САЖЕТАК КАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКА

1. ИМЕ ЛЕКА

BlokMAX® FORTE za decu, 200 mg/5 mL, орална суспензија
ИНН: ibuprofen

2. КВАЛИТАТИВНИ И КВАНТИТАТИВНИ САСТАВ

5 mL оралне суспензије садржи 200 mg ибупрофена.

За листу свих помоћних супстанци, видети одељак 6.1.

3. ФАРМАЦЕУТСКИ ОБЛИК

Орална суспензија.
Хомогена суспензија, скоро беле до крем-беле боје, мириса на грожђе.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАЦИ

4.1 Терапијске индикације

Овај лек је намењен за примену код деце од 7 kg телесне масе (6 месеци) до 40 kg телесне масе (12 година).

За краткотрајну симптоматску терапију благог до умереног бола.
За краткотрајну симптоматску терапију повишене телесне температуре.

4.2 Дозирање и начин примене

ДозирањеКод бола и повишене телесне температуре: Дневно дозирање лека BlokMAX FORTE za decu је 20-30 mg/kg телесне масе у подељеним дозама. Користећи орални шприц за дозирање то се може постићи на следећи начин:

Телесна маса (узраст)	Дозирање и начин примене	Број дозирања у 24 сата
7-9 kg (6-11 месеци)	1 x 50 mg/1,25 mL	3 до 4 пута
10-15 kg (1-3 године)	1 x 100 mg/2,5 mL	3 пута
16-19 kg (4-5 година)	1 x 150 mg/3,75 mL	3 пута
20-29 kg (6-9 година)	1 x 200 mg/5 mL	3 пута
30-40 kg (10-12 година)	1 x 300 mg/7,5 mL	3 пута

Појединачне дозе треба да се примењују на приближно сваких 6-8 сати.

Не препоручује се употреба код деце узраста млађег од 6 месеци или код деце чија је телесна маса мања од 7 kg.
За ублажавање симптома потребно је користити најмању ефективну дозу у што краћем временском периоду потребном за контролу симптома (видети одељак 4.4).

Посебне групе пацијената

Оштећење функције бубрега (видети одељак 5.2)
Није потребно смањивати дозу код пацијената са благим до умереним оштећењем функције бубрега, међутим, потребан је опрез (видети одељак 4.4). Примена овог лека је контраиндикована код пацијената са тешком инсуфицијенцијом бубрега (видети одељак 4.3).

Оштећење функције јетре (видети одељак 5.2)
Није потребно смањивати дозу код пацијената са благим до умереним оштећењем функције јетре, међутим, потребан је опрез (видети одељак 4.4). Примена овог лека је контраиндикована код пацијената са тешком инсуфицијенцијом јетре (видети одељак 4.3).

Начин примене
За оралну употребу.
Пре употребе бочицу треба добро промућкати.
Код пацијената са осетљивим желуцем препоручује се да се лек BlokMAX FORTE za decu узима током оброка.
Само за краткотрајну примену.
Уколико је неопходна употреба овог лека дуже од 3 дана или уколико се симптоми погоршавају, треба потражити медицински савет.

4.3 Контраиндикације

Лек BlokMAX FORTE za decu је контраиндикован:

- Код пацијената који су преосетљиви на активну супстанцу или на било коју од помоћних супстанци наведених у одељку 6.1.
- Код пацијената који су раније имали реакције преосетљивости (нпр. бронхоспазам, астму, ринитис, ангиоедем или уртикарију) услед узимања ацетилсалицилне киселине, ибупрофена или других НСАИЛ.
- Код пацијената са историјом гастроинтестиналних крварења или перфорација, приликом раније терапије НСАИЛ.
- Код пацијената са активним или у историји болести познатим рекурентним пептичким улкусом-гастроинтестиналном хеморагијом (две или више различитих епизода потврђене улцерације или крварења).
- Код пацијената са цереброваскуларним или другим активним крварењем.
- Код пацијената са тешком инсуфицијенцијом јетре или тешком инсуфицијенцијом бубрега.
- Код пацијената са тешком срчаном инсуфицијенцијом (NYHA IV).
- Код пацијената са неразјашњеним хематопоетским поремећајима.
- Током последњег триместра трудноће (видети одељак 4.6).
- Код пацијената са тешком дехидратацијом (узрокована повраћањем, дијарејом или недовољним уносом течности).

4.4 Посебна упозорења и мере опреза при употреби лека

Појава нежељених дејстава лека може се смањити на најмању могућу меру применом најмање ефективне дозе у што краћем временском периоду потребном за контролу симптома.

Старији пацијенти
Код старијих пацијената повећана је учесталост нежељених реакција на НСАИЛ, посебно гастроинтестинална крварења и перфорације, које могу бити са смртним исходом. Код старијих пацијената повећан је ризик од последица изазваних нежељеним реакцијама.

