

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Nurofen® junior sa ukusom narandže, 200 mg/5 ml, oralna suspenzija

INN: ibuprofen

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

5 ml oralne suspenzije sadrži: 200 mg ibuprofena.

1 ml oralne suspenzije sadrži: 40 mg ibuprofena.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: maltitol tečni, natrijum i pšenični skrob.

5 ml oralne suspenzije sadrži 2226 mg maltitola, tečnog.

5 ml oralne suspenzije sadrži 9,18 mg (0,40 mmol) natrijuma.

5 ml oralne suspenzije sadrži 15,4 mg pšeničnog skroba, koji sadrži ne više od 0,315 mikrograma glutena.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Oralna suspenzija.

Skoro bela sirupasta suspenzija karakterističnog mirisa na pomorandžu.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Za kratkotrajnu simptomatsku terapiju blagog do umerenog bola.

Za kratkotrajnu simptomatsku terapiju povišene telesne temperature.

Za simptomatsku terapiju juvenilnog reumatoidnog artritisa.

Lek Nurofen junior sa ukusom narandže je namenjen za decu stariju od 6 godina ili sa telesnom masom preko 20 kg.

4.2. Doziranje i način primene

Neželjena dejstva se mogu umanjiti primenom najmanje efektivne doze u najkraćem vremenskom periodu neophodnom za kontrolu simptoma (videti odeljak 4.4).

Preporučena dnevna doza leka Nurofen junior sa ukusom narandže je 20-30 mg/kg telesne mase, podeljena u jednake doze, u doznim intervalima od 6 do 8 sati. Preporučena doza se ne sme prekoračiti.

Uz primenu priloženog pribora za doziranje ovo se može postići na sledeći način:

Uzrast deteta (Telesna masa)	Doziranje i način primene	Učestalost primanja (tokom 24 sata)
---------------------------------	---------------------------	--

6-9 godina (20-29kg)	1 x 200 mg/5ml (jedna puna kašika od 5ml („veći kraj“))	3 puta
10-12 godina (30-40 kg)	1 x 300 mg/7,5ml (jedna puna kašika od 5ml („veći kraj“) i jedna puna kašika od 2,5 ml („manji kraj“))	3 puta

Kod juvenilnog reumatoidnog artritisa može se primeniti do 40 mg/kg telesne mase dnevno, uzeto u odgovarajućim razmacima.

Posebne grupe pacijenata:

Insuficijencija bubrega (videti odeljak 5.2):

Nije potrebno smanjenje doze kod pacijenata sa blagom do umerenom insuficijencijom bubrega (za pacijente sa teškom insuficijencijom bubrega, videti odeljak 4.3).

Insuficijencija jetre (videti odeljak 5.2):

Nije potrebno smanjenje doze kod pacijenata sa blagom do umerenom insuficijencijom jetre (za pacijente sa teškim poremećajem funkcije jetre, videti odeljak 4.3).

Način primene:

Za oralnu upotrebu.

Za pacijente sa osetljivim želucem preporučuje se da se lek Nurofen junior sa ukusom narandže uzima uz obrok.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na ibuprofen ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

Pacijenti koji su ranije imali reakcije preosetljivosti (na primer bronhospazam, astma, rinitis, angioedem ili urtikarija) na ibuprofen, acetilsalicilnu kiselinu ili druge nesteroidne antiinflamatorne lekove.

Pacijenti sa istorijom gastrointestinalnih krvarenja ili perforacije, prilikom ranije terapije NSAIL.

Pacijenti sa aktivnim, ili u istoriji bolesti poznatim rekurentnim peptičkim ulkusom/krvarenja (dve ili više odvojenih epizoda potvrđene ulceracije ili krvarenja).

Pacijenti sa cerebrovaskularnim ili drugim aktivnim krvarenjem.

Pacijenti sa teškom insuficijencijom jetre ili bubrega.

Pacijenti sa teškom srčanom insuficijencijom (NYHA klasa IV).

Pacijenti sa nerazjašnjenim poremećajem krvarenja.

Poslednji trimestar trudnoće (videti odeljak 4.6).

Pacijenti sa teškim oblikom dehidracije (uzrokovane povraćanjem, dijarejom ili nemogućnošću unosa tečnosti).

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Neželjena dejstva se mogu smanjiti korišćenjem najmanje efektivne doze u najkraćem vremenskom periodu koji je potreban za kontrolu simptoma

Stariji pacijenti: Kod starijih pacijenata je povećana učestalost neželjenih reakcija na NSAIL, naročito gastrointestinalna krvarenja i perforacije, koje mogu biti sa smrtnim ishodom. Kod starijih pacijenta povećan je rizik od posledica neželjenih dejstava.

