

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Nurofen Immedia 200 mg mehke kapsule

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena kapsula vsebuje 200 mg ibuprofena.

Pomožne snovi:

sorbitol (E420) 9,89 mg/kapsulo

rdeče 4R (E124) 0,485 mg/kapsulo

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

mehka kapsula

Rdeča, ovalna in prosojna mehka kapsula z natisnjeno identifikacijo.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Za kratkotrajno simptomatsko zdravljenje blagih do zmernih bolečin, kot so glavobol, bolečine ob menstruaciji, zobobol ter povišana telesna temperatura in bolečine pri prehladu.

Zdravilo Nurofen Immedia je namenjeno za uporabo pri odraslih, mladostnikih in otrocih, težjih od 20 kg (starih približno 6 let).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

peroralna uporaba

Samo za kratkotrajno uporabo. Kapsul se ne sme žvečiti.

Pojavnost neželenih učinkov se lahko zmanjša z uporabo najmanjšega še učinkovitega odmerka za najkrajši čas, ki je potreben za obvladovanje simptomov (glejte poglavje 4.4).

Zdravilo je primerno za odrasle, mladostnike in otroke, težje od 20 kg (stare približno 6 let).

Odrasli in mladostniki, težki 40 kg ali več

Začetni odmerek je 200 mg ali 400 mg ibuprofena. Če je potrebno, lahko bolnik zaužije dodatne odmerke po 1 ali 2 kapsuli (200 mg ali 400 mg ibuprofena). Ustrezen razmik med odmerki se mora izbrati glede na dejanske simptome in največji priporočeni dnevni odmerek. Ne sme biti krajši od 6 ur pri 400 mg odmerku oziroma 4 ur pri 200 mg odmerku. Skupnega odmerka 1.200 mg ibuprofena v 24 urah se ne sme preseči.

Telesna masa	Enkratni odmerek v številu kapsul	Največji dnevni odmerek v številu kapsul
40 kg ali več Mladostniki, odrasli in starostniki	1 ali 2 kapsuli (ustreza 200 mg ali 400 mg ibuprofena)	6 kapsul (ustreza 1.200 mg ibuprofena)

Otroci, težki 39 kg ali manj

Zdravilo Nurofen Immedia se sme uporabljati samo pri otrocih s telesno maso najmanj 20 kg. Največji skupni dnevni odmerek ibuprofena je od 20 do 30 mg na kg telesne mase, razdeljen na 3 do 4 enkratne odmerke z razmiki od 6 do 8 ur. Največjega priporočenega dnevnega odmerka se ne sme prekoračiti. Ne sme se preseči skupnega odmerka 30 mg/kg ibuprofena v 24 urah. Za uporabo zdravila Nurofen Immedia pri otrocih se lahko uporabljajo naslednja navodila za odmerjanje:

Telesna masa	Enkratni odmerek v številu kapsul	Največji dnevni odmerek v številu kapsul
otroci, težki od 20 kg do 29 kg	1 (ustreza 200 mg ibuprofena)	3 (ustreza 600 mg ibuprofena)
otroci, težki od 30 kg do 39 kg	1 (ustreza 200 mg ibuprofena)	4 (ustreza 800 mg ibuprofena)

Če mora bolnik jemati to zdravilo dlje kot 3 dni pri povišani telesni temperaturi ali dlje kot 4 dni pri lažšanju bolečin oziroma če se mu simptomi poslabšajo, mu je potrebno naročiti, da se mora posvetovati z zdravnikom.

Priporočljivo je, da bolniki z občutljivim želodcem jemljejo zdravilo Nurofen Immedia s hrano.

Če bolnik zaužije zdravilo Nurofen Immedia 200 mg mehke kapsule kmalu po obroku, je lahko začetek njegovega delovanja zapoznel. Če se to zgodi, bolnik ne sme zaužiti več zdravila Nurofen Immedia, kot je priporočeno v poglavju 4.2 (odmerjanje) oziroma zdravila ne sme vzeti, dokler ne mine ustrezen čas do naslednjega odmerka.

Posebne skupine bolnikov

Pediatrična populacija

Za uporabo zdravila pri otrocih glejte tudi poglavje 4.3.

Starostniki

Ni potrebna posebna prilagoditev odmerka. Zaradi profila možnih neželenih učinkov (glejte poglavje 4.4) je starostnike priporočljivo posebej skrbno spremljati.

Ledvična okvara

Pri bolnikih z blago do zmerno ledvično okvaro odmerka ni treba zmanjšati (za bolnike s hudo ledvično okvaro glejte poglavje 4.3).

