

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Neodol 20 mg/ml oralna suspenzija

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml oralne suspenzije sadrži 20 mg ibuprofena.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

1 ml oralne suspenzije sadrži 0,5 g tekućeg maltitola

1 ml oralne suspenzije sadrži 3,58 mg natrija

1 ml suspenzije sadrži 1 mg natrijevog benzoata

1 ml suspenzije sadrži 0,0007 mg propilenglikola

1 ml suspenzije sadrži 0,0001652 mg benzilnog alkohola

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Oralna suspenzija.

Bijela ili bjelkasta viskozna suspenzija, bez stranih čestica, karakterističnog okusa jagode.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Neodol oralna suspenzija namijenjena je za kratkotrajno simptomatsko:

- snižavanje povišene tjelesne temperature, uključujući povišenu tjelesnu temperaturu nakon cijepjenja;
- ublažavanje blagih do umjerenih bolova različitog podrijetla kao što su bolovi uslijed prehlade i gripe, grlobolja, bolovi pri nicanju zubi, zubobolja, glavobolja, bolovi uslijed manjih ozljeda zgloba (uganuća, iščašenja).

Lijek je indiciran za primjenu u djece u dobi iznad 3 mjeseca (tjelesne mase > 5 kg) do 12 godina (tjelesne mase < 40 kg).

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Za sniženje povišene tjelesne temperature i ublažavanje bolova

Preporučene doze navedene su u tablici i ne smiju se prekoračiti.

Doziranje treba prilagoditi dobi i tjelesnoj masi djeteta. Preporučena dnevna doza u djece iznosi 20 do 30 mg po kilogramu tjelesne mase, podijeljeno u više pojedinačnih doza, s razmakom od 6 do 8 sati između doza (minimalni razmak između doza mora biti najmanje 4 sata).

Dob djeteta	Tjelesna masa	Preporučena doza	Maksimalna dnevna
-------------	---------------	------------------	-------------------

	djeteta (u kilogramima)		doza
Dojenčad u dobi od 3 do 5 mjeseci težine veće od 5 kg	5 – 6 kg	2,5 ml (50 mg) do 3 puta u 24 sata	7,5 ml (150 mg)
Dojenčad u dobi od 6 do 11 mjeseci	7 – 9 kg	2,5 ml (50 mg) 3-4 puta u 24 sata	7,5 – 10 ml (150 – 200 mg)
Djeca 1 do 3 godine	10 – 15 kg	5 ml (100 mg) do 3 puta u 24 sata	15 ml (300 mg)
Djeca 4 do 5 godina	16 – 19 kg	7,5 ml (150 mg) do 3 puta u 24 sata	22,5 ml (450 mg)
Djeca 6 do 9 godina	20 – 29 kg	10 ml (200 mg) do 3 puta u 24 sata	30 ml (600 mg)
Djeca 10 do 12 godina	30 – 40 kg	15 ml (300 mg) do 3 puta u 24 sata	45 ml (900 mg)

Trajanje primjene

Neodol je namijenjen samo za kratkotrajnu primjenu.

Nuspojave se mogu minimizirati primjenom najniže učinkovite doze kroz najkraće moguće vrijeme potrebno za ublažavanje simptoma (vidjeti dio 4.4).

Ako se u dojenčadi u dobi od 3 do 5 mjeseci simptomi bolesti pogoršaju ili ne dođe do poboljšanja nakon 24 sata, potrebno je zatražiti savjet liječnika.

Ukoliko se u djece starije od 6 mjeseci i adolescenata ovaj lijek mora primjenjivati duže od 3 dana ili ako se simptomi bolesti pogoršaju, potrebno je potražiti savjet liječnika.

Za snižavanje povišene tjelesne temperature nakon cijepjenja

Dojenčad u dobi od 3 do 6 mjeseci tjelesne mase veće od 5 kg

Preporučuje se jedna doza od 2,5 ml (50 mg), a ako je potrebno, doza od 2,5 ml (50 mg) se može ponoviti 6 sati kasnije. Nemojte prekoračiti dozu od 2 x 2,5 ml (odgovara 100 mg) u 24 sata! Ukoliko je tjelesna temperatura i dalje povišena, potrebno je potražiti liječnički savjet.

Bolesnici s poremećajem funkcije bubrega (vidjeti dio 5.2)

Nije potrebno smanjenje doze u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem bubrežne funkcije (za bolesnike s teškom bubrežnom insuficijencijom, vidjeti dio 4.3).

Bolesnici s poremećajem funkcije jetre (vidjeti dio 5.2)

Nije potrebno smanjenje doze u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem jetrene funkcije (za bolesnike s teškim poremećajem jetrene funkcije, vidjeti dio 4.3).

Pedijatrijska populacija

Neodol oralnu suspenziju ne preporučuje se davati djeci s tjelesnom masom manjom od 5 kg, odnosno djeci mlađoj od 3 mjeseca, osim ako to ne odredi liječnik.

Način primjene

Za primjenu kroz usta.

Bočicu treba protresti prije primjene.