Потребан је опрез код пацијената са:
- системским еритемским лупусом, као и код пацијената са мешовитом болешћу везивног ткива, због повећаног ризика од појаве асептичног менингитиса (видети одељак 4.8),
- наследним поремећајем метаболизма порфирина (нпр. акутна интермитентна порфирија),
- гастроинтестиналним поремећајима и хроничним запаљенским болестима црева (улцерозни колитис, Кронова болест) (видети одељак 4.8),
- историјом хипертензије и/или срчане инсуфицијенције, јер је забележено задржавање течности и појава едема повезаних са применом НСАИЛ (видети одељке 4.3 и 4.8),
- оштећењем функције бубрега, с обзиром да може доћи до даљег погоршања функције бубрега (видети одељке 4.3 и 4.8),
- поремећајем функције јетре (видети одељке 4.3 и 4.8),
- непосредно након већих хируршких интервенција,
- са поленском грозницом, назалним полипима или хроничном опструктивном болешћу плућа, због повећаног ризика за појаву алергијске реакције. Могу се испољити као напади астме (тзв. астма индукована аналгетицима), *Quincke's* едем или уртикарија,
- претходном алергијском реакцијом на друге лекове, с обзиром да код ових пацијената постоји повећан ризик од појаве реакције преосетљивости при примени овог лека.

Респираторна дејства
Код пацијената који болују или су боловали од бронхијалне астме или алергијских болести, може се појавити бронхоспазам.

Други НСАИЛ
Истовремену употребу са другим НСАИЛ (укључујући и селективне инхибиторе циклооксигеназе 2) треба избегавати.

Безбедност примене за гастроинтестинални тракт
Гастроинтестинално крварење, улцерације или перфорације, које могу имати смртан исход, забележене су приликом примене НСАИЛ и могу се појавити у било ком тренутку током лечења са или без појаве симптома упозорења и претходне историје озбиљних гастроинтестиналних догађаја.

Ризик од појаве гастроинтестиналног крварења, улцерација или перфорација је већи са повећањем дозе НСАИЛ и код пацијената са историјом улкусне болести, посебно са компликацијама крварења или перфорацијом (видети одељак 4.3) и код старијих пацијената. Код ових пацијената терапију треба започети најмањом доступном дозом.

Код ових пацијената чија стања захтевају истовремено примену мале дозе ацетилсалицилне киселине или других лекова који могу повећати ризик од настанка нежељених

гастроинтестиналних догађаја треба размотрити комбиновану терапију са заштитним лековима (нпр. мисопростол или инхибитори протонске пумпе) (видети у наставку текста и одељак 4.5).

Пацијенти са историјом гастроинтестиналних обољења, нарочито старији пацијенти, треба да пријаве сваки неуобичајен абдоминални симптом (нарочито гастроинтестинално крварење), посебно на почетку примене лека.

Потребан је опрез код пацијената који истовремено примењују лекове који могу повећати ризик од појаве улцерација или крварења, попут кортикостероида за оралну употребу, антикоагуланаса као што је варфарин, селективних инхибитора поновног преузимања серотонина или антиагрегационих лекова, као што је ацетилсалицилна киселина (видети одељак 4.5).
Уколико се код пацијената који примају ибупрофен јаве гастроинтестинално крварење или улцерације, лечење се мора прекинути.

НСАИЛ треба пажљиво примењивати код пацијената са историјом гастроинтестиналних обољења (улцерозни колитис, Кронова болест), јер се та стања могу погоршати (видети одељак 4.8).

Тешке нежељене реакције на кожи (енгл. *Severe Cutaneous Adverse Reactions,* SCARs)
Тешке нежељене реакције на кожи (SCARs), укључујући ексфолијативни дерматитис, мултиформни еритем, *Stevens-Johnson* -ов синдром (SJS), токсичну епидермалну некролизу (TEN), реакцију на лек са еозинофилијом и системским симптомима (DRESS) и акутну генерализовану егзантематозну пустулозу (AGEP), које могу бити опасне по живот или имати смртни исход, пријављене су у вези са употребом ибупрофена (видети одељак 4.8). У највећем броју случајева до појаве ових реакција долази у току првог месеца терапије. Ако се појаве знакови и симптоми који упућују на те реакције, примену ибупрофена треба одмах прекинути и размотрити друго лечење (према потреби).

У ретким случајевима може доћи до тешких кожних инфекција и компликација меких ткива током инфекције варичелом (видети одељак 4.8). До данас, допринос улоге НСАИЛ у погоршању ових инфекција се не може искључити. Зато је препоручљиво да се избегне примена ибупрофена у случају варичеле.

Кардиоваскуларна и цереброваскуларна дејства
Клиничке студије указују да примена ибупрофена, нарочито у високим дозама (2400 mg на дан) може бити повезана са благо повећаним ризиком од артеријских тромботичких догађаја као што је инфаркт миокарда или мождани удар. Генерално, епидемиолошке студије не указују да су мале дозе ибупрофена (нпр. ≤ 1200 mg дневно) повезане са повећањем ризика од артеријских тромботичких догађаја.

Пацијенте са неконтролисаном хипертензијом, конгестивном срчаном инсуфицијенцијом (NYHA II-III), установљеном исхемијском болешћу срца, болешћу периферних артерија и/или цереброваскуларном болешћу, треба лечити ибупрофеном тек након пажљивог разматрања и процене, а велике дозе (2400 mg на дан) треба избегавати.