Jetrna okvara (glejte poglavje 5.2)

Pri bolnikih z blago do zmerno jetrno okvaro odmerka ni treba zmanjšati (za bolnike s hudimi motnjami delovanja jeter glejte poglavje 4.3).

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na ibuprofen, rdeče 4R (E124) ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Preobčutljivostne reakcije v anamnezi (npr. bronhospazem, astma, rinitis, angioedem ali urtikarija), ki so se pojavile v povezavi z jemanjem acetilsalicilne kisline (ASA) ali drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAID).
- Aktivna peptična razjeda ali krvavitev oziroma ponavljajoče se peptične razjede ali krvavitve v anamnezi (dve ali več ločenih epizod dokazane razjede ali krvavitve).
- Krvavitev iz prebavil ali perforacija v anamnezi v povezavi s predhodnim zdravljenjem z NSAID.

- Hudo jetrno popuščanje, hudo ledvično popuščanje ali hudo srčno popuščanje (glejte tudi poglavje 4.4).
- Otroci, lažji od 20 kg.
- Možganskožilne ali druge aktivne krvavitve.
- Nepojasnjene motnje tvorbe krvnih celic.
- Huda dehidracija (ki jo lahko povzročijo bruhanje, driska ali nezadosten vnos tekočin).
- Zadnje trimesečje nosečnosti (glejte poglavje 4.6).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Možnost neželenih učinkov se lahko zmanjša z uporabo najnižjega učinkovitega odmerka najkrajši možni čas potreben za obvladovanje (lajšanje) simptomov (glejte tveganja za prebavila ter srce in ožilje, ki so opisana v nadaljevanju).

Pri bolnikih z naslednjimi boleznimi, ki se lahko poslabšajo pri zdravljenju s tem zdravilom, je potrebna previdnost:

- sistemski eritematozni lupus ali mešana bolezen vezivnega tkiva - povečano je tveganje za aseptični meningitis (glejte poglavje 4.8),
- prirojena motnja presnove porfirinov (npr. akutna intermitentna porfirija),
- bolezni prebavil in kronična vnetna bolezen črevesja (ulcerozni kolitis, Crohnova bolezen) (glejte poglavje 4.8),
- hipertenzija in/ali okvara delovanja srca, ker se lahko poslabša delovanje ledvic (glejte poglavji 4.3 in 4.8),
- ledvična okvara (glejte poglavji 4.3 in 4.8),
- motnje delovanja jeter (glejte poglavji 4.3 in 4.8),
- neposredno po velikih kirurških posegih,
- pri bolnikih, ki so se že alergično odzvali na druge snovi, ker obstaja pri njih povečano tveganje za pojav preobčutljivostnih reakcij tudi pri uporabi zdravila Nurofen Immedia,
- pri bolnikih, ki imajo seneni nahod, nosne polipe ali kronično obstruktivno pljučno bolezen, ker obstaja pri njih povečano tveganje za pojav alergijskih reakcij. Te lahko nastopijo v obliki napada astme (z analgetiki povzročena astma), Quinckejevega edema ali urtikarije.

Varnost za prebavila

Sočasna uporaba tega zdravila z drugimi NSAID, kamor sodijo tudi specifični zaviralci ciklooksigenaze-2, poveča tveganje za pojav neželenih učinkov (glejte poglavje 4.5) in se ji je treba izogibati.

Starostniki

Pri starostnikih je pogostnost neželenih učinkov NSAID povečana, še posebej kar zadeva krvavitve iz prebavil in perforacije, ki so lahko usodne (glejte poglavje 4.2).

Krvavitve iz prebavil, razjede in perforacije

Pri vseh NSAID so poročali o krvavitvah iz prebavil, razjedah ali perforacijah, ki lahko povzročijo smrt bolnika in se pojavijo kadarkoli v teku zdravljenja, z ali brez opozorilnih simptomov ali učinkov na prebavila v anamnezi.

Kadar se pri bolniku, ki prejema ibuprofen, pojavijo krvavitve iz prebavil ali razjeda, je priporočljivo zdravljenje ukiniti.

Tveganje za krvavitve iz prebavil, razjedo ali perforacijo je večje pri večjih odmerkih NSAID in pri tistih bolnikih, ki imajo v anamnezi razjedo, še posebej v primeru zapletov v obliki krvavitev ali perforacije (glejte poglavje 4.3) ter pri starostnikih. Ti bolniki naj začnejo zdravljenje z najmanjšim odmerkom, ki je na voljo. Pri tovrstnih bolnikih in pri bolnikih, ki morajo sočasno jemati tudi acetilsalicilno kislino v majhnih odmerkih ali druge zdravilne učinkovine, ki bodo verjetno povečale tveganje za prebavila (glejte spodaj in tudi poglavje 4.5), je potrebno razmisliti o uvedbi kombiniranega zdravljenja z zdravili za zaščito sluznice (npr. mizoprostolom ali zaviralci protonske črpalke).