Bolesnicima koji imaju osjetljiv želudac preporučuje se uzimanje ovog lijeka uz obrok.

Za lakše i točnije odmjeravanje pojedinačne doze, koristi se priložena graduirana dozirna štrcaljka.

4.3. Kontraindikacije

Neodol oralna suspenzija **ne smije** se primijeniti kod:

- preosjetljivost na djelatnu tvar (ibuprofen) ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- zabilježene reakcije preosjetljivosti (npr. bronhospazam, astma, rinitis, angioedem ili urtikarija) povezane s uzimanjem ibuprofena, acetilsalicilatne kiseline ili nekog drugog lijeka iz skupine nesteroidnih protuupalnih lijekova i antireumatika (NSAIL)
- pozitivni anamnestički podaci o prijašnjem krvarenju ili perforaciji u probavnom sustavu vezani uz terapiju lijekovima iz skupine nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIL)
- aktivan peptički vrijed ili krvarenje iz probavnog sustava, odnosno anamneza recidivirajućeg peptičkog vrijeda/krvarenja (dvije ili više dokazanih epizoda ulceracija ili krvarenja)
- teško zatajenje srca (NYHA stupanj IV)
- cerebrovaskularno ili drugo aktivno krvarenje
- teško zatajenje jetre ili teško zatajenje bubrega
- nerazjašnjeni hematopoetski poremećaji
- posljednje tromjesečje trudnoće (vidjeti dio 4.6).
- teška dehidracija (uzrokovana povraćanjem, proljevom ili nedovoljnim unosom tekućine)

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Neželjeni učinci mogu se umanjiti primjenom najniže učinkovite doze kroz najkraće moguće vrijeme potrebno za ublažavanje simptoma (vidjeti probavne i kardiovaskularne rizike niže u tekstu).

Starije osobe

U starijih osoba postoji veća učestalost nastanka ozbiljnih nuspojava vezanih uz uzimanje nesteroidnih protuupalnih lijekova, osobito krvarenja i perforacija u probavnom sustavu. Posljedice tih nuspojava su u starijih osoba teže, a mogu imati i smrtni ishod.

Potreban je oprez u bolesnika

- sa sistemskim eritematoznim lupusom, kao i onih s miješanom bolesti vezivnog tkiva, zbog povećanog rizika od aseptičkog meningitisa (vidjeti dio 4.8)
- s kongenitalnim poremećajem metabolizma porfirina (npr. akutna intermitentna porfirija)
- s gastrointestinalnim poremećajima i kroničnom upalnom bolesti crijeva (ulcerozni kolitis, Crohnova bolest) (vidjeti dio 4.8)
- s anamnezom hipertenzije i/ili zatajenja srca jer su zabilježeni slučajevi zadržavanja tekućine i edemi povezani s terapijom NSAIL lijekovima (vidjeti dijelove 4.3 i 4.8)
- s oštećenjem bubrega jer se funkcija bubrega može dodatno pogoršati (vidjeti dijelove 4.3 i 4.8)
- s oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dijelove 4.3 i 4.8)
- neposredno nakon većeg operativnog zahvata
- s peludnom groznicom, nosnim polipima ili kroničnim opstruktivnim poremećajima disanja jer kod njih postoji povećani rizik od pojave alergijskih reakcija koje se mogu manifestirati kao napadaji astme (takozvana analgetska astma), Quinckeov edem ili urtikarija

- koji su već reagirali alergijski na druge tvari jer kod njih postoji povećan rizik od pojave reakcija preosjetljivosti i nakon primjene ovog lijeka.

Ne preporučuje se uporaba Neodol oralne suspenzije u djece mlađe od 3 mjeseca jer ne postoji dovoljno podataka o doziranju i sigurnosti uporabe u djece tijekom prvih mjeseci života.

Respiratorni učinci

U bolesnika koji boluju od bronhalne astme ili alergije, ili ih imaju u anamnezi, može doći do pogoršanja bronhospazma.

Drugi NSAIL lijekovi

Treba izbjegavati istovremenu upotrebu ibuprofena uz druge NSAIL lijekove uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2 (vidjeti dio 4.5).

Sistemska lupus eritematozus (SLE) i miješana bolest vezivnog tkiva

Bolesnici koji boluju od sistemskog eritematoznog lupusa, kao i oni s miješanom bolesti vezivnog tkiva, imaju povećani rizik od aseptičkog meningitisa (vidjeti dio 4.8).

Kardiovaskularni i cerebrovaskularni učinci

Potrebno je oprezno započeti liječenje (savjetovati se s liječnikom ili ljekarnikom) u bolesnika s anamnezom hipertenzije i/ili zatajenja srca, jer su zadržavanje tekućine, hipertenzija i edemi zabilježeni u povezanosti s liječenjem NSAIL lijekovima.

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. \leq 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).

Prijavljeni su slučajevi Kounisova sindroma u bolesnika liječenih Neodolom. Kounisov sindrom je definiran kao kardiovaskularni simptomi koji su posljedica alergijske reakcije ili reakcije preosjetljivosti povezane sa suženjem koronarnih arterija, a potencijalno dovode do infarkta miokarda.

