

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Ibuprofen Forte 400 mg/10 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži djelatne tvari:

400,0 mg ibuprofena

10,0 mg fenilefrin hidroklorida

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:

Jedna filmom obložena tableta sadrži do 2,92 mg natrija

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Ibuprofen Forte su bijele, ovalne, bikonveksne, filmom obložene tablete (tablete) s urezom za lomljenje na jednoj strani i promjera 10 mm. Urez služi samo kako bi se olakšalo lomljenje tablete radi lakšeg gutanja, a ne da bi se podijelila na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Simptomatsko liječenje blage do umjerene boli ili vrućice i nazalne kongestije vezanih uz prehlade i gripu u odraslih i adolescenata starijih od 12 godina.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Samo za kratkotrajnu primjenu.

Jedna tableta svakih 8 sati. Razmak između doza mora biti najmanje 4 sata te se ne smije uzeti više od tri tablete u bilo kojem 24-satnom razdoblju.

Odrasli, starije osobe i adolescenti iznad 12 godina starosti:

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

Odrasli

Bolesnik se treba posavjetovati s liječnikom ako simptomi potraju ili se pogoršaju, ili ako je lijek potrebno uzimati dulje od 5 dana.

Pedijatrijska populacija

Adolescenti iznad 12 godina starosti:

Ako je lijek potrebno uzimati dulje od 3 dana ili ako se simptomi pogoršaju, potrebno je posavjetovati se s liječnikom.

Djeca:

Ne smije se davati djeci ispod 12 godina starosti.

Način primjene

Za primjenu kroz usta.

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Hipertenzija i teška koronarna bolest srca.
- Bolesnici koji su prethodno pokazali reakcije preosjetljivosti (npr. astma, rinitis, angioedem ili urtikarija) na acetilsalicilatnu kiselinu ili druge nesteroidne protuupalne lijekove (NSAIL).
- Aktivni ili rekurentni peptički ulkus/krvarenje u anamnezi (dvije ili više odvojenih epizoda ili dokazana ulceracija ili krvarenje).
- Gastrointestinalno krvarenje ili perforacija u anamnezi, povezano s prethodnom terapijom NSAIL-om.
- Teško zatajenje srca (NYHA stupanj IV), zatajenje bubrega ili zatajenje jetre (vidjeti dio 4.4.).
- Posljednje tromjesečje trudnoće.
- Istodobna primjena s NSAIL-om, uključujući specifične inhibitore ciklo-oksigenaze 2 (vidjeti dio 4.5).
- Hipertireoza.
- Kontraindiciran je u bolesnika koji su na terapiji inhibitorima monoaminoksidaze ili unutar dva tjedna od prestanka terapije inhibitorima monoaminooksidaze.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Ibuprofen

Nuspojave se mogu minimizirati primjenom najniže učinkovite doze tijekom najkraćeg vremena potrebnog za kontrolu simptoma (vidjeti gastrointestinalne i kardiovaskularne rizike dolje u tekstu).

Starije osobe

Starije osobe imaju povećan rizik od posljedica nuspojava NSAIL-a, posebno gastrointestinalnog krvarenja i perforacija koje mogu biti smrtonosne.

Respiratorni učinci

Može pospješiti pojavu bronhospazama u bolesnika koji pate od, ili s prethodnom anamnezom, bronhalne astme ili alergijske bolesti.

Drugi NSAIL lijekovi

Istodobnu primjenu ovog lijeka s drugim NSAIL-om treba izbjegavati, uključujući i selektivne inhibitore ciklo-oksigenaze 2 (vidjeti dio 4.5.).

SLE te miješana bolest vezivnog tkiva

Sistemska eritematski lupus i miješana bolest vezivnog tkiva - povećan rizik od aseptičkog meningitisa (vidjeti dio 4.8.).

Bubrežni učinci

Oštećenje bubrega budući da se bubrežna funkcija može dodatno pogoršati (vidjeti dijelove 4.3. i 4.8.).

Jetra

Jetrena disfunkcija (vidjeti dijelove 4.3. i 4.8.).

Kardiovaskularni i cerebrovaskularni učinci

Potreban je oprez (razgovor s liječnikom ili ljekarnikom) prije početka liječenja u bolesnika s anamnezom hipertenzije i/ili zatajenja srca budući da su u vezi s NSAIL terapijom prijavljeni zadržavanje tekućine, hipertenzija i edemi.

