

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Ibuprofen UNION, 400 mg, film tablete

INN: ibuprofen

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna film tableta sadrži 400 mg ibuprofena.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.

Duguljaste, bikonveksne film tablete crvenoružičaste boje, sa utisnutom podeonom linijom sa jedne strane, na prelomu bele.

Podeona linija nije namenjena za lomljenje tablete.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek Ibuprofen UNION je indikovano za kratkotrajnu, simptomatsku terapiju blagog do umerenog bola kao što su glavobolja, migrena, zubobolja, dismenoreja, bolovi u mišićima, bolovi u leđima, reumatski bolovi, groznica i simptomi kao što su povišena telesna temperatura i bolovi kod obične prehlade i gripa.

Lek Ibuprofen UNION je indikovano za upotrebu kod odraslih, adolescenata starijih od 12 godina i telesne mase veće od 40 kg.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Odrasli i adolescenti ≥ 40 kg telesne mase (12 godina i stariji):

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

Najnižu efektivnu dozu potrebno je primenjivati tokom najkraćeg perioda potrebnog za ublažavanje simptoma (videti odeljak 4.4).

Ako je lek potrebno uzimati duže od 3 dana kod dece i adolescenata uzrasta 12-18 godina ili ako se simptomi nastave ili pogoršaju treba se konsultovati sa lekarom.

Kod odraslih osoba, ako je lek potrebno uzimati duže od 3 dana u slučaju migrene ili povišene telesne temperature, odnosno duže od 5 dana za terapiju bola, ili ako se simptomi nastave ili pogoršaju treba konsultovati lekara.

Preporučena pojedinačna doza je 1 tableta koju treba uzeti sa vodom, do 3 puta dnevno ukoliko je potrebno.

Interval između dve doze ne treba da bude kraći od 6 sati.

Ne sme se uzeti više od 3 tablete (1200 mg) u periodu od 24 sata.

Posebne grupe pacijenata

Pedijatrijska populacija

Lek nije namenjen adolescentima telesne mase manje od 40 kg ili deci mlađoj od 12 godina (videti odeljak 4.3).

Stariji pacijenti

Nije potrebno posebno prilagođavanje doze. Potrebno je pažljivije praćenje stanja starijih pacijenata zbog mogućih neželjenih dejstava (videti odeljak 4.4).

Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega

Kod pacijenata sa blagim do umerenim oštećenjem funkcije bubrega nije potrebno prilagođavanje doze (za pacijente sa teškom renalnom insuficijencijom videti odeljak 4.3).

Pacijenti sa oštećenom funkcijom jetre (videti odeljak 5.2)

Kod pacijenata sa blagim do umerenim oštećenjem funkcije jetre nije potrebno prilagođavanje doze (za pacijente sa teškom hepatičnom insuficijencijom videti odeljak 4.3).

Način primene

Za oralnu upotrebu. Preporuka je da pacijenti sa osetljivim želucem uzimaju lek Ibuprofen UNION sa hranom. Ukoliko se uzima neposredno nakon obroka može doći do odlaganja početka dejstva. Lek treba popiti sa dovoljnom količinom vode, uz obrok ili posle obroka. Ibuprofen UNION film tablete se ne smeju drobiti ni lomiti, treba ih progutati cele, bez žvakanja i sisanja, kako bi se izbegla iritacija i osećaj neprijatnosti u grlu.

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 (npr. bronhospazam, astma, rinitis, angioedem ili urtikarija) kao odgovor na aspirin (acetylsalicilnu kiselinu) ili druge nesteroidne antiinflamatorne lekove (NSAIL).
- Aktivna ili ranije ponavljana pojava peptičkog ulkusa/krvarenja (dve ili više različitih epizoda dokazane ulceracije ili krvarenja).
- Gastrointestinalno krvarenje ili perforacija u anamnezi, povezanih sa ranijom terapijom NSAIL.
- Teška srčana insuficijencija (NYHA IV), bubrežna insuficijencija ili hepatična insuficijencija (videti odeljak 4.4).
- Poslednji trimestar trudnoće (videti odeljak 4.6).
- Pacijenti sa cerebrovaskularnim ili drugim aktivnim krvarenjem.
- Pacijenti sa nerazjašnjenim poremećajima formiranja krvi.
- Pacijenti sa teškom dehidratacijom (uzrokovano povraćanjem, dijarejom ili nedovoljnim unosom tečnosti).
- Adolescenti telesne mase manje od 40 kg ili deca mlađa od 12 godina

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Neželjena dejstva se mogu smanjiti korišćenjem najniže efektivne doze u najkraćem mogućem periodu potrebnom za kontrolu simptoma (videti odeljak 4.2, i gastrointestinalne i kardiovaskularne efekte u nastavku teksta).