Renalni učinci

Može doći do oštećenja funkcije bubrega ili do pogoršanja ranijeg oštećenja bubrega (vidjeti dijelove 4.3 i 4.8). Općenito, učestala primjena analgetika, naročito kombinacija različitih analgetskih djelatnih tvari, može dovesti do trajnih bubrežnih lezija s rizikom od zatajenja bubrega (analgetska nefropatija). Postoji rizik oštećenja funkcije bubrega u dehidrirane djece i adolescenata.

Hepatički učinci

Oštećenje funkcije jetre (vidjeti dijelove 4.3 i 4.8)

Oštećenje plodnosti u žena

Postoje određeni dokazi koji upućuju na to da lijekovi koji inhibiraju sintezu ciklooksigenaze (prostaglandina), zbog svog učinka na ovulaciju, mogu dovesti do smanjene plodnosti žena. Ovo djelovanje je reverzibilno i nestaje s prestankom uzimanja lijeka.

Gastrointestinalni učinci

NSAIL lijekove treba davati s oprezom bolesnicima s anamnezom bolesti probavnog sustava (ulcerozni kolitis, Crohnova bolest) jer može doći do pogoršanja tih stanja (vidjeti dio 4.8).

Krvarenja, ulceracije i perforacije u probavnom sustavu, od kojih neke mogu imati i smrtni ishod, zabilježene su u bilo koje vrijeme tijekom primjene svih nesteroidnih protuupalnih lijekova, sa ili bez upozoravajućih simptoma i bez obzira na prijašnje anamnestičke podatke.

U bolesnika kod kojih postoje anamnestički podaci o vrijeđu (osobito s razvojem komplikacija kao što su krvarenje i perforacija) (vidjeti dio 4.3) i u starijih bolesnika, rizik od krvarenja, ulceracija ili perforacija u probavnom sustavu se povećava uz povećanje doze nesteroidnih protuupalnih lijekova. Takvi bolesnici trebali bi započeti terapiju s najnižom mogućom dozom.

U takvih bolesnika, kao i u bolesnika kod kojih je potrebna istovremena primjena niskih doza acetilsalicilatne kiseline ili drugih lijekova koji bi mogli povećati rizik za gastrointestinalni sustav, u obzir bi trebalo uzeti kombiniranu terapiju sa zaštitnim tvarima (npr. misoprostolom ili inhibitorima protonske pumpe) (vidjeti ispod i dio 4.5).

Potrebno je upozoriti bolesnike kod kojih postoje anamnestički podaci koji bi upućivali na toksičan učinak lijekova na probavni sustav (osobito starije osobe), da zdravstvenom radniku prijave svaki neuobičajeni abdominalni simptom (osobito krvarenja iz probavnog sustava), posebno na početku liječenja.

Potreban je oprez u bolesnika kod kojih se istodobno primjenjuju drugi lijekovi koji mogu povećati rizik nastanka vrijeda ili krvarenja, kao što su oralni kortikosteroidi, antikoagulansi poput varfarina, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina ili antitrombotici poput acetilsalicilatne kiseline (vidjeti dio 4.5).

Ako tijekom primjene ovog lijeka dođe do krvarenja ili ulceracija u probavnom sustavu, primjenu lijeka treba odmah prekinuti.

Teške kožne nuspojave (SCAR)

Teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reaction*, SCAR), uključujući ekfolijativni dermatitis, multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), reakciju na lijekove praćenu eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS sindrom) i akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP), koje mogu biti opasne po život ili smrtonosne, prijavljene su povezano s primjenom ibuprofena (vidjeti dio 4.8). Većina ovih reakcija pojavila se tijekom prvog mjeseca.

Ako se pojave znakovi i simptomi koji upućuju na te reakcije, primjenu ibuprofena treba odmah prekinuti i razmotriti zamjensko liječenje (ako je prikladno).

Iznimno, varicella zoster može biti uzrok ozbiljnih infektivnih komplikacija kože i mekih tkiva. Prema do sada dostupnim podacima, uloga NSAIL u pogoršavanju ovih infekcija ne može se isključiti. Sukladno tome, preporučuje se izbjegavati primjenu ibuprofena u slučaju varicela.

Prikrivanje simptoma osnovnih infekcija

Neodol 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 varicelama. Kada se Neodol 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.

Ostali učinci

Vrlo su rijetko zabilježene teške akutne reakcije preosjetljivosti (npr. anafilaktički šok). Terapiju treba prekinuti kod pojave prvih znakova reakcije preosjetljivosti nakon uzimanja/primjene ovog lijeka. Stručno osoblje treba poduzeti potrebne medicinske mjere u skladu sa simptomima. Ibuprofen, djelatna tvar u Neodol oralnoj suspenziji, može privremeno inhibirati funkciju krvnih pločica (agregaciju trombocita). Stoga treba pažljivo motriti bolesnike s poremećajima koagulacije.

Kod produžene primjene ovog lijeka, potrebno je redovito kontrolirati jetrene vrijednosti, funkciju bubrega i krvnu sliku.