Potreban je oprez kod pacijenata sa:

- sistemskim eritemskim lupusom, kao i kod pacijenata sa mešovitom bolešću vezivnog tkiva, zbog povećanog rizika od aseptičnog meningitisa (videti odeljak 4.8);
- kongenitalnim poremećajem metabolizma porfirina (npr. akutna intermitentna porfirija);
- gastrointestinalnim poremećajima i hroničnim zapaljenskim bolestima creva (ulcerozni kolitis, Kronova bolest) (videti odeljak 4.8);
- istorijom hipertenzije i/ili srčane insuficijencije sa zadržavanjem tečnosti i edema povezanih sa primenom NSAIL lekova (videti odeljake 4.3 i 4.8);
- oštećenjem funkcije bubrega, jer se funkcija bubrega dalje može pogoršati (videti odeljake 4.3 i 4.8);
- poremećajem funkcije jetre (videti odeljke 4.3 i 4.8);
- neposredno nakon većih hirurških intervencija;
- polenskom kijavicom, nazalnim polipima ili hroničnom opstruktivnom bolesti pluća, pošto je kod njih povećan rizik od pojave alergijskih reakcija koje se manifestuju kao napadi astme (takozvana astma indukovana analgeticima), *Quincke*-ov edem ili urtikarija;
- prethodnom alergijskom reakcijom na druge lekove, jer kod njih postoji povećan rizik od pojave reakcija preosetljivosti pri primeni i ovog leka.

Respiratorna dejstva:

Bronhospazam može biti izazvan kod pacijenata koji boluju ili su болоvali od, bronhijalne astme ili alergijskih bolesti.

Drugi NSAIL:

Istovremenu primenu ibuprofena sa drugim NSAIL, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2 treba izbegavati.

Maskiranje simptoma postojećih infekcija

Lek Nurofen junior sa ukusom narandže može maskirati simptome infekcije, što može odložiti uvođenje odgovarajuće terapije i tako dovesti do pogoršanja ishoda infekcije. Ovo je primećeno kod vanbolničke stečene bakterijske pneumonije i kod bakterijskih komplikacija varicele. Kada se lek Nurofen junior sa ukusom narandže koristi za snižavanje povišene telesne temperature ili za ublažavanje bola kod infekcije, savetuje se praćenje infekcije. U vanbolničkim uslovima, pacijent treba da se konsultuje sa lekarom ukoliko simptomi traju ili se pogoršavaju.

Gastrointestinalna dejstva:

Gastrointestinalno krvarenje, ulceracije ili perforacije, koje mogu biti sa smrtnim ishodom, a prijavljene su kod svih NSAIL mogu se javiti u bilo kom trenutku tokom lečenja, sa ili bez simptoma upozorenja ili prethodne istorije ozbiljnih gastrointestinalnih događaja.

Rizik od pojave gastrointestinalnog krvarenja, ulceracije ili perforacije je veći sa povećanjem doze NSAIL i kod pacijenata sa istorijom ulkusne bolesti, posebno sa komplikacijama krvarenja ili perforacijom (videti odeljak 4.3) i kod starijih pacijenata. Kod ovih pacijenata terapiju treba započeti najmanjom dostupnom dozom.

Kombinovana terapija sa zaštitnim lekovima (npr. misoprostol ili inhibitori protonske pumpe), treba da se razmotri kod ovih pacijenata i kod pacijenata koji istovremeno uzimaju male doze acetilsalicilne kiseline ili drugih lekova koji povećavaju rizik od gastrointestinalnih komplikacija (videti u nastavku i odeljak 4.5).

Pacijenti sa istorijom gastrointestinalnih oboljenja, treba da prijave sve neuobičajene abdominalne simptome (posebno gastrointestinalno krvarenje) naročito na početku primene leka.

Potreban je oprez kod pacijenata koji istovremeno upotrebljavaju lekove koji mogu povećati rizik od pojave ulceracija ili krvarenja, kao što su kortikosteroidi za oralnu upotrebu, antikoagulanasa kao što je varfarin, selektivnih inhibitora ponovnog preuzimanja serotonina ili antiagregacijski lekovi kao što je acetilsalicilna kiselina (videti odeljak 4.5).

Ukoliko se kod pacijenata koji su na terapiji ibuprofenom pojavi gastrointestinalno krvarenje ili ulceracija, terapiju treba prekinuti.

Oprez je potreban pri primeni NSAIL kod pacijenata sa istorijom gastrointestinalnih oboljenja (ulceroznog kolitisa ili Kronove bolesti), jer se ova stanja mogu pogoršati (videti odeljak 4.8).

Teške neželjene reakcije kože (engl. *Severe Cutaneous Adverse Reactions, SCARs*)

Teške neželjene reakcije na koži (SCARs), uključujući eksfolijativni dermatitis, Stevens-Johnson -ov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), reakciju na lek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) i akutnu generalizovanu egzantematoznu pustulozu (AGEP), koje mogu biti životno ugrožavajuće ili imati smrtni ishod, prijavljene su u vezi sa upotrebom ibuprofena (videti odeljak 4.8). U najvećem broju slučajeva do pojave ovih reakcija dolazi u toku prvog meseca terapije. Ako se pojave znakovi i simptomi koji upućuju na te reakcije, primenu ibuprofena treba odmah prekinuti i razmotriti drugo lečenje (prema potrebi).

U retkim slučajevima, varicele može biti uzrok ozbiljnih komplikovanih infekcija kože i mekih tkiva. Zato je preporučljivo da se izbegne primena ibuprofena u slučaju varicele.

Kardiovaskularna i cerebrovaskularna dejstva

Kliničke studije ukazuju da primena ibuprofena, naročito u velikim dozama (2400 mg dnevno), može biti povezana sa malim povećanjem rizika od arterijskih trombotičkih događaja (na primer infarkt miokarda ili moždani udar). Generalno, epidemiološke studije ne ukazuju da je primena malih doza ibuprofena (npr. $\leq$ 1200 mg dnevno) u vezi sa povećanim rizikom od arterijskih trombotičkih događaja.