Kao i pri upotrebi drugih NSAIL, ibuprofen može maskirati znake infekcije.

Prikrivanje simptoma osnovnih infekcija

Lek Ibuprofen UNION može prikriti simptome infekcije, što može odložiti početak odgovarajućeg lečenja i tako dovesti do pogoršanja ishoda infekcije. To je primećeno kod vanbolnički stečenog bakterijskog zapaljenja pluća i bakterijskih komplikacija povezanih sa varičelom. Kada se lek Ibuprofen

UNION primenjuje za ublažavanje povišene telesne temperature ili bolova povezanih sa infekcijom, preporučuje se praćenje infekcije. U vanbolničkim okruženjima pacijent bi trebalo da se obrati lekaru ako simptomi perzistiraju ili se pogoršaju.

Kod dugotrajne primene bilo kog leka protiv bolova može se javiti glavobolja koja se ne sme lečiti povećanjem doze.

Pri istovremenom konzumiranju alkohola i primeni NSAIL, može doći do povećane učestalosti neželjenih reakcija vezanih za aktivnu supstancu, posebno onih koji se tiču gastrointestinalnog trakta ili centralnog nervnog sistema.

Istovremenu upotrebu ibuprofena sa ostalim NSAIL, uključujući ciklooksigenaza-2-selektivne inhibitore (COX-2), treba izbegavati zbog povećanog rizika od nastanka ulkusa ili krvarenja (videti odeljak 4.5).

Stariji pacijenti

Neželjene reakcije češće se javljaju kod starijih pacijenata, naročito gastrointestinalno krvarenje i perforacije, koji mogu imati smrtnan ishod (videti odeljak 4.2).

Gastrointestinalno krvarenje, ulceracije i perforacije

Gastrointestinalno krvarenje, ulceracije i perforacije mogu se javiti pri primeni bilo kog NSAIL, u bilo kom trenutku tokom terapije. Ove reakcije mogu imati smrtnan ishod i mogu nastati bez upozoravajućih simptoma, čak i kod pacijenata koji u anamnezi nemaju podatke o gastrointestinalnim oboljenjima. Rizik od nastanka ovih neželjenih reakcija povećava se sa povećanjem doze ibuprofena, kod pacijenata sa ranijom ulkusnom bolešću, naročito ukoliko je bila praćena hemoragijom ili perforacijom (videti odeljak 4.3) i kod starijih pacijenata. Zbog toga se kod ovih pacijenata preporučuje primena najniže doze ibuprofena. Može se razmotriti primena kombinovane protektivne terapije (npr. misoprostol ili inhibitori protonske pumpe), kod ovih pacijenata, takođe i kod pacijenata koji istovremeno uzimaju niske doze aspirina ili drugih lekova koji povećavaju rizik od nastanka komplikacija u GI traktu (videti u nastavku i odeljak 4.5).

Pacijenti koji su u istoriji bolesti imali gastrointestinalno oboljenje, posebno stariji pacijenti, treba da prijave svaki neuobičajeni abdominalni simptom (naročito gastrointestinalno krvarenje), posebno u inicijalnoj fazi terapije.

Potreban je oprez kod pacijenata koji su istovremeno na terapiji lekovima koji mogu povećati rizik od ulceracije ili krvarenja, kao što su kortikosteroidi, antikoagulansi (npr. varfarin), selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina ili antiagregacijski lekovi, kao što je aspirin (videti odeljak 4.5).

Ukoliko se tokom primene ibuprofena javi gastrointestinalno krvarenje ili ulceracije, terapiju treba prekinuti odmah.

NSAIL treba pažljivo davati kod pacijenata sa anamnezom ulceroznog kolitisa ili Crohn-ove bolesti, jer može doći do pogoršanja stanja (videti odeljak 4.8).

Respiratorni poremećaji

Oprez je potreban pri primeni ibuprofena kod pacijenata koji boluju ili su u anamnezi imali bronhijalnu astmu, hronični rinitis ili alergijska oboljenja, jer je prijavljeno da ibuprofen može da izazove bronhospazam, urtikariju ili angioedem kod ovih pacijenata.