Пажљиву процену треба урадити и пре започињања дуготрајне примене лека код пацијената са факторима ризика од настанка кардиоваскуларних догађаја (нпр. хипертензија, хиперлипидемија, дијабетес мелитус, пушење), посебно ако је потребно применити велике дозе ибупрофена (2400 mg на дан).
Случајеви *Kounis* -овог синдрома пријављени су код пацијената лечених ибупрофеном. *Kounis*-ов синдром дефинише се као скуп кардиоваскуларних симптома насталих као последица алергијске

или реакције преосетљивости повезане са констрикцијом коронарних артерија, може довести до инфаркта миокарда.

Остале напомене
Веома ретко се јављају тешке реакције акутне преосетљивости (нпр. анафилактички шок). Терапију ибупрофеном треба прекинути при првим знацима преосетљивости након примене лека BlokMAX FORTE za decu. Стручно особље мора да предузме потребне медицинске мере у складу са симптомима.

Ибупрофен, активна супстанца лека BlokMAX FORTE za decu, може привремено да инхибира агрегацију тромбоцита. Потребно је пажљиво пратити пацијенте са поремећајем коагулације.

Код продужене примене лека BlokMAX FORTE za decu потребно је редовно пратити вредности ензима јетре, функцију бубрега, као и крвну слику.

При дуготрајној примени било ког лека из групе аналгетика у терапији главобоље, може доћи до њеног погоршања. Уколико до овога дође или постоји сумња, потребно је затражити лекарски савет и прекинути терапију. Уколико пацијенти имају честе или свакодневне главобоље упркос редовној примени лекова против главобоље, потребно је размотрити постојање претеране употребе лекова (енгл. *Medication Overuse Headache, MOH*).

При истовременој примени алкохола са НСАИЛ, може доћи до појачања нежељених дејстава у вези са активном супстанцом, посебно оних повезаних са гастроинтестиналним трактом или централним нервним системом.

Маскирање симптома постојећих инфекција
Лек BlokMAX FORTE za decu може да маскира симптоме инфекције, што може одложити увођење одговарајуће терапије и тако довести до погоршања исхода инфекције. Ово је примећено код ванболнички стечене бактеријске пнеумоније и код бактеријских компликација варичеле. Када се лек BlokMAX FORTE za decu користи за снижавање повишене телесне температуре или за ублажавање бола код инфекција, саветује се праћење инфекције. У ванболничким условима, пацијент треба да се консултује са лекаром уколико симптоми трају или се погоршавају.

Функција бубрега
Уобичајено, честа примена аналгетика, нарочито комбинација различитих аналгетичких супстанци, може да доведе до трајних оштећења функције бубрега са ризиком од инсуфицијенције бубрега (аналгетичка нефропатија).

Постоји опасност од оштећења бубрега, посебно код дехидриране деце.

4.5 Интеракције са другим лековима и друге врсте интеракција

Ибупрофен треба избегавати у комбинацији са:
Другим НСАИЛ укључујући и селективне инфибиторе циклооксигеназе-2.
Избегавајте истовремену примену 2 или више НСАИЛ јер то може повећати ризик од појаве нежељених дејстава (видети одељак 4.4)

Ацетилсалицилном киселином:
Не препоручује се истовремена примена ибупрофена и ацетилсалицилне киселине због повећане могућности за настанак нежељених дејстава.

Експериментални подаци указују да, када се примењује истовремено, ибупрофен може компетитивно да инхибира утицај малих доза ацетилсалицилне киселине на агрегацију тромбоцита. Иако постоје несигурности у вези са екстраполацијом ових података на клиничку ситуацију, не може се искључити могућност да редовна, дуготрајна употреба ибупрофена може смањити кардиопротективни утицај малих доза ацетилсалицилне киселине. Сматра се да повремена примена ибупрофена нема клинички значајно дејство (видети одељак 5.1).

Ибупрофен (као и други НСАИЛ) треба користити са опрезом у комбинацији са:
Антихипертензивним лековима (АСЕ инхибитори, бета-блокатори и антагонисти ангиотензина II) и диуретицима: НСАИЛ могу да смање дејство ових лекова. Код неких пацијената са оштећеном функцијом бубрега (нпр. дехидрирани пацијенти или старији пацијенти са оштећеном функцијом бубрега) истовремена примена АСЕ инхибитора, бета блокатора или антагониста ангиотензина II и лекова који инхибирају циклооксигеназу може довести до даљег погоршања функције бубрега, укључујући могућу акутну инсуфицијенцију бубрега која је обично реверзибилна. Зато, комбинације ових лекова треба примењивати опрезно, нарочито код старијих пацијената. Пацијенти треба да буду одговарајуће хидрирани и треба размотрити праћење функције бубрега након започињања комбиноване терапије и периодично након тога. Диуретици могу повећати ризик од нефротоксичности коју изазивају НСАИЛ.