Pacijente sa nekontrolisanom hipertenzijom, kongestivnom srčanom insuficijencijom (NYHA II-III), dijagnostifikovanom ishemijskom bolešću srca, perifernom arterijskom bolesti, i/ili cerebrovaskularnom bolesti treba lečiti ibuprofenom tek nakon pažljivog razmatranja i procene, a velike doze (2400 mg na dan) treba da se izbegavaju.

Treba pažljivo razmotriti i uvođenje dugotrajne terapije kod pacijenata sa faktorima rizika od nastanka kardiovaskularnih bolesti (npr. hipertenzija, hiperlipidemija, diabetes melitus, pušenje), posebno ako su potrebne velike doze ibuprofena (2400 mg na dan).

Kod pacijenata lečenih lekom Nurofen junior sa ukusom narandže su zabeleženi slučajevi Kounis-ovog sindroma. Kounis-ov sindrom se definiše kao skup kardiovaskularnih simptoma koji nastaju usled alergijske ili reakcije preosetljivosti povezani sa konstrikcijom koronarnih arterija koja potencijalno može dovesti do infarkta miokarda.

Ostale informacije

Veoma retko se javljaju teške reakcije akutne preosetljivosti (npr. anafilaktički šok). Terapiju treba odmah obustaviti pri pojavi prvih simptom reakcija preosetljivosti nakon primene leka Nurofen junior sa ukusom narandže. Stručno osoblje treba da preduzme odgovarajuće medicinske mere u skladu sa simptomima.

Ibuprofen, aktivna suspsatna leka Nurofen junior sa ukusom narandže, može privremeno da inhibira funkciju krvnih pločica (agregaciju trombocita). Iz tog razloga se preporučuje strogo praćenje stanja pacijenata sa poremećajima koagulacije.

Tokom dugotrajne primene leka Nurofen junior sa ukusom narandže potrebno je redovno pratiti vrednosti enzima jetre, funkciju bubrega i krvnu sliku.

Dugotrajna primena bilo kog leka protiv bolova, u terapiji glavobolje, može je pogoršati. Ukoliko do ovoga dođe ili postoji sumnja, potrebno je potražiti savet lekara i prekinuti terapiju. Može se sumnjati na prisustvo glavobolje uzrokovane prekomernom upotrebom lekova (engl. *Medication Overuse Headache, MOH*) kod pacijenata koji imaju česte ili svakodnevne glavobolje i pored (ili zbog) redovne upotrebe lekova za glavobolju.

Pri istovremenoj primeni alkohola uz NSAIL, može doći do pojačanja izvesnih neželjenih dejstava u vezi sa aktivnom supstancom, kao što su ona koja utiču na gastrointestinalni trakt i centralni nervni sistem.

Renalna dejstva:

Redovna upotreba lekova protiv bolova naročito njihovih kombinacija, može dovesti do trajnog oštećenja funkcije bubrega sa rizikom od nastanka insuficijencije bubrega (analgetska nefropatija).

Postoji rizik od oštećenja funkcije bubrega kod dehidrirane dece.

Posebna upozorenja:

Ovaj lek sadrži maltitol, tečni.

Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na fruktozu, ne smeju koristiti ovaj lek.

Ovaj lek, zbog sadržaja maltitola, tečnog, može da ima blago laksativno dejstvo.

Kalorijska vrednost maltitola je 2,3 kcal/g.

Ovaj lek sadrži 27,45 mg natrijuma u 15 ml oralne suspenzije (=1,836 mg natrijuma u 1 ml oralne suspenzije). Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenta koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

Ovaj lek sadrži pšenični skrob. Pšenični skrob može sadržati gluten, ali samo u tragovima, zbog čega ga mogu koristiti pacijenti oboleli od celijačne bolesti. (Sadržaj glutena u pšeničnom skrobu određuje se po metodi za ukupne proteine datoj u monografijama Ph.Eur.)

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Ibuprofen treba izbegavati u kombinaciji sa:

- **Drugim NSAIL uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze 2 (COX-2):**

Izbegavati istovremenu primenu dva ili više leka iz grupe NSAIL zbog povećanog rizika od nastanka neželjenih reakcija (videti odeljak 4.4).

- **Acetilsalicilnom kiselinom:** Istovremena primena ibuprofena i acetilsalicilne kiseline se generalno ne preporučuje zbog povećanja mogućnosti za nastanak neželjenih reakcija.

Eksperimentalni podaci ukazuju da ibuprofen može kompetitivno da inhibira uticaj malih doza acetilsalicilne kiseline na agregaciju trombocita, pri istovremenoj upotrebi. Iako postoje nejasnoće u vezi ekstrapolacije ovih podataka na kliničku praksu, mogućnost da redovna, dugotrajna upotreba ibuprofena može da smanji kardioprotektivni uticaj malih doza acetilsalicilne kiseline se ne može isključiti. Nema klinički relevantnog dejstva koje se smatra verovatnim kod povremene primene ibuprofena (videti odeljak 5.1).