Bolnikom, ki imajo v anamnezi toksične učinke na prebavila, še posebej starostnikom, je treba naročiti, da morajo obvestiti zdravnika o kakršnihkoli nenavadnih simptomih v trebušni votlini (predvsem krvavitvah iz prebavil), kar je najbolj pomembno v začetnih fazah zdravljenja. Bolnikom, ki sočasno prejemajo tudi druga zdravila, ki povečujejo tveganje za nastanek razjede ali krvavitve, na primer peroralne kortikosteroide, antikoagulate, npr. varfarin, selektivne zaviralce ponovnega privzema serotonina ali zaviralce agregacije trombocitov, npr. ASA, je treba svetovati previdnost (glejte poglavje 4.5). NSAID je treba uporabljati previdno tudi pri tistih bolnikih, ki imajo v anamnezi boleznih prebavil (ulcerozni kolitis, Crohnovo bolezen), ker se lahko le-te poslabšajo (glejte poglavje 4.8).

Kožne reakcije

O resnih kožnih reakcijah, od katerih so nekatere smrtne, na primer eksfoliativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom in toksična epidermalna nekroliza, so v povezavi z uporabo NSAID poročali zelo redko (glejte poglavje 4.8). Velja, da je tveganje za tovrstne reakcije največje na začetku zdravljenja, saj se v večini primerov pojavijo v prvem mesecu zdravljenja. Bolnikom je treba svetovati, naj že ob prvem pojavu kožnega izpuščaja, sprememb na sluznici ali kateregakoli drugega znaka preobčutljivosti prenehajo z jemanjem zdravila Nurofen Immedia.

V izjemnih primerih so lahko tudi norice izvor zapletov v obliki resnih kožnih okužb in okužb mehkih tkiv. Za sedaj ni mogoče izključiti možnosti, da jemanje NSAID prispeva k poslabšanju teh okužb, zato je priporočljivo, da v primeru noric bolnik ne jemlje zdravila Nurofen Immedia.

Srčnožilni in možganskožilni učinki

V povezavi z zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAID) so poročali o zadrževanju tekočin, visokem krvnem tlaku in edemu, zato je pred začetkom zdravljenja potrebna previdnost (posvet z zdravnikom ali s farmacevtom) pri bolnikih z anamnezo visokega krvnega tlaka in/ali srčnim popuščanjem.

Podatki iz kliničnih preskušanj in epidemiološki podatki kažejo, da je uporaba ibuprofena, zlasti visokih odmerkov (2.400 mg na dan) in pri dolgotrajnem zdravljenju, lahko povezana z majhnim povečanjem tveganja za pojav arterijskih trombotičnih dogodkov (na primer tveganje za miokardni infarkt ali možgansko kap). Epidemiološke študije v splošnem ne kažejo povečanega tveganja za pojav miokardnega infarkta pri uporabi nizkih odmerkov ibuprofena (npr. ≤ 1.200 mg na dan).

Druge opombe

Zelo redko so nastopile hude akutne preobčutljivostne reakcije (na primer anafilaktični šok). Če ob prvih znakih preobčutljivostne reakcije po jemanju zdravila Nurofen Immedia je treba zdravljenje prekiniti in specializirano osebje mora uvesti potrebne medicinske ukrepe v skladu s simptomi.

Ibuprofen, zdravilna učinkovina v zdravilu Nurofen Immedia, lahko začasno zavre delovanje (agregacijo) trombocitov, zato je priporočljivo skrbno spremljanje vseh bolnikov z motnjami koagulacije.

Pri dolgotrajni uporabi zdravila Nurofen Immedia so potrebne redne preiskave delovanja jeter in ledvic ter krvne slike.

Pri dolgotrajni uporabi kateregakoli zdravila proti bolečinam za zdravljenje glavobolov, se le ti lahko poslabšajo. V takšnih primerih se mora bolnik posvetovati z zdravnikom, zdravljenje pa je treba prekiniti. Pri bolnikih, ki imajo pogoste ali vsakodnevne glavobole kljub redni uporabi zdravil proti glavobolu (ali zaradi njih), je treba razmisliti o glavobolu zaradi prekomerne uporabe zdravil (MOH, "medication overuse headache").