Poremećaj funkcije kardiovaskularnog sistema, bubrega i jetre

Primena NSAIL može dovesti do dozno-zavisnog smanjenja sinteze prostaglandina i posledične insuficijencije bubrega. Pacijenti sa visokim rizikom od nastanka ovih reakcija su pacijenti sa oslabljenom funkcijom srca, bubrega i jetre, pacijenti koji uzimaju diuretike, kao i stariji pacijenti. Kod ovih pacijenata neophodna je stalna kontrola bubrežne funkcije (videti odeljak 4.3).

Ibuprofen sa oprezom treba davati kod pacijenata sa anamnezom srčane insuficijencije ili hipertenzije zbog pojave edema koji su prijavljeni nakon primene ibuprofena.

Dejstvo na kardiovaskularni i cerebrovaskularni sistem

Odgovarajuće praćenje stanja i savetovanje je neophodno kod pacijenata sa hipertenzijom i/ili blagom do umerenom srčanom insuficijencijom u istoriji bolesti, jer je u toku primene NSAIL opisana retencija tečnosti i nastanak edema.

Kliničke studije ukazuju da primena ibuprofena, naročito primena visokih doza (2400 mg dnevno), može biti povezana sa malim povećanjem rizika od nastanka arterijskih trombotičkih događaja, kao što je infarkt miokarda ili moždani udar. Epidemiološke studije ne ukazuju da je primena niskih doza ibuprofena (npr. ≤ 1200 mg dnevno) povezana sa povećanim rizikom od arterijskih trombotičkih događaja, naročito od infarkta miokarda.

Pacijente sa nekontrolisanom hipertenzijom, kongestivnom srčanom insuficijencijom (NYHA II-III), ustanovljenim ishemijskim oboljenjem srca, oboljenjem perifernih arterija, i/ili cerebrovaskularnim oboljenjem treba lečiti ibuprofenom tek nakon pažljivog razmatranja i procene, a visoke doze (2400 mg na dan) treba izbegavati.

Treba pažljivo razmotriti i uvođenje dugotrajne terapije kod pacijenata sa faktorima rizika od nastanka kardiovaskularnih događaja (npr. hipertenzija, hiperlipidemija, dijabetes mellitus, pušenje), posebno ako se primenjuju visoke doze ibuprofena (2400 mg na dan).

Renalni efekti

Potreban je oprez prilikom započinjanja terapije ibuprofenom kod pacijenata sa značajnom dehidracijom. Dugotrajna primena ibuprofena, kao i drugih NSAIL, može dovesti do renalne papilarne nekroze, kao i drugih patoloških promena na bubrezima. Renalna toksičnost je uočena i kod pacijenata kod kojih renalni prostaglandini imaju kompenzacionu ulogu u održavanju perfuzije bubrega. Kod ovih pacijenata primena NSAIL može dovesti do dozno-zavisnog smanjenja stvaranja prostaglandina i posledično do smanjenog protoka krvi kroz bubrege, što uslovljava nastanak bubrežne dekompenzacije. Pod posebnim rizikom su pacijenti sa postojećim oštećenjem bubrežne funkcije, srčanom insuficijencijom, oslabljenom funkcijom jetre, pacijenti na terapiji ACE inhibitorima i diureticima, kao i stariji pacijenti. Prekid terapije NSAIL obično dovodi do oporavka bubrežne funkcije na stanje pre terapije.

Sistemska eritemski lupus i mešovita bolest vezivnog tkiva

Kod pacijenata sa sistemskim eritemskim lupusom i mešovitom bolesti vezivnog tkiva može biti povećan rizik od aseptičnog meningitisa (videti tekst u nastavku i odeljak 4.8).

Dermatološki efekti

Primena NSAIL veoma retko može dovesti do izuzetno ozbiljnih i reakcija kože sa potencijalno smrtnim ishodom kakve su Stevens-Johnson sindrom, ekfolijativni dermatitis i toksična epidermalna nekroliza (videti odeljak 4.8). Najveći rizik za pojavu ovih reakcija je kod pacijenata u ranoj fazi terapije, u većini slučajeva do reakcije dolazi u toku prvog meseca terapije. Prijavljeni su slučajevi javljanja akutne generalizovane egzantematozne pustuloze (AGEP) kod pacijenata na terapiji lekovima koji sadrže ibuprofen. Terapiju ibuprofenom treba prekinuti pri prvoj pojavi osipa na koži, mukoznih lezija, ili bilo kog drugog znaka preosetljivosti.