Ibuprofen (kao i ostali NSAIL) treba da se koriste sa oprezom u kombinaciji sa:

- **Antihipertenzivima (ACE inhibitori, beta-blokatori i antagonisti angiotenzina II) i diureticima:** NSAIL mogu umanjiti dejstvo diuretika i drugih antihipertenzivnih lekova. Kod nekih pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega (npr. dehidrirani pacijenti ili stariji pacijenti, pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega) istovremena primena ACE inhibitora, beta blokatora ili antagonista angiotenzina II i lekova koji inhibiraju ciklooksigenazu može da dovede do daljeg pogoršanja funkcije bubrega, uključujući moguću akutnu insuficijenciju bubrega, koja se obično može normalizovati. Zbog toga se kombinacije ovih lekova trebaju primenjivati sa oprezom, naročito kod starijih pacijenata. Pacijenti treba da budu odgovarajuće hidrirani i trebalo bi uzeti u obzir praćenje funkcije bubrega nakon započinjanja kombinovane terapije, tako i u redovnim intervalima tokom lečenja.
Diuretici mogu da povećaju rizik od nefrotoksičnosti NSAIL-a.
- **Kardiotoničnim glikozidima (npr. digoksin):** NSAIL mogu da pogoršaju srčanu insuficijenciju, smanje brzinu glomerularne filtracije (GFR) i povećaju koncentraciju glikozida u plazmi.

Istovremena primena leka Nurofen junior sa ukusom narandže sa digoksinom može povećati koncentraciju digoksina u serumu. Pri pravilnoj primeni nije potrebno redovno praćenje koncentracije digoksina u serumu (maksimalno tokom 3 dana).

- **Litijumom:** postoje dokazi za potencijalno povećanje koncentracije litijuma u plazmi. Pri pravilnoj primeni nije potrebno redovno praćenje koncentracije litijuma (maksimalno tokom 3 dana).
- **Diureticima koji štede kalijum:** istovremena primena leka Nurofen junior sa ukusom narandže sa diureticima koji štede kalijum može dovesti do hiperkalemije (preporučuje se provera koncentracije kalijuma u serumu).
- **Fenitoinom:** istovremena primena leka Nurofen junior sa ukusom narandže sa fenitoinom može povećati koncentraciju fenitoina u serumu. Pri pravilnoj primeni nije potrebno redovno praćenje koncentracije fenitoina (maksimalno tokom 3 dana).
- **Metotreksatom:** postoji rizik za potencijalno povećanje koncentracije metotreksata u plazmi. Primena leka Nurofen junior sa ukusom narandže unutar 24 sata pre ili nakon primene metotreksata može dovesti do povećanja koncentracije metotreksata i povećanja njegovih toksičnih uticaja.
- **Takrolimusom:** rizik od nefrotoksičnosti se povećava kada se NSAIL istovremeno primenjuju sa takrolimusom.
- **Ciklosporinom:** povećan rizik od nefrotoksičnosti.
- **Kortikosteroidima:** povećan rizik od pojave gastrointestinalnih ulceracija ili krvarenja (videti odeljak 4.4).
- **Antikoagulansima:** NSAIL mogu da pojačaju dejstvo antikoagulansa, kao što je varfarin (videti odeljak 4.4).
- **Antiagregacionim lekovima i selektivnim inhibitorima ponovnog preuzimanja serotonina (SSRI):** povećan rizik od pojave gastrointestinalnog krvarenja (videti odeljak 4.4).
- **Derivatima sulfoniluree:** klinički podaci su pokazali interakciju NSAIL i antidijabetičnih lekova (derivata sulfoniluree). Iako do sada nisu opisane interakcije ibuprofena i derivata sulfoniluree, pri istovremenoj primeni se kao mera predostrožnosti savetuje provera koncentracije glukoze u krvi.
- **Zidovudinom:** postoji povećan rizik za razvoj hemartroza i hematoma kod HIV-pozitivnih pacijenata sa hemofilijom koji se istovremeno primaju terapiju zidovudinom i ibuprofenom.
- **Probenecidom i sulfinilpirazonom:** lekovi koji sadrže probenecid i sulfinilpirazon mogu da odlože izlučivanje ibuprofena.
- **Baklofenom:** toksičnost baklofena može se razviti na samom početku primene ibuprofena.
- **Ritonavirom:** upotreba ritonavira može da poveća koncentraciju NSAIL u plazmi.
- **Aminoglikozidima:** NSAIL mogu da smanje eliminaciju aminoglikozida.
- **Hinolonskim antibioticima:** podaci iz ispitivanja na životinjama ukazuju da NSAIL mogu dovesti do povećanog rizika od konvulzija povezanih sa hinolonskim antibioticima. Pacijenti koji uzimaju NSAIL i hinolone mogu biti pod povećanim rizikom nastanka konvulzija.
- **CYP2C9 inhibitorima:** istovremena primena ibuprofena i CYP2C9 inhibitora može povećati izloženost ibuprofena (CYP2C9 supstrat). U studiji sa vorikonazolom i flukonazolom (CYP2C9 inhibitori), povećana je izloženost S(+)-ibuprofena za približno 80 do 100%. Smanjenje doze ibuprofena treba razmotriti kada se istovremeno primenjuju snažni CYP2C9 inhibitori, naročito kada se primenjuju velike doze ibuprofena zajedno sa vorikonazolom ili flukonazolom.
- **Kaptoprilom:** eksperimentalne studije pokazuju da ibuprofen inhibira uticaj kaptoprila na izlučivanje natrijuma.
- **Holestiraminom:** istovremena primena ibuprofena i holestiramina može da produži i smanji (25%) resorpciju ibuprofena. Lekovi treba da se primenjuju u razmaku od nekoliko sati.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Inhibicija sinteze prostaglandina može nepovoljno da deluje na trudnoću i/ili razvoj embriona/fetusa. Podaci iz epidemioloških studija navode na povećan rizik od pobačaja i srčanih malformacija i gastrošize nakon primene inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći. Apsolutni rizik od kardiovaskularnih malformacija povećan je sa manje od 1% na približno 1,5%. Pretpostavlja se da se rizik povećava sa povećanjem doze i dužine trajanja terapije. Kod životinja je zabeleženo da primena inhibitora sinteze prostaglandina rezultuje povećanim gubitkom ploda pre i posle implantacije i povećanjem embrion/fetalne