Na splošno lahko ponavljajoča se uporaba analgetikov, še posebej pri kombiniranju več analgetičnih zdravilnih učinkovin, vodi do trajne okvare ledvic s tveganjem za ledvično odpoved (analgetično nefropatijo). To tveganje je lahko povečano pri telesnem naporu, ko pride do izgubljanja soli in dehidracije, zato se mu je treba izogibati.

Pri sočasnem uživanju alkohola se lahko pogosteje pojavljajo neželeni učinki, ki so povezani z zdravilno učinkovino. Še posebej se pri sočasnem uživanju alkohola lahko pri uporabi NSAID pojavijo učinki na prebavila in osrednje živčevje.

Zdravilo vsebuje sorbitol. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo ne smejo jemati tega zdravila.

To zdravilo vsebuje tudi barvilo rdeče 4R in lahko povzroči alergijske reakcije.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasna uporaba ibuprofena z:

Možni učinki:

Drugi NSAID, vključno s salicilati:

Sočasna uporaba več NSAID lahko poveča tveganje za nastanek razjede v prebavilih in krvavitve zaradi sinergističnega učinka. Sočasni uporabi ibuprofena z drugimi NSAID se je torej treba izogibati (glejte poglavje 4.4).

Digoksin:

Sočasna uporaba zdravila Nurofen Immedia s pripravki digoksina lahko poveča serumsko koncentracijo digoksina, vendar določanje serumske koncentracije digoksina pri pravilni uporabi (največ 4 dni) običajno ni potrebno.

Kortikosteroidi:

Kortikosteroidi lahko povečajo tveganje za pojav neželenih učinkov, še posebej v prebavilih (gastrointestinalne; razjede ali krvavitve) (glejte poglavje 4.4).

Zaviralci agregacije trombocitov:

Povečano tveganje za gastrointestinalne krvavitve (glejte poglavje 4.4).

Acetilsalicilna kislina (v majhnih odmerkih):

Eksperimentalni podatki kažejo, da lahko ibuprofen pri sočasnem jemanju z acetilsalicilno kislino zavre učinek nizkega odmerka acetilsalicilne kisline na agregacijo trombocitov. Vendar pa zaradi omejene vrednosti teh podatkov in nezanesljivosti pri ekstrapolaciji *ex vivo* pridobljenih podatkov v klinično okolje, zanesljivih zaključkov za redno uporabo ibuprofena ni mogoče narediti, pri občasni uporabi ibuprofena pa ocenjujejo, da je verjetnost pojava klinično pomembnih učinkov nična (glejte poglavje 5.1).

Antikoagulanti:

NSAID lahko okrepijo učinek antikoagulantov, npr. varfarina (glejte poglavje 4.4).

Fenitoin:

Sočasna uporaba zdravila Nurofen Immedia s pripravki fenitoina lahko poveča serumsko koncentracijo fenitoina, vendar določanje serumske koncentracije fenitoina pri pravilni uporabi (največ 4 dni) običajno ni potrebno.

Selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI):

Povečano tveganje za krvavitve iz prebavil (glejte poglavje 4.4).

<u>Litij:</u>	Sočasna uporaba zdravila Nurofen Immedia s pripravki litija lahko poveča serumsko koncentracijo litija, vendar določanje serumske koncentracije litija pri pravilni uporabi (največ 4 dni) običajno ni potrebno.
<u>Probenecid in sulfpirazon:</u>	Zdravila, ki vsebujejo probenecid ali sulfpirazon, lahko upočasnijo izločanje ibuprofena.
<u>Diuretiki, zaviralci ACE, zaviralci adrenergičnih receptorjev beta in antagonisti angiotenzina II:</u>	NSAID lahko zmanjšajo učinek diuretikov in drugih antihipertenzivnih zdravil. Pri nekaterih bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic (npr. pri dehidriranih bolnikih ali pri starostnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic) lahko sočasna uporaba zaviralca ACE, zaviralca adrenergičnih receptorjev beta, antagonista angiotenzina II in zdravil, ki zavirajo ciklooksigenazo, vodi do nadaljnjega poslabšanja delovanja ledvic, vključno z možnostjo akutne ledvične odpovedi, ki pa je običajno reverzibilna. Zato je treba te kombinacije predpisovati previdno, še posebej pri starostnikih. Bolniki morajo biti tudi zadostno hidrirani in po potrebi je treba nadzorovati delovanje ledvic ob uvedbi sočasne terapije in periodično pozneje.
<u>Diuretiki, ki varčujejo s kalijem:</u>	Sočasna uporaba zdravila Nurofen Immedia in diuretikov, ki varčujejo s kalijem, lahko vodi do hiperkaliemije (priporočljivo je spremljanje koncentracije kalija v serumu).
<u>Metotreksat:</u>	Uporaba zdravila Nurofen Immedia v času 24 ur pred prejemom metotreksata ali po njem lahko vodi do povečanja koncentracij metotreksata in do okrepitve njegovih toksičnih učinkov.
<u>Ciklosporin:</u>	Pri sočasni uporabi določenih nesteroidnih antirevmatikov je povečano tveganje za okvaro ledvic zaradi ciklosporina. Tega učinka ni mogoče izključiti tudi pri kombiniranju ciklosporina z ibuprofenom.
<u>Takrolimus:</u>	Pri sočasni uporabi teh dveh zdravil se poveča tveganje za nefrotoksičnost.
<u>Zidovudin:</u>	Obstajajo dokazi o povečanem tveganju za nastanek hemartroze in hematoma pri HIV (+) bolnikih s hemofilijo, ki se sočasno zdravijo z zidovudinom in ibuprofenom.
<u>Sulfonilsečnine:</u>	Klinične raziskave so pokazale interakcije med nesteroidnimi antirevmatiki in zdravili proti sladkorni bolezni (sulfonilsečninami). Čeprav doslej niso opisali interakcij med ibuprofenom in sulfonilsečninami, pa je priporočljivo spremljanje vrednosti glukoze v krvi kot previdnostni ukrep

