijekovi.

Produžena upotreba u dozama većim od preporučenih može dovesti do teške hipokalemije i bubrežne tubularne acidoze. Simptomi mogu uključivati smanjen nivo svijesti i generaliziranu slabost (vidjeti dio 4.4 i dio 4.8).

Liječenje

Bolesnici trebaju biti liječeni simptomatski. Unutar jednog sata od uzimanja potencijalno toksične količine lijeka moguće je primijeniti aktivni ugljen. Također, kod odraslih, ispiranje želuca je moguće unutar prvog sata.

Treba osigurati dobro lučenje urina.

Bubrežne i jetrene funkcije trebaju se pažljivo nadzirati.

Bolesnici se moraju posmatrati najmanje četiri sata nakon uzimanja potencijalno toksične količine lijeka.

Česte ili dugotrajne konvulzije treba liječiti intravenskim diazepamom. Ostale mjere mogu biti indicirane kliničkim stanjem pacijenta.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska klasifikacija: nesteroidni protuupalni antireumatski lijekovi; derivati propionske kiseline.

ATK šifra: M01AE01

Ibuprofen je derivat propionske kiseline s analgetskim, protuupalnim i antipiretskim djelovanjem. Za terapijske se učinke ibuprofena, kao nesteroidnog antireumatika, vjeruje da su rezultat njegovog inhibitorynog učinka na enzim ciklooksigenazu, što rezultira sa značajnim smanjenjem sinteze prostaglandina.

Ekperimentalni podaci pokazuju da ibuprofen, kada se primjenjuje istovremeno s niskim dozama

acetilsalicilne kiseline, može kompetitivno inhibirati učinke niskih doza acetilsalicilne kiseline na agregaciju trombocita.

Neke farmakodinamičke studije pokazuju da kada je pojedinačna doza od 400 mg ibuprofena uzeta unutar 8 sati prije ili unutar 30 minuta nakon doze acetilsalicilne kiseline (81 mg), zabilježen je smanjen učinak acetilsalicilne kiseline na stvaranje tromboksana ili agregaciju trombocita. Iako postoje ograničenja kod ekstrapolacije ovih podataka na kliničke situacije, mogućnost da redovno, dugoročno korištenje ibuprofena može smanjiti kardioprotektivni efekat niskih doza acetilsalicilne kiseline se ne može isključiti. Ne očekuje se klinički bitan uticaj povremenog korištenja ibuprofena (vidjeti poglavlje 4.5 - Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija).

5.2. Farmakokinetička svojstva

Ibuprofen se brzo resorbuje iz probavnog sistema, a najviše se koncentracije postižu 1-2 sata nakon primjene. Poluživot ibuprofena je oko 2 sata.

Ibuprofen se metabolizira u jetri u dva inaktivna metabolita i oni se zajedno s nepromijenjenim ibuprofenom izlučuju putem bubrega kao takvi ili kao konjugati. Izlučivanje putem bubrega je brzo i cjelovito.

Ibuprofen se značajno veže na proteine plazme.

5.3. Preklinički podaci o sigurnosti primjene

Nije primjenjivo.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Mikrokristalna celuloza, kroskarmeloza natrij, laktoza monohidrat, koloidini bezvodni silicij dioksid, natrij laurilsulfat, magnezij stearat, hipromeloza, talk, titan dioksid (E171).

6.2. Inkompatibilnosti

Nisu poznate.

6.3. Rok trajanja

36 mjeseci

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi do 25 °C.

6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja (spremnika)

Kutija s 30 film tableta 400 mg u PVC/Al- blisteru. Tablete su bijele boje.

Kutija s 30 film tableta 600 mg u PVC/Al- blisteru. Tablete su bijele boje.

6.6. Upute za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Nema posebnih uputa za upotrebu/rukovanje.

6.7. Režim izdavanja lijeka

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA

BGP Products Operations GmbH
Turmstrasse 24, 6312 Steinhausen, Švicarska

Proizvođač gotovog lijeka:

Famar SA
Athoussa str., 153 49 Anthoussa, Atena

Grčka
i
Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1., Komárom, 2900, Mađarska

Nosilac dozvole za stavljanje gotovog lijeka u promet:

Viatris BH d.o.o.
Kolodvorska 12/3, Sarajevo
Bosna i Hercegovina

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O ODOBRENJU ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Film tableta, 30 x 400 mg: 04-07.3-2-3419/20 od 17.03.2021. godine

Film tableta, 30 x 600 mg: 04-07.3-2-3420/20 od 17.03.2021. godine

Datum revizije teksta:

01.08.2024.godine