Hematološki efekti

Ibuprofen, kao i drugi NSAIL, može da remeti agregaciju trombocita, i dokazano je da produžava vreme krvarenja kod zdravih ispitanika.

Infekcije i infestacije

Izuzetno, varicele može biti uzrok ozbiljnih komplikacija infekcija kože i mekih tkiva.

Do danas, se ne može isključiti uloga NSAIL u pogoršanju ovih infekcija. Zbog toga se preporučuje izbegavanje primene leka Ibuprofen UNION u slučaju varicele.

Aseptični meningitis

U retkim slučajevima kod pacijenata na terapiji ibuprofenom može doći do pojave aseptičnog meningitisa. Rizik je veći kod pacijenata sa sistemskim eritemskim lupusom i pratećim poremećajima vezivnog tkiva, mada se može javiti i kod pacijenata koji nemaju hroničnu bolest.

Uticao na plodnost kod žena

Ibuprofen može da smanji fertilitet kod žena pa se ne preporučuje njegova primena kod žena koje pokušavaju da zatrudne. Kod žena koje imaju teškoće da ostanu trudne ili kod onih koje planiraju ispitivanje uzroka neplodnosti treba razmotriti prekid upotrebe ibuprofena.

Ostale napomene:

Potreban je oprez kod pacijenata:

- sa kongenitalnim poremećajem metabolizma porfirina (npr. akutna intermitentna porfirija)
- neposredno nakon veće hirurške intervencije
- sa dehidracijom
- sa hipersenzitivnošću ili koji su već imali alergijsku reakciju na druge supstance, s obzirom na to da povećan rizik za reakcije preosetljivosti postoji pri primeni ovog leka.
- koji imaju polensku groznicu, sa nazalnim polipima ili hroničnom opstruktivnom bolešću pluća, zbog povećanog rizika za pojavu alergijske reakcije. Mogu se ispoljiti kao napadi astme (tzv. analgetska astma), Quincke-ov edem ili urtikarija.

Ozbiljne akutne reakcije preosetljivosti (npr. anafilaktički šok) retko su uočene. Terapiju treba prekinuti pri prvim znacima preosetljivosti nakon primene leka Ibuprofen UNION. Medicinske mere moraju biti pružene od strane stručnih lica i u skladu sa simptomima.

Ibuprofen, aktivna supstanca leka Ibuprofen UNION, može privremeno inhibirati funkciju trombocita (agregacija trombocita). Potrebno je pratiti stanje pacijenata sa poremećajem koagulacije.

Kod produžene primene leka Ibuprofen UNION neophodne su redovne kontrole funkcije jetre i bubrega, kao i krvne slike.

Pri produženoj primeni bilo kog leka iz grupe analgetika u terapiji glavobolje, može doći do njenog pogoršanja. Ukoliko dođe do pojave takve situacije ili sumnje na nju potrebno je zatražiti savet i prekinuti terapiju. Ukoliko pacijenti imaju česte ili svakodnevne glavobolje uprkos redovnoj primeni lekova protiv glavobolje, potrebno je razmotriti postojanje preterane upotrebe lekova pri glavobolji (engl. *Medication Overuse Headache (MOH)*).

Uopšteno, uobičajeni unos lekova protiv bolova, posebno kombinacija različitih analgetskih supstanci, može dovesti do trajnog oštećenja bubrega sa rizikom od renalne insuficijencije (analgetička nefropatija). Ovaj rizik se može povećati fizičkim naporom koji je povezan sa gubitkom soli i dehidracijom.

Upotrebu alkohola treba izbegavati, jer može pojačati neželjena dejstva NSAID, naročito one koji pogađaju gastrointestinalni trakt ili centralni nervni sistem.

Pedijatrijska populacija

Postoji opasnost od oštećenja bubrega, posebno kod dehidriranih adolescenata.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Ibuprofen (kao i drugi NSAID) treba izbegavati u kombinaciji sa:

Aspirinom (Acetilsalicilnom kiselinom): Istovremena primena ibuprofena i acetilsalicilne kiseline se uglavnom ne preporučuje zbog potencijalnog povećanja neželjenih reakcija, osim ako niske doze acetilsalicilne kiseline (ne više od 75 mg dnevno) nije savetovao lekar (videti odeljak 4.4).

