

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

NEOFEN 200 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 200 mg ibuprofena.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: jedna NEOFEN 200 mg filmom obložena tableta sadrži 30,475 mg laktoza hidrata i 0,35 mg boje carmoisine (E122).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

NEOFEN 200 mg tableta: okrugla, bikonveksna, filmom obložena, tamno ružičasta tableta.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

NEOFEN 200 mg filmom obložene tablete indiciran je u odraslih i djece starije od 12 godina.

NEOFEN 200 mg filmom obložene tablete namijenjene su za ublažavanje bolova kao što su glavobolja - migrena, bolovi u leđima, zubobolja, neuralgije, menstrualni bolovi, kao i reumatski i mišićni bolovi te bolovi uzrokovani artritisom.

NEOFEN ublažava bol, smanjuje upalu i snižava povišenu tjelesnu temperaturu te ublažava glavobolju i druge vrste boli. Također ublažava simptome prehlade i gripe.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

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

Lijek je namijenjen za primjenu kod odraslih i djece starije od 12 godina.

Početna doza je 1 tableta. Mogu se primijeniti dvije tablete odjednom. Ne preporučuje se primjena više od 1200 mg (6 tableta) unutar 24 sata bez liječničkog nadzora. Lijek treba uzimati u razmacima od 4 do 6 sati, prema potrebi.

Trajanje liječenja

Ako se kod odraslih ovaj lijek koristi dulje od 5 dana u slučaju boli, ili dulje od 3 dana u slučaju povišene temperature, ili ukoliko se simptomi pogoršaju bolesnika treba savjetovati da se obrati liječniku.

Ako se ovaj lijek mora primjenjivati kod adolescenata starijih od 12 godina dulje od 3 dana ili ako se simptomi bolesti pogoršaju potrebno je potražiti savjet liječnika.

Način primjene

Tablete se uzimaju kroz usta.

H A L M E D
07 - 03 - 2024
ODOBRENO

Tabletu se ne smije drobiti već ju treba progutati cijelu, sa dovoljnom količinom tekućine, najbolje uz obrok.

4.3. Kontraindikacije

- kod preosjetljivosti na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- u bolesnika koji su nakon primjene acetilsalicilatne kiseline ili nekih drugih nesteroidnih protuupalnih lijekova i antireumatika (NSAR) imali reakciju preosjetljivosti (npr. astmu, rinitis, angioedem ili urtikariju)
- u bolesnika s aktivnim peptičkim vrijedom ili krvarenjem odnosno anamnezom recidivirajućeg peptičkog vrijeda/krvarenja (dvije ili više dokazanih epizoda ulceracija ili krvarenja)
- u bolesnika s pozitivnim anamnestičkim podacima o prijašnjem krvarenju ili perforaciji u probavnom sustavu vezanih uz terapiju lijekovima iz skupine NSAR
- u bolesnika s teškim zatajenjem srca (NYHA stupanj IV), zatajenjem bubrega ili jetre (vidjeti dio 4.4.)
- u zadnjem tromjesečju trudnoće (vidjeti dio 4.6.).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Neželjeni učinci mogu se umanjiti primjenom najniže učinkovite doze kroz najkraće moguće vrijeme (vidjeti dio 4.2. te gastrointestinalne i kardiovaskularne rizike navedene u nastavku).

Stariji bolesnici

Kod starijih osoba postoji veća učestalost nuspojava tijekom primjene lijekova iz skupine NSAR, osobito krvarenja i perforacija u probavnom sustavu. Posljedice tih nuspojava su kod starijih osoba teže, a mogu imati i smrtni ishod.

Dišni sustav

Kod bolesnika koji boluju od ili s anamnezom bronhalne astme ili alergije, može doći do pogoršanja bronhospazma.

Drugi NSAR lijekovi

Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu ibuprofena s drugim nesteroidnim protuupalnim lijekovima (NSAR), uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2 (vidjeti dio 4.5.).

SLE i miješana bolest vezivnog tkiva

U bolesnika sa sistemskim eritemskim lupusom i miješanom bolesti vezivnog tkiva moguć je povećan rizik nastanka aseptičnog meningitisa (vidjeti dio 4.8.).

Oštećenje funkcije jetre

Poseban oprez potreban je u bolesnika sa smanjenom funkcijom jetre (vidjeti dijelove 4.3. i 4.8.).

Oštećenje funkcije bubrega

Može doći do oštećenja funkcije bubrega ili do pogoršanja ranijeg oštećenja bubrega (vidjeti dijelove 4.3. i 4.8.).

Kardiovaskularni i cerebrovaskularni učinci

Potrebno je oprezno započeti liječenje (savjetovati se s liječnikom ili ljekarnikom) kod bolesnika s anamnezom hipertenzije i/ili zatajavanja srca jer su zadržavanje tekućine, hipertenzija i edemi povezani s liječenjem nesteroidnim protuupalnim 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. ≤ 1200 mg/dan) bio povezan s povećanim rizikom od arterijskih trombotičnih događaja.

Bolesnike s nekontroliranom hipertenzijom, kongestivnim zatajenjem srca (NYHA II-III), utvrđenom ishemijskom bolešću srca, bolešću 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 bolešću, pušenjem), naročito ako su potrebne visoke doze ibuprofena (2400 mg/dan).

Prijavljeni su slučajevi Kounisovog sindroma u bolesnika liječenih ibuprofenom. 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.

Oštećenje plodnosti kod žena

Postoje podaci koji ukazuju da lijekovi koji inhibiraju sintezu ciklooksigenaze (prostaglandina) mogu umanjiti fertilnu sposobnost žena zbog učinka na ovulaciju. Ovaj je učinak reverzibilan pri prekidu terapije.

Gastrointestinalni sustav

Potreban je oprez u bolesnika u kojih postoje podaci iz anamneze o bolestima probavnog sustava (ulcerozni kolitis, Crohnova bolest), budući da je moguća egzacerbacija bolesti (vidjeti dio 4.8.).

Krvarenja, ulceracije i perforacije u probavnom sustavu (od kojih neke mogu imati i smrtni ishod), moguće su bilo kada tijekom primjene 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 ili 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 bi trebali započeti terapiju s najnižom mogućom dozom.

Bolesnike u kojih postoje anamnestički podaci koji bi upućivali na toksičan učinak lijekova na probavni sustav (osobito starije osobe), potrebno je upozoriti da liječniku prijave svaki neuobičajeni abdominalni simptom (osobito krvarenja iz probavnog sustava), posebno na početku liječenja.

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

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

Dermatološki sustav

Teške kožne nuspojave (SCAR)

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

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

Iznimno, vodene kozice (lat. *varicella*) mogu biti uzrok ozbiljnim kožnim infektivnim komplikacijama te infektivnim komplikacijama mekih tkiva. Do danas, uloga NSAR lijekova u pogoršanju tih infekcija ne može se isključiti. Stoga se savjetuje izbjegavati primjenu ibuprofena u slučaju oboljenja od vodenih kozica (vidjeti dio 4.8.).

Prikrivanje simptoma osnovnih infekcija

NEOFEN 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 NEOFEN 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.

Hematološki učinci

Ibuprofen može privremeno inhibirati funkciju trombocita u krvi (agregaciju trombocita). Stoga je potreban pažljiv nadzor bolesnika s poremećajima zgrušavanja krvi.

Pedijatrijska populacija

Postoji povećan rizik od oštećenja funkcije bubrega u dehidrirane djece i adolescenata.

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, nedostatkom Lapp laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi trebali uzimati ovaj lijek.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

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

Istodobnu upotrebu ibuprofena (kao i drugih NSAR) treba izbjegavati u kombinaciji sa sljedećim lijekovima:

- **acetilsalicilatnom kiselinom.** Istodobna primjena ibuprofena i acetilsalicilatne kiseline općenito se ne preporučuje zbog veće mogućnosti nuspojava (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.).
- **ostalim lijekovima iz skupine nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAR), uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2.** Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu dva ili više nesteroidnih protuupalnih lijekova jer je moguće povećanje rizika od neželjenih reakcija (vidjeti dio 4.4.).

Treba biti oprezan kada se u kombinaciji s ibuprofenom koriste:

- kortikosteroidi – povećan rizik nastanka nuspojava, posebice od strane probavnog sustava (vidjeti dio 4.4.)
- antihipertenzivi (ACE inhibitori i antagonisti angiotenzina II) i diuretici – NSAR mogu umanjiti učinak ovih lijekova. Istodobna primjena ACE inhibitora ili antagonista angiotenzina II s lijekovima koji inhibiraju ciklooksigenazu kod nekih bolesnika s oslabljenom funkcijom bubrega (npr. dehidrirani bolesnici ili stariji bolesnici s oslabljenom funkcijom bubrega) može uzrokovati daljnje pogoršanje funkcije bubrega, uključujući moguće akutno zatajenje bubrega, koje je najčešće reverzibilno. Podatak o ovim interakcijama treba uzeti u obzir kod bolesnika koji istovremeno koriste ACE inhibitore ili antagoniste angiotenzina II i koksibe. Stoga, ove kombinacije treba koristiti oprezno, posebno kod starijih bolesnika. Bolesnike treba adekvatno hidrirati te razmotriti praćenje funkcije bubrega nakon početka terapije i periodički tijekom terapije. Diuretici mogu povećati rizik nefrotoksičnosti NSAR-a.
- oralni antikoagulansi (varfarin) – NSAR mogu pojačati učinak antikoagulansa (vidjeti dio 4.4.)
- antitrombotici i selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina – povećani rizik krvarenja iz probavnog sustava (vidjeti dio 4.4.)
- srčani glikozidi – NSAR mogu pogoršati zatajivanje srca, smanjiti glomerularnu filtraciju i povećati razinu srčanih glikozida u plazmi
- litij – istodobna primjena može uzrokovati povećanje koncentracije litija u plazmi
- metotreksat – pri istodobnoj primjeni može se povećati koncentracija metotreksata u plazmi

- ciklosporin – povećan rizik od nefrotoksičnosti
- mifepriston – NSAR se ne smiju koristiti 8 do 12 dana nakon primjene mifepristona jer ovi lijekovi mogu smanjiti njegov učinak
- takrolimus - kada se NSAR lijekovi uzimaju istodobno s takrolimusom moguće je povećanje rizika od nefrotoksičnosti
- zidovudin - povećan je rizik od hematološke toksičnosti uz istodobnu primjenu nesteroidnih protuupalnih lijekova i zidovudina. Dokazano je postojanje povećanog rizika od hemartroza i hematoma u HIV pozitivnih bolesnika s hemofilijom koji su istodobno uzimali zidovudin i ibuprofen.
- kinolonski antibiotici - rezultati ispitivanja na životinjskim modelima upućuju da nesteroidni protuupalni lijekovi povećavaju rizik od konvulzija vezanih uz primjenu kinolonskih antibiotika. Bolesnici koji uzimaju nesteroidne protuupalne lijekove mogu biti pod povećanim rizikom za razvoj konvulzija.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Inhibicija sinteze prostaglandina može negativno utjecati na trudnoću i/ili embriofetalni razvoj. Podaci epidemioloških studija upućuju na povećani rizik od pobačaja i srčanih malformacija te gastroshize nakon primjene inhibitora sinteze prostaglandina tijekom rane trudnoće.

Apsolutni rizik za kardiovaskularne malformacije je povećan s manje od 1 % na 1,5 %. Vjeruje se da se rizik povećava s povećanjem doze i vremenom trajanja terapije.

U životinja, primjena inhibitora sinteze prostaglandina rezultirala je povećanim preimplantacijskim i postimplantacijskim gubitkom te povećanom embriofetalnom smrtnošću. Također, u životinja koje su primale inhibitore sinteze prostaglandina tijekom organogeneze, zabilježena je povećana incidencija različitih malformacija, uključujući i kardiovaskularne.

Od 20. tjedna trudnoće nadalje primjena ibuprofena može uzrokovati oligohidramnion 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 arteriosusa* uslijed primjene u drugom tromjesečju trudnoće u kojima je većinom došlo do oporavka nakon prestanka primjene. Stoga se ibuprofen ne smije uzimati tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, osim ako nije prijeko potrebno. Ako ibuprofen uzima žena koja pokušava zatrudnjeti ili tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, 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 oligohidramniona i suženja *ductus arteriosusa*. Ako se utvrdi oligohidramnion ili suženje *ductus arteriosusa*, potrebno je prekinuti liječenje ibuprofenom.

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

- kardiopulmonarnoj toksičnosti (preuranjeno suženje/zatvaranje *ductus arteriosusa* i plućna hipertenzija);
- oštećenju funkcije bubrega (vidjeti gore);

a majku i novorođenče na kraju trudnoće:

- mogućem produljenju vremena krvarenja, učinku inhibicije agregacije trombocita koji se može pojaviti već i pri vrlo niskim dozama;
- inhibiciji kontrakcija maternice koja dovodi do zakašnjelog ili produljenog porođaja.

Posljedično, ibuprofen je kontraindiciran tijekom trećeg tromjesečja trudnoće (vidjeti dio 4.3. i 5.3.).

Dojenje

U majčinom mlijeku ibuprofen postiže vrlo niske koncentracije za koje se pretpostavlja da nemaju štetnog utjecaja na dojenče.

Plodnost

Postoje podaci koji ukazuju da lijekovi koji inhibiraju sintezu ciklooksigenaze/prostaglandina mogu umanjiti fertilnu sposobnost žena i imati učinak na ovulaciju. Ovaj je učinak reverzibilan pri prekidu terapije.

Za utjecaj na plodnost u žena vidjeti dio 4.4.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Ne očekuje se da uzimanje ibuprofena u propisanoj dozi i preporučenom trajanju liječenja utječe na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima. Pri višim dozama ibuprofena moguć je razvoj nuspojava koje zahvaćaju središnji živčani sustav, poput umora i omaglice, što može oslabjeti sposobnost reagiranja i aktivna sudjelovanja u vožnji, ili rada sa strojevima. To u većoj mjeri vrijedi kod kombinacije s alkoholom.

4.8. Nuspojave

Popis sljedećih nuspojava odnosi se na one zabilježene pri primjeni ibuprofena u OTC dozama i kratkotrajnoj upotrebi. Pri liječenju kroničnih stanja, dugotrajnom liječenju, može doći do razvoja drugih nuspojava.

Nuspojave koje su zabilježene nakon primjene ibuprofena su prikazane 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 (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake skupine prema učestalosti, nuspojave su navedene od ozbiljnih prema manje ozbiljnim.

Najčešće zabilježene nuspojave su vezane uz probavni sustav.

Nuspojave su uglavnom ovisne o dozi, posebno rizik od pojave krvarenja iz probavnog sustava koje je ovisno o dozi i vremenu trajanja terapije.

Nuspojave su manje učestale kada se primjenjuje maksimalna dnevna doza od 1200 mg.

Klinička ispitivanja i epidemiološki podaci ukazuju da upotreba ibuprofena, posebice u visokim dozama (2400 mg dnevno) i pri dugotrajnoj primjeni može biti povezana s blago povećanim rizikom arterijske tromboze (npr. infarkt miokarda ili moždani udar) (vidjeti dio 4.4.).

Organski sustav	Učestalost	Nuspojava
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Vrlo rijetko	Hematopoetski poremećaji (anemija, leukopenija, trombocitopenija, pancitopenija, agranulocitoza). Prvi znakovi su povišena temperatura, grlobolja, površinski vrijedovi u ustima, simptomi slični gripi, teška iscrpljenost, neobjašnjivo krvarenje i stvaranje modrica.
Poremećaji imunološkog sustava	Često	Reakcije preosjetljivosti koje uključuju ¹
	Manje često	Urtikarija i pruritus
	Vrlo rijetko	Ozbiljne reakcije preosjetljivosti. Simptomi mogu biti oticanje lica, jezika i grla, dispneja, tahikardija, hipotenzija (anafilaksija, angioedem i teški šok). Pogoršanje astme i bronhospazma.
Poremećaji živčanog sustava	Manje često	Glavobolja
	Vrlo rijetko	Aseptički meningitis ²
Srčani poremećaji	Nepoznato	Edemi i zatajenje srca, Kounisov sindrom
Krvožilni poremećaji	Nepoznato	Hipertenzija
Poremećaji probavnog sustava	Nepoznato	Reakcije dišnog sustava koje uključuju astmu.
	Rijetko	Proljev, nadutost, zatvor i povraćanje

Organski sustav	Učestalost	Nuspojava
	Vrlo rijetko	Čir na želucu, perforacije ili krvarenje iz probavnog sustava, melena, hematemeza, ponekad sa smrtnim ishodom, posebno kod starijih bolesnika. Ulcerozni stomatitis, gastritis. Pogoršanje kolitisa i Crohnove bolesti (vidjeti dio 4.4.).
Poremećaji jetre i žuči	Vrlo rijetko	Poremećaji jetre
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Manje često	Različiti osipi na koži
	Vrlo rijetko	Teške kožne nuspojave (SCAR) (uključujući multififormni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidemalnu nekrolizu).
	Nepoznato	Reakcija na lijek praćena eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS sindrom), akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP), reakcije fotosenzibilnosti
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	Vrlo rijetko	Akutno zatajenje bubrega, papilarna nekroza, posebno kod dugotrajne primjene povezane s povišenom razinom ureje u serumu i edemima.
Pretrage	Vrlo rijetko	Smanjena razina hemoglobina

Opis odabranih nuspojava

¹ Nakon primjene ibuprofena zabilježene su reakcije preosjetljivosti. One mogu uključivati:

- a) nespecifične alergijske reakcije i anafilaksiju
- b) reakcije dišnog sustava, npr. astmu, pogoršanje astme, bronhospazam ili dispneju
- c) različite reakcije na koži, uključujući različite vrste osipa, pruritus, urtikariju, purpuru, angioedem te rijede eksfolijativne i bulozne dermatoze (uključujući toksičnu epidermalnu nekrolizu, Stevens-Johnsonov sindrom i multififormni eritem).

² Patogeni mehanizam aseptičkog meningitisa potaknutog lijekom nije potpuno razjašnjen.

Međutim, dostupni podaci vezani uz aseptički meningitis povezan s primjenom lijekova iz skupine NSAR ukazuje na reakciju preosjetljivosti (zbog vremenske povezanosti s unosom lijeka i nestajanja simptoma nakon prekida terapije). Tijekom primjene ibuprofena bolesnici s autoimunim oboljenjima (poput sistemskog eritemskog lupusa, miješane bolesti vezivnog tkiva) primijećeni su simptomi aseptičkog meningitisa uz ukočenost vrata, glavobolju, mučninu, povraćanje, povišenu tjelesnu temperaturu ili dezorijentaciju, vidjeti dio 4.4.

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 se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9. Predoziranje

U djece unos preko 400 mg/kg može izazvati simptome predoziranja. U odraslih učinak ovisan o dozi nije tako jasan. Poluvrijeme eliminacije pri predoziranju je 1,5-3 sata.

Simptomi

U većine bolesnika koji su uzeli klinički značajnu količinu lijeka iz skupine NSAR, javit će se mučnina, povraćanje, bol u želucu ili još rjeđe proljev. Također su mogući tinitus, glavobolja i krvarenje iz probavnog trakta. U težim trovanjima, toksičnost se manifestira u središnjem živčanom sustavu kao vrtoglavica, pospanost, povremene ekscitacije, dezorijentiranost ili koma. Povremeno bolesnici razviju konvulzije. Prilikom ozbiljnog predoziranja može se pojaviti metabolička acidoza. Protrombinsko vrijeme/INR može biti produljeno, vjerojatno uslijed ometanja djelovanja

cirkulirajućeg faktora zgrušavanja. Može doći do akutnog zatajenja bubrega, hipotenzije, respiratorne depresije, cijanoze i težeg oštećenja jetre. Pogoršanje astme je moguće u astmatičara.

Liječenje

Liječenje treba biti simptomatsko i suportivno, što uključuje održavanje otvorenih dišnih putova te monitoriranje srčanih i drugih vitalnih znakova do stabilizacije stanja. Ako je bolesnik uzeo toksičnu količinu lijeka unutar jednog sata, treba razmotriti primjenu aktivnog ugljena. Ukoliko se ibuprofen već apsorbirao, mogu se dati alkalne tvari kako bi potaknule izlučivanje ibuprofena urinom. Učestale i produljene konvulzije treba liječiti intravenski primijenjenim diazepamom ili lorazepamom. U slučaju bronhospazma primjenjuju se bronhodilatatori.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Nesteroidni protuupalni i antireumatski lijekovi; 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. Kod ljudi, ibuprofen smanjuje upalnu bol, otok i snižava povišenu tjelesnu temperaturu. Također, reverzibilno inhibira agregaciju trombocita.

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 trombokšana 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.).

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. Kad se uzima uz jelo, vršne koncentracije zabilježene su otprilike 1-2 sata nakon uzimanja. Ova vremena mogu varirati s obzirom na oblik doziranja.

Poluvrijeme eliminacije je približno 2 sata.

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

Nisu primijećene značajne razlike u farmakokinetičkom profilu kod starijih bolesnika.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Subkronična i kronična toksičnost ibuprofena u ispitivanjima na životinjama očitovale se pretežno u obliku lezija i ulkusa u probavnom sustavu. Ispitivanja *in vitro* i *in vivo* nisu dala klinički značajne dokaze o mutagenom potencijalu ibuprofena. U ispitivanjima na štakorima i miševima nisu nađeni dokazi o kancerogenom djelovanju ibuprofena.

Ibuprofen je inhibirao ovulaciju u kunića i oslabio implantaciju u raznih životinjskih vrsta (kunić, štakor, miš). Eksperimentalna ispitivanja na štakorima i kunićima pokazala su da ibuprofen prolazi kroz posteljicu. Nakon primjene doza koje uzrokuju maternalnu toksičnost, povećala se incidencija malformacija (ventrikularni septalni defekti) u mladunčadi štakora.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete:

laktoza hidrat
škrob, prethodno geliran
povidon
celuloza, mikrokristalična
karmelozanatrij, umrežena
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
talk
magnezijev stearat

Ovojnica tablete:

talk
makrogol 6000
titanijev dioksid (E171)
hipromeloza
poliakrilat 30-postotna disperzija
boja carmoisine (E122)

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

20 (2 x 10) tableta u PVC/Al blisteru.
30 (3 x 10) tableta u PVC/Al blisteru.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

BELUPO lijekovi i kozmetika, d.d.
Ulica Danica 5
48000 Koprivnica

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-355424382

H A L M E D
07 - 03 - 2024
ODOBRENO

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

NEOFEN 200 mg filmom obložene tablete (20x200 mg): 22. rujna 2000./16.01.2017.
NEOFEN 200 mg filmom obložene tablete (30x200 mg): 29. lipnja 1977./16.01.2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

07. ožujka 2024.

H A L M E D
07 - 03 - 2024
ODOBRENO