Produžena primjena bilo kojih lijekova protiv bolova, može pogoršati glavobolju. Ako se pojavi takav slučaj ili se na njega sumnja, treba zatražiti liječnički savjet i prekinuti primjenu lijeka. Na dijagnozu glavobolje uzrokovane prekomjernom uporabom analgetika treba posumnjati u bolesnika koji imaju česte ili svakodnevne glavobolje usprkos redovitoj primjeni (ili zbog redovite primjene) lijekova protiv glavobolje.

Tijekom istodobne primjene alkohola i lijekova iz skupine NSAIL, može doći do povećanja učestalosti nuspojava koje su uzrokovane djelatnom tvari, posebno nuspojava u probavnom i središnjem živčanom sustavu. NSAIL mogu prikriti simptome infekcije ili vrućice.

Važne informacije o pomoćnim tvarima

Ovaj lijek sadrži tekući maltitol. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Ovaj lijek sadrži 3,58 mg natrija po mililitru.

Ovaj lijek sadrži 1 mg natrijevog benzoata po mililitru. Natrijev benzoat može pojačati žuticu (žutilo kože i očiju) u novorođenčadi (do 4 tjedna starosti).

Ovaj lijek sadrži 0,0007 mg propilenglikola po mililitru. Istodobna primjena bilo kojeg susprata alkohol dehidrogenaze, kao što je etanol, može izazvati ozbiljne štetne učinke u novorođenčadi.

Ovaj lijek sadrži 0,0001652 mg benzilnog alkohola po mililitru. Benzilni alkohol može uzrokovati alergijske reakcije. Benzilni alkohol povezan je s rizikom od teških nuspojava, uključujući poteškoće s disanjem (zване „sindrom dahtanja“) u male djece. Ne smije se primjenjivati u novorođenčadi (do 4 tjedna starosti) ili dulje od tjedan dana u male djece (mlađe od 3 godine).

Lijek treba primjenjivati s oprezom u trudnica ili dojilja i u bolesnika koji boluju od bolesti jetre ili bubrega. To je zato što se velike količine benzilnog alkohola mogu nakupiti u tijelu i mogu uzrokovati nuspojave (metabolička acidoza).

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istodobnu primjenu ibuprofena (kao i drugih NSAIL) treba izbjegavati u kombinaciji sa sljedećim lijekovima

Acetilsalicilatna kiselina

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).

Ostali NSAIL lijekovi uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2

Potrebno je izbjegavati istodobnu uporabu dvaju ili više NSAIL lijekova budući da to može dovesti do povećanog rizika nastanka nuspojava (vidjeti dio 4.4).

Ibuprofen (kao i ostale NSAIL) treba primjenjivati s oprezom u kombinaciji sa sljedećim lijekovima

Antihipertenzivi (ACE inhibitori, blokatori beta-receptora, antagonisti angiotenzina II) i diuretici
NSAIL mogu umanjiti učinak ovih lijekova. U nekih bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega (npr. dehidriranih bolesnika ili starijih bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega) primjena ACE inhibitora, beta-blokatora ili antagonista angiotenzina II zajedno s lijekovima koji inhibiraju ciklooksigenazu može dovesti do daljnjeg pogoršanja bubrežne funkcije, uključujući moguće akutno zatajenje bubrega, koje je obično reverzibilno. Stoga ovu kombinaciju treba davati s oprezom, posebno u starijih osoba. Bolesnike treba adekvatno hidrirati i obratiti pozornost na praćenje bubrežne funkcije na početku istodobne terapije ovim lijekovima i periodički tijekom terapije. Diuretici mogu povećati rizik od nefrotoksičnosti NSAIL-a.

Kortikosteroidi

Povećan rizik nastanka ulceracija i krvarenja u probavnom sustavu (vidjeti dio 4.4).

Oralni antikoagulansi

NSAIL mogu pojačati antikoagulantni učinak ovih lijekova, uključujući varfarin (vidjeti dio 4.4).

Antitrombotici i selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina

Povećan rizik krvarenja iz probavnog sustava (vidjeti dio 4.4).

Srčani glikozidi

NSAIL lijekovi mogu pogoršati zatajivanje srca, smanjiti stopu glomerularne filtracije (GFR) i povećati razinu glikozida u plazmi. Istodobna primjena ibuprofena s pripravcima digoksina može povećati razinu digoksina u serumu. Provjera razine digoksina u serumu u pravilu nije obvezna ukoliko se lijek ispravno primijenjuje (najduže tijekom 3 dana).

Litij

Dokazano je moguće povećanje koncentracije litija u plazmi.

Metotreksat

Postoji mogućnost povećanja koncentracije metotreksata u plazmi.

Ciklosporin

Povećava rizik nefrotoksičnosti.

Mifepriston

NSAIL lijekove ne treba koristiti 8 do 12 dana nakon primjene mifepristona jer mogu smanjiti njegov učinak.

Takrolimus

Kada se NSAIL lijekovi uzimaju istovremeno s takrolimusom povećana je mogućnosti pojave nefrotoksičnosti.