Eksperimentalni podaci navode da ibuprofen može kompetitivno da inhibira dejstvo niskih doza aspirina (acetilsalicilne kiseline) na agregaciju trombocita kada se primenjuju istovremeno. Iako postoje neizvesnosti u pogledu ekstrapolacije ovih podataka na kliničku situaciju, ne može se isključiti mogućnost da regularna, dugotrajna upotreba ibuprofena može smanjiti kardioprotektivni efekat niske doze aspirina (acetilsalicilne kiseline). Nema klinički relevantnog efekta koji se smatra verovatnim kod povremene upotrebe ibuprofena (videti odeljak 5.1).

Drugim NSAIL, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2: Izbegavajte istovremenu upotrebu dva ili više NSAIL, jer to može povećati rizik od neželjenih reakcija (videti odeljak 4.4).

Kortikosteroidima: jer oni mogu povećati rizik od gastrointestinalne ulceracije ili krvarenja (videti odeljak 4.4).

Antihipertenzivima (ACE inhibitori, beta blokatori i angiotenzin II antagonisti) i diureticima: jer NSAIL mogu da umanje dejstvo tih lekova. Kod nekih pacijenata sa oštećenom bubrežnom funkcijom (npr. dehidrirani pacijenti ili stariji pacijenti sa oštećenom bubrežnom funkcijom), istovremena primena ACE inhibitora, beta blokatora ili antagonista angiotenzina II i lekova koji inhibiraju ciklooksigenazu može da rezultuje daljim pogoršanjem funkcije bubrega, uključujući moguće akutno oštećenje bubrega, koje je obično reverzibilno. Stoga, kombinacija lekova treba da se primenjuje uz oprez, posebno kod starijih osoba. Pacijente bi trebalo adekvatno hidrirati i trebalo bi uzeti u obzir praćenje bubrežne funkcije po započinjanju istovremene terapije, a periodično i kasnije. Istovremena primena ibuprofena i diuretika koji štede kalijum može dovesti do hiperkalemije.

Antikoagulantima: NSAIL mogu da pojačaju dejstvo antikoagulanasa, kao što je varfarin (videti odeljak 4.4).

Antiagregacionim lekovima i selektivnim inhibitorima preuzimanja serotonina (SSRI): povećani rizik od gastrointestinalnog krvarenja (videti odeljak 4.4).

Digoksiom, fenitoinom, litijumom: Istovremena primena ibuprofena sa digoksinom, fenitoinom ili litijumom može povećati koncentracije ovih lekova u serumu. Provera koncentracije digoksina, litijuma i fenitoina u serumu po pravilu nije potrebna tokom pravilne primene (maksimalno tokom 3 dana).

Metotreksatom: Upotreba ibuprofena unutar 24 sata pre ili posle upotrebe metotreksata može dovesti do povećanje koncentracije metotreksata i povećanja njegovih toksičnih efekata.

Probenecidom i sulfinpirazonom: Lekovi koji sadrže probenecid i sulfinpirazon mogu odložiti izlučivanje ibuprofena.

Derivatima sulfoniluree: Klinička ispitivanja su pokazala interakcije između NSAIL i oralnih antidijabetika (derivata sulfoniluree). Retki slučajevi hipoglikemija su opisani tokom istovremene primene ibuprofena i derivata sulfoniluree. Predlaže se provera koncentracija glukoze u krvi prilikom istovremene primene, kao mera opreza.

Ciklosporinom: Povećan rizik od nefrotoksičnosti.

Mifepristonom: NSAIL ne treba koristiti 8-12 dana nakon uzimanja mifepristona, jer NSAIL može da umanje dejstvo mifepristona.

Takrolimusom: Mogući povećan rizik od nefrotoksičnosti kada se NSAIL primenjuju sa takrolimusom.

Zidovudinom: Povećan rizik od hematološke toksičnosti kada se NSAIL daje sa zidovudinom. Postoji dokaz za povećan rizik od hemartroze i hematoma kod HIV (+) osoba obolelih od hemofilije koji primaju istovremenu terapiju zidovudinom i ibuprofenom.

Hinolonskim antibioticima: Podaci na životinjama navode da NSAIL mogu da povećaju rizik od konvulzija koji je povezan sa hinolonskim antibioticima. Pacijenti koji uzimaju NSAIL i hinolone mogu da imaju povećan rizik od nastanka konvulzija.

Biljnim ekstraktima: Ginkgo biloba može povećati rizik od krvarenja pri terapiji NSAIL.