Klinička ispitivanja upućuju na to da primjena ibuprofena, naročito u visokoj dozi (2400 mg/dan), može biti povezana s blago povećanim rizikom od arterijskih trombotičnih događaja (primjerice, infarkta miokarda ili moždanog udara). Općenito, epidemiološka ispitivanja ne upućuju na to da bi ibuprofen u niskoj dozi (npr. ≤ 1200 mg/dan) bio povezan s povećanim rizikom od arterijskih trombotičnih događaja.

Bolesnike s nekontroliranom hipertenzijom, kongestivnim zatajenjem srca (NYHA II-III), utvrđenom ishemijskom bolesti srca, bolesti perifernih arterija, i/ili cerebrovaskularnom bolešću smije se liječiti ibuprofenom samo nakon pažljivog razmatranja uz izbjegavanje davanja visokih doza (2400 mg/dan). Temeljito razmatranje također je potrebno prije započinjanja dugotrajnog liječenja bolesnika s čimbenicima rizika za kardiovaskularne događaje (primjerice, hipertenzijom, hiperlipidemijom, šećernom bolesti, pušenjem), naročito ako su potrebne visoke doze ibuprofena (2400 mg/dan).

Poremećaj plodnosti kod žena

Postoje ograničeni dokazi da lijekovi koji inhibiraju sintezu ciklo-oksigenaze/prostaglandina mogu uzrokovati poremećaj plodnosti kod žena tako što imaju učinak na ovulaciju. Učinak je reverzibilan nakon ukidanja liječenja.

Gastrointestinalni učinci

NSAIL se mora oprezno davati bolesnicima s anamnezom gastrointestinalnih bolesti (ulcerozni kolitis, Crohnova bolest) budući da se navedena stanja mogu pogoršati (vidjeti dio 4.8.).

Gastrointestinalno (GI) krvarenje, ulceracije ili perforacije, koji mogu dovesti do smrti, prijavljeni su vezano uz primjenu svih NSAIL-a u bilo kojoj fazi liječenja, sa ili bez simptoma upozorenja ili prethodne anamneze ozbiljnih GI događaja.

Rizik od GI krvarenja, ulceracija ili perforacija je veći kod povećanja doza NSAIL-a, u bolesnika s anamnezom ulkusa, osobito s komplikacijama uslijed krvarenja ili perforacije (vidjeti dio 4.3.), te kod starijih osoba. Ovi bolesnici bi trebali započeti liječenje najnižom dostupnom dozom.

Bolesnici s anamnezom GI toksičnosti, osobito starije osobe, trebaju prijaviti sve neobične abdominalne simptome (pogotovo GI krvarenje), osobito u početnim fazama liječenja.

Oprez treba savjetovati bolesnicima koji istodobno uzimaju lijekove koji mogu povećati rizik od ulceracija ili krvarenja, kao što su oralni kortikosteroidi, antikoagulansi kao što je varfarin, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina ili antitrombotski lijekovi kao što je acetilsalicilna kiselina (vidjeti dio 4.5.).

Kada se kod bolesnika liječenih ibuprofenom javi GI krvarenje ili ulceracije, potrebno je prekinuti liječenje.

Teške kožne reakcije

Dermatološke

Vrlo su rijetko zabilježene ozbiljne kožne reakcije, neke od njih sa smrtnim posljedicama, uključujući ekfolijativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu, u vezi s upotrebom NSAIL lijekova (vidjeti dio 4.8.). Čini se kako je kod bolesnika rizik od navedenih reakcija najveći u početnoj fazi liječenja - reakcije se, u većini slučajeva, javljaju unutar prvog mjeseca liječenja. Akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP) prijavljena je za lijekove koji sadrže ibuprofen. Uzimanje ovog lijeka treba prekinuti kod prve pojave osipa, mukoznih lezija ili bilo kojeg drugog znaka preosjetljivosti.

Prikrivanje simptoma osnovnih infekcija

Ibuxif Forte može prikriti simptome infekcije, što može odgoditi početak odgovarajućeg liječenja i tako dovesti do pogoršanja ishoda infekcije. To je opaženo kod izvanbolnički stečene bakterijske upale pluća i bakterijskih komplikacija povezanih s varičelama. Kada se Ibuxif Forte primjenjuje za ublažavanje vrućice ili bolova povezanih s infekcijom, preporučuje se praćenje infekcije. U izvanbolničkim okruženjima bolesnik bi se trebao obratiti liječniku ako simptomi perzistiraju ili se pogoršaju.