Кардиотоничним гликозидима (нпр. дигоксин): НСАИЛ могу да погоршају срчану инсуфицијенцију, смање брзину гломеруларне филтрације и повећају концентрацију кардиотоничних гликозида у плазми. Истовремена примена са лековима који садрже дигоксин може повећати концентрације дигоксина у серуму. При правилној примени (максимално током 3 дана) није потребно редовно праћење концентрације дигоксина у серуму.

Литијумом: Постоје докази о могућем повећању концентрације литијума у плазми. При правилној примени (максимално током 3 дана) није потребно редовно праћење концентрације литијума у серуму.

Диуретицима који штеде калијум: Истовремена примена ибупрофена и диуретика који штеде калијум може довести до хиперкалемије (препоручује се праћење концентрације калијума у серуму).

Фенитоином: Истовремена примена ибупрофена и лекова који садрже фенитоин може повећати концентрације фенитоина у серуму. При правилној примени (максимално током 3 дана) није потребно редовно праћење концентрације фенитоина у серуму.

Метотрексатом: Постоје докази о могућем повећању концентрације метотрексата у плазми. Употреба ибупрофена унутар 24 сата пре или после употребе метотрексата може довести до повећања концентрације метотрексата и повећања његових токсичних утицаја.

Такролимусом: Могућ повећан ризик од нефротоксичности када се НСАИЛ примењују заједно са такролимусом.

Циклоспорином: Повећава се ризик од нефротоксичности.

Кортикостероидима: Повећан је ризик од појаве гастроинтестиналних улцерација или крварења (видети одељак 4.4)

Антикоагулантним лековима: НСАИЛ могу да појачају дејство антикоагуланаса, попут варфарина (видети одељак 4.4).

Антиагрегационим лековима и селективним инхибиторима поновног преузимања серотонина: Повећан ризик од појаве гастроинтестиналног крварења (видети одељак 4.4).

Дериватима сулфонилурее: Клиничка испитивања су показала интеракције између НСАИЛ и антидијабетика за оралну употребу (деривата сулфонилурее). Иако овакве интеракције до данас нису описане између ибупрофена и деривата сулфонилурее, предлаже се провера концентрације глукозе у крви приликом истовремене примене, као мера опреза.

Зидовудином: Постоје докази о повећаном ризику од настанка хемартроза и хематома код „HIV"-позитивних пацијената са хемофилијом који истовремено примају терапију зидовудином и ибупрофеном.

Пробенецидом и сулфинпиразоном: Лекови који садрже пробенецид или сулфинпиразон могу одложити излучивање ибупрофена.

Баклофеном: Након примене ибупрофена може доћи до испољавања токсичности баклофена.

Ритонавиром: Ритонавир може повећати концентрацију НСАИЛ у плазми.

Аминогликозидима: НСАИЛ могу смањити излучивање аминогликозида.

Хинолонским антибиотицима: Подаци из испитивања на животињама указују да НСАИЛ могу да повећају ризик од појаве конвулзија при примени хинолонских антибиотика. Пацијенти који узимају НСАИЛ и хинолоне могу да имају повећан ризик од настанка конвулзија.

CYP2C9 инхибиторима: Истовремена примена са CYP2C9 инхибиторима може повећати изложеност ибупрофену (CYP2C9 супстрат). У студији са вориконазолом и флуконазолом (CYP2C9 инхибитори), уочено је повећање изложености S(+)- ибупрофену за приближно 80 – 100%. Потребно је размотрити смањење дозе ибупрофена када се истовремено примењују снажни CYP2C9 инхибитори, нарочито када се примењују велике дозе ибупрофена са вориконазолом или флуконазолом.

Каптоприлом: Експерименталне студије показују да ибупрофен инхибира утицај каптоприла на излучивање натријума.

Холестирамином: Истовремена примена ибупрофена и холестирамина може смањити и успорити ресорпцију ибупрофена (25%). Лекове треба примењивати са размаком од неколико сати.

4.6 Плодност, трудноћа и дојење

Трудноћа

Инхибиција синтезе простагландина може нежељено да делује на трудноћу и/или на ембрио/фетални развој. Подаци из епидемиолошких студија указују на повећан ризик побачаја, срчаних малформација и гастрошизе након примене инхибитора синтезе простагландина у раној трудноћи. Претпоставља се да се ризик повећава са повећањем дозе и трајања терапије. Апсолутни ризик од кардиоваскуларних малформација порастао је са мање од 1% на приближно 1,5%. Код животиња се показало да давање инхибитора синтезе простагландина резултује чешћим губитком

плода пре и после имплантације и повећава ембрио/феталну смртност. Поред тога, повећан број случајева различитих малформација, укључујући кардиоваскуларне, пријављен је код животиња којима је дат инхибитор синтезе простагландина током периода органогенезе.

