

## **POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

Nurofen za otroke z okusom pomaranče 40 mg/ml peroralna suspenzija

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En mililiter peroralne suspenzije vsebuje 40 mg ibuprofena.

Pomožne snovi:

tekoči maltitol (0,442 g/ml)

pšenični škrob (3,1 mg/ml)

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

peroralna suspenzija

Viskozna, belkasta suspenzija.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Za kratkotrajno simptomatsko zdravljenje blage do zmerne bolečine.

Za kratkotrajno simptomatsko zdravljenje povišane telesne temperature.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje bolečine in povišane telesne temperature: dnevni odmerek zdravila Nurofen za otroke z okusom pomaranče je od 20 do 30 mg na kilogram telesne mase v obliki deljenih odmerkov. S pomočjo priložene merilne žličke se zdravilo lahko odmerja v skladu s spodnjimi priporočili:

starost otroka (telesna masa)	količina in način uporabe zdravila	pogostnost uporabe zdravila v 24 urah
6 do 9 let (20 do 30 kg)	1 x 200 mg/5 ml (z uporabo ustreznega konca merilne žličke, enkrat)	3-krat
9 do 12 let (30 do 40 kg)	1 x 300 mg/7,5 ml (z uporabo obeh koncev merilne žličke; 5 ml in 2,5 ml)	3-krat

Otrok mora odmerek zdravila prejeti približno na vsakih 6 do 8 ur.

Za bolnike z občutljivim želodcem je priporočljivo, da odmerek zdravila Nurofen za otroke vzamejo med obrokom.

Zdravilo Nurofen za otroke ni namenjeno za uporabo pri otrocih, mlajših od 6 let, ali otrocih s telesno maso, manjšo od 20 kg.

Za peroralno uporabo.

Samo za kratkotrajno uporabo.

Če se simptomi bolezni poslabšajo, je treba poiskati zdravniško pomoč.

Če uporabe zdravila ni predpisal zdravnik in se otrokovi simptomi po 3 dneh zdravljenja ne izboljšajo, je treba poiskati zdravniško pomoč.

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

#### Posebne skupine bolnikov

Okvara ledvic: (glejte poglavje 5.2)

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

Okvara jeter: (glejte poglavje 5.2)

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

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost za ibuprofen, druga nesteroidna protivnetna zdravila ali katerokoli pomožno snov.

Bronhospazem, astma, rinitis ali urtikarija po predhodni uporabi acetilsalicilne kisline ali drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil v anamnezi.

Krvavitev ali predrtje v prebavilih po predhodnem zdravljenju z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili v anamnezi.

Aktivna peptična razjeda/krvavitev ali anamneza ponavljajoče se aktivne peptične razjede/krvavitve (dve ločeni epizodi dokazane razjede ali krvavitve ali več).

Možgansko-žilna ali druga aktivna krvavitev.

Huda odpoved jeter, huda odpoved ledvic ali hudo srčno popuščanje (glejte poglavje 4.4).

Motnje strjevanja krvi (ibuprofen lahko podaljša čas krvavitve).

Nepojasnjene motnje hematopoeze, kot je trombocitopenija.

Zadnje trimesečje nosečnosti (glejte poglavje 4.6).

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Previdnost je potrebna pri bolnikih:

- s sistemskim eritematoznim lupusom ali mešano vezivno-tkivno boleznijo, saj pri teh bolnikih obstaja povečano tveganje za aseptični meningitis (glejte poglavje 4.8).
- s hipertenzijo in/ali srčnim popuščanjem v anamnezi, saj so v povezavi z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil poročali o zastajanju tekočin in edemih (glejte poglavje 4.3 in poglavje 4.8).
- z okvaro ledvic. Delovanje ledvic se lahko še dodatno poslabša (glejte poglavje 4.3 in poglavje 4.8).
- z jetrno okvaro (glejte poglavje 4.3 in poglavje 4.8).
- neposredno po obsežnih kirurških posegih.

Pri bolnikih, ki imajo ali so kdaj imeli bronhialno astmo ali alergijsko bolezen, se lahko pojavi bronhospazem.

Možnost za pojav neželenih učinkov se lahko zmanjša z uporabo najmanjšega še učinkovitega odmerka najkrajši možni čas, potreben za obvladovanje simptomov (glejte ogroženost prebavil ter srčno-žilne učinke v nadaljevanju).