Fenilefrin

Fenilefrin treba oprezno koristiti u bolesnika s kardiovaskularnim bolestima, dijabetesom melitusom, glaukomom zatvorenog kuta, proširenjem prostate i hipertenzijom.

Pedijatrijska populacija

Postoji rizik od oštećenja bubrega u dehidriranih adolescenata.

Ibuprofen sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ovaj lijek je kontraindiciran za primjenu u kombinaciji s:

Inhibitorima monoaminooksidaze (MAOI)

Hipertenzivne interakcije javljaju se između simpatomimetika kao što su fenilefrin i inhibitori monoaminooksidaze (vidjeti dio 4.3.).

Ovaj lijek se ne bi smio koristiti u kombinaciji s:

Acetilsalicilatnom kiselinom

Istodobna primjena ibuprofena i acetilsalicilatne kiseline općenito se ne preporučuje zbog veće mogućnosti nuspojava osim ako liječnik preporuči nisku dozu acetilsalicilatne kiseline (ne više od 75 mg dnevno) (vidjeti dio 4.4.).

Eksperimentalni podaci pokazuju da ibuprofen može kompetitivno inhibirati učinak niske doze acetilsalicilatne kiseline na agregaciju trombocita, ako se oba lijeka uzimaju istodobno. Iako postoje nesigurnosti glede ekstrapolacije ovih podataka na kliničku praksu, mogućnost da redovita, dugotrajna primjena ibuprofena može smanjiti kardioprotektivni učinak niske doze acetilsalicilatne kiseline ne može se isključiti. Smatra se da pri povremenom uzimanju ibuprofena klinički značajan učinak nije vjerojatan (vidjeti dio 5.1).

Drugim NSAID uključujući selektivne inhibitore ciklo-oksigenaze-2

Izbjegavati istodobnu primjenu dva ili više NSAID-a budući da to može povećati rizik razvoja nuspojava (vidjeti dio 4.4.).

Ovaj lijek treba s oprezom koristiti u kombinaciji s:

Antikoagulansima

NSAID mogu pojačati učinke antikoagulansa kao što je varfarin (vidjeti dio 4.4.).

Antihipertenzivima (ACE inhibitorima i antagonistima angiotenzin II receptora) i diureticima

NSAID mogu smanjiti učinak ovih lijekova. U bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega (npr. dehidriranih bolesnika ili starijih bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega) istodobna primjena ACE inhibitora ili antagonistima angiotenzin II receptora i tvari koje inhibiraju ciklooksigenazu može rezultirati daljnjim pogoršanjem funkcije bubrega, uključujući moguće akutno zatajenje bubrega, što je obično reverzibilno. Ove interakcije treba uzeti u obzir kod bolesnika koji uzimaju koksib istodobno s ACE inhibitorima ili antagonistima angiotenzin II receptora. Zbog toga se kombinacija treba davati s oprezom, osobito kod starijih osoba. Bolesnici trebaju biti adekvatno hidrirani i treba razmotriti praćenje funkcije bubrega nakon pokretanja istovremene terapije i periodički nakon toga. Diuretici mogu povećati rizik od nefrotoksičnosti. Fenilefrin može smanjiti učinkovitost beta-blokatora i antihipertenziva. Rizik od hipertenzije i drugih kardiovaskularnih nuspojava može se povećati (vidjeti dio 4.3.).

Kortikosteroidima

Povećan rizik od gastrointestinalnih ulceracija ili krvarenja (vidjeti dio 4.4.).

Antitrombotičnim lijekovima i selektivnim inhibitorima ponovne pohrane serotonina (SSRI)

Povećani rizik od gastrointestinalnog krvarenja (vidjeti dio 4.4.).

Digoksinom i srčanim glikozidima

NSAIL mogu pogoršati zatajenje srca, smanjiti glomerularnu filtraciju i povećati razine glikozida u plazmi. Istodobna primjena s fenilefrinom može povećati rizik od nepravilnog rada srca ili srčanog udara.

Tricikličkim antidepresivima (npr. amitriptilin)

Može se povećati rizik od kardiovaskularnih nuspojava s fenilefrinom (vidjeti dio 4.3.).

Simpatomimetičkim aminima

Istodobna primjena fenilefrina s drugim simpatomimetičkim aminima može povećati rizik od kardiovaskularnih nuspojava.