Од 20. недеље трудноће и касније, примена лека BlokMAX FORTE za decu може узроковати олигохидрамнион услед оштећења функције бубрега плода. То се може догодити убрзо након почетка терапије и обично је реверзибилно након прекида терапије. Осим тога, пријављена су сужења *ductus arteriosus*-а након примене у другом триместру, од којих се већина повукла након престанка терапије. Због тога лек BlokMAX FORTE za decu не треба примењивати у току првог и другог триместра трудноће, осим уколико је крајње неопходно. Ако се ибупрофен примењује код жена које планирају трудноћу или током првог и другог триместра трудноће, потребно је примењивати најмању дозу током најкраћег периода неопходног за терапију.
Пренатално праћење ради откривања могуће појаве олигохидрамниона и сужења *ductus arteriosus*-а треба размотрити након изложености леку BlokMAX FORTE za decu током неколико дана почевши од 20. гестацијске недеље и надаље. Примена лека BlokMAX FORTE za decu мора се прекинути ако се открије олигохидрамнион или сужење *ductus arteriosus*-а.

За време трећег триместра трудноће, сви инхибитори синтезе простагландина могу изложити фетус следећим ризицима:
- кардиопулмоналној токсичности (са прераним сужењем/затварањем *ductus arteriosus*-а и плућном хипертензијом);
- бубрежној инсуфицијенцији (видети претходно наведено);

Код мајке и новорођенчета, на крају трудноће могу довести до:
- могућег продужења времена крварења, антиагрегационог ефекта који може да настане чак и при веома малим дозама;
- инхибиција контракција утеруса што може довести до одлагања или успоравања порођаја.
Због тога је лек BlokMAX FORTE za decu контраиндикован током трећег триместра трудноће (видети одељак 4.3).

Дојење
Ибупрофен и његови метаболити могу, у малим концентрацијама, да прођу у мајчино млеко. С обзиром на то да до сада нису установљена нежељена дејства на одојче, прекид дојења није неопходан када се ради о краткотрајној примени препоручених доза за терапију бола и повишене телесне температуре.

Плодност
Постоје одређени докази да супстанце које инхибирају циклооксигеназу/синтезу простагландина могу смањити плодност код жена утичући на овулацију. Ово дејство је реверзибилно по прекиду терапије.

4.7 Утицај лека на способност управљања возилима и руковања машинама

При краткотрајној примени овај лек нема или има занемарљив утицај на способност управљања возилима и руковања машинама.

4.8 Нежељена дејства

Следећа листа наведених нежељених дејстава обухвата сва нежељена дејства која су пријављена током терапије ибупрофеном, као и она при дуготрајној терапији великим дозама код пацијената

са реуматизмом. Наведене учесталости, које се шире изван веома ретких извештаја, односе се на краткотрајну примену дневних доза до максимално 1200 mg ибупрофена за облике за оралну употребу и максимално 1800 mg за супозиторије.

Треба узети у обзир да су наведена нежељена дејства претежно дозно зависна и да се разликују од особе до особе.

Најчешће забележена нежељена дејства захватају гастроинтестинални тракт. Нежељена дејства су углавном дозно зависна, посебно ризик за појаву гастроинтестиналног крварења који зависи од дозе и дужине примене. Могу се јавити пептички улкус, перфорације или гастроинтестинално крварење, понекад са смртним исходом, посебно код старијих пацијената (видети одељак 4.4). Мучнина, повраћање, дијареја, флатуленција, констипација, диспепсија, бол у абдомену, мелена, хематемеза, улцерозни стоматитис, егзацербација колитиса и Кронове болести (видети одељак 4.4) су пријављени након употребе ибупрофена. Повремено је запажен и гастритис.

Едем, хипертензија и срчана инсуфицијенција су пријављени током примене НСАИЛ.

Подаци из клиничких студија указују да примена ибупрофена посебно у великим дозама (2400 mg на дан) може бити удружена са малим повећањем ризика од настанка артеријских тромботичких догађаја (као што су инфаркт миокарда или мождани удар) (видети одељак 4.4).

Погоршање инфламације повезане са инфекцијом (нпр. развој некротизирајућег фасцитиса) забележено је при примени нестероидних антиинфламаторних лекова. Могуће је да је ово повезано са механизмом деловања НСАИЛ.

Ако се знаци инфекције јаве или погоршају током примене лека BlokMAX FORTE za decu, пацијенту се препоручује да одмах посети лекара. Треба испитати да ли постоји индикација за терапију антиинфективним леком/антибиотиком.

Код дуготрајне терапије, крвну слику треба редовно контролисати.

Пацијента треба саветовати да уколико се јави неки од симптома преосетљивости, који се може јавити и након прве примене лека, прекине са применом лека и одмах обавести лекара. Може бити потребна хитна помоћ лекара.

Пацијента треба посаветовати да прекине са применом лека и да одмах посети лекара уколико се јави јак бол у горњем делу абдомена, мелена или хематемеза.

Нежељена дејства која се односе на ибупрофен су приказана у наставку текста, класификована према систему органа и на основу учесталости.
Учесталост је дефинисана као:
веома често (≥1/10),
често (≥1/100 до <1/10),
повремено (≥1/1000 до <1/100),
ретко (≥ 1/10000 до <1/1000),
веома ретко (< 1/10000)
непозната учесталост (не може се проценити на основу доступних података).

Унутар сваке групе учесталости, нежељена дејства су приказана према опадајућој озбиљности.