Uporabi zdravila skupaj z drugimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, vključno s selektivnimi zaviralci ciklooksigenaze-2, se je treba izogibati.

### Starostniki

Pri starostnikih so neželeni učinki nesteroidnih protivnetnih zdravil pogostejši, še posebej krvavitve in predrtja v prebavilih, kar je lahko usodno (glejte poglavje 4.2).

### Ogroženost prebavil

Pri uporabi vseh nesteroidnih protivnetnih zdravil so poročali o pojavu krvavitev, razjed ali predrtij v prebavilih, kar je lahko usodno. Pojavile so se v kateremkoli času med zdravljenjem, z ali brez opozorilnih simptomov ali predhodnih resnih neželenih učinkov v prebavilih v anamnezi.

Tveganje za pojav krvavitev, razjed ali predrtij v prebavilih je večje pri uporabi večjih odmerkov nesteroidnih protivnetnih zdravil, pri bolnikih z anamnezo razjede, še posebej, če je ta povezana z zapleti, kot so krvavitve ali predrtje (glejte poglavje 4.3), in pri starostnikih. Pri teh bolnikih je treba zdravljenje začeti z najmanjšim možnim odmerkom. Pri teh bolnikih in bolnikih, ki potrebujejo sočasno zdravljenje z nizkimi odmerki acetilsalicilne kisline ali drugimi zdravili, ki lahko povečajo ogroženost prebavil, je treba razmisliti o kombiniranem zdravljenju z zaščitnimi zdravili (npr. mizoprostol ali zaviralci protonske črpalke) (glejte spodaj in poglavje 4.5).

Bolniki, ki imajo v anamnezi neželene učinke v prebavilih, še posebej starostniki, morajo zdravnika obvestiti o pojavu vseh neobičajnih simptomov v trebuhu (predvsem o krvavitvah v prebavilih), še posebej v začetnem obdobju zdravljenja. Pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo z zdravili, ki lahko povečajo tveganje za pojav razjed ali krvavitev, npr. peroralni kortikosteroidi, antikoagulantni, kot je varfarin, selektivni zaviralci privzema serotonina ali antiagregacijska zdravila, kot je acetilsalicilna kislina, je potrebna previdnost (glejte poglavje 4.5).

Če se pri bolniku, ki se zdravi z ibuprofenom, pojavi krvavitev ali razjeda v prebavilih, je treba zdravljenje prekiniti.

Pri bolnikih z boleznijo prebavil (ulcerozni kolitis, Crohnova bolezen) je treba nesteroidna protivnetna zdravila uporabljati previdno, saj se takšna stanja lahko poslabšajo (glejte poglavje 4.8).

### Kožne reakcije

V povezavi z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil so zelo redko poročali o pojavu hudih kožnih reakcij. Nekatere od njih so bile usodne. Poročila vključujejo ekfoliativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom in toksično epidermalno nekrolizo (glejte poglavje 4.8). Kaže, da je tveganje za pojav tovrstnih reakcij največje v uvodnem obdobju zdravljenja. Večina primerov se je pojavila v prvem mesecu zdravljenja. Ob prvem pojavu kožnega izpuščaja, sprememb na sluznicah ali kateregakoli drugega znaka preobčutljivosti, je treba zdravljenje z zdravilom Nurofen za otroke prekiniti.

V izjemnih primerih se lahko pri bolnikih z noricami pojavijo zapleti v obliki resnih okužb kože in mehkih tkiv.

Do danes vpliva nesteroidnih protivnetnih zdravil na poslabšanje teh okužb še niso izključili, zato uporaba ibuprofena pri bolnikih z noricami ni priporočljiva.

### Srčno-žilni in možgansko-žilni učinki

Pri bolnikih s hipertenzijo in/ali srčnim popuščanjem v anamnezi je pred začetkom zdravljenja potrebna previdnost (posvet z zdravnikom ali s farmacevtom), saj so v povezavi z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil poročali o zastajanju tekočin, hipertenziji in edemih.

Podatki iz kliničnih preskušanj in epidemiološki podatki kažejo, da je uporaba ibuprofena, še posebej visokih odmerkov (2.400 mg na dan) in pri dolgotrajnem zdravljenju, lahko povezana z nekoliko povečanim tveganjem za pojav arterijskih trombotičnih dogodkov (npr. miokardni infarkt ali možganska kap). Epidemiološke študije pa ne kažejo, da bi bila uporaba nizkih odmerkov ibuprofena (npr.  $\leq 1.200$  mg na dan) povezana s povečanim tveganjem za pojav miokardnega infarkta.