CYP2C9 inhibitorima: Istovremena primena sa CYP2C9 inhibitorima može povećati izloženost ibuprofenu (CYP2C9 supstrat). U studiji sa vorikonazolom i flukonazolom (CYP2C9 inhibitori), uočeno je povećanje izloženosti S(+)- ibuprofenu za oko 80 – 100%. Smanjenje doze ibuprofena treba da bude razmotreno kada se istovremeno primenjuju snažni CYP2C9 inhibitori, naročito kada se primenjuju visoke doze ibuprofena sa vorikonazolom ili flukonazolom.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Inhibicija sinteze prostaglandina može da štetno utiče na trudnoću i/ili embrionalni i/ili fetalni razvoj. Podaci dobijeni u epidemiološkim studijama ukazuju na povećan rizik spontanih pobačaja, srčanih malformacija i gastrošize posle upotrebe inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći. Kod životinja je primena inhibitora sinteze prostaglandina povećala pre- i post-implantacione gubitke embryo-fetalnu smrtnost. Pored toga, povećana je incidenca različitih malformacija, uključujući kardiovaskularne, kod životinja kojima je davan inhibitor sinteze prostaglandina u periodu organogeneze.

U toku prvog i drugog trimestra trudnoće ibuprofen se ne sme primenjivati osim ukoliko je krajnje neophodno. Ako ibuprofen koriste žene koje pokušavaju da zatrudne ili u toku prvog ili drugog trimestra trudnoće doza treba da bude najmanja, a trajanje lečenja u najkraćem mogućem periodu.

U toku trećeg trimestra trudnoće svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu izložiti fetus sledećem:

- Kardiopulmonarnoj toksičnosti (sa preranim zatvaranjem *ductus arteriosus*-a i pulmonarnom hipertenzijom).
- Renalnoj disfunkciji koja može napredovati do renalne insuficijencije sa oligohidramniozom.

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

- Moguće produženje vremena krvarenja.
- Inhibiciju kontrakcija uterusa koja može dovesti do odloženog ili produženog porođaja. Zbog toga je primena ibuprofena kontraindikovana u toku trećeg trimestra trudnoće.

Dojenje

U ograničenim studijama koje su do sada dostupne pokazano je da se NSAIL izlučuju u mleko dojilja u niskim koncentracijama. NSAIL ne treba koristiti u toku dojenja.

Videti odeljak 4.4 Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka koji se odnosi na uticaj na plodnost.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Ibuprofen UNION nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama. Međutim, pri visokim dozama se mogu javiti neželjeni efekti poremećaja centralnog nervnog sistema kao što su umor i vrtoglavica, što u individualnim slučajevima može da ima uticaj na sposobnost reagovanja i aktivnog učešća u saobraćaju kao i sposobnost rukovanja mašinama. Ovi efekti su potencirani istovremenom primenom alkohola.

4.8. Neželjena dejstva

Neželjena dejstva prijavljena za ibuprofen slična su onima kao kod primene drugih NSAIL.

Gastrointestinalni poremećaji:

Najčešća neželjena dejstva ibuprofena su gastrointestinalni poremećaji. Mogu da se jave peptički ulkusi, perforacije i gastrointestinalna krvarenja, ponekad sa smrtnim ishodom, naročito kod populacije starijih pacijenata. (videti odeljak 4.4). Mučnina, povraćanje, dijareja, dispepsija, flatulencija, konstipacija, bol u

abdomenu, hematemeza, melena, ulcerativni stomatitis, pogoršanje Kronove bolesti i kolitisa su prijavljeni posle upotrebe ibuprofena (videti odeljak 4.4). Sa manjom učestalošću se javlja gastritis. Veoma retko moguća je i pojava pankreatitisa.

Poremećaji imunskog sistema:

Mogu da se jave reakcije preosetljivosti posle lečenja lekovima iz grupe NSAIL i to:

- a) nespecifična alergijska reakcija i anafilaksa,
- b) reakcije respiratornog trakta uključujući astmu, pogoršanje astme, bronhospazam ili dispneu ili
- c) različiti poremećaji kože uključujući različite tipove osipa, pruritus, urtikariju, purpuru, angioedem i ređe ekfolijativnu i buloznu dermatozu (uključujući Stevens-Johnsonov sindrom, toksičnu epidermalnu nekrolizu i multiformni eritem).