smrtnosti. Pored toga, učestala pojava raznih malformacija, uključujući kardiovaskularne, prijavljen je kod životinja kojima je dat inhibitor sinteze prostaglandina tokom perioda organogeneze.

Od 20. nedelje trudnoće i kasnije, primena ibuprofena može uzrokovati oligohidramnion usled oštećenja funkcije bubrega ploda. To se može dogoditi ubrzo nakon početka terapije i obično je reverzibilno nakon prekida terapije. Osim toga, prijavljena su suženja *ductus arteriosus*-a nakon primene u drugom trimestru, od kojih se većina povukla nakon prestanka terapije. Zbog toga ibuprofen ne treba primenjivati u toku prvog i drugog trimestra trudnoće, osim ukoliko je krajnje neophodno. Ako se ibuprofen primenjuje kod žena koje planiraju trudnoću ili tokom prvog i drugog trimestra trudnoće, potrebno je primenjivati najmanju dozu tokom najkraćeg perioda neophodnog za terapiju.

Prenatalno praćenje radi otkrivanja moguće pojave oligohidramniona i suženja *ductus arteriosus*-a treba razmotriti nakon izloženosti leku Nurofen junior sa ukusom narandže tokom nekoliko dana počevši od 20. gestacijske nedelje i nadalje. Primena leka Nurofen junior sa ukusom narandže mora se prekinuti ako se otkrije oligohidramnion ili suženje *ductus arteriosus*-a.

Za vreme trećeg trimestra trudnoće, svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu izložiti fetus sledećim rizicima:

- kardiopulmonarnoj toksičnosti (sa prevremenim suženjem/zatvaranjem *duktus arteriosus*-a i plućnom hipertenzijom);
- poremećaju funkcije bubrega (videti prethodno navedeno)

Primena inhibitora sinteze prostaglandina na kraju trudnoće može imati sledeće rizike po majku ili novorođenče:

- mogućem produženom krvarenju, antiagregacijsko dejstvo koje može da se ispolji čak i sa veoma malim dozama;
- inhibiciji kontrakcije uterusa, što može dovesti do odlaganja ili prolongiranja porođaja.

Kao posledica toga, lek Nurofen junior sa ukusom narandže je kontraindikovao tokom trećeg trimestra trudnoće.

Dojenje

Ibuprofen i njegovi metaboliti se u malim koncentracijama mogu izlučiti u majčino mleko. Nisu poznata štetna dejstva na odojče, tako da nije potrebno da se prekine dojenje radi kratkotrajnog lečenja u preporučenoj dozi kod blagog i umerenog bola i povišene telesne temperature.

Plodnost

Postoje određeni dokazi da supstance koje inhibiraju sintezu ciklooksigenaze/prostaglandina mogu smanjiti plodnost žena uticajem na ovulaciju. Ovo dejstvo je reverzibilno po prekidu terapije.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Pri kratkotrajnoj primeni ovaj lek, nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Sledeća lista neželjenih dejstava obuhvata sva neželjena dejstva koja su prijavljena za vreme terapije ibuprofenom, uključujući i neželjena dejstva koja su prijavljena tokom dugotrajne upotrebe velikih doza kod pacijenata sa reumatizmom. Navedene učestalosti, koje prelaze okvir veoma retkih pojava, odnose se na kratkotrajnu primenu dnevnih doza do maksimalno 1200 mg ibuprofena kod oralne upotrebe i maksimalno 1800 mg ibuprofena u obliku supozitorija.

Za neželjena dejstva na lek, mora se uzeti u obzir da su pretežno dozno zavisna i da se razlikuju od pojedinca do pojedinca.

Neželjena dejstva koja su povezana sa primenom ibuprofena, su klasifikovani prema klasi sistema organa i učestalosti. Učestalost je definisana: veoma često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), povremeno ($\geq 1/1000$ do

<1/100), retko ($\geq 1/10000$ do <1/1000), veoma retko (<1/10000) i nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

U okviru svih grupa učestalosti javljanja, neželjeni događaji su opisani po opadajućoj ozbiljnosti.

Najčešća zabeležena neželjena dejstva leka su gastrointestinalne prirode. Ona su uglavnom dozno zavisna, posebno je rizik za gastrointestinalna krvarenja koja zavise od raspona doze i trajanja lečenja. Mogu se javiti peptički ulus, perforacije i gastrointestinalno krvarenje, ponekad sa smrtnim ishodom, posebno kod starijih pacijenata (videti odeljak 4.4). Mučnina, povraćanje, dijareja, konstipacija, flatulencija, dispepsija, bol u abdomenu, melena, hematemeza, ulcerativni stomatitis, pogoršanje kolitisa i *Crohn*-ove bolesti (videti odeljak 4.4) mogu se javiti posle primene ibuprofena. Primećena je i retka pojava gastritisa.