Zidovudin

Kada se zidovudin primjenjuje sa NSAIL lijekovima postoji rizik hematološke toksičnosti. Dokazano je da u HIV-pozitivnih bolesnika s hemofilijom uzimanje ibuprofena sa zidovudinom dovodi do povećanog rizika nastanka hemartroza i hematoma.

Kinolonski antibiotici

Ispitivanja na životinjama pokazala su da NSAIL mogu povećati rizik konvulzija povezanih s kinolonskim antibioticima. Bolesnici koji uzimaju NSAIL i kinolonske antibiotike mogu imati povećan rizik razvoja konvulzija.

Diuretici koji štede kalij

Istodobna primjena ibuprofena i diuretika koji štede kalij može dovesti do hiperkalemije (preporučena je provjera kalija u serumu).

Fenitoin

Istodobna primjena ibuprofena s fenitoinom može dovesti do povećanja razine fenitoina u serumu. Provjera razine fenitoina u serumu u pravilu nije potrebna pri pravilnoj primjeni (najduže tijekom 3 dana).

Sulfonilureja

Klinička ispitivanja su pokazala interakcije između NSAIL i antidijabetika (sulfonilureja). Iako do sada nisu opisane interakcije između ibuprofena i sulfonilureja, preporučuje se provjera razina glukoze u krvi kao mjere opreza pri istodobnoj primjeni.

Probenecid i sulfinpirazon

Lijekovi koji sadrže probenecid i sulfinpirazon mogu odgoditi izlučivanje ibuprofena.

Baklofen

Nakon početka liječenja ibuprofenom može se razviti intoksiciranost baklofenom.

Ritonavir

Ritonavir može povisiti koncentracije NSAIL u plazmi.

Aminoglikozidi

NSAIL mogu smanjiti izlučivanje aminoglikozida.

Inhibitori CYP2C9

Istodobna primjena ibuprofena i inhibitora CYP2C9 može povećati izloženost ibuprofenu (CYP2C9 supstrat). U ispitivanjima s vorikonazolom i flukonazolom (inhibitorima CYP2C9), utvrđena je povećana izloženost S (+) ibuprofenu za približno 80-100%. Treba razmotriti smanjenje doze ibuprofena pri istodobnoj primjeni s potentnim CYP2C9 inhibitorima, naročito kada se visoke doze ibuprofena primjenjuju s vorikonazolom ili flukonazolom.

Kaptopril

Eksperimentalna ispitivanja ukazuju na to da ibuprofen inhibira učinak kaptoprila na izlučivanje natrija.

Kolestiramin

Pri istodobnoj primjeni ibuprofena i kolestiramina, apsorpcija ibuprofena je odgođena i smanjena (25%). Lijekove treba primjenjivati s nekoliko sati razmaka.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Inhibicija sinteze prostaglandina može negativno utjecati na trudnoću i/ili embrio-fetalni razvoj. Podaci iz epidemioloških ispitivanja ukazuju na povećan rizik od pobačaja, srčanih malformacija i gastroshize nakon primjene inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći. Vjeruje se da se rizik povećava s povećanjem doze i trajanjem terapije. Apsolutni rizik od kardiovaskularnih malformacija bio je povećan s manje od 1% na približno 1,5%. U životinja se pokazalo da je primjena inhibitora sinteze prostaglandina rezultirala povećanim pre- i post-implantacijskim gubitkom i embrio-fetalnom

smrtnošću. Uz to, u životinja kojima su se davali inhibitori sinteze prostaglandina za vrijeme organogeneze, zabilježena je veća učestalost različitih malformacija, uključujući i kardiovaskularne.

Od 20. tjedna trudnoće nadalje primjena ibuprofena može uzrokovati oligohidramniju uslijed oštećenja funkcije bubrega fetusa. To može uslijediti kratko nakon početka liječenja i obično je reverzibilno nakon prekida liječenja. Dodatno, prijavljeni su slučajevi suženja *ductus arteriosus* uslijed primjene u drugom tromjesečju trudnoće u kojima je većinom došlo do oporavka nakon prestanka primjene. Stoga se ibuprofen ne smije davati tijekom prvog i drugog tromjesečja osim ako nije prijeko potrebno. Ako ibuprofen primjenjuje žena koja pokušava zatrudnjeti, ili se primjenjuje tijekom prvog i drugog tromjesečja, dozu je potrebno održati što nižom, a trajanje liječenja što kraćim.

Nakon izlaganja ibuprofenu tijekom nekoliko dana od 20. tjedna trudnoće nadalje, potrebno je razmotriti antenatalno praćenje oligohidramnija i suženja *ductus arteriosus*. Ako se utvrdi oligohidramnija ili suženje *ductus arteriosus*, potrebno je prekinuti liječenje ibuprofenom.

Tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, ibuprofen se ne smije primjenjivati, osim ako je to nužno. Ako se ibuprofen primjenjuje u žena koje pokušavaju zanijeti ili tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, treba primjenjivati najmanje moguće doze tijekom najkraćeg mogućeg perioda.