#### Druga opozorila

O pojavu hudih akutnih preobčutljivostnih reakcij (na primer anafilaktični šok) so poročali zelo redko. Uporabo zdravila Nurofen za otroke je treba prekiniti ob pojavu prvih znakov preobčutljivostne reakcije. V primeru pojava preobčutljivostne reakcije mora ustrezno usposobljeno zdravstveno osebje uvesti ustrezno zdravljenje v skladu s simptomi.

Ibuprofen, zdravilna učinkovina, ki je v zdravilu Nurofen za otroke, lahko začasno zavre delovanje trombocitov (agregacijo trombocitov). Bolnike z motnjami strjevanja krvi je treba skrbno spremljati.

Rezultati eksperimentalnih raziskav kažejo, da lahko ibuprofen pri sočasnem jemanju z acetilsalicilno kislino zmanjša zaviralni učinek acetilsalicilne kisline na agregacijo trombocitov. Ta interakcija lahko zmanjša želeni srčno-žilni zaščitni učinek acetilsalicilne kisline. Pri bolnikih, ki jemljejo acetilsalicilno kislino za zaviranje agregacije trombocitov, je treba ibuprofen uporabljati še posebej previdno (glejte poglavje 4.5).

Pri dolgotrajnem zdravljenju z zdravilom Nurofen za otroke je treba redno nadzirati tako parametre delovanja jeter in ledvic kot krvno sliko.

V primeru dolgotrajne uporabe analgetikov se lahko pojavi glavobol, ki se ga ne sme zdraviti z nadaljnjim povečanjem odmerka zdravila.

Na splošno lahko zaradi pogoste uporabe analgetikov, še posebej pri sočasni uporabi različnih analgetičnih učinkovin, pride do trajne okvare ledvic, s tveganjem za odpoved ledvic (analgetična nefropatija). To tveganje se v primeru hujših telesnih obremenitev, povezanih z izgubo soli in dehidracijo, lahko še poveča, zato se je treba pogosti uporabi analgetikov izogibati.

Odrasli bolniki, ki se zdravijo z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili ali acetilsalicilno kislino v dnevnem odmerku, večjem od 75 mg, se morajo izogibati uporabi tega zdravila.

Pri dehidriranih otrocih obstaja tveganje za pojav ledvične okvare.

Nesteroidna protivnetna zdravila lahko prikrijejo simptome vnetja in povišane telesne temperature.

To zdravilo vsebuje tekoči maltitol.

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

To zdravilo vsebuje pšenični škrob.

Pšenični škrob lahko vsebuje gluten, vendar le v sledih, in se zato šteje kot varen za ljudi s celiakijo. (Gluten v pšeničnem škrobu je omejen s preskusom na skupne proteine, opisanim v monografiji Ph.Eur.)

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo z ibuprofenom in zdravili, navedenimi v nadaljevanju, je treba nadzirati klinične in biološke parametre.

### Sočasna uporaba z naslednjimi zdravili ni priporočljiva:

- Acetilsalicilna kislina ali druga nesteroidna protivnetna zdravila in glukokortikoidi. Ta zdravila lahko povečajo tveganje za pojav neželenih učinkov v prebavilih.

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 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 (glejte poglavje 5.1).

### Pri sočasni uporabi z naslednjimi zdravili je potrebna previdnost:

- Diuretiki, zaviralci angiotenzinske konvertaze, antagonist adrenergičnih receptorjev beta in antagonist angiotenzina II:  
Nesteroidna protivnetna zdravila lahko zmanjšajo učinek diuretikov in drugih antihipertenzivov. Pri nekaterih bolnikih s prizadetim delovanjem ledvic (npr. dehidrirani bolniki ali starostniki z oslabiljenim delovanjem ledvic) se lahko pri sočasni uporabi zaviralca angiotenzinske konvertaze, antagonist adrenergičnih receptorjev beta ali antagonist angiotenzina II in zdravil, ki zavirajo ciklooksigenazo, delovanje ledvic še dodatno poslabša, vključno s pojavom akutne odpovedi ledvic, ki je običajno reverzibilna. Pri kombiniranem zdravljenju je zato potrebna previdnost, še posebej pri starostnikih. Bolniki morajo biti zadostno hidrirani. Delovanje ledvic je treba preveriti po uvedbi kombiniranega zdravljenja in nato redno tudi med zdravljenjem.