Zabeležena je pojava edema, hipertenzije i srčane insuficijencije u vezi sa terapijom NSAIL.

Kliničke studije ukazuju na povezanost primene ibuprofena, naročito velikih doza (2400 mg na dan) koje mogu da dovedu do malog povećanja rizika od nastanka arterijskih trombotičkih događaja (npr. infarkt miokarda ili moždani udar) (videti odeljak 4.4).

Zabeležena je egzacerbacija infekcija povezanih sa inflamacijom (npr. razvoj nekrotizirajućeg fasciitisa) koje se poklapalo sa primenom NSAIL. Ovo je verovatno povezano sa mehanizmom delovanja nesteroidnih antiinflamatornih lekova.

Ako se znaci infekcije pojave ili pogoršaju tokom upotrebe leka Nurofen junior sa ukusom narandže, pacijentu se preporučuje da odmah ode kod lekara, bez odlaganja. Treba da se utvrdi da li postoji indikacija za upotrebu antimikrobne/antibiotske terapije.

Kod dugotrajne terapije, krvnu sliku treba redovno kontrolisati.

Pacijenta treba uputiti da se odmah javi lekaru i da prestane da koristi lek Nurofen junior sa ukusom narandže, ako se javi jedan od simptoma reakcije preosetljivosti, što se može dogoditi čak i pri prvoj upotrebi.

Pacijenta treba uputiti da prestane da koristi lek i da se odmah javi lekaru, ako se pojave jaki bolovi u gornjem delu stomaka, melema ili hematemeza.

KLASA ORGANA	SISTEMA	UČESTALOST	NEŽELJENA DEJSTVA
Infekcije i infestacije		Veoma retko	Egzacerbacija zapaljenja povezanih sa inflamacijom (npr. razvoj nekrotizirajućeg fascilitisa), u izuzetnim slučajevima, tokom infekcije varicelom mogu se pojaviti teške infekcije kože i komplikacije mekog tkiva.
Poremećaji krvi i limfnog sistema		Veoma retko	Poremećaji hematopoeze (anemija, leukopenija, trombocitopenija, pancitopenija i agranulocitoza). Prvi znaci su: povišena telesna temperatura, bol u grlu, čirevi na površini usta, simptomi slični gripu, jaka iscrpljenost, krvarenje iz nosa i kože i nastajanje modrica na koži. U tim slučajevima treba savetovati pacijenta da prekine terapiju i da izbegava samostalnu upotrebu analgetika ili antipiretika i da konsultuje svog lekara.
Poremećaji sistema	imunskog	Povremeno	Reakcije preosetljivosti koje podrazumevaju: ¹ Urtikariju i pruritus.
		Veoma retko	Teške reakcije preosetljivosti. Simptomi mogu biti: otok lica, jezika i grkljana, dispneja,

		tahikardija, hipotenzija (anafilaksa, angioedem ili težak šok). Egzacerbacija astme.
	Nepoznato	Reakcije preosetljivosti respiratornog trakta koja uključuje astmu, bronhospazam ili dispneju.
Psihijatrijski poremećaji	Veoma retko	Psihitične reakcije, depresija
Poremećaji nervnog sistema	Povremeno	Poremećaji centralnog nervnog sistema kao što su glavobolja, vrtoglavica, nesanica, uznemirenost, razdražljivost ili umor.
	Veoma retko	Aseptični meningitis ²
Poremećaji oka	Povremeno	Poremećaji vida
Poremećaji uha i labirinta	Retko	Tinitus
Kardiološki poremećaji	Veoma retko	Srčana insuficijencija, palpitacije i edemi, infarkt miokarda.
	Nepoznato	Kounis-ov sindrom
Vaskularni poremećaji	Veoma retko	Hipertenzija, vaskulitis
Gastrointestinalni poremećaji	Često	Gastrointestinalne komplikacije kao što su bol u abdomenu, mučnina i dispepsija, dijareja, nadimanje, konstipacija, gorušica, povraćanje i manje krvarenje u gastrointestinalnom traktu koje može dovesti do anemije u izuzetnim slučajevima.
	Povremeno	Gastrointestinalni ulkus, perforacija ili gastrointestinalno krvarenje, ulcerativni stomatitis, egzacerbacija kolitisa i <i>Crohn</i> -ove bolesti (videti odeljak 4.4), gastritis.
	Veoma retko	Ezofagitis, formiranje intestinalnih striktura sličnih dijafragmi, pankreatitis.
Hepatobilijarni poremećaji	Veoma retko	Poremećaj funkcije jetre, oštećenje funkcije jetre, pogotovo tokom dugotrajne terapije, insuficijencija jetre, akutni hepatitis.
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Povremeno	Osip kože
	Veoma retko	Teški oblici reakcija kože kao što su bulozne reakcije, uključujući <i>Stevens-Johnson</i> -ov sindrom, multiformni eritem i toksičnu epidermalnu nekrolizu, alopecija.
	Nepoznato	Reakcija na lek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS sindrom) Akutna generalizovana egzantematozna pustuloza (AGEP) Fotosenzitivne reakcije
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema	Retko	Oštećenje tkiva bubrega (papilarna nekroza), povećana koncentracija uree u krvi; povećana koncentracija mokraćne kiseline u krvi.
	Veoma retko	Stvaranje edema, posebno kod pacijenata sa arterijskom hipertenzijom ili insuficijencijom bubrega, nefrotski sindrom, intersticijalni nefritis koji može biti povezan sa akutnom insuficijencijom bubrega.
Ispitivanja	Retko	Smanjena koncentracija hemoglobina