Litijem

Postoje dokazi za moguće povećanje plazmatskih razina litija.

Metotreksatom

Postoji mogućnost povećanja razina metotreksata u plazmi.

Ciklosporinom

Povećani rizik od nefrotoksičnosti.

Mifepristonom

NSAIL se ne bi smio uzimati 8-12 dana nakon terapije mifepristonom budući da NSAIL mogu umanjiti učinak mifepristona.

Takrolimusom

Moguće je povećanje rizika nefrotoksičnosti kada se NSAIL daje s takrolimusom.

Zidovudinom

Povećani rizik hematološke toksičnosti kada se NSAIL daje sa zidovudinom. Postoje dokazi o povećanom riziku od hematroze te hematoma kod HIV(+) hemofiličara koje se istodobno liječi zidovudinom i ibuprofenom.

Kinolonskim antibioticima

Podaci na životinjama pokazuju da NSAIL mogu povećati rizik od nastanka konvulzija, što se povezuje s kinolonskim antibioticima. Bolesnici koji uzimaju NSAIL i kinolonske antibiotike mogu imati povećani rizik od nastanak konvulzija.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Uporabu Ibufix Forte treba izbjegavati tijekom prvih šest mjeseci trudnoće, a kontraindicirana je u zadnja tri mjeseca trudnoće.

Ibufix Forte se ne smije uzimati tijekom dojenja.

Ibuprofen

Trudnoća

Inhibicija sinteze prostaglandina može nepovoljno utjecati na trudnoću i/ili embrio/fetalni razvoj. Podaci iz epidemioloških ispitivanja pokazuju povišen rizik od pobačaja, kardijalnih malformacija i gastroshize nakon primjene inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći. Apsolutni rizik od kardiovaskularnih malformacija je s manje od 1% povećan na otprilike 1,5%. Vjeruje se da se rizik povećava s dozom i trajanjem liječenja.

Kod životinja, rezultati primjene inhibitora sinteze prostaglandina su veći gubitak ploda i prije i nakon njegove implantacije u stijenku maternice te povećanje embrio/fetalne smrtnosti. Osim toga, povišena incidencija raznih malformacija, uključujući kardiovaskularne, zabilježena je u životinja koje su dobivale inhibitore sinteze prostaglandina tijekom organogenetičkog razdoblja.

Od 20. tjedna trudnoće nadalje, primjena ibuprofena može uzrokovati oligohidramnion koji je posljedica fetalne bubrežne disfunkcije. Može se pojaviti ubrzo nakon početka liječenja i obično je reverzibilan nakon prestanka primjene. Osim toga, bilo je izvješća o suženju ductus arteriosus-a nakon liječenja u drugom tromjesečju koji su se većinom povukli nakon prestanka liječenja. Stoga se ibuprofen ne smije primijeniti tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće osim ako nije nužno. Ukoliko se ibuprofen primjenjuje kod žena koje pokušavaju začeti ili tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, potrebno je davati najmanju dozu kroz najkraći mogući period. Treba razmotriti prenatalno praćenje oligohidramniona i konstrikcije ductus arteriosus-a nakon izloženosti ibuprofenu od nekoliko dana od 20. tjedna trudnoće nadalje. Primjenu ibuprofena treba prekinuti ako se otkrije oligohidramnion ili suženje ductus arteriosus-a

Tijekom trećeg tromjesečja trudnoće, svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu izložiti fetus sljedećem:

- kardiopulmonalnoj toksičnosti (preuranjena konstrikcija/zatvaranje ductus arteriosus-a i plućna hipertenzija);
- bubrežna disfunkcija (vidjeti iznad);

majku i novorođenče, na kraju trudnoće sljedećem:

- mogućem produženju vremena krvarenja, antiagregacijski učinak koji se može pojaviti čak i pri vrlo niskim dozama;
- inhibiciji kontrakcija uterusa, što može rezultirati odgođenim ili produženim porodom.

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

Dojenje

Ibuprofen i njegovi metaboliti pojavljuju se u majčinom mlijeku u vrlo niskim koncentracijama. S obzirom da do danas nisu poznati negativni učinci na dojenčad, nije potreban prekid dojenja tijekom kratkotrajnog liječenja ibuprofenom pri preporučenim dozama.