Pri sočasni uporabi zdravila Nurofen za otroke in diuretikov, ki zadržujejo kalij, se lahko pojavi hiperkaliemija.

- Digoksin, fenitoin in litij: Pri sočasni uporabi zdravila Nurofen za otroke in digoksina, fenitoina ali litija se lahko povečajo koncentracije teh zdravil v serumu. Pri pravilni uporabi zdravila (največ za 3 do 4 dni) vrednosti litija, digoksina ali fenitoina v serumu praviloma ni treba nadzirati.
- Metotreksat: Obstajajo dokazi o možnem zvečanju vrednosti metotreksata v plazmi. Nesteroidna protivnetna zdravila zavirajo tubulno sekrecijo metotreksata, zato se očistek metotreksata lahko zmanjša. Pri zdravljenju z visokimi odmerki metotreksata se je treba uporabiti ibuprofena (nesteroidnih protivnetnih zdravil) izogibati. Tveganje za pojav medsebojnega delovanja med nesteroidnimi protivnetnimi zdravili in metotreksatom je treba upoštevati tudi pri zdravljenju z nizkimi odmerki metotreksata, še posebej pri bolnikih z okvaro ledvic. Pri sočasni uporabi metotreksata in nesteroidnih protivnetnih zdravil je treba nadzirati delovanje ledvic. Previdnost je potrebna, če med uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil in metotreksata mine manj kot 24 ur, saj se vrednosti metotreksata v plazmi lahko povečajo, kar se lahko odrazi z večjo toksičnostjo metotreksata.
- Takrolimus: Pri sočasni uporabi obeh zdravil se poveča tveganje za pojav toksičnih učinkov na ledvice.
- Ciklosporin: Obstajajo nekateri dokazi o možnih interakcijah, ki lahko povečajo tveganje za pojav toksičnih učinkov na ledvice.
- Kortikosteroidi: Večje tveganje za pojav razjed in krvavitev v prebavilih (glejte poglavje 4.4).
- Antikoagulant: Nesteroidna protivnetna zdravila lahko okrepijo učinek antikoagulantov, kot je varfarin (glejte poglavje 4.4).
- Antiagregacijska zdravila in selektivni zaviralci privzema serotonina: Večje tveganje za pojav krvavitev v prebavilih (glejte poglavje 4.4).

- Sulfonilsečnine: Klinične raziskave so pokazale medsebojno delovanje med nesteroidnimi protivnetnimi zdravili in antidiabetiki (sulfonilsečninami). O medsebojnem delovanju med ibuprofenom in sulfonilsečninami do danes sicer niso poročali, vendar pa je pri sočasnem zdravljenju zaradi previdnosti priporočljivo nadzirati vrednosti glukoze v krvi.
- Zidovudin: Pri bolnikih s hemofilijo, okuženih z virusom HIV, ki so se sočasno zdravili z zidovudinom in ibuprofenom obstajajo dokazi o večjem tveganju za pojav hemartroz in hematomov.
- Probenecid in sulfinpirazon: Zdravila, ki vsebujejo probenecid ali sulfinpirazon lahko zakasnjijo izločanje ibuprofena.
- Baklofen: Po začetku zdravljenja z ibuprofenom se lahko pojavijo toksični učinki baklofena.
- Ritonavir: Ritonavir lahko poveča koncentracije nesteroidnih protivnetnih zdravil v plazmi.
- Aminoglikozidi: Nesteroidna protivnetna zdravila lahko zmanjšajo izločanje aminoglikozidov.
- Kinolonski antibiotiki: Podatki pri živalih kažejo, da lahko nesteroidna protivnetna zdravila povečajo tveganje za pojav krčev, povezanih z uporabo kinolonskih antibiotikov. Pri bolnikih, ki sočasno jemljejo kinolonske antibiotike in nesteroidna protivnetna zdravila, se lahko poveča tveganje za pojav krčev.
- V študiji z vorikonazolom in flukonazolom (zaviralca CYP2C9) so ugotovili, da se je izpostavljenost S(+) ibuprofenu povečala za približno od 80 do 100 %. Pri sočasni uporabi ibuprofena in močnih zaviralcev CYP2C9 je treba odmerek ibuprofena zmanjšati, še posebej pri sočasni uporabi visokih odmerkov ibuprofena in vorikonazola ali flukonazola.
- Kaptopril: Eksperimentalne študije kažejo, da ibuprofen zavira učinek kaptoprila na izločanje natrija.
- Holestiramin: Pri sočasni uporabi ibuprofena in holestiramina se absorpcija ibuprofena zakasni in zmanjša (25 %). Ta zdravila je treba uporabljati z nekaj urnim vmesnim presledkom.