Opis selektovanih neželjenih reakcija

¹ Prijavljene su reakcije preosetljivosti nakon terapije ibuprofenom koje se odnose na (a) nespecifične alergijske reakcije i anafilaksu, (b) reakcije respiratornog trakta koje obuhvataju astmu, pogoršanje astme, bronhospazam ili dispneju, ili (c) razne reakcije kože, uključujući razne osipe, pruritus, urtikariju, purpuru, angioedem i veoma retko ekfolijativne i bulozne dermatoze (uključujući toksičnu epidermalnu nekrolizu, *Stevens-Johnson*-ov sindrom i multiformni eritem).

² Patogeni mehanizam nastanka aseptičnog meningitisa izazvanog lekovima nije u potpunosti razjašnjen. Međutim, dostupni podaci o aseptičnom meningitisu koji je povezan sa primenom NSAIL, ukazuju na reakciju preosetljivosti (zbog vremenske povezanosti sa unosom leka i nestanka simptoma nakon prekida uzimanja leka). Treba napomenuti da pojedinačni slučajevi simptoma aseptičnog meningitisa (kao što su ukočenost vrata, glavobolja, mučnina, povraćanje, povišena telesna temperatura ili dezorijentisanost) su primećeni tokom lečenja sa ibuprofenom kod pacijenata sa postojećim autoimunskim bolestima (kao što su sistemski lupus eritematosus, mešovita bolest vezivnog tkiva).

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Ibuprofen u dozama koje prelaze 400 mg/kg može da izazove simptome toksičnosti, dok se rizik od toksičnosti ne može isključiti u dozama preko 100 mg/kg.

Simptomi

Simptomi predoziranja su mučninu, povraćanje, bol u abdomenu, i veoma retko dijareja. Nistagmus, zamagljen vid, tinitus, glavobolja i gastrointestinalno krvarenje su takođe mogući. Kod težeg trovanja, toksičnost se manifestuje i kroz simptome u centralnom nervnom sistemu koji uključuju vrtoglavicu, pospanost, povremeno uzbuđenje i dezorijentaciju, gubitak svesti ili komu. Ponekad se kod pacijenata mogu javiti konvulzije. Produžena upotreba doza koje su veće od preporučenih ili predoziranje može dovesti do renalne tubularne acioze i hipokalemije. Kod teških trovanja može doći do hiperkalemije i metaboličke acidoze i protrombinsko vreme/INR može biti produženo, verovatno usled interferencije sa dejstvom faktora koagulacije u cirkulaciji. Može doći do akutne insuficijencije bubrega, oštećenja funkcije jetre, hipotenzije, respiratorne depresije i cijanoze. Pogoršanje astme je moguće kod astmatičara.

Terapijske mere

Ne postoji poseban antidot.

Sprovedene mere treba da budu simptomatske i suportivne i uključe mere za održavanje prohodnosti disajnih puteva i nadgledanje srčanog rada i vitalnih funkcija dok ne postanu stabilni. Uzeti u obzir primenu aktivnog uglja ili ispiranje želuca ako se pacijent javi u roku od sat vremena od uzimanja potencijalno toksične doze. Ukoliko se ibuprofen već resorbovao, mogu se primeniti bazna jedinjenja, koja pospešuju izlučivanje kiselog ibuprofena u urin. Ukoliko su konvulzije učestale ili dugotrajne, treba ih lečiti intravenskim davanjem

diazepama ili lorazepama. Primeniti bronhodilatatore kod astme. Za medicinski savet, potrebno je kontaktirati najbliži centar za lečenje trovanja.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Nesteroidni antiinflamatorni i antireumatski proizvodi; derivati propionske kiseline

ATC šifra: M01AE01

Ibuprofen je nesteroidni antiinflamatorni lek (NSAIL) koji je u eksperimentima na životinjama na konvencionalnim modelima zapaljenja, pokazao efikasnost putem inhibicije sinteze prostaglandina. Kod ljudi, ibuprofen smanjuje bol, otko i povišenu telesnu temperaturu nastale usled zapaljenja. Pored toga, ibuprofen reverzibilno inhibira agregaciju trombocita.

Klinička efikasnost ibuprofena je dokazana u simptomatskoj terapiji blagog do umerenog bola poput zubobolje, glavobolje i pri simptomatskoj terapiji povišene telesne temperature.

Analgetska doza za decu je 7 do 10 mg/kg po dozi a maksimalna 30 mg/kg/dan. Lek Nurofen junior sa ukusom narandže sadrži ibuprofen koji počinje da deluje u roku od 15 minuta i snižava povišenu telesnu temperaturu kod dece u trajanju do 8 sati.