Kardiološki i vaskularni poremećaji:

Edem, hipertenzija i insuficijencije srca prijavljeni su posle primene NSAIL. Epidemiološki podaci pokazali su da se primena ibuprofena, posebno u visokim dozama (2400 mg dnevno) i tokom dužeg lečenja, može povezati sa malim povećanjem rizika od događaja povezanih sa arterijalnom trombozom kao što su infarkt miokarda ili šlog (videti odeljak 4.4).

Sledeće neželjene reakcije mogu biti povezane sa ibuprofenom i prikazane su prema MedDRA klasifikaciji učestalosti:

veoma često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), povremeno ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), retko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), veoma retko ($< 1/10\ 000$) i nepoznate učestalosti (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Klasa sistema organa	Učestalost	Neželjena reakcija
Infekcije i infestacije	Povremeno	Rinitis
	Retko	Aseptični meningitis (videti odeljak 4.4)
Poremećaji krvi i limfnog sistema	Retko	Leukopenija, trombocitopenija, agranulocitoza, aplastična anemija, hemolitička anemija
Poremećaji imunskog sistema	Povremeno	Hipersenzitivnost
	Retko	Anafilaktička reakcija
Psihijatrijski poremećaji	Povremeno	Nesanica, anksioznost
	Retko	Depresija, konfuzija
Poremećaji nervnog sistema	Često	Glavobolja, vrtoglavica
	Povremeno	Parestezija, pospanost
	Retko	Optički neuritis
Poremećaji oka	Povremeno	Oštećenje vida
	Retko	Toksična optička neuropatija
Poremećaji uha i labirinta	Povremeno	Oštećenje sluha
	Retko	Tinitus, vertigo
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	Povremeno	Astma, bronhospazam, dispnea
Gastrointestinalni poremećaji	Često	Dispepsija, dijareja, mučnina, povraćanje, abdominalni bol, flatulencija, konstipacija, melena, hematemeza, gastrointestinalno krvarenje
	Povremeno	Gastritis, ulkus duodenuma, ulkus želuca, ulceracije u ustima, gastrointestinalne perforacije
	Veoma retko	Pankreatitis
	Nepoznate učestalosti	Pogoršanje kolitisa i <i>Crohn</i> -ove bolesti
Hepatobilijarni poremećaji	Povremeno	Hepatitis, žutica, abnormalna funkcija jetre
	Retko	Povreda jetre

	Veoma retko	Insuficijencija jetre
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Često	Osip
	Povremeno	Urtikarija, pruritus, purpura, angioedem, reakcije fotosenzitivnosti
	Veoma retko	Teški oblici reakcija na koži (eritema multiforme, bulozne reakcije, uključujući <i>Stevens-Johnson</i> -ov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu
	Nepoznate učestalosti	Reakcija na lek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS sindrom) Akutna generalizovana egzantematозна pustuloza (AGEP)
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema	Povremeno	Različiti oblici nefrotoksičnosti kao što su tubulointersticijalni nefritis, nefrotski sindrom i insuficijencija bubrega
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Često	Zamor
	Retko	Edem
Kardiološki poremećaji	Nepoznate učestalosti	Srčana insuficijencija, infarkt miokarda (videti odeljak 4.4)
Vaskularni poremećaji	Nepoznate učestalosti	Hipertenzija

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

Toksičnost

Znaci i simptomi toksičnosti generalno nisu opisani pri primeni doza manjih od 100 mg/kg kod dece ili odraslih. Suportivne mere mogu da budu neophodne u nekim slučajevima. Kod dece su se javljali znaci i simptomi toksičnosti posle unošenja 400 mg/kg ili više.

Simptomi

Kod većine pacijenata koji su popili značajne doze ibuprofena simptomi predoziranja javiće se u toku 4-6 sati.

Najčešće prijavljivani simptomi predoziranja su mučnina, povraćanje, abdominalni bol, letargija i pospanost. Efekti na CNS su glavobolja, tinitus, nesvestica, konvulzije i gubitak svesti. Prijavljeni su i nistagmus, metabolička acidoza, hipotermija, renalni efekti, gastrointestinalno krvarenje, koma, apnea, proliv, depresija CNS-a i respiratornog sistema, dezorijentacija, ekscitacija, gubitak svesti, kardiovaskularna toksičnost uključujući hipotenziju, bradikardiju i tahikardiju. U slučaju značajnog predoziranja mogući su renalna

insuficijencija i oštećenje jetre. U slučaju teških trovanja se može javiti metabolička acidoza. Veliko predoziranje se generalno dobro podnosi ako nisu istovremeno primenjeni drugi lekovi.