Plodnost

Umanjena plodnost žene: postoje ograničeni dokazi da lijekovi koji inhibiraju sintezu ciklo-oksigenaze/prostaglandina mogu uzrokovati poremećaj plodnosti u žena utječući na ovulaciju. Navedena pojava je reverzibilna nakon prekida liječenja.

Fenilefrin

Trudnoća

Sigurnost ovog lijeka tijekom trudnoće nije utvrđena, ali s obzirom na moguću povezanost fetalnih abnormalnosti s izlaganjem fenilefrinu u prvom tromjesečju te zbog vazokonstriktivnih svojstava fenilefrina, lijek treba koristiti oprezno u bolesnika s poviješću preeklampsije. Fenilefrin može smanjiti placentnu perfuziju i sve dok više informacija ne bude dostupno, potrebno je izbjegavati primjenu fenilefrina tijekom trudnoće.

Dojenje

Sigurnost korištenja ovog lijeka tijekom dojenja nije utvrđena.

Podaci iz ispitivanja na životinjama pokazuju kako fenilefrin može smanjiti proizvodnju mlijeka, te se stoga ovaj lijek se ne smije primjenjivati tijekom dojenja.

Plodnost

Nisu ispitivani učinci fenilefrina na mušku ili žensku plodnost.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nema poznatih nuspojava.

4.8. Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće uočene nuspojave su gastrointestinalne prirode.

Nakon liječenja ibuprofenom zabilježene su reakcije preosjetljivosti koje se mogu sastojati od:

- (a) nespecifične alergijske reakcije i anafilaksije.
- (b) reaktivnosti dišnih putova, npr. astme, pogoršanja astme, bronhospazma ili dispneje.
- (c) različitih reakcija kože, npr. svrbeža, urtikarije, angioedema, a rjeđe ekfolijativne i bulozne dermatoze (uključujući epidermalnu nekrolizu i multiformni eritem).

Sljedeći popis nuspojava odnosi se na one koje su se pojavile pri uporabi ibuprofena u bezreceptnim dozama, za kratkotrajnu primjenu. U liječenju kroničnih stanja, u dugoročnom liječenju, može doći do pojave dodatnih nuspojava.

Učestalost pojave nuspojava prikazana je u nastavku. Nuspojave su navedene prema organskom sustavu i učestalosti koja je definirana na sljedeći način:

vrlo često	($\geq 1/10$)
često	($\geq 1/100$ i $< 1/10$)
manje često	($\geq 1/1\ 000$ i $< 1/100$)
rijetko	($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1\ 000$)
vrlo rijetko	($< 1/10\ 000$)
nepoznato	(ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Ibuprofen

Poremećaji krvi i limfnog sustava

Vrlo rijetko: hematopoetski poremećaji (anemija, leukopenija, trombocitopenija, pancitopenija, agranulocitoza). Prvi znakovi su: vrućica, grlobolja, površinski ulkusi usne šupljine, simptomi slični gripi, teška iscrpljenost, neobjašnjivo krvarenje i modrice.

Poremećaji imunološkog sustava

U bolesnika s postojećim autoimunim poremećajima (kao što je sistemski eritemski lupus, miješana bolest vezivnog tkiva) tijekom liječenja ibuprofenom prijavljeni su pojedinačni slučajevi simptoma aseptičkog meningitisa, kao što su ukočenost vrata, glavobolja, mučnina, povraćanje, vrućica ili dezorijentacija (vidjeti dio 4.4.).

Reakcije preosjetljivosti

Manje često: reakcije preosjetljivosti s urtikarijom i pruritisom.

Vrlo rijetko: teške reakcije preosjetljivosti. Simptomi mogu biti: otekline lica, jezika i grla, dispneja, tahikardija, hipotenzija (anafilaksija, angioedem ili teški šok).

Pogoršanje astme i bronhospazam.

Poremećaji živčanog sustava

Manje često: glavobolja, omaglica i šum u ušima (tinitus).

Vrlo rijetko: aseptički meningitis – vrlo rijetko su bili prijavljivani pojedinačni slučajevi.

Srčani poremećaji

Kod liječenja NSAIL-om zabilježeni su edem, hipertenzija i zatajenje srca.

Klinička ispitivanja upućuju na to da primjena ibuprofena, naročito u visokoj dozi (2400 mg/dan), može biti povezana s blago povećanim rizikom od arterijskih trombotičnih događaja (primjerice, infarkta miokarda ili moždanog udara) (vidjeti dio 4.4.).