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

##### Nosečnost

Zavora sinteze prostaglandinov lahko škodljivo vpliva na nosečnost in/ali razvoj zarodka/plodu. Podatki iz epidemioloških študij kažejo, da se pri uporabi zaviralca sinteze prostaglandinov med zgodnjim obdobjem nosečnosti poveča tveganje za splav, pojav srčnih malformacij in gastroshize. Menijo, da se tveganje povečuje z odmerkom in trajanjem zdravljenja. Pri živalih se je zaradi uporabe zaviralca sinteze prostaglandinov povečala stopnja predimplantacijskih in poimplantacijskih izgub ter smrtnost zarodkov in plodov. Poleg tega pa so pri živalih, ki so prejemale zaviralca sinteze prostaglandinov med obdobjem organogeneze, poročali tudi o različnih malformacijah, vključno s srčno-žilnimi.

Med prvim in drugim trimesečjem nosečnosti se ibuprofena ne sme uporabljati, če to ni nujno potrebno. Če ibuprofen uporablja ženska, ki poskuša zanositi, ali ženska med prvim ali drugim trimesečjem nosečnosti, mora biti odmerek čim manjši, zdravljenje pa mora trajati čim krajši čas.

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),

- ledvično okvaro, ki lahko napreduje do odpovedi ledvic z oligohidramnijem,

pri materi in novorojencu, ob koncu nosečnosti:

- možno podaljšanje časa krvavitve, antiagregacijski učinek, ki se lahko pojavi celo pri zelo majhnih odmerkih,
- zavrtje krčenja maternice, s posledično zakasnelim ali podaljšanim porodom.

Posledično je uporaba ibuprofena med tretjim trimesečjem nosečnosti kontraindicirana.

#### Dojenje

Ibuprofen in njegovi presnovki se v majhnih količinah izločajo v materino mleko. Škodljivi učinki na dojenčke do danes niso znani, zato med kratkotrajno uporabo ibuprofena v priporočenih odmerkih dojenja običajno ni treba prekiniti.

#### Plodnost žensk

Obstajajo določeni dokazi, ki kažejo, da lahko učinkovine, 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**

Pri kratkotrajni uporabi je vpliv tega zdravila na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji zanemarljiv oziroma ga ni.

### **4.8 Neželeni učinki**

Pogostnost neželenih učinkov je navedena v skladu z naslednjim dogovorom:

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

V nadaljevanju so navedeni vsi znani neželeni učinki ibuprofena, tudi tisti, ki so se pojavili pri dolgotrajnem zdravljenju z visokimi odmerki pri bolnikih z revmatskimi obolenji. Navedbe pogostnosti, ki presegajo zelo redka poročila, se nanašajo na kratkotrajno uporabo ibuprofena v dnevni odmerki do največ 1.200 mg ibuprofena v farmacevtskih oblikah za peroralno uporabo in do največ 1.800 mg ibuprofena v obliki svečk (= 30 ml peroralne suspenzije zdravila Nurofen za otroke z okusom pomaranče, ki je največji dnevni odmerek za odrasle in otroke, starejše od 12 let).

#### **Infekcijske in parazitske bolezni**

V zelo redkih primerih so pri uporabi nesteroidnih protivnetnih zdravil poročali o poslabšanju vnetij, ki so bila posledica okužb (npr. pojav nekrotizirajočega fasciitisa). To je verjetno povezano z mehanizmom delovanja nesteroidnih protivnetnih zdravil.

Če se med uporabo zdravila Nurofen za otroke pojavijo znaki okužbe ali se znaki okužbe poslabšajo, mora bolnik brez odlašanja poiskati zdravniško pomoč. Ugotoviti je namreč treba, ali obstaja indikacija za protimikrobno antibiotično zdravljenje.