Terapijske mere

Pacijente treba lečiti simptomatski. U toku prvog sata posle oralnog unošenja potencijalno toksične doze treba razmotriti primenu aktivnog uglja. Alternativno, kod odraslih treba razmotriti ispiranje želuca u toku prvog sata posle unošenja potencijalno životno ugrožavajućih doza.

Treba obezbediti dobru eliminaciju urina.

Pažljivo treba pratiti funkciju bubrega i jetre.

Stanje pacijenata treba pratiti najmanje četiri sata posle oralnog uzimanja potencijalno toksičnih doza.

Česte ili produžene konvulzije treba lečiti diazepamom intravenski. Druge mere treba primeniti shodno kliničkom stanju pacijenta.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Antiinflamatorni i antireumatski proizvodi, derivati propionske kiseline.

ATC šifra: M01AE01

Ibuprofen je derivat propionske kiseline. Ima antiinflamatorno, analgetsko i antipiretsko dejstvo. Ova dejstva postiže, kao i ostali nesteroidni antireumatici, inhibicijom enzima ciklooksigenaze, što rezultira značajnom redukcijom biosinteze prostaglandina.

Eksperimentalni podaci ukazuju da primena ibuprofena može inhibirati uticaj malih doza aspirina na agregaciju trombocita. Podaci iz jedne studije pokazali su da primena 400 mg ibuprofena u periodu od 8 sati pre do pola sata nakon primene aspirina (oblik sa trenutnim oslobađanjem, 81 mg) dovodi do smanjenja efekta na stvaranje tromboksana i agregaciju trombocita. Ipak, zbog ograničenosti ovih podataka i nemogućnosti njihove ekstrapolacije na realne kliničke situacije, ne može se izvesti zaključak u smislu redovne upotrebe ibuprofena i aspirina. Smatra se da povremena upotreba ibuprofena nema klinički značajan efekat.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Nakon oralne primene ibuprofen se delimično resorbuje u želucu, a zatim kompletno u tankom crevu.

Maksimalna koncentracija u plazmi postiže se 1-2 sata nakon oralne primene ibuprofenske kiseline u čvrstoj oralnoj formulaciji sa trenutnim oslobađanjem.

Distribucija

Vezivanje za proteine plazme iznosi oko 99%.

Biotransformacija

Ibuprofen se metaboliše u jetri (hidroksilacija, karboksilacija).

Eliminacija

Poluvreme eliminacije kod zdravih osoba i onih sa oštećenjem funkcije jetre i bubrega je 1,8-3,5 sata.

Farmakološki inaktivni metaboliti se eliminišu kompletno, uglavnom putem bubrega (90 %), kao i putem žuči.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Subhronična i hronična toksičnost ibuprofena se kod eksperimentalnih životinja uglavnom ispoljava u vidu lezija i ulceracija u gastrointestinalnom traktu.

In vitro i *in vivo* studije nisu pružile klinički značajne dokaze o mutagenom potencijalu ibuprofena. Studije na pacovima i miševima nisu pokazale karcinogeni efekat ibuprofena.

Ibuprofen dovodi do inhibicije ovulacije kod kunića kao i poremećaja implantacije kod različitih životinjskih vrsta (kunići, pacovi, miševi). Eksperimentalne studije su pokazale da ibuprofen prolazi kroz placentu, a da u dozama koje su toksične za majku povećava incidencu malformacija (ventrikularno oštećenje septuma).

Ibuprofen može da dovede do oštećenja vodenih organizama.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Pomoćne supstance koje ulaze u sastav jezgra:

Silicijum- dioksid, koloidni, bezvodni;

Povidon K25;

Kroskarmeloza-natrijum;

Skrob, kukuruzni;

Celuloza, mikrokristalna;

Talk.

Pomoćne supstance koje ulaze u sastav omotača:

Hipromeloza;

Talk;

Titan-dioksid (E171);

Makrogol 8000;

Eritrozin (E127).

6.2. Inkompatibilnost

Nije poznata.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Lek čuvati na temperaturi do 25°C, u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti i vlage.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je Al/PVC blister koji sadrži 10 film tableta.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži 1 blister (ukupno 10 film tableta) 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

UNION – MEDIC D.O.O. NOVI SAD
Arhimandrita Jovana Rajića 2, Novi Sad

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

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-03850-19-001

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

Datum prve dozvole 30.06.1998.

Datum poslednje obnove dozvole: 27.07.2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Jul, 2020.