pri njihovi sočasni uporabi.

Kinolonski antibiotiki:

Podatki iz raziskav na živalih kažejo, da lahko NSAID povečajo tveganje za konvulzije, povezane z uporabo kinolonskih antibiotikov. Pri bolnikih, ki jemljejo NSAID in kinolone, lahko torej obstaja povečano tveganje za pojav konvulzij.

Zaviralci CYP2C9:

Pri sočasni uporabi ibuprofena in zaviralcev CYP2C9 se lahko poveča izpostavljenost ibuprofenu (substrat za CYP2C9). V študiji z vorikonazolom in flukonazolom (zaviralca CYP2C9) se je izpostavljenost S(+) ibuprofenu povečala za približno 80 do 100 %. Pri sočasni uporabi močnih zaviralcev CYP2C9 je treba razmisliti o zmanjšanju odmerka ibuprofena, še posebej, če se ibuprofen v visokih odmerkih uporablja skupaj z vorikonazolom ali s flukonazolom.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zaviranje sinteze prostaglandinov lahko neugodno vpliva na nosečnost in/ali na razvoj zarodka ali ploda. Podatki iz epidemioloških študij kažejo na možnost povečanega tveganja za splav in malformacije srca ter gastroshizo pri uporabi zaviralcev sinteze prostaglandinov na začetku nosečnosti. Raziskovalci menijo, da to tveganje narašča z odmerkom in trajanjem zdravljenja.

Raziskave na živalih so pokazale, da vodi uporaba zaviralca sinteze prostaglandinov do povečanih izgub zarodkov pred in po implantaciji ter do povečane smrtnosti zarodka in plodu. Poleg tega so pri živalih, ki so prejele zaviralec sinteze prostaglandinov v obdobju organogeneze, poročali o povečani pojavnosti različnih malformacij, vključno s srčnožilnimi malformacijami.

V prvem in drugem trimesečju nosečnosti ženske ne smejo jemati ibuprofena, če ni nujno potrebno. Če ženska, ki skuša zanositi, uporablja ibuprofen, oziroma če ga uporablja v prvem in drugem trimesečju nosečnosti, pa mora biti odmerek zdravila čim manjši in dolžina zdravljenja čim krajša.

V tretjem trimesečju nosečnosti lahko vsak izmed zaviralcev sinteze prostaglandinov povzroči:

- pri plodu:
 - toksičnost za srce in pljuča (s prezgodnjim zaprtjem arterioznega duktusa in pljučno hipertenzijo);
 - motnje delovanja ledvic, ki lahko napredujejo do ledvične odpovedi z oligohidramnijem;
- pri materi in novorojencu ob koncu nosečnosti:
 - možno je podaljšanje časa krvavitve, to je antiagregacijski učinek, ki se lahko pojavi celo pri zelo majhnih odmerkih;
 - zavrtje krčenja maternice, s posledičnim zakasnelim ali podaljšanim porodom.

Posledično je uporaba ibuprofena med tretjim trimesečjem nosečnosti kontraindicirana.

Dojenje

Ibuprofen in njegovi presnovki lahko v nizkih koncentracijah prehajajo v materino mleko pri človeku. Doslej ni znanih škodljivih učinkov zdravila na dojenčke, zato pri kratkotrajnem zdravljenju s

priporočenimi odmerki zdravila za lajšanje bolečin in zmanjševanje povišane telesne temperature običajno ni potrebna prekinitev dojenja.