Класа система органа	Учесталост	Нежељено дејство
Инфекције и инфестације	Веома ретко	Погоршање запаљенског стања повезаног са инфекцијом (нпр. развој некротизирајућег фасцитиса), у изузетним случајевима, током инфекције варичелом могу се појавити тешке инфекције коже и компликације меког ткива.
Поремећаји крви и лимфног система	Веома ретко	Хематопоетски поремећаји (анемија, леукопенија, тромбоцитопенија, панцитопенија, агранулоцитоза). Први знаци су: повишена телесна температура, бол у грлу, површински улкуси у устима, симптоми слични грипу, тешка исцрпљеност, крварење из носа и настајање модрице на кожи. У тим се случајевима пацијенту треба препоручити да одмах прекине са узимањем лека, да избегава самосталну употребу аналгетика или антипиретика и да се обрати за савет лекару.
Поремећаји имунског система		Реакције преосетљивости које се састоје од [1]:
	Повремено	Уртикарија и пруритус
	Веома ретко	Тешке реакције преосетљивости. Симптоми могу бити: оток лица, грла и језика, диспнеа, тахикардија, хипотензија (анафилакса, ангиоедем или шок), егзацербација астме.
	Непозната учесталост	Реакције преосетљивости респираторног тракта, укључујући астму, бронхоспазам или диспнеу.
Психијатријски поремећаји	Веома ретко	Психотичне реакције, депресија.
Поремећаји нервног система	Повремено	Поремећаји на нивоу централног нервног система као што су главобоља, вртоглавица, несаница, агитација, раздражљивост или умор.
	Веома ретко	Асептични менингитис[2]
Поремећаји ока	Повремено	Поремећаји вида
Поремећаји уха и лабиринта	Ретко	Тинитус
Кардиолошки поремећаји	Веома ретко	Срчана инсуфицијенција, палпитације и едем, инфаркт миокарда
	Непозната учесталост	*Kounis*-ов синдром.
Васкуларни поремећаји	Веома ретко	Хипертензија, васкулитис
Гастроинтестинални поремећаји	Често	Гастроинтестинални поремећаји као што су: бол у абдомену, мучнина и диспепсија, дијареја, флатуленција, констипација, горушица, повраћање и блага гастроинтестинална крварења која, у изузетним случајевима, могу изазвати анемију.
	Повремено	Гастроинтестинални улкус, перфорације и гастроинтестинално крварење, улцеративни стоматитис, егзацербација колитиса и Кронове болест (видети одељак 4.4), гастритис.
	Веома ретко	Езофагитис и стварање интестиналних структура

Класа система органа	Учесталост	Нежељено дејство
		сличних дијафрагми, панкреатитис.
Хепатобилијарни поремећаји	Веома ретко	Дисфункција јетре, оштећење јетре, посебно код дуготрајне примене, инсуфицијенција јетре, акутни хепатитис.
Поремећаји коже и поткожног ткива	Повремено	Различити облици осипа на кожи.
	Веома ретко	Тешке нежељене реакције на кожи, (SCARs) (укључујући мултиформни еритем, ексфолијативни дерматитис, *Stevens-Johnson* -ов синдром и токсичну епидермалну некролизу. Алопеција.
	Непозната учесталост	Реакција на лек са еозинофилијом и системским симптомима (DRESS синдром), акутна генерализована егзантематозна пустулоза (AGEP), реакције фотосензитивности
Поремећаји бубрега и уринарног система	Ретко	Оштећење ткива бубрега (папиларна некроза) и повећана концентрација урее у крви се могу јавити ретко; повећане вредности мокраћне киселине у крви.
	Веома ретко	Стварање едема, нарочито код пацијената са артеријском хипертензијом или инсуфицијенцијом бубрега, нефротски синдром, интестицијални нефритис који може бити удружен са акутном инсуфицијенцијом бубрега.
Испитивања	Ретко	Смањена концентрација хемоглобина

Опис одабраних нежељених дејстава

[1]Пријављиване су реакције преосетљивости након терапије ибупрофеном. Оне се односе на неспецифичне алергијске реакције и анафилаксу, реакције на нивоу респираторног тракта, укључујући астму, погоршање астме, бронхоспазам или диспнеу или разне кожне промене, укључујући разне врсте осипа, пруритус, уртикарију, пурпуру, ангиоедем, и ређе ексфолијативну и булозне дерматозе (укључујући токсичну епидермалну некролизу, *Stevens-Johnson* -ов синдром и мултиформни еритем).

[2]Патогени механизам настанка асептичног менингитиса индукован лековима није потпуно јасан. Ипак, доступни подаци о асептичном менингитису који су повезани са применом НСАИЛ, указују на реакцију преосетљивости (због временске повезаности са уносом лека и нестанка симптома након престанка узимања лека). Током лечења ибупрофеном код пацијента са постојећим аутоимунским поремећајима (као што је системски еритемски лупус, мешовита болест везивног ткива) уочени су појединачни случајеви појаве симптома асептичног менингитиса (као што су укочен врат, главобоља, мучнина, повраћање, повишена телесна температура или дезоријентација).