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

- kardiopulmonalnoj toksičnosti (prerano suženje/zatvaranje *ductus arteriosus* i plućna hipertenzija)
- poremećenoj bubrežnoj funkciji, koja se može razviti u zatajenje bubrega s oligohidramnijem (vidjeti gore)

majku i novorođenče, na kraju trudnoće:

- mogućem produženom vremenu krvarenja, anti-agregacijskom učinku koji se može javiti čak i kod vrlo niskih doza
- inhibiciji kontrakcija maternice, što može rezultirati zakašnjelim ili produženim porodom.

Sukladno tome, primjena ibuprofena je kontraindicirana tijekom trećeg tromjesečja trudnoće (vidjeti dio 4.3 i 5.3).

Dojenje

U ograničenim ispitivanjima utvrđeno je da ibuprofen u majčinom mlijeku postiže vrlo niske koncentracije za koje se pretpostavlja da nemaju štetnog utjecaja na dojenče.

Plodnost

Postoje dokazi da tvari koje inhibiraju ciklooksigenazu/sintezu prostaglandina mogu negativno djelovati na plodnost žena učinkom na ovulaciju. Ovaj učinak se povlači nakon prestanka terapije. Vidjeti dio 4.4 vezano uz plodnost u žena.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Neodol forte ne utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Popis sljedećih nuspojava obuhvaća sve nuspojave zabilježene tijekom primjene ibuprofena, također i one koje su se pojavile pri dugotrajnoj primjeni visokih doza lijeka u reumatskih bolesnika. Navedena učestalost koja obuhvaća i vrlo rijetke nuspojave, odnosi se na kratkotrajnu primjenu oralnih oblika ibuprofena u maksimalnoj dnevnoj dozi do 1200 mg ili supozitorija u dozi do 1800 mg.

Kod navedenih nuspojava treba uzeti u obzir da one pretežno ovise o dozi i karakteristikama pojedinog bolesnika.

Nuspojave koje su zabilježene tijekom primjene ibuprofena prikazane su prema organskim sustavima i učestalosti. Učestalost je definirana kao: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake skupine po učestalosti, nuspojave su navedene u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Najčešće opažene nuspojave odnose se na gastrointestinalni sustav. Nuspojave su uglavnom ovisne o dozi, a naročito rizik pojave krvarenja u probavnom sustavu koji ovisi o rasponu doza i trajanju liječenja. Mogu se javiti peptički vriedovi, perforacije ili krvarenje iz probavnog sustava, ponekad sa smrtnim ishodom, naročito u starijih osoba (vidjeti dio 4.4). Nakon primjene zabilježeni su mučnina, povraćanje, proljev, flatulencija, konstipacija, dispepsija, bol u abdomenu, melena, hematemeza, ulcerativni stomatitis, egzacerbacija kolitisa i Crohnove bolesti (vidjeti dio 4.4). Manje često zamijećen je gastritis.

Edem, hipertenzija i srčano zatajenje prijavljeni su u vezi s primjenom NSAIL-a.

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).

Zabilježeno je pogoršanje upala povezanih s infekcijama (npr. razvoj nekrotizirajućeg fasciitisa) koje se vremenski poklapalo s primjenom nesteroidnih protuupalnih lijekova. Moguće je da je to povezano s mehanizmom djelovanja nesteroidnih protuupalnih lijekova.

Ako se za vrijeme primjene ovog lijeka pojave ili pogoršaju znakovi infekcije, bolesniku se preporučuje da se bez odgađanja obrati liječniku. Potrebno je ispitati postoji li indikacija za antimikrobnu/antibiotsku terapiju.

Kod dugotrajne terapije, potrebno je redovito kontrolirati krvnu sliku.

Bolesnika treba uputiti da u slučaju pojave nekog od simptoma reakcija preosjetljivosti, koji se mogu pojaviti čak i kod prve primjene, prestane uzimati ovaj lijek te odmah potraži liječničku pomoć.

Bolesnika treba uputiti da smjesta prekine primjenu lijeka i obrati se liječniku ako se javi jaka bol u gornjem dijelu abdomena, melena ili hematemeza.

Tablični popis nuspojava:

Organski sustav	Učestalost	Nuspojava
Infekcije i infestacije	<i>Vrlo rijetko</i>	Egzacerbacija upala povezanih s infekcijom (npr. razvoj nekrotizirajućeg fasciitisa), u iznimnim slučajevima za vrijeme infekcije varičelom mogu se pojaviti teške kožne infekcije i komplikacije mekog tkiva.
Poremećaji krvi i limfnog sustava	<i>Vrlo rijetko</i>	Hematopoetski poremećaji (anemija, leukopenija, trombocitopenija, pancitopenija, agranulocitoza). Prvi znakovi su: vrućica, grlobolja, površinske rane u ustima, simptomi slični gripi, teška iscrpljenost, krvarenje iz nosa i kože te nastajanje modrica. U takvim slučajevima bolesniku treba savjetovati da prekine primjenu ovog lijeka, izbjegava