Poremećaji probavnog sustava

Manje često: bolovi u trbuhu, mučnina i dispepsija.

Rijetko: proljev, flatulencija, zatvor i povraćanje.

Vrlo rijetko: peptički ulkus, perforacija i gastrointestinalno krvarenje, melena, hematemeza, ponekad sa smrtnim ishodom, posebno u starijih osoba. Ulcerozni stomatitis, gastritis i ulceracije u ustima.

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

Poremećaji jetre i žuči

Vrlo rijetko: poremećaji jetre.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Manje često: Razni kožni osipi.

Vrlo rijetko: mogu se pojaviti teži oblici kožnih reakcija, kao što su bulozne reakcije, uključujući Stevens-Johnsonov sindrom, multiformni eritem i toksičnu epidermalnu nekrolizu.

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

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava

Vrlo rijetko: akutno zatajenje bubrega, papilarna nekroza, osobito kod dugotrajnog liječenja, povezana s povećanom koncentracijom uree u serumu i edemom.

Fenilefrin

Visoki krvni tlak s glavoboljom i povraćanjem, vjerojatno samo kod predoziranja. Rijetko, palpitacije.

Također, rijetki slučajevi alergijskih reakcija i povremeno urinarna retencija u muškaraca.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava [navedenog u Dodatku V.](#)

4.9. Predoziranje

Ibuprofen

U djece simptome može izazvati uzimanje više od 400 mg/kg. U odraslih, učinak odnosa doze i odgovora nema tako jasnu granicu. Poluvrijeme eliminacije kod predoziranja je 1,5-3 sata.

Simptomi

U bolesnika koji su progutali klinički značajne količine NSAIL-a razvijaju se tek mučnina, povraćanje, epigastična bol ili rjeđe proljev. Mogući su i tinitus, glavobolja i krvarenje u probavnom sustavu. Kod ozbiljnijih trovanja, toksičnost se vidi u središnjem živčanom sustavu i manifestira se kao omamljenost, povremena ekscitiranost i dezorijentacija ili koma. Povremeno bolesnici razviju i konvulzije. Kod ozbiljnijeg trovanja mogu se pojaviti hiperkalijemija i/ili metaboličke acidoze i može se produljiti protrombinsko vrijeme/INR, vjerojatno zbog interferencije s djelovanjem cirkulirajućih faktora zgrušavanja. Mogu se javiti akutno zatajenje bubrega i oštećenje jetre. Moguće je pogoršanje astme u astmatičara.

Liječenje

Liječenje treba biti simptomatsko i suportivno i uključivati održavanje dišnih putova prohodnima i praćenje srčanih i vitalnih znakova do stabilnosti. Razmotriti oralnu primjenu aktivnog ugljena, ako je bolesnik došao unutar 1 sata od uzimanja potencijalno toksične količine. Česte ili dugotrajne konvulzije treba liječiti intravenskim diazepamom ili lorazepamom. Bronhodilatori se daju za astmu.

Fenilefrin

Značajke teškog predoziranja fenilefrinom uključuju hemodinamske promjene i kardiovaskularni kolaps s respiratornom depresijom.

Liječenje uključuje rano ispiranje želuca, te simptomatske i suportivne mjere. Hipertenzivni učinci mogu se liječiti intravenskom primjenom blokatora alfa-receptora.

Predožiranje fenilefrinom vjerojatno će dovesti do: nervoze, glavobolje, omaglice, nesanice, povišenog krvnog tlaka, mučnine, povraćanja, midrijaze, akutnog glaukoma zatvorenog kuta (najvjerojatnije će se pojaviti u bolesnika s glaukomom zatvorenog kuta), tahikardije, palpitacije, alergijske reakcije (npr. osip, urtikarija, alergijski dermatitis), dizurije, zadržavanja mokraće (najvjerojatnije će se pojaviti u bolesnika s opstrukcijom izlaznog dijela mokraćnog mjehura, kao što je hipertrofija prostate).

Dodatni simptomi mogu uključivati hipertenziju, a možda i refleksnu bradikardiju. U teškim slučajevima može doći do konfuzije, halucinacija, napadaja i aritmije. Međutim, količina potrebna za pojavu ozbiljne toksičnosti fenilefrina bi bila veća nego što je potrebno da se paracetamolom uzrokuje toksičnost jetre.