V zelo redkih primerih so pri uporabi ibuprofena poročali o pojavu simptomov aseptičnega meningitisa z rigidnostjo vratu, glavobolom, navzejo, bruhanjem, povišano telesno temperaturo ali zmanjšano stopnjo zavesti. Kaže, da predispozicija obstaja pri bolnikih z avtoimunskimi boleznimi (sistemski eritematozni lupus, mešana vezivno- tkivna bolezen).

#### **Bolezni krvi in limfatičnega sistema**



Zelo redki: motnje hematopoeze (anemija, levkopenija, trombocitopenija, pancitopenija, agranulocitoza). Prvi znaki so: povišana telesna temperatura, vnetje žrela, površinske razjede ustne sluznice, simptomi podobni gripi, huda izčrpanost ter krvavitve iz nosu in na koži.

### **Bolezni imunskega sistema**

Občasni: preobčutljivostne reakcije s kožnim izpuščajem in srbenjem, pa tudi napadi astme (lahko z znižanjem krvnega tlaka)

Bolniku je treba naročiti, da v tem primeru zdravila Nurofen za otroke ne sme več uporabljati in da mora nemudoma poiskati zdravniško pomoč.

Zelo redki: hude splošne preobčutljivostne reakcije, ki se lahko kažejo z edemom obraza, oteklino jezika, oteklino grla z zaporo dihalnih poti, dihalno stisko, hitrim utripanjem srca, znižanjem krvnega tlaka vse do življenjsko nevarnega šoka

Če se pojavi katerikoli od teh simptomov, kar se lahko zgodi že pri prvi uporabi zdravila, je potrebna urgentna zdravniška pomoč.

### **Psihiatrične motnje**

Zelo redki: psihotične reakcije, depresija

### **Bolezni živčevja**

Občasni: motnje osrednjega živčevja, kot so glavobol, omotica, nespečnost, agitacija, razdražljivost ali utrujenost

### **Očesne bolezni**

Občasni: motnje vida

### **Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta**

Redki: tinitus

### **Srčne bolezni**

Zelo redki: palpitacije, srčno popuščanje in miokardni infarkt

V povezavi z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil so poročali o pojavu edemov, hipertenzije in srčnega popuščanja.

Podatki iz kliničnih preskušanj in epidemiološki podatki kažejo, da je uporaba ibuprofena, še posebej visokih odmerkov (2.400 mg na dan) in pri dolgotrajnem zdravljenju lahko povezana z nekoliko večjim tveganjem za pojav arterijskih trombotičnih dogodkov (na primer miokardni infarkt ali možganska kap) (glejte poglavje 4.4).

### **Žilne bolezni**

Zelo redki: arterijska hipertenzija

### **Bolezni prebavil**

Najpogosteje so poročali o neželenih učinkih, ki so bili povezani s prebavili. Pojavijo se lahko peptične razjede, predrtja ali krvavitve v prebavilih, ki so lahko včasih tudi usodne, še posebej pri starostnikih (glejte poglavje 4.4). Po uporabi zdravila so poročali o navzeji, bruhanju, driski,

napenjanju, zaprtju, dispepsiji, bolečini v trebuhu, meleni, hematemezi, ulcerativnem stomatitisu in poslabšanju kolitisa ter Crohnove bolezni (glejte poglavje 4.4). Redkeje so poročali o pojavu gastritisa.

Pogosti: prebavne težave, kot so zgaga, bolečina v trebuhu, navzea, bruhanje, napenjanje, driska, zaprtje in blažje krvavitve v prebavilih, ki lahko v izjemnih primerih povzročijo anemijo

Občasni: razjede v prebavilih, lahko s krvavitvami in predrtjem; ulcerativni stomatitis, poslabšanje kolitisa in Crohnove bolezni (glejte poglavje 4.4) ter gastritis

Zelo redki: vnetje požiralnika, vnetje trebušne slinavke, tvorba diafragmi podobnih striktur v črevesju

Bolniku je treba naročiti, da mora v primeru pojava hude bolečine v zgornjem predelu trebuha, melene ali hematemeze takoj prenehati uporabljati zdravilo in nemudoma poiskati zdravniško pomoč.