Пријављивање нежељених реакција

Пријављивање сумњи на нежељене реакције после добијања дозволе за лек је важно. Тиме се омогућава континуирано праћење односа користи и ризика лека. Здравствени радници треба да пријаве сваку сумњу на нежељене реакције на овај лек Агенцији за лекове и медицинска средства Србије (АЛИМС):

Агенција за лекове и медицинска средства Србије
Национални центар за фармаковигиланцу
Војводе Степе 458, 11221 Београд
Република Србија
факс: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9 Предозирање

Дозе ибупрофена веће од 400 mg/kg могу изазвати знаке токсичности, али ризик за токсичне ефекте се не треба искључити при дозама изнад 100 mg/kg.

a) *Симптоми*
Симптоми предозирања укључују мучнину, повраћање, бол у стомаку или, ређе, дијареју. Такође, могући су нистагмус, замућен вид, тинитус, главобоља и гастроинтестинално крварење. Код тежих тровања, испољава се токсичност на централни нервни систем у виду вртоглавице, несвестица, поспаности, повремене ексцитације и дезоријентације, губитка свести или коме. Понекад се код пацијената могу развити конвулзије. Код тешких тровања може се јавити метаболичка ацидоза. Могу се јавити хипотермија и хиперкалемија и може доћи до продужетка протроминског времена/INR, вероватно услед интерференције са дејством циркулишућих фактора коагулације. Могу се јавити акутна инсуфицијенција бубрега и оштећење функције јетре, хипотензија, респираторна депресија и цијаноза. Продужена примена доза већих од препоручених или предозирање може да доведе до реналне тубуларне ацидозе и хипокалемије. Код астматичара је могуће погоршање астме.

b) *Терапијске мере*
Не постоји специфичан антидот у случају предозирања.

Терапија треба да буде симптоматска и супортивна и треба да укључи мере за одржавање проходности дисајних путева и надгледање срчаног рада и виталних функција док не постану стабилни. Може се применити активни угаљ оралним путем или урадити гастрична лаважа ако се пацијент јави у току првог сата од уношења потенцијално токсичне количине. Ако је ибупрофен већ ресорбован, могу се применити алкалне супстанце како би се убрзало излучивање киселог ибупрофена путем урина. Ако су конвулзије честе и дуго трају треба их лечити интравенском применом диазепама или лоразепама. Применити бронходилататоре код астме. За медицински савет, контактирајте центар за лечење тровања.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАЦИ

5.1 Фармакодинамски подаци

Фармакотерапијска група: Антиинфламаторни и антиреуматски производи; деривати пропионске киселине
АТЦ шифра: M01AE01

Ибупрофен је нестероидни антиинфламаторни лек (НСАИЛ) који је у експериментима на животињама на конвенционалним моделима запаљења, показао своју ефикасност путем

инхибиције синтезе простагландина. Код људи ибупрофен смањује бол, оток и повишену телесну температуру насталу услед запаљења. Поред тога, ибупрофен реверзибилно инхибира агрегацију тромбоцита.

Клиничка ефикасност ибупрофена је показана код симптоматске терапије благог до умерено јаког бола као што је зубобоља, главобоља и при симптоматској терапији повишене телесне температуре.

Аналгетска доза за децу је 7 до 10 mg/kg по дози, до максималне дозе од 30 mg/kg на дан. Лек BlokMAX FORTE za decu садржи ибупрофен који је у отвореној студији показао почетак антипиретичког дејства након 15 минута и снижава повишену телесну температуру код деце у трајању до 8 сати.

Експериментални подаци указују да, када се даје истовремено, ибупрофен може компетитивно да инхибира утицај малих доза ацетилсалицилне киселине на агрегацију тромбоцита. Неке фармакодинамске студије су показале да након примене појединачне дозе од 400 mg ибупрофена у периоду од 8 сати пре или у току 30 минута након примене ацетилсалицилне киселине (81 mg), у фармацеутском облику са тренутним ослобађањем, долази до смањења утицаја ацетилсалицилне киселине на стварање тромбоксана или на агрегацију тромбоцита. Иако постоје несигурности у вези са екстраполацијом ових података на клиничку ситуацију, не може се искључити могућност да редовна, дуготрајна употреба ибупрофена може смањити кардиопротективно дејство малих доза ацетилсалицилне киселине. Сматра се да повремена примена ибупрофена нема клинички значајно дејство (видети одељак 4.5).

5.2 Фармакокинетички подаци

Нису спроведене посебне студије које прате фармакокинетику код деце. Подаци из литературе потврђују да се ресорпција, метаболизам и елиминација ибупрофена код деце одвија на исти начин као и код одраслих.

Ресорпција
Након оралне примене ибупрофен се делимично ресорбује у желуцу, а затим комплетно у танком цреву.

Дистрибуција
Везивање за протеине плазме износи приближно 99%.

Биотрансформација и елиминација
Након метаболизма у јетри (хидроксилација, карбоксилација, конјугација) фармаколошки инактивни метаболити се елиминишу комплетно, углавном путем бубрега (90%), као и путем жучи. Полувреме елиминације код здравих особа као и код пацијената који имају обољење јетре или бубрега је 1,8 до 3,5 сати.

Оштећена функција бубрега
С обзиром да се ибупрофен и његови метаболити примарно елиминишу путем бубрега, код пацијената са различитим степеном оштећења функције бубрега може бити измењена фаркакокинетика лека. Код пацијената са оштећењем функције бубрега забележено је смањено везивање лека за протеине плазме, повећане концентрације у плазми укупног ибупрофена и слободног (S)- ибупрофена, више вредности PIK за (S)-ибупрофен и повећани однос PIK енантиомера (S/R) у поређењу са вредностима код здравих особа. У терминалном стадијуму

болести бубрега код пацијената који су на дијализи слободна фракција ибупрофена била је отприлике 3% у поређењу са отприлике 1% код здравих добровољаца. Тешка оштећења функције бубрега могу довести до накупљања метаболита ибупрофена. Значај овог дејства није познат. Метаболити се могу уклонити хемодијализом (видети одељак 4.3).

Оштећена функција јетре
Болест јетре узрокована алкохолом са благим до умереним оштећењем јетре није довела до значајних промена фармакокинетичких параметара. Болести јетре могу променити кинетику диспозиције ибупрофена. Код пацијената са цирозом са умереним оштећењем јетре (*Child Pugh's* вредност 6-10) примећено је у просеку двоструко продужење полувремена елиминације и однос вредности PIK енантиомера (S/R) је био знатно нижи у поређењу са вредностима код здравих особа, што упућује на поремећај метаболичке инверзије (R)- ибупрофена у активни (S)-енантиомер (видети одељак 4.3)

5.3 Претклинички подаци о безбедности лека

У испитивањима на животињама је субхронична и хронична токсичност ибупрофена углавном у облику лезија и улцерација у гастроинтестиналном тракту.
In vitro и *in vivo* студије нису дале клинички релевантне доказе о мутагеном потенцијалу ибупрофена. Испитивања на пацовима и мишевима нису дала доказе о канцерогеном утицају ибупрофена.
Ибупрофен је инхибирао овулацију код кунића и довео до поремећаја имплантације код различитих врста животиња (кунић, пацов, миш). Експериментална испитивања на пацовима и кунићима показала су да ибупрофен пролази плаценту. Након примене доза токсичних за мајку, повећана је учесталост малформација (дефекти вентрикуларног септума) у потомству пацова.

6. ФАРМАЦЕУТСКИ ПОДАЦИ

6.1 Листа помоћних супстанци

Глицерол;
Ксантан гума;
Целулоза, микрокристална и кармелоза-натријум;
Кармелоза-натријум;
Полисорбат 80;
Динатријум-едетат;
Сукралоза;
Лимунска киселина, монохидрат;
Натријум-цитрат, дихидрат;
Натријум-бензоат;
Арома грожђа (садржи: пропиленгликол и ароме);
Арома за маскирање укуса (садржи: вода, пропиленгликол и ароме);
Симетикон емулзија 30%;
Натријум-хлорид;
Вода, пречишћена.

6.2 Инкомпатибилност

Није примењиво.

6.3 Рок употребе

2 године.
Рок употребе након првог отварања лека: 6 месеци на температури до 25°C.

6.4 Посебне мере опреза при чувању

Овај лек не захтева посебне услове чувања.
За услове чувања након првог отварања лека, видети одељак 6.3.

6.5 Природа и садржај паковања

Унутрашње паковање је боца од неутралног стакла, браон боје, запремине 125 mL у којој се налази 100 mL оралне суспензије, затворена изгравираним полипропиленским затварачем са сигурносним прстеном за децу.
Спољашње паковање је сложива картонска кутија која садржи једну боцу, један пластични орални шприц за дозирање запремине 5 mL (градуисан на 1,25 mL; 2,5 mL; 3,75 mL и 5 mL) и Упутство за лек.

6.6 Посебне мере опреза при одлагању материјала који треба одбацити након примене лека (и друга упутства за руковање леком)

Пре сваке употребе лека добро промућкати боцу.
Градуисани пластични орални шприц се користи за дозирање суспензије.
Пластични орални шприц се налази у паковању.

Нема посебних захтева.
Сву неискоришћену количину лека или отпадног материјала након његове употребе треба уклонити у складу са важећим прописима.

7. НОСИЛАЦ ДОЗВОЛЕ

АЛКАЛОИД Д.О.О. БЕОГРАД,
Милентија Поповића 5а, Београд – Нови Београд

8. БРОЈ ДОЗВОЛЕ ЗА СТАВЉАЊЕ ЛЕКА У ПРОМЕТ

002145243 2025

9. ДАТУМ ПРВЕ ДОЗВОЛЕ И ДАТУМ ОБНОВЕ ДОЗВОЛЕ ЗА СТАВЉАЊЕ ЛЕКА У ПРОМЕТ

Датум прве дозволе: 04.11.2020.
Датум обнове дозволе: 14.01.2026.

10. ДАТУМ РЕВИЗИЈЕ ТЕКСТА

Јануар, 2026.