Plodnost

Obstajajo določeni dokazi, ki kažejo, da lahko zdravila, ki zavirajo ciklooksigenazo oziroma sintezo prostaglandinov, vplivajo na ovulacijo in tako škodljivo vplivajo na plodnost žensk. Ta učinek je po prekinitvi uporabe zdravila reverzibilen.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Ker se lahko pri uporabi zdravila Nurofen Immedia v velikih odmerkih pojavijo neželeni učinki na osrednje živčevje, kot sta utrujenost in omotica, lahko v posameznih primerih pride do zmanjšane reakcijske sposobnosti, sposobnosti aktivne udeležbe v cestnem prometu ter sposobnosti upravljanja s stroji. To velja v večji meri pri sočasnem uživanju alkohola.

4.8 Neželeni učinki

Spodnji seznam neželenih učinkov zajema vse znane neželene učinke, ki so se pojavljali med zdravljenjem z ibuprofenom, tudi pri dolgotrajnem zdravljenju z velikimi odmerki pri bolnikih z revmatičnimi boleznimi. Navedene vrednosti, ki presegajo raven zelo redke pogostnosti, se nanašajo na kratkotrajno uporabo dnevnih odmerkov do največ 1.200 mg ibuprofena pri peroralnih odmernih oblikah in največ 1.800 mg pri svečkah.

Pri spodaj navedenih neželenih učinkih je treba upoštevati, da so bili predvsem odvisni od odmerka in so se razlikovali med posamezniki.

Najpogosteje opaženi neželeni učinki so na prebavila. Lahko se pojavijo peptične razjede, perforacija ali krvavitev iz prebavil, ki je včasih tudi smrtna, še posebej pri starostnikih (glejte poglavje 4.4). Po jemanju tega zdravila so poročali o slabosti, bruhanju, driski, napenjanju, zaprtju, dispepsiji, bolečinah v trebuhu, meleni, hematemezi, ulceroznem stomatitisu ter poslabšanju kolitisa in Crohnove bolezni (glejte poglavje 4.4), manj pogosto pa so opažali gastritis. Predvsem tveganje za krvavitve iz prebavil je učinek, ki je odvisen od razpona odmerkov in od trajanja uporabe zdravila.

V povezavi z zdravljenjem z NSAID so poročali o edemu, visokem krvnem tlaku in srčnem popuščanju.

Podatki iz kliničnih preskušanj in epidemiološki podatki kažejo, da je uporaba ibuprofena, zlasti visokih odmerkov (2.400 mg na dan) in pri dolgotrajnem zdravljenju, lahko povezana z majhnim povečanjem tveganja za pojav arterijskih trombotičnih dogodkov (na primer tveganje za miokardni infarkt ali možgansko kap) (glejte poglavje 4.4).

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

<zelo pogosti ($\geq 1/10$)>
<pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)>
<občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)>
<redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)>
<zelo redki ($< 1/10.000$)>
<neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)>

Infekcijske in parazitske bolezni

zelo redki

Poročali so o poslabšanju z okužbo povezanih vnetij (npr. pojav nekrotizirajočega fasciitisa), ki je bilo povezano z uporabo nesteroidnih antirevmatikov in je verjetno povezano z njihovim

		<p>mehanizmom delovanja.</p> <p>Če se med uporabo zdravila Nurofen Immedia pojavijo ali poslabšajo znaki okužbe, je priporočljivo, da gre bolnik nemudoma k zdravniku. Ugotoviti je namreč treba, ali obstaja indikacija za protimikrobno oz. antibiotično zdravljenje.</p> <p>Med uporabo ibuprofena so opazili simptome aseptičnega meningitisa z okorelostjo vratu, glavobolom, slabostjo, bruhanjem, povišano telesno temperaturo ali motnjami zavesti. Kaže, da so k temu bolj nagnjeni bolniki z avtoimunskimi boleznimi (SLE, mešana bolezen vezivnega tkiva).</p>
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	zelo redki	<p>Motnje v tvorbi krvnih celic (anemija, levkopenija, trombocitopenija, pancitopenija, agranulocitoza), katerih prvi znaki so lahko povišana telesna temperatura, boleče žrelo, površinske razjede v ustih, gripi podobni simptomi, močna utrujenost ter krvavitve iz nosu in kože. Bolniku je treba pojasniti, da mora v takšnih primerih prenehati jemati to zdravilo, ne sme vzeti nobenega drugega zdravila proti bolečinam ali povišani telesni temperaturi in se mora posvetovati z zdravnikom.</p> <p>Med dolgotrajnim zdravljenjem je treba pri bolnikih redno opravljati preiskave krvi (krvno sliko).</p>
Bolezni imunskega sistema	občasni	<p>Preobčutljivostne reakcije s kožnim izpuščajem in srbenjem ter napadi astme (lahko s padcem krvnega tlaka).</p> <p>Bolniku je treba naročiti, da mora v tem primeru nemudoma obvestiti svojega zdravnika in prenehati z jemanjem zdravila Nurofen Immedia.</p>
	zelo redki	<p>Hude splošne preobčutljivostne reakcije, katerih znaki so lahko obrazni edem, otekanje jezika, otekanje notranjosti grla z zožitvijo dihalnih poti, dihalna stiska, pospešen srčni utrip in padec krvnega tlaka, vse do življenjsko nevarnega šoka. Če se pojavi kateri od teh simptomov, kar se lahko zgodi že ob prvi uporabi zdravila, je potrebna takojšnja zdravniška pomoč.</p>
Psihiatrične motnje	zelo redki	<p>psihotične reakcije, depresija</p>
Bolezni živčevja	občasni	<p>motnje osrednjega živčevja, na primer glavobol, omotica, nespečnost, vznemirjenost, razdražljivost ali utrujenost</p>
Očesne bolezni	občasni	<p>motnje vida</p>
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	redki	<p>tinitus</p>

Srčne bolezni	zelo redki	palpitacije, srčno popuščanje, miokardni infarkt
Žilne bolezni	zelo redki	arterijska hipertenzija, vaskulitis
Bolezni prebavil	pogosti	Težave v prebavilih, na primer zgaga, bolečine v trebuhu, slabost, bruhanje, napenjanje, driska, zaprtje in rahla izguba krvi iz prebavil, ki lahko v redkih primerih povzroči anemijo.
	občasni	razjede v prebavilih, lahko s krvavitvami in perforacijo, ulcerozni stomatitis, poslabšanje kolitisa in Crohnove bolezni (glejte poglavje 4.4), gastritis
	zelo redki	ezofagitis, pankreatitis, nastanek membranskih zožitev v črevesju Bolnika je treba poučiti, naj v primeru pojava močnih bolečin v zgornjem delu trebuha, melene ali hematemeze, preneha jemati zdravilo in nemudoma obišče zdravnika.
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	zelo redki	motnje delovanja jeter, jetrna okvara, še posebej pri dolgotrajnem zdravljenju, odpoved jeter, akutni hepatitis
Bolezni kože in podkožja	občasni	različni kožni izpuščaji
	zelo redki	bulozne reakcije, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom in toksično epidermalno nekrolizo, alopecija V izjemnih primerih lahko med okužbo z noricami pride do zapletov v obliki hudih kožnih okužb in okužb mehkih tkiv (glejte poglavje "Infekcijske in parazitske bolezni").
Bolezni sečil	redki	Redko se lahko pojavijo znaki okvare ledvičnega tkiva (papilarne nekroze) in zvišana koncentracija sečne kisline v krvi.
	zelo redki	Nastanek edemov, še posebej pri bolnikih z arterijsko hipertenzijo ali ledvično insuficienco, ter nefrotski sindrom in intersticijski nefritis, ki ga lahko spremlja akutna ledvična insuficienca. Redno je treba opravljati preiskave delovanja ledvic.

4.9 Preveliko odmerjanje

Pri otrocih lahko zaužitje več kot 400 mg ibuprofena na kg telesne mase povzroči simptome, pri odraslih je odziv glede na velikost odmerka manj jasen.

Simptomi prevelikega odmerjanja

Kot simptomi prevelikega odmerjanja se lahko pojavijo motnje osrednjega živčevja, npr. glavobol, omotica, vrtoglavica in nezavest (pri otrocih tudi mioklonične konvulzije) ter bolečine v trebuhu, slabost in bruhanje. Poleg tega so možne krvavitve iz prebavil in motnje delovanja jeter in ledvic. Nastopi lahko tudi hipotenzija, depresija dihanja in cianoza.

Terapevtski ukrepi pri prevelikem odmerjanju

Specifičnega antidota ni.

Če pride bolnik v 1 uri po zaužitju morebitno toksične količine zdravila, se ga lahko zdravi s peroralno uporabo aktivnega oglja.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila; derivati propionske kisline, oznaka ATC: M01AE01

Ibuprofen je nesteroidno protivnetno zdravilo (NSAID), ki se je v običajnih eksperimentalnih živalskih modelih vnetja izkazal za učinkovitega in deluje na osnovi zaviranja sinteze prostaglandinov. Pri človeku ibuprofen zmanjša bolečino, otekanje in povišano telesno temperaturo pri vnetju. Poleg tega ibuprofen reverzibilno zavira agregacijo trombocitov, ki jo sprožita ADP in kolagen.

Eksperimentalni podatki kažejo, da lahko ibuprofen pri sočasnem jemanju z acetilsalicilno kislino zavre učinek nizkega odmerka acetilsalicilne kisline na agregacijo trombocitov. V eni študiji so pri osebi, ki je prejela enkratni 400 mg odmerek ibuprofena v 8 urah pred ali v 30 minutah po prejemu acetilsalicilne kisline v farmacevtski obliki s takojšnjim sproščanjem (81 mg), poročali o zmanjšanju učinka acetilsalicilne kisline na tvorbo tromboksana in agregacijo trombocitov. Vendar pa zaradi omejene vrednosti teh podatkov in nezanesljivosti pri ekstrapolaciji *ex vivo* pridobljenih podatkov v klinične okoliščine, zanesljivih zaključkov za redno uporabo ibuprofena ni mogoče narediti, pri občasni uporabi ibuprofena pa ocenjujejo, da je verjetnost pojava klinično pomembnih učinkov nična.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Po peroralni uporabi se ibuprofen delno absorbira že v želodcu, popolnoma pa v tankem črevesu.

Po presnovi v jetrih (s hidroksilacijo in karboksilacijo) se farmakološko neaktivni presnovki v celoti izločijo, predvsem skozi ledvice (90 %) in delno z žolčem. Razpolovna doba izločanja zdravila pri zdravih posameznikih in pri osebah z jetrnimi in ledvičnimi boleznimi je od 1,8 do 3,5 ur, njegova stopnja vezave na plazemske beljakovine pa je približno 99 %.

Po peroralni uporabi zdravila v farmacevtski obliki z običajnim sproščanjem (tablete) je največja plazemska koncentracija dosežena po 1 do 2 urah, po peroralni uporabi zdravila Nurofen Immedia mehke kapsule pa se ibuprofen iz prebavil absorbira hitreje. V dveh farmakokinetičnih študijah je bil čas do doseganja največje plazemske koncentracije (t_{max}) pri tabletah ibuprofenske kisline 60 oziroma 90 min, pri zdravilu Nurofen Immedia mehke kapsule pa 35 oziroma 40 min. Pri zdravilu Nurofen Immedia je bila povprečna vrednost C_{max} dosežena v polovici časa, ki ga za to potrebuje farmacevtska oblika z običajnim sproščanjem (tablete). Ibuprofen lahko odkrijemo v plazmi še več kot 8 ur po jemanju zdravila Nurofen Immedia.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V poskusih na živalih so opazili subkronično in kronično toksičnost ibuprofena predvsem v obliki sprememb in razjed v prebavilih. Študije *in vitro* ter *in vivo* niso pokazale nobenih klinično pomembnih dokazov za mutagenost ibuprofena. Tudi v študijah na podganah in miših niso našli nobenih dokazov za njegove kancerogene učinke. Ibuprofen je vodil do zavore ovulacije pri kunčicah in do motenj implantacije pri različnih živalskih vrstah (kuncih, podganah in miših). Eksperimentalne študije so pokazale, da ibuprofen prehaja skozi posteljico, in pri odmerkih, ki so bili toksični za samice, so opazili večjo pojavnost malformacij (defekte ventrikularnega septuma).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Vsebina kapsule:

makrogol 600
kalijev hidroksid (čistota najmanj 85 %)
prečiščena voda

Ovojnica kapsule:

delno dehidratirani tekoči sorbitol (E420)
želatina
rdeče 4R (E124)

Črnilo:

Opacode WB beli NS-78-18011 (sestavljeno iz 29 % (w/w) titanovega dioksida (E171), 10 % (w/w) propilenglikola in 5 % (w/w) hipromeloze (E464))

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Shranjujte v originalni obojnini.

6.5 Vrsta obojnine in vsebina

Pretisni omot, izdelan iz belega neprozornega PVC/PVdC laminata, toplotno zavarjenega na 20 µm aluminijevo folijo. En pretisni omot vsebuje 2, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 20, 24, 30, 40 ali 50 kapsul. Pretisni omoti so pakirani v kartonsko škatlo. Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Reckitt Benckiser Healthcare International Ltd.,
103-105 Bath Road, Slough,
Berkshire, SL1 3UH,
Velika Britanija

Odgovoren za trženje v Sloveniji:

PharmaSwiss d.o.o., Ljubljana, Slovenija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

5363-I-641/14

JAZMP- IB/011- 26.06.2014

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z
ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 08.11.2010

Datum zadnjega podaljšanja: 14.05.2014

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

26.06.2014