### **Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov**

Zelo redki: motnje v delovanju jeter, okvara jeter, še posebej pri dolgotrajnem zdravljenju, odpoved jeter in akutno vnetje jeter

### **Bolezni kože in podkožja**

Zelo redki: pojavijo se lahko hude oblike kožnih reakcij, kot je multiformni eritem, bulozne reakcije, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom in toksično epidermalno nekrolizo, v izjemnih primerih se pri bolnikih z noricami lahko pojavijo zapleti v obliki hudih okužb kože in mehkih tkiv

### **Bolezni sečil**

Zelo redki: zmanjšano izločanje sečnine, pojavijo se lahko edemi, še posebej pri bolnikih z arterijsko hipertenzijo, pojavi se lahko tudi ledvično popuščanje, nefrotski sindrom, intersticijski nefritis, ki lahko spremlja akutno odpoved ledvic, papilarna nekroza, še posebej pri dolgotrajni uporabi, zvišanje koncentracije sečnine v serumu.

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o kateremkoli domnevnem neželenem učinku zdravila na Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika

Center za zastrupitve

Zaloška cesta 2

SI-1000 Ljubljana

Faks: +386 (0)1 434 76 46

e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

### Simptomi prevelikega odmerjanja

Simptomi prevelikega odmerjanja lahko vključujejo navzejo, bruhanje, bolečino v trebuhu, glavobol, omotico, zaspanost, nistagmus, zamegljen vid, tinitus in redkeje hipotenzijo, metabolično acidozo, odpoved ledvic ter izgubo zavesti.

### Terapevtski ukrepi v primeru prevelikega odmerjanja

Specifičnega antidota ni na voljo.

V primeru prevelikega odmerjanja je po potrebi treba uvesti simptomatsko in podporno zdravljenje.

## 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, ki se je v običajnih eksperimentalnih modelih vnetja na živalih izkazalo za učinkovito z zaviranjem sinteze prostaglandinov. Ibuprofen pri človeku zmanjšuje vnetno bolečino, oteklino in povišano telesno temperaturo. Ibuprofen tudi reverzibilno zavira agregacijo trombocitov.

Klinična učinkovitost ibuprofena je bila dokazana pri simptomatskem zdravljenju blage do zmerne bolečine, kot sta zobobol in glavobol, ter pri simptomatskem zdravljenju povišane telesne temperature.

Posamezni analgetični odmerek za otroke je od 7 do 10 mg/kg, največji skupni dnevni odmerek pa ne sme preseči 30 mg/kg na dan. Zdravilo Nurofen za otroke začne delovati v 15 minutah po uporabi. Pri otrocih njegov antipiretični učinek traja do 8 ur.

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 ali 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

Posebni farmakokinetični študij pri otrocih niso izvedli. Podatki iz literature potrjujejo, da absorpcija, presnova in izločanje ibuprofena pri otrocih potekajo na enak način kot pri odraslih.

Pri peroralni uporabi se ibuprofen deloma absorbira že v želodcu, popolnoma pa nato v tankem črevesu. Po presnovi v jetrih (hidroksilacija, karboksilacija in konjugacija) se farmakološko neaktivni presnovki popolnoma izločijo, predvsem skozi ledvice (90 %), v manjši meri pa tudi z žolčem. Razpolovni čas izločanja tako pri zdravih osebah kot pri bolnikih z boleznijo jeter ali ledvic znaša od 1,8 do 3,5 ure. Vezava na plazemske proteine je približno 99-odstotna.

#### Okvara ledvic

Ker se ibuprofen in njegovi presnovki v glavnem izločajo skozi ledvice, je farmakokinetika zdravila pri bolnikih z različnimi stopnjami okvare ledvic lahko spremenjena. Pri bolnikih z okvaro ledvic so poročali o manjši vezavi na plazemske proteine, večjih vrednostih skupnega ibuprofena in nevezanega (S)- ibuprofena v plazmi, višjih vrednostih AUC (S)- ibuprofena in zvišanem razmerju vrednosti AUC enantiomer (S/R) v primerjavi z zdravimi kontrolnimi osebami. Pri bolnikih z boleznijo ledvic v končnem stadiju, ki so se zdravili z dializo, je srednja prosta frakcija ibuprofena znašala približno 3 % v primerjavi z 1 % pri zdravih prostovoljcih. Zaradi hude okvare ledvic lahko pride do kopičenja presnovkov ibuprofena. Pomen tega učinka ni znan. Presnovke se lahko odstrani s hemodializo (glejte tudi poglavje 4.3).

#### Okvara jeter

Alkoholna bolezen jeter z blago do zmerno okvaro jeter na farmakokinetične parametre ni imela pomembnejših vplivov. