

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Ibuprofen Alkaloid 20 mg/ml oralna suspenzija

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml oralne suspenzije sadrži 20 mg ibuprofena.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: sorbitol (E420) 300 mg/ml; propilenglikol (E1520) 2,4 mg/ml; aspartam (E951) 0,038 mg/ml; natrijev benzoat (E211) 0,1 mg/ml

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Oralna suspenzija.

Skoro bijela do smečkasta homogena suspenzija s mirisom marelice.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Ibuprofen Alkaloid indiciran je za primjenu u odraslih i djece od navršenog 3. mjeseca (tjelesne težine veće od 5 kg) nadalje.

Ibuprofen Alkaloid oralna suspenzija je indicirana u liječenju reumatoidnog artritisa (uključujući i juvenilni reumatoidni artritis ili Stillovu bolest), ankilozantnog spondilitisa, osteoartritisa i drugih nereumatoidnih (seronegativnih) artropatija te akutnog gihta.

Ibuprofen Alkaloid je indiciran u liječenju izvanzglobnih reumatskih i periartikularnih stanja kao što su kapsulitis, burzitis, tendinitis, tenosinovitis i boli u donjem dijelu leđa. Ibuprofen Alkaloid se također može primijeniti kod ozljeda mekih tkiva, kod iščašenja i uganuća.

Ibuprofen Alkaloid je također indiciran u ublažavanju blagih do umjerenih bolova kod: primarne dismenoreje, zubobolje i postoperativne boli, boli nakon epiziotomije/poslijeporođajne boli te za simptomatsko ublažavanje glavobolje, uključujući i migrenu.

Ibuprofen Alkaloid je indiciran u kratkotrajnom liječenju febriliteta.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Najnižu učinkovitu dozu potrebno je primjenjivati tijekom najkraćeg razdoblja potrebnog za ublažavanje simptoma (vidjeti dio 4.4).

Odrasli i adolescenti (stariji od 12 godina i tjelesne težine veće od 40 kg)

Preporučeno doziranje je 1200-1800 mg dnevno podijeljeno u više doza. U nekih se bolesnika za održavanje mogu primijeniti i dnevne doze od 600-1200 mg. Kod teških i akutnih stanja, doza se može povećati do trenutka uspostave kontrole nad akutnim stanjem pri čemu ukupna dnevna doza ne smije premašiti 2400 mg u podijeljenim dozama.

Razmak između pojedinih doza ne smije biti kraći od 4 sata.

Pedijatrijska populacija

Dnevno doziranje Ibuprofen Alkaloid oralne suspenzije je 20 – 30 mg/kg tjelesne težine, podijeljeno u više doza. Ovo se može postići na sljedeći način:

Dob (tjelesna težina)	Učestalost primjene	Pojedinačna doza	Maksimalna dnevna doza
3 – 5 mjeseci (5 – 6 kg)	do 3 puta dnevno	2,5 ml (50 mg)	do 150 mg (7,5 ml)
6 – 11 mjeseci (7 – 9 kg)	3 - 4 puta dnevno	2,5 ml (50 mg)	150-200 mg (7,5 - 10 ml)
1 – 3 godine (10 – 15 kg)	3 puta dnevno	5 ml (100 mg)	300 mg (15 ml)
4 – 5 godina (16 – 19 kg)	3 puta dnevno	7,5 ml (150 mg)	450 mg (22,5 ml)
6 – 9 godina (20 – 29 kg)	3 puta dnevno	10 ml (200 mg)	600 mg (30 ml)
10-12 godina (30 – 40 kg)	3 puta dnevno	15 ml (300 mg)	900 mg (45 ml)

Ne preporučuje se primjena u djece tjelesne težine manje od 5 kg.

Nije za primjenu u djece mlađe od 3 mjeseca.

Kod juvenilnog reumatoidnog artritisa može se primijeniti do 40 mg/kg tjelesne težine dnevno, uzetih u razmacima.

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

Stariji bolesnici

Nije potrebna posebna prilagodba doze, osim kod oštećenja funkcije bubrega ili jetre kada je potrebno individualno prilagoditi dozu. Potreban je oprez i praćenje kod doziranja u tim skupinama bolesnika.

Oštećenje funkcije bubrega

Nije potrebno smanjenje doze u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem bubrežne funkcije (za bolesnike s teškim zatajenjem bubrega vidjeti dio 4.3).

Oštećenje funkcije jetre

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

Način primjene

Samo za peroralnu primjenu.

Najbolje uzeti uz obrok ili poslije obroka.

Uz bočicu je isporučena plastična štrcaljka (od 5 ml) za precizno doziranje.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

U anamnezi reakcija preosjetljivosti (npr. bronhospazam, astma, rinitis, angioedem ili urtikarija) nakon uzimanja acetilsalicilatne kiseline ili drugih nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIL).

U anamnezi krvarenje iz gastrointestinalnog sustava ili perforacija, koji su povezani s prethodnom terapijom NSAIL lijekovima.

Aktivni ulkus želuca ili duodenuma ili krvarenje iz gastrointestinalnog sustava ili rekurentni gastrointestinalni ulkus/krvarenje u anamnezi (dvije ili više zasebnih epizoda dokazane ulceracije ili krvarenja).

Teško zatajenje srca (NYHA stupanj IV) (vidjeti dio 4.4).

Teško zatajenje bubrega (glomerularna filtracija ispod 30 ml/min) (vidjeti dio 4.4).

Teško zatajenje jetre (vidjeti dio 4.4).

Hemoragijska dijateza i poremećaji koagulacije.

Cerebrovaskularno ili drugo aktivno krvarenje.

Značajna dehidracija (uzrokovana povraćanjem, proljevom ili nedovoljnim unosom tekućine).

Posljednje tromjesečje trudnoće (vidjeti dio 4.6).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Opće mjere opreza

Nuspojave se mogu minimizirati primjenom najniže učinkovite doze tijekom najkraćeg vremenskog razdoblja potrebnog za kontrolu simptoma (vidjeti dio 4.2 te niže navedene gastrointestinalne i kardiovaskularne rizike).

Kao i drugi NSAIL-ovi i ibuprofen može prikriti znakove ili simptome infekcije (vrućicu, bol i oticanje).

Prikrivanje simptoma osnovnih infekcija

Ibuprofen Alkaloid 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 Ibuprofen Alkaloid 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.

Tijekom produljene primjene analgetika može se pojaviti glavobolja koja se ne smije liječiti povišenim dozama lijeka.

Tijekom istodobne primjene alkohola, nuspojave povezane s djelatnom tvari, posebice one koje zahvaćaju gastrointestinalni ili središnji živčani sustav, mogu se pojačati prilikom uzimanja NSAIL-ova (vidjeti dio 4.5).

Starije osobe

Kod starijih osoba postoji veća učestalost nuspojava na NSAIL-ove, osobito krvarenja i perforacija u probavnom sustavu, koja mogu imati smrtni ishod.

Gastrointestinalno krvarenje, ulceracija ili perforacija

Potreban je oprez u bolesnika kod kojih postoje anamnestički podaci o peptičkom ulkusu (vidjeti dio 4.3) te u bolesnika s anamnezom gastrointestinalnih bolesti (ulceroznog kolitisa, Crohnove bolesti) pri primjeni NSAIL-ova jer može doći do egzacerbacije bolesti (vidjeti dio 4.8).

Uz sve NSAIL-ove zabilježena je pojava GI krvarenja, ulceracije ili perforacije, s mogućim smrtnim ishodom, bilo kada tijekom liječenja, s upozoravajućim simptomima ili bez njih ili prethodnih ozbiljnih GI događaja u anamnezi.

Rizik od GI krvarenja, ulceracije ili perforacije veći je uz veće doze NSAIL-ova, u bolesnika s ulkusom u anamnezi, posebice ako je kompliciran hemoragijom ili perforacijom (vidjeti dio 4.3) te u starijih. Ovi bolesnici trebaju započeti liječenje najnižom mogućom dozom. U ovih se bolesnika treba razmotriti liječenje kombinirano s protektivnim lijekovima (npr. misoprostolom ili inhibitorima protonske pumpe), također i u bolesnika koji istodobno uzimaju niske doze acetilsalicilatne kiseline ili druge lijekove koji mogu povećati gastrointestinalni rizik (vidjeti niže u tekstu i dio 4.5).

Treba izbjegavati istodobnu primjenu lijeka Ibuprofen Alkaloid s NSAIL-ovima, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze 2 zbog povećanog rizika nastanka ulkusa ili krvarenja (vidjeti dio 4.5).

Bolesnike kod kojih postoje anamnestički podaci koji bi upućivali na bolesti probavnog sustava (osobito starije osobe), potrebno je upozoriti da prijave zdravstvenom radniku svaki neuobičajeni abdominalni simptom (osobito krvarenja iz probavnog sustava), posebno na početku liječenja.

Savjetuje se oprez u bolesnika koji istodobno uzimaju lijekove koji mogu povećati rizik od ulceracija ili krvarenja kao što su peroralni kortikosteroidi, antikoagulansi kao što su varfarin ili heparin, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina ili antitrombocitni lijekovi kao što je acetilsalicilatna kiselina (vidjeti dio 4.5).

Kada u bolesnika koji primaju Ibuprofen Alkaloid dođe do GI krvarenja ili ulceracije, liječenje treba odmah prekinuti.

Respiratorni poremećaji i reakcije preosjetljivosti

Potreban je oprez pri primjeni Ibuprofena Alkaloid u bolesnika koji pate od ili imaju u anamnezi bronhalnu astmu, kronični rinitis ili alergijske bolesti, stoga što ibuprofen u tih bolesnika može uzrokovati bronhospazam, urtikariju ili angioedem.

Srčani poremećaji, bubrežni poremećaji i poremećaji jetre

Potreban je oprez u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega, jetre ili srca s obzirom da primjena nesteroidnih antireumatika može uzrokovati pogoršanje funkcije bubrega. Redovito istodobno uzimanje raznih analgetika dodatno povećava taj rizik (vidjeti dio 4.5). U tih bolesnika treba primijeniti najnižu učinkovitu dozu kroz najkraće moguće trajanje uz kontroliranje funkcije bubrega, posebno u bolesnika na dugotrajnoj terapiji.

Kardiovaskularni i cerebrovaskularni učinci

Potreban je oprez prije početka liječenja u bolesnika kod kojih postoje anamnestički podaci o hipertenziji i/ili zatajenju srca, budući je pri primjeni NSAIL lijekova zabilježeno zadržavanje tekućine, hipertenzija i nastanak edema (vidjeti dio 4.8).

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).

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.

Teške kožne nuspojave (SCAR)

Teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reaction*, SCAR), uključujući eksfolijativni dermatitis, multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS sindrom) i akutnu egzantematoznu pustulozu (AGEP), koje mogu biti opasne po život ili smrtonosne, prijavljeni 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, varicela može biti ishodište teških infekcijskih komplikacija na koži i mekih tkiva. Za sada se ne može isključiti doprinos NSAIL-ova u pogoršanju takvih infekcija. Zbog toga se preporučuje izbjegavati primjenu lijeka Ibuprofen Alkaloid u slučaju varicele (vidjeti dio 4.8).

Sistemska eritematozni lupus (SLE) i miješana bolest vezivnog tkiva

Nužan je oprez u bolesnika sa sistemskim eritematoznim lupusom i miješanom bolešću vezivnog tkiva zbog povećanog rizika od aseptičnog meningitisa (vidjeti u nastavku te dio 4.8).

Alergijske reakcije

Teške akutne reakcije preosjetljivosti (na primjer, anafilaktički šok) uočene su vrlo rijetko. Pri prvim znakovima reakcije preosjetljivosti nakon uzimanja/primjene lijeka Ibuprofen Alkaloid, liječenje se mora prekinuti. Stručno osoblje mora poduzeti potrebne medicinske mjere u skladu sa simptomima.

Potreban je oprez u bolesnika koji su imali reakcije preosjetljivosti ili alergijske reakcije na druge tvari jer oni mogu imati povećan rizik od pojave reakcija preosjetljivosti prilikom primjene Ibuprofena Alkaloid.

U bolesnika koji pate od peludne groznice, imaju nazalne polipe ili kroničnu opstruktivnu respiratornu bolest postoji povećan rizik od pojave alergijskih reakcija. Mogu se pojaviti kao napadaji astme (tzv. analgetska astma), Quinckeov edem ili urtikarija.

Učinci na bubrege

Potreban je oprez prilikom primjene ibuprofena u bolesnika sa značajnom dehidracijom, osobito u djece, adolescenata i starijih jer postoji rizik od oštećenja funkcije bubrega.

Ibuprofen može uzrokovati zadržavanje natrija, kalija i tekućine u bolesnika koji prethodno nisu bolovali od poremećaja funkcije bubrega zbog svog djelovanja na perfuziju bubrega. To može uzrokovati edeme te čak dovesti do zatajenja srca ili hipertenzije u predisponiranih bolesnika.

Kao i kod primjene drugih NSAID-ova, dugotrajna primjena ibuprofena može rezultirati renalnom papilarnom nekrozom i drugim patološkim promjenama bubrega. Renalna toksičnost primijećena je i u bolesnika u kojih prostaglandini u bubregu imaju kompenzatornu ulogu u održavanju normalne perfuzije bubrega. U tih bolesnika primjena NSAID-ova može uzrokovati smanjenje stvaranja prostaglandina ovisno o primijenjenoj dozi, te time i smanjenje perfuzije bubrega što može dovesti do zatajenja bubrega. Bolesnici s najvećim rizikom su oni s poremećenom funkcijom bubrega, srčanim zatajenjem, poremećenom funkcijom jetre, oni koji uzimaju diuretike i ACE inhibitore te stariji bolesnici. Bolesnici se obično oporave nakon prekida terapije NSAID-ovima. Općenito, navika uzimanja lijekova protiv bolova, posebice kombinacije nekoliko različitih djelatnih tvari protiv bolova, može dovesti do trajnog oštećenja bubrega s rizikom od zatajenja bubrega (analgetska nefropatija). Taj rizik može biti povećan tijekom fizičkog napora povezanog s gubitkom soli i dehidracijom. Zbog toga se treba izbjegavati.

Potreban je oprez u bolesnika s hipertenzijom i/ili oštećenjem funkcije srca s obzirom na moguće pogoršanje funkcije bubrega (vidjeti dio 4.8). Primjena lijeka je kontraindicirana u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega (vidjeti dio 4.3).

Učinci na jetru

Potreban je oprez pri primjeni u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 4.8). Primjena lijeka je kontraindicirana u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 4.3).

Hematološki učinci

Ibuprofen, kao i ostali NSAID-ovi, može inhibirati agregaciju trombocita i produljiti vrijeme krvarenja u zdravih osoba. Zbog toga bolesnici s poremećajima koagulacije ili na antikoagulantnoj terapiji trebaju biti pod pažljivim nadzorom.

Aseptični meningitis

Tijekom liječenja ibuprofenom rijetko su uočeni neki slučajevi sa simptomima aseptičnog meningitisa, kao što su kočenje vrata, glavobolja, mučnina, povraćanje, vrućica ili dezorijentiranost. Iako se to češće dešava u bolesnika sa sistemskim eritematoznim lupusom (SLE) i miješanom bolesti vezivnog tkiva, slični su slučajevi primijećeni i u bolesnika bez temeljne kronične bolesti.

U slučaju dugotrajnog liječenja ibuprofenom potrebna je povremena provjera funkcije jetre i bubrega, kao i broja krvnih stanica, posebice u bolesnika s visokim rizikom.

Ibuprofen Alkaloid sadrži 300 mg sorbitola u 1 ml oralne suspenzije.

Treba uzeti u obzir aditivni učinak istodobno primijenjenih lijekova koji sadrže sorbitol (ili fruktozu) te unos sorbitola (ili fruktoze) prehranom. Sadržaj sorbitola u lijekovima za peroralnu primjenu može utjecati na bioraspoloživost drugih istodobno primijenjenih lijekova za peroralnu primjenu. Bolesnici s nasljednim nepodnošenjem fruktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek. Sorbitol može uzrokovati nelagodu u probavnom sustavu i blagi laksativni učinak.

Ibuprofen Alkaloid sadrži 0,038 mg aspartama (E951) u 1 ml oralne suspenzije.

Aspartam je izvor fenilalanina. Hidrolizira se u gastrointestinalnom sustavu nakon primjene kroz usta. Jedan od glavnih produkata hidrolize je fenilalanin. Može naškoditi osobama koje boluju od fenilketonurije.

Ibuprofen Alkaloid sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija u 1 ml oralne suspenzije, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ibuprofen treba izbjegavati u kombinaciji s:

Acetilsalicilatnom kiselinom: istodobna primjena ibuprofena i acetilsalicilatne kiseline općenito se ne preporučuje zbog veće mogućnosti nuspojava.

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 NSAIL-ovima uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze 2: kao rezultat sinergističkog učinka, istodobna primjena dva ili više NSAIL-a može povećati rizik od ulceracija i krvarenja u gastrointestinalnom sustavu. Stoga je potrebno izbjegavati istodobnu primjenu ibuprofena s drugim NSAIL lijekovima, uključujući i selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2 (vidjeti dio 4.4).

Ibuprofen treba primjenjivati uz oprez u kombinaciji s:

Srčanim glikozidima: NSAIL-ovi mogu pogoršati zatajenje srca, smanjiti glomerularnu filtraciju i povećati razine srčanih glikozida (npr. digoksina) u plazmi. Preporučuje se praćenje serumskih razina digoksina.

Kortikosteroidima: povećan rizik od nuspojava, posebno od gastrointestinalne ulceracije ili krvarenja (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4).

Antikoagulansima: NSAIL-ovi mogu pojačati djelovanje antikoagulansa, kao što je varfarin (vidjeti dio 4.4). U slučaju istodobne primjene preporučuje se praćenje koagulograma.

Antitromboticima (npr. klopidogrel i tiklopidin) i selektivnim inhibitorima ponovne pohrane serotonina (SSRI-ima): povećan rizik od gastrointestinalnog krvarenja s NSAIL-om (vidjeti dio 4.4).

Litijem: postoje dokazi o mogućem povećanju razina litija u plazmi. Potrebna je provjera razina litija u serumu.

Antihipertenzivima (ACE inhibitorima, beta blokatorima, antagonistima angiotenzin II receptora) i diureticima: NSAIL-ovi mogu smanjiti učinak ovih lijekova. Diuretici mogu povećati rizik od nefrotoksičnosti NSAIL-a.

U nekih bolesnika sa smanjenom bubrežnom funkcijom (npr. dehidrirani bolesnici ili stariji bolesnici sa smanjenom bubrežnom funkcijom) istodobna primjena ACE inhibitora, beta blokatora ili antagonista receptora angiotenzina II i lijekova koji inhibiraju ciklooksigenazu može dovesti do daljnjeg pogoršanja funkcije bubrega, uključujući moguće akutno zatajenje bubrega. To je često reverzibilno. Stoga se ovu kombinaciju lijekova mora primjenjivati s oprezom, posebice u starijih bolesnika. Bolesnici moraju biti upućeni da unose dovoljnu količinu tekućine te se mora razmotriti povremeno praćenje vrijednosti pokazatelja bubrežne funkcije u razdoblju nakon započinjanja kombiniranog liječenja.

Istodobna primjena ibuprofena i diuretika koji štede kalij ili ACE inhibitora može dovesti do hiperkalijemije. Potrebno je pažljivo praćenje razina kalija.

Metotreksatom: NSAIL lijekovi mogu inhibirati tubularnu sekreciju metotreksata i smanjiti klirens metotreksata. Primjena ibuprofena unutar 24 sata prije ili poslije primjene metotreksata može dovesti do povećanih koncentracija metotreksata i pojačati njegove toksične učinke. Zbog toga treba izbjegavati istodobnu primjenu NSAIL-ova i visokih doza metotreksata. Također treba uzeti u obzir mogući rizik od interakcija i pri liječenju niskim dozama metotreksata, posebice u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega. Pri kombiniranom liječenju treba nadzirati funkciju bubrega.

Ciklosporinom: povećan rizik od nefrotoksičnosti uz NSAIL lijekove. Pri kombiniranom liječenju se mora pratiti funkcija bubrega.

Takrolimusom: moguć povećan rizik od nefrotoksičnosti kad se NSAIL-ovi daju s takrolimusom. Potrebno je praćenje funkcije bubrega.

Zidovudinom: povećan rizik od hematološke toksičnosti kada se NSAIL-ovi primjenjuju sa zidovudinom. Postoje dokazi za povećan rizik od nastanka hemartroza i hematoma u HIV pozitivnih hemofiličara koji se istodobno liječe zidovudinom i ibuprofenom.

Kinolonskim antibioticima: podaci iz ispitivanja na životinjama upućuju na to da NSAIL-ovi mogu povećati rizik od konvulzija povezanih s kinolonskim antibioticima. Bolesnici koji uzimaju NSAIL-ove i kinolone mogu imati povećan rizik od pojave konvulzija.

CYP2C9 inhibitorima (npr. vorikonazolom ili flukonazolom): istodobna primjena ibuprofena s CYP2C9 inhibitorima može povećati izloženost ibuprofenu (CYP2C9 supstrat). U ispitivanju s vorikonazolom i flukonazolom (CYP2C9 inhibitorima) pokazalo se povećanje izloženosti S(+)-ibuprofenu za približno 80 do 100 %. Treba razmotriti smanjenje doze ibuprofena kada se daje istodobno s jakim CYP2C9 inhibitorima, posebice kada se daju visoke doze ibuprofena bilo s vorikonazolom ili flukonazolom.

Sulfonilurejom: NSAIL-ovi mogu pojačati hipoglikemijski učinak lijekova koji sadrže sulfonilureju. Zabilježeni su rijetki slučajevi hipoglikemije kod bolesnika koji su liječeni sulfonilureom i dobili ibuprofen. U slučaju istodobnog liječenja preporučuje se praćenje razina glukoze u krvi.

Kolestiraminom: istodobna primjena ibuprofena i kolestiramina može smanjiti apsorpciju ibuprofena iz probavnog trakta. Klinička važnost ovoga nije poznata.

Aminoglikozidima: NSAIL-ovi mogu usporiti eliminaciju aminoglikozida i povećati njihovu toksičnost.

Biljnim preparatima: Ginkgo biloba može povećati rizik od krvarenja povezano s primjenom NSAIL-ova.

Mifepristonom: teoretski se može dogoditi smanjenje učinkovitosti lijeka zbog antiprostaglandinskog djelovanja NSAIL-a, uključujući acetilsalicilatnu kiselinu. Ograničeni podaci pokazuju da istodobna primjena NSAIL-a na dan primjene prostaglandina ne utječe negativno na učinke mifepristona ili prostaglandina na širenje i otvaranje cerviksa i kontraktilnost uterusa te ne smanjuje klinički učinak na medicinski prekid trudnoće.

Alkoholom: mora se izbjegavati primjena ibuprofena u osoba koje kronično konzumiraju alkohol (14 –20 pića tjedno ili više) zbog povećanog rizika od značajnih nuspojava gastrointestinalnog sustava, uključujući krvarenje.

Fenitoinom: istodobna primjena ibuprofena može povisiti serumske koncentracije fenitoina u serumu. Nije nužna provjera razina fenitoina u serumu pri pravilnoj primjeni (najduže 4 dana).

Probenecidom i sulfinpirazonom: lijekovi koji sadrže probenecid i sulfinpirazon mogu odgoditi izlučivanje ibuprofena.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Inhibicija sinteze prostaglandina može štetno utjecati na trudnoću i/ili razvoj embrija/fetusa. Podaci iz epidemioloških ispitivanja ukazuju na povećan rizik od pobačaja te od srčanih malformacija i gastroshize nakon primjene inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći. Apsolutni rizik od kardiovaskularnih malformacija bio je povećan s manje od 1 % na približno 1,5 %. Vjeruje se da se rizik povećava s dozom i trajanjem liječenja.

U životinja se pokazalo da primjena inhibitora sinteze prostaglandina ima za posljedicu veći gubitak ploda i prije i nakon njegove implantacije u stijenku maternice te povećanje embrio/fetalne smrtnosti. Osim toga, u životinja kojima su davani inhibitori sinteze prostaglandina u razdoblju organogeneze zabilježena je povećana incidencija različitih malformacija, uključujući kardiovaskularne.

Od 20. tjedna trudnoće nadalje, primjena ibuprofena može uzrokovati oligohidramnij 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 oligohidramnij ili suženje *ductus arteriosus*, potrebno je prekinuti liječenje ibuprofenom.

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

- kardiopulmonalnoj toksičnosti (preuranjeno suženje/zatvaranje *ductus arteriosus* i plućna hipertenzija);
- oštećenju funkcije bubrega (vidjeti iznad);

a majku i novorođenče na kraju trudnoće:

- mogućem produljenju vremena krvarenja, antiagregacijskom učinku koji se može javiti čak i pri vrlo niskim dozama;
- inhibiciji kontrakcija uterusa što može rezultirati odgođenim ili produljenim porodom.

Zbog toga je Ibuprofen Alkaloid kontraindiciran tijekom posljednjeg tromjesečja trudnoće (vidjeti dio 4.3 i 5.3).

Trudovi i porod

Za vrijeme trudova i tijekom poroda ne preporučuje se davanje ibuprofena. Početak trudova može se odgoditi i produžiti njihovo trajanje sa sklonošću jakom krvarenju i kod majke i kod djeteta.

Dojenje

Prema do sada dostupnim ograničenim ispitivanjima, ibuprofen se može pojaviti u majčinom mlijeku u vrlo niskim koncentracijama. Ne preporučuje se primjena ibuprofena tijekom dojenja.

Plodnost

Primjena ibuprofena može smanjiti plodnost i ne preporučuje se ženama koje pokušavaju začeti. U žena koje imaju poteškoća sa začećem ili se podvrgavaju pretragama zbog neplodnosti treba razmotriti prestanak uzimanja ibuprofena.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Primjena ibuprofena može utjecati na vrijeme reakcije bolesnika. Zabilježeni su omaglica, umor, pospanost i smetnje vida pri primjeni ibuprofena (vidjeti dio 4.8). U takvim slučajevima bolesnici ne smiju voziti ili upravljati strojevima. Ovo treba uzeti u obzir kod obavljanja aktivnosti kod kojih je potrebna pojačana budnost npr. vožnja automobila ili upravljanje strojevima. Ovo vrijedi u većoj mjeri kada se ibuprofen koristi u kombinaciji s alkoholom.

4.8 Nuspojave

Prijavljene nuspojave slične su kao za ostale NSAIL lijekove.

Poremećaji probavnog sustava: najčešće zabilježene nuspojave su one gastrointestinalne naravi. Mogu se pojaviti: mučnina, povraćanje, dijareja, nadutost, opstipacija, dispepsija, bolovi u truhu, melena, hematemeza, ulcerozni stomatitis, gastrointestinalna hemoragija, egzacerbacija kolitisa i Crohnove bolesti (vidjeti dio 4.4). Manje često je zabilježena pojava gastritisa, želučanog vrieda ili vrieda na dvanaesniku te gastrointestinalna perforacija.

Može se pojaviti prolazni osjećaj pečenja u ustima ili grlu.

Poremećaji imunološkog sustava: zabilježene su reakcije preosjetljivosti koje se mogu pojaviti u obliku:

- (a) nespecifičnih alergijskih reakcija i anafilaksija;
- (b) reakcija dišnog sustava, npr. astme, pogoršanja astme, bronhospazma, dispneje;
- (c) različitih kožnih reakcija, npr. osipa, pruritusa, urtikarije, purpura, angioedema te vrlo rijetko multififormnog eritema i buloznih dermatoza (uključujući Stevens-Johnsonov sindrom, toksičnu epidermalnu nekrolizu).

Infekcije i infestacije: opisana je i egzacerbacija upala povezanih s infekcijom (npr. razvoj nekrotizirajućeg fasciitisa) tijekom primjene NSAIL lijekova. Ako se tijekom primjene lijeka Ibuprofen Alkaloid pojave ili pogoršaju znakovi infekcije, bolesniku se preporučuje da bez odlaganja ode liječniku.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva: u iznimnim slučajevima može doći do pojave teških komplikacija infekcija kože i mekih tkiva za vrijeme vodenih kozica (vidjeti također „Infekcije i infestacije“ i dio 4.4).

Srčani i krvožilni poremećaji: 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).
Prijavljeni su edem, hipertenzija i zatajenje srca koji su bili povezani s primjenom NSAIL lijekova.

Nuspojave koje su zabilježene kao barem moguće povezane s ibuprofenom navedene su prema MedDRA učestalosti pojavljivanja i prema klasifikaciji organskih sustava. Korištene su sljedeće kategorije učestalosti: 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).

Organski sustav	Učestalost	Nuspojava
Infekcije i infestacije	Manje često	Rinitis
	Rijetko	Aseptični meningitis (vidjeti dio 4.4)
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Rijetko	Leukopenija, trombocitopenija, neutropenija, agranulocitoza, aplastična anemija i hemolitička anemija. Prvi simptomi i znakovi mogu uključivati: vrućicu, grlobolju, površinske ulceracije u ustima, simptome nalik gripi, tešku iscrpljenost, neobjašnjivo krvarenje i nastajanje modrica.
Poremećaji imunološkog sustava	Manje često	Reakcije preosjetljivosti
	Rijetko	Anafilaksija
	Vrlo rijetko	Teške reakcije preosjetljivosti. Simptomi mogu uključivati: edem lica, oticanje jezika, oticanje unutrašnjosti grkljana s opstrukcijom dišnih puteva, dispneju, tahikardiju, hipotenzija do razine životno ugrožavajućeg šoka.
Psihijatrijski poremećaji	Manje često	Anksioznost, nesanica
	Rijetko	Depresija, konfuzno stanje, halucinacije
Poremećaji živčanog sustava	Često	Glavobolja, omaglica,
	Manje često	Parestezija, somnolencija
	Rijetko	Optički neuritis
Poremećaji oka	Manje često	Smetnje funkcije vida
	Rijetko	Toksična optička neuropatija
Poremećaji uha i labirinta	Manje često	Smetnje sluha, tinitus, vertigo
Srčani poremećaji	Vrlo rijetko	Zatajenje srca, infarkt miokarda (vidjeti dio 4.4),
	Nepoznato	Kounisov sindrom
Krvožilni poremećaji	Vrlo rijetko	Hipertenzija
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsta	Manje često	Astma, bronhospazam, dispneja
Poremećaji probavnog sustava	Često	Dispepsija, dijareja, mučnina, povraćanje, bol u abdomenu, nadutost, konstipacija, melena, hematemeza, krvarenje u probavnom sustavu
	Manje često	Gastritis, duodenalni ulkus, želučani ulkus, ulceracije u ustima, gastrointestinalna perforacija
	Vrlo rijetko	Pankreatitis
	Nepoznato	Egzacerbacija kolitisa i Crohnove bolesti
Poremećaji jetre i žuči	Manje često	Hepatitis, žutica, poremećaj funkcije jetre

	Rijetko	Oštećenje jetre
	Vrlo rijetko	Zatajenje jetre
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Često	Osip
	Manje često	Urtikarija, pruritus, purpura, angioedem, fotosenzitivne reakcije
	Vrlo rijetko	Teške kožne nuspojave (SCAR) (uključujući multiformni eritem, ekfolijativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu)
	Nepoznato	Reakcija na lijek praćena eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS sindrom), Akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP)
	Manje često	Različiti oblici nefrotoksičnosti uključujući tubulointersticijski nefritis, nefrotski sindrom i zatajenje bubrega. Akutno zatajenje bubrega, papilarna nekroza (posebice pri dugotrajnoj primjeni povezano s povišenim razinama serumske ureje).
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Često	Umor
	Rijetko	Edem

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

Toksičnost

Znakovi i simptomi toksičnosti nisu zabilježeni kod doza manjih od 100 mg/kg kod djece ili odraslih. Ipak, potporne mjere mogu biti potrebne u nekim slučajevima. U djece je zabilježeno da se znakovi i simptomi otrovanja manifestiraju nakon uzimanja 400 mg/kg ili više. U odraslih je odgovor na dozu manje jasan. Poluvrijeme eliminacije kod predoziranja iznosi 1,5 do 3 sata.

Simptomi

Većina bolesnika koja unese klinički značajne količine NSAIL-ova razvit će simptome unutar 4 do 6 sati. Najčešće prijavljeni simptomi uključuju mučninu, povraćanje, bol u epigastriju ili, rjeđe, dijareju. Tinitus, glavobolja, omaglica, konfuzija i gastrointestinalno krvarenje su također mogući. Kod ozbiljnijeg trovanja, uočeno je toksično djelovanje na središnji živčani sustav koje se očituje kao omamljenost, a ponekad i ekscitacija, dezorijentiranost ili koma. Ponekad bolesnici razviju konvulzije. Djeca također mogu razviti miokloničke grčeve. Prilikom ozbiljnog predoziranja može se pojaviti metabolička acidoza te se može produljiti protrombinsko vrijeme/INR, vjerojatno zbog ometanja djelovanja cirkulirajućih čimbenika zgrušavanja. Može doći do akutnog zatajenja bubrega, oštećenja jetre, gubitka svijesti, hipotenzije, nistagmusa, hipotermije, depresije disanja i cijanoze. Produljena primjena u dozama višim od preporučenih ili predoziranje može dovesti do renalne tubularne acidoze i hipokalijemije. U astmatičara može doći do egzacerbacije astme.

Liječenje

Nema specifičnog antidota kod predoziranja ibuprofenom. Gastrična lavaža i potporne mjere se preporučuju ako uzeta količina prelazi 400 mg/kg tijekom proteklog sata. Za najnovije informacije u vezi liječenja predoziranja, potrebno je obratiti se lokalnom centru za kontrolu otrovanja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Protuupalni i antireumatski lijekovi, nesteroidni lijekovi; derivati propionske kiseline, ATK oznaka: M01AE01

Mehanizam djelovanja

Ibuprofen je nesteroidni protuupalni lijek (NSAIL), derivat propionske kiseline s analgetskim, protuupalnim i antipiretskim djelovanjem. **Terapijsko djelovanje lijeka kao NSAIL posljedica je inhibitornog djelovanja na enzim ciklooksigenazu**, što ima za posljedicu izrazito smanjenje sinteze prostaglandina. Ta svojstva omogućuju simptomatsko ublažavanje upale, boli i vrućice.

Klinička djelotvornost i sigurnost

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).

Ibuprofen inhibira sintezu prostaglandina u bubrežima. U bolesnika s normalnom bubrežnom funkcijom taj učinak nema posebnog značenja. U bolesnika s kroničnom bubrežnom insuficijencijom, zatajenjem srca ili jetrenom insuficijencijom, kao i kod stanja koja uključuju promjene plazmatskog volumena, inhibicija sinteze prostaglandina može uzrokovati akutno zatajenje bubrega, retenciju tekućine i zatajenje srca. (vidjeti dio 4.3).

Ibuprofen inhibira sintezu prostaglandina u maternici te time smanjuje mirovanje unutar maternice i aktivan pritisak, periodične kontrakcije maternice i količinu prostaglandina koji se otpušta u cirkulaciju. Pretpostavlja se da ove promjene objašnjavaju ublažavanje menstrualne boli.

Prostaglandini su povezani s ovulacijom te stoga primjena lijekova koji inhibiraju sintezu prostaglandina može utjecati na plodnost u žena (vidjeti dijelove 4.4, 4.6 i 5.3).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Ibuprofen se brzo apsorbira iz gastrointestinalnog sustava s bioraspoloživošću od 80 – 90 %. Vršne koncentracije u serumu postižu se jedan do dva sata nakon primjene farmaceutskih oblika s trenutnim otpuštanjem. Ako se primjenjuje uz hranu, vršne koncentracije su niže i postižu se sporije nego kad se uzima na prazan želudac. Hrana ne utječe značajno na ukupnu bioraspoloživost.

Distribucija

Ibuprofen se izrazito veže na proteine plazme (99 %). Ibuprofen ima malen volumen distribucije od otprilike 0,12 – 0,2 l/kg u odraslih.

Biotransformacija

Ibuprofen se brzo metabolizira u jetri putem citokroma P450, najviše CYP2C9, u dva primarna inaktivna metabolita, 2-hidroksiibuprofen i 3-karboksiibuprofen. Nakon oralnog unosa lijeka nešto manje od 90 % peroralne doze ibuprofena može se naći u urinu kao njegovi oksidativni metaboliti i njihovi glukuronski konjugati. Vrlo malo ibuprofena izlučuje se urinom u nepromijenjenom obliku.

Eliminacija

Izlučivanje putem bubrega je brzo i potpuno. Poluvrijeme eliminacije farmaceutskih oblika s trenutnim otpuštanjem iznosi približno 2 sata. Izlučivanje ibuprofena je potpuno završeno 24 sata nakon posljednje doze. U ograničenim ispitivanjima, ibuprofen je nađen u majčinom mlijeku u vrlo niskim koncentracijama.

Posebne populacije

Starije osobe

Ako nema oštećenja bubrega, postoje samo male, klinički neznčajne razlike u farmakokinetičkom profilu i izlučivanju urinom između mladih i starijih.

Pedijatrijska populacija

Pokazalo se da je sistemska izloženost ibuprofenu nakon primjene terapijske doze, prilagođene prema tjelesnoj težini (5 mg/kg do 10 mg/kg tjelesne težine) u djece u dobi od 1 godine i starije slična onoj u odraslih.

Pokazalo se da djeca u dobi od 3 mjeseca do 2,5 godine imaju veći volumen distribucije (l/kg) i klirens (l/kg/h) ibuprofena, nego djeca starija od 2,5 godine do 12 godina.

Oštećenje funkcije bubrega

U bolesnika s blagim oštećenjem funkcije bubrega zabilježen je povećan slobodni (S)-ibuprofen, veće vrijednosti AUC-a (S)-ibuprofena i veći omjer AUC-a enantiomera (S/R) u usporedbi sa zdravom kontrolom.

U bolesnika u završnom stadiju bubrežne bolesti koji su liječeni dijalizom, srednja vrijednost slobodne frakcije ibuprofena bila je oko 3 % u usporedbi s otprilike 1 % u zdravih dobrovoljaca. Teško oštećenje funkcije bubrega može imati za posljedicu akumulaciju metabolita ibuprofena. Značaj ovog učinka nije poznat. Ti se metaboliti mogu ukloniti hemodijalizom (vidjeti dijelove 4.2, 4.3 i 4.4).

Oštećenje funkcije jetre

Alkoholna bolest jetre s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije jetre nije imala za posljedicu značajnu promjenu farmakokinetičkih parametara.

U cirotičnih bolesnika s umjerenim oštećenjem funkcije jetre (Child Pugh skor 6–10) liječenih racemičnim ibuprofenom uočeno je prosječno dvostruko produljenje poluvijeka, a omjer AUC-a enantiomera (S/R) bio je značajno niži u usporedbi sa zdravom kontrolom što upućuje na smanjenje metaboličke inverzije (R)-ibuprofena u aktivni (S)-enantiomer (vidjeti dijelove 4.2, 4.3 i 4.4).

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U ispitivanjima na životinjama uočena je subkronična i kronična toksičnost ibuprofena uglavnom u vidu lezija i ulceracija u probavnom sustavu.

In vitro i *in vivo* ispitivanja nisu dala klinički značajan dokaz o mutagenom potencijalu ibuprofena. U ispitivanjima na miševima i štakorima nije pronađen dokaz o kancerogenim učincima ibuprofena. Ibuprofen inhibira ovulaciju u kunića i ometa implantaciju u različitim životinja (kunići, štakori, miševi). Eksperimentalna ispitivanja na životinjama pokazuju da ibuprofen prolazi u posteljicu. Pri dozama toksičnim za majku zabilježena je povećana učestalost malformacija (npr. ventrikularni septalni defekti).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

glicerol
sorbitol, 70 % tekući, nekristalizirajući (E420)
ksantanska guma
celuloza, mikrokristalična i karmelozanatrij
polisorbat 80
dinatrijev edetat
saharinnatrij
citratna kiselina hidrat
natrijev citrat dihidrat
natrijev benzoat (E211)
aroma marelice sadrži:
 propilenglikol (E1520),
 aromu,
 prirodnu aromu,
 ulje naranče, ulje limuna

aroma za prikrivanje okusa sadrži:
 krumpirov maltodekstrin
 aromatizirajuće tvari
 aspartam (E951)
 acesulfam-K (E950)

simetikon emulzija (30 %)
natrijev klorid
voda, pročišćena

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

Neotvorena suspenzija: 3 godine.
Nakon prvog otvaranja suspenzija se može čuvati 3 mjeseca.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

100 ml oralne suspenzije pakirano je u bočicu od 125 ml od smeđeg neutralnog stakla s polipropilenskim zatvaračem s navojem s polietilenskim pokrovom ili alternativno s polipropilenskim sigurnosnim zatvaračem za djecu i prstenom koji otkriva neovlašteno rukovanje.

Kartonska kutija sadrži jednu (1) bočicu, jednu plastičnu graduiranu oralnu štrcaljku za doziranje od 5 ml i uputu o lijeku. Plastična oralna štrcaljka za doziranje od 5 ml graduirana je na 2,5 ml i 5 ml za mjerenje doza.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Prije svake uporabe dobro protresti bočicu s lijekom.

Za mjerenje potrebne količine suspenzije koristi se graduirana plastična oralna štrcaljka. Plastična štrcaljka nalazi se u pakiranju.

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

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

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Alkaloid – INT d.o.o.

Šlandrova ulica 4

1231 Ljubljana – Črnuče, Slovenija

Tel: +386 1 300 42 90

Fax: +386 1 300 42 91

e-mail: info@alkaloid.si

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

HR-H-233790703

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 29. ožujka 2019.

Datum posljednje obnove odobrenja: 29. ožujka 2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

14. studenog 2024.