Liječenje treba biti koliko je moguće klinički prikladno. Tešku hipertenziju može biti potrebno liječiti alfa-blokatorima kao što je fentolamin.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: protuupalni i antireumatski lijekovi; derivati propionske kiseline.
ATK oznaka: M01AE51

Ibuprofen

Ibuprofen je derivat propionske kiseline, NSAIL koji svoju učinkovitost pokazuje inhibicijom sinteze prostaglandina. U ljudi ibuprofen smanjuje upalnu bol, otekline i vrućicu. Nadalje, ibuprofen reverzibilno inhibira agregaciju trombocita.

Terapijski učinak ibuprofena na simptome koji se odnose na prehladu i gripu ima trajanje do 8 sati.

Eksperimentalni podaci upućuju na to da ibuprofen može kompetitivno inhibirati učinak niske doze acetilsalicilatne kiseline na agregaciju trombocita, ako se oba lijeka uzimaju istodobno. Određena ispitivanja farmakodinamike pokazuju da je zamijećen smanjen učinak acetilsalicilatne kiseline na stvaranje tromboksana ili agregaciju trombocita kada se jednokratna doza ibuprofena od 400 mg uzela unutar 8 sati prije, ili unutar 30 minuta nakon uzimanja acetilsalicilatne kiseline s trenutnim oslobađanjem (81 mg). Iako postoji nesigurnost glede ekstrapolacije ovih podataka na kliničku praksu, mogućnost da će redovita, dugotrajna primjena ibuprofena možda smanjiti kardioprotektivni učinak niske doze acetilsalicilatne kiseline ne može se isključiti. Smatra se da pri povremenom uzimanju ibuprofena klinički značajan učinak nije vjerojatan (vidjeti dio 4.5.).

Fenilefrin

Fenilefrin je agonist post-sinaptičkih alfa-receptora s niskim kardioselektivnim afinitetom prema beta-receptorima i minimalnom centralnom stimulativnom aktivnošću. Poznati je dekongestiv i djeluje putem vazokonstrikcije na smanjenje edema i nazalnog oticanja.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Ibuprofen

Ibuprofen se brzo apsorbira nakon primjene i brzo se distribuira u cijelom tijelu. Izlučivanje je brzo i potpuno, putem bubrega.

Maksimalne koncentracije u plazmi postižu se 45 minuta nakon unosa ako se uzima na prazan želudac. Kada se uzima s hranom, vršne razine obično se uoče nakon 1-2 sata. Ova vremena mogu varirati ovisno o različitim oblicima doziranja.

Poluvrijeme eliminacije ibuprofena je oko 2 sata.

U ograničenim studijama, ibuprofen se pojavljuje u majčinom mlijeku u vrlo niskim koncentracijama.

Fenilefrin

Fenilefrin se apsorbira iz probavnog trakta, a ako se uzima oralnim putem, smanjena mu je bioraspoloživost zbog metabolizma prvog prolaska.

Zadržava aktivnost nazalnog dekongestiva kada se daje oralno, lijek se distribuira kroz sistemsku cirkulaciju do vaskularne mreže nazalne sluznice.

Kada se uzima kroz usta kao nazalni dekongestiv, fenilefrin se obično daje u intervalima od 4-6 sati.

Kombinacija ibuprofena i fenilefrina

Ibuprofen, komponenta ove fiksne kombinacije (ibuprofen 200 mg plus fenilefrinklorid 5 mg) apsorbira se brže od standardnih ibuprofen tableta od 200 mg, pri čemu se terapijske razine postižu u 26,4 minute (iz fiksne kombinacije) za razliku od 55,2 minute (za standardni ibuprofen).

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nema relevantnih podataka za onog koji propisuje lijek osim onih već navedenih drugdje u sažetku opisa svojstava lijeka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

celuloza, mikrokristalična
natrijev škroboglikolat tip A
hipromeloza 6 mPa.s.
natrijev stearilfumarat

Ovojnica: boja *Opadry white 200F280000* (sastoji se od polivinilnog alkohola, talka, makrogola 4000, titanijevog dioksida (E171), metakrilatna kiselina/etilakrilat kopolimer 1:1 (tip A), natrijevog bikarbonata)

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

24 mjeseca

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

PVC/PE/PVdC-AL blister

Blister: 10 ili 12 tableta

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Stada d.o.o.
Hercegovačka 14
10 000 Zagreb
Hrvatska

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-372468825

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

15. lipnja 2018./28. veljače 2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

28. veljače 2023.