		samoliječenje analgeticima i antipireticima te da se obrati liječniku.
Poremećaji imunološkog sustava	<i>Manje često</i>	Reakcije preosjetljivosti ¹
		Urtikarija i svrbež
	<i>Vrlo rijetko</i>	Teške reakcije preosjetljivosti. Simptomi mogu biti: oticanje lica, jezika i grla, dispneja, tahikardija, hipotenzija (anafilaksa, angioedem ili teški šok). Pogoršanje astme.
	<i>Nepoznato</i>	Reaktivnost dišnog sustava koja obuhvaća astmu, bronhospazam ili dispneju.
Psihijatrijski poremećaji	<i>Vrlo rijetko</i>	Psihotične reakcije, depresija
Poremećaji živčanog sustava	<i>Manje često</i>	Poremećaji središnjeg živčanog sustava poput glavobolje, omaglice, nesаницe, agitacije, razdražljivosti ili umora
	<i>Vrlo rijetko</i>	Aseptički meningitis ²
Poremećaji oka	<i>Manje često</i>	Poremećaji vida
Poremećaji uha i labirinta	<i>Rijetko</i>	Tinitus
Srčani poremećaji	<i>Vrlo rijetko</i>	Zatajenje srca, palpitacije i edemi, infarkt miokarda
	<i>Nepoznato</i>	Kounisov sindrom.
Krvožilni poremećaji	<i>Vrlo rijetko</i>	Hipertenzija, vaskulitis
Poremećaji probavnog sustava	<i>Često</i>	Nuspojave u probavnom sustavu poput bolova u abdomenu, mučnine i dispepsije, proljeva, flatulencije, konstipacije, žgaravice, povraćanja i blagog krvarenja u probavnom sustavu koje u iznimnim slučajevima može uzrokovati anemiju.
	<i>Manje često</i>	Vrijedovi, perforacija ili krvarenje u probavnom sustavu, ulcerativni stomatitis, egzacerbacija kolitisa i Crohnove bolesti (vidjeti dio 4.4), gastritis
	<i>Vrlo rijetko</i>	Ezofagitis i stvaranje intestinalnih struktura sličnih dijafragmi, pankreatitis

Poremećaji jetre i žuči	<i>Vrlo rijetko</i>	Disfunkcija jetre, oštećenje jetre, posebno pri dugotrajnom liječenju, zatajenje jetre, akutni hepatitis
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	<i>Manje često</i>	Različiti kožni osipi
	<i>Vrlo rijetko</i>	Teške kožne nuspojave (SCAR) (uključujući multiformni eritem, ekfolijativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu), alopecija
	<i>Nepoznato</i>	Reakcija na lijek praćena eozinofilijom i sistemskim simptomima (sindrom DRESS), akutna generalizirana egzantematозна pustuloza (AGEP), reakcije fotosenzibilnosti.
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	<i>Rijetko</i>	Rijetko se mogu pojaviti oštećenje tkiva bubrega (papilarna nekroza) i povišena koncentracija mokraćne kiseline u krvi.
	<i>Vrlo rijetko</i>	Stvaranje edema, naročito u bolesnika s arterijskom hipertenzijom ili insuficijencijom bubrega, nefrotički sindrom, intersticijski nefritis koji može biti praćen akutnom insuficijencijom bubrega.
Pretrage	<i>Rijetko</i>	Snižene razine hemoglobina

Opis odabranih nuspojava:

¹ Reakcije preosjetljivosti zabilježene su nakon terapije ibuprofenom. Mogu se sastojati od (a) nespecifičnih alergijskih reakcija i anafilakse, (b) reaktivnosti dišnih puteva, uključujući astmu, pogoršanje astme, bronhospazam ili dispneju, ili (c) raznih kožnih reakcija, uključujući različite tipove osipa, svrbež, urtikariju, purpuru, angioedem i rjeđe, ekfolijativne i bulozne dermatoze (uključujući toksičnu epidermalnu nekrolizu, Stevens-Jonsonov sindrom i eritemu multiforme).

² Patogeni mehanizam aseptičkog meningitisa uzrokovanog lijekovima nije u potpunosti razjašnjen. Međutim, dostupni podaci o aseptičkom meningitisu povezanom s NSAIL ukazuju na imunološku reakciju (zbog vremenske povezanosti s uzimanjem lijeka i nestanka simptoma nakon prestanka uzimanja lijeka). Treba napomenuti da su pojedinačni slučajevi simptoma aseptičkog meningitisa (kao što su ukočenost vrata, glavobolja, mučnina, povraćanje, vrućica ili zamucenje svijesti) primijećeni za vrijeme liječenja ibuprofenom u bolesnika s postojećim autoimunim poremećajima (kao što su sistemski eritemski lupus, miješana bolest vezivnog tkiva).

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

U djece, doze iznad 400 mg/kg uzrokuju pojavu simptoma predoziranja dok je u odraslih taj omjer prekomjerne doze i pojave simptoma puno manje jasan. Poluvrijeme eliminacije pri predoziranju je 1,5 –3 sata.

Simptomi predoziranja

U većine bolesnika je uzimanje prekomjerne doze ibuprofena (nekog od NSAIL) praćeno relativno blagim simptomima kao što su mučnina, povraćanje, bol u epigastriju, a ponekad i proljev. Rjeđe su prisutni tinitus, glavobolja, a moguće je i krvarenje iz probavnog trakta. Teža otrovanja s lijekovima iz skupine NSAIL praćena su toksičnim učincima na središnji živčani sustav koji se manifestiraju pojavom vrtoglavice, smušenosti, ekscitiranosti, dezorijentacije, ponekad konvulzija i kome. Prilikom ozbiljnog predoziranja može se pojaviti metabolička acidoza. Može doći i do produljenja protrombinskog vremena, vjerojatno zbog interferencije s djelovanjem faktora zgrušavanja kao i do akutnog zatajenja bubrega i težeg oštećenja jetre. Bolesnici s astmom posebno su osjetljivi te u njih svako predoziranje ibuprofenom može provocirati astmatični napadaj.

Produljena primjena u dozama višim od preporučenih ili predoziranje može rezultirati renalnom tubularnom acidozom i hipokalemijom.

Liječenje

Ne postoji specifični antidot za ibuprofen.

Liječenje je simptomatsko i suportivno, a uključuje održavanje prohodnosti dišnih puteva, održavanje vitalnih funkcija i praćenje srčane akcije. Unutar sat vremena nakon ingestije veće količine suspenzije korisno je dati bolesniku aktivni ugljen. U slučaju pojave učestalih i prolongiranih konvulzija bolesniku treba dati diazepam i lorazepam intravenski, odnosno bronhodilatatore u slučaju pojave bronhospazma.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci s protuupalnim i antireumatskim djelovanjem; derivati propionske kiseline
ATK oznaka: M01AE01

Ibuprofen je derivat propionske kiseline iz skupine nesteroidnih protuupalnih lijekova čiji se mehanizam djelovanja temelji na inhibiciji sinteze prostaglandina. U ljudi, ibuprofen smanjuje upalnu bol, otok i snižava povišenu tjelesnu temperaturu. Također, reverzibilno inhibira agregaciju trombocita.

Klinička učinkovitost ibuprofena dokazana je kod simptomatskog liječenja blagih do umjerenih bolova kao što su zubobolja i glavobolja te kod simptomatskog liječenja vrućice. Analgetska doza za djecu je 7 do 10 mg/kg po dozi s maksimalnom dozom od 30 mg/kg/dan.

Eksperimentalni podaci ukazuju 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 primijeni 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,

moćnost da će redovita, dugotrajna primjena ibuprofena možda smanjiti kardioprotektivni učinak niske doze acetilsalicilne kiseline ne može se isključiti. Smatra se da pri povremenom uzimanju ibuprofena klinički značajan učinak nije vjerojatan (vidjeti dio 4.5).

5.2. Farmakokinetička svojstva

Ibuprofen se nakon primjene brzo apsorbira te se brzo raspodjeljuje po cijelom tijelu. Izlučivanje putem bubrega je brzo i potpuno.

Vršne koncentracije u serumu postižu se 45 minuta nakon uzimanja na prazan želudac. Kada se uzima uz jelo, vršne koncentracije zabilježene su otprilike 1 –2 sata nakon uzimanja. Ova vremena mogu varirati s obzirom na oblik doziranja.

Poluvrijeme života je približno 2 sata.

U ograničenim ispitivanjima zabilježeno je da se ibuprofen u majčinom mlijeku nalazi u vrlo niskim koncentracijama.

Nisu vršena posebna farmakokinetička ispitivanja na djeci. Međutim, farmakokinetički parametri u djece usporedivi su s onima u odraslih.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nema nekliničkih podataka o sigurnosti primjene, značajnih za korisnika.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

natrijev benzoat

citratna kiselina, bezvodna

natrijev citrat

saharinnatrij

natrijev klorid

hipromeloza 15 cP

ksantanska guma

maltitol, tekući

glicerol (E-422)

voda, pročišćena

aroma jagode (sadržava tvari identične prirodnim aromama, pripravke prirodnih aroma, kukuruzni maltodekstrin, trietilcitrat (E-1505), propilenglikol (E-1520) i benzilni alkohol)

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

Nakon prvog otvaranja bočice: 6 mjeseci.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja. Protresti prije primjene.

Nakon prvog otvaranja: čuvati na temperaturi ispod 25°C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Plastična bočica od polietilen tereftalata (PET) od 100 ml, boje jantara, s plastičnim (HDPE) sigurnosnim zatvaračem za djecu.

Priložena je štrcaljka za usta graduirana do 5 ml u razmacima po 0,25 ml. Ovi razmaci su prikladni s obzirom na upute o doziranju ili raspon doziranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Prije primjene dobro protresite bočicu.

Štrcaljku za usta operite s toplom vodom te ostavite da se osuši.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

JADRAN-GALENSKI LABORATORIJ d.d., Svilno 20, 51000 Rijeka

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-103438976

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 09. rujna 2019.

Datum posljednje obnove odobrenja: 10. rujna 2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

18. prosinca 2024.