Eksperimentalni podaci ukazuju da, kada se primenjuju istovremeno, ibuprofen može da inhibira uticaj male doze acetilsalicilne kiseline na agregaciju trombocita. Neke farmakodinamske studije pokazuju da nakon primene pojedinačne doze ibuprofena od 400 mg u roku od 8 sati pre ili 30 minuta nakon uzimanja acetilsalicilne kiseline (81 mg), u farmaceutskom obliku sa trenutnim oslobađanjem, dolazi do smanjenja dejstva acetilsalicilne kiseline na nastanak tromboksana ili agregaciju trombocita. Iako postoje nepoznanice u vezi sa ekstrapolacijom ovih podataka na kliničku situaciju, ne može se isključiti mogućnost da redovna, dugotrajna primena ibuprofena može redukovati kardioprotektivno dejstvo malih doza acetilsalicilne kiseline.

Povremena upotreba ibuprofena verovatno nema klinički značajno dejstvo (videti odeljak 4.5).

5.2. Farmakokinetički podaci

Nisu sprovedene posebne farmakokinetičke studije kod dece. Podaci iz literature potvrđuju da se resorpcija, metabolizam i eliminacija ibuprofena kod dece odvijaju na isti način kao i kod odraslih.

Ibuprofen se brzo resorbuje nakon oralne primene u želudac, a potom kompletno u tankom crevu. Nakon metabolizma u jetri (hidroksilacija, karboksilacija, konjugacija), farmakološko inaktivni metaboliti se eliminišu kompletno preko bubrega (90%), kao i preko žučnih puteva.

Poluvreme eliminacije kod zdravih osoba, kao i kod pacijenata koji imaju oboljenje jetre ili bubrega je između 1,8 i 3,5 sati. Veziju se za proteine plazme približno 99%.

Oštećenje funkcije bubrega

Pošto se ibuprofen i njegovi metaboliti primarno eliminišu preko bubrega, kod pacijenta sa različitim stepenom oštećenja funkcije bubrega može biti izmenjena farmakokinetika leka. Kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega prijavljeno je sledeće: smanjeno vezivanje za proteine, povećana koncentracija u plazmi za ukupni ibuprofen i nevezani (S)- ibuprofen, povećane vrednosti PIK za (S)- ibuprofen i povećani odnos PIK (S/R) enantiomera u poređenju sa zdravim kontrolnim grupama. U krajnoj fazi bolesti bubrega kod pacijenata na dijalizi srednja slobodna frakcija ibuprofena je bila otprilike 3% u poređenju sa otprilike 1% kod zdravih dobrovoljaca. Teško oštećenje funkcije bubrega može da dovede do akumulacije metabolita ibuprofena. Značaj ovog dejstva nije poznat. Metaboliti se mogu ukloniti hemodijalizom (takođe videti odeljak 4.3)

Oštećenje funkcije jetre

Bolest jetre uzrokovana alkoholom sa blagim do umerenim oštećenjem funkcije jetre nije imala za posledicu bitno izmenjene farmakokinetičke parametre. Bolest jetre može promeniti kinetiku dispozicije ibuprofena. Kod pacijenata obolelih od ciroze sa umerenom insuficijencijom jetre (*Child Pugh*-ov rezultat 6-10) uočeno je u proseku dvostruko produženje poluživota a odnos PIK (S/R) enantiomera je bio značajno manji u poređenju sa zdravim kontrolnim grupama, ukazujući na ometanje metaboličke inverzije (R)- ibuprofena u aktivni (S)- enantiomer (videti takođe odeljak 4.3).

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

U ispitivanjima na životinjama zabeležena je subhronična i hronična toksičnost ibuprofena uglavnom u obliku lezija i ulceracija gastrointestinalnog trakta. *In vitro* i *in vivo* ispitivanja nisu pokazala klinički relevantne dokaze o mutagenom potencijalu ibuprofena. Ispitivanja na pacovima i miševima nisu dala dokaze o karcinogenom uticaju ibuprofena. Ibuprofen je inhibirao ovulaciju kod kunića i dovodio je do poremećaja implantacije ploda kod raznih vrsta životinja (kunić, pacov, miš). Eksperimentalna ispitivanja na pacovima i kunićima su pokazale da ibuprofen prolazi placentu. Nakon primene doza toksičnih za majku, kod mladunaca pacova se javljala povećana učestalost malformacija (defekti ventrikularnog septuma).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

limunska kiselina, monohidrat;
natrijum-citrat;
natrijum-hlorid;
saharin-natrijum;
polisorbat 80;
domifen-bromid;
maltitol, tečni (E965);
ksantan guma;
glicerol;
aroma narandže (*Orange flavour 2M16014*, sastav: maltodekstrin (pšenični); modifikovani skrob E1450 (kukuruzni); arapska guma E414)
voda, prečišćena

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

2 godine.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: 6 meseci. Čuvati na temperaturi do 30°C.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 30°C.

Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja leka, videti odeljak 6.3.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je boca od polietilentereftalata (PET) smeđe boje, sa belim sigurnosnim zatvaračem za decu (*child-resistant closure*) od polietilena visoke gustine (HDPE), koja sadrži 100 ml oralne suspenzije.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži jednu bocu, dvostranu kašiku za doziranje od polipropilena (PP) koja na jednom kraju ima veliku kašiku od 5 ml, a na drugom kraju malu kašiku od 2,5 ml sa unutrašnjom oznakom od 1,25 ml i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

NELT CO. DOO BEOGRAD,
Maršala Tita 226 B, Dobanovci, Surčin

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

002942340 2025

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 12.03.2015.

Datum obnove dozvole: 15.04.2026.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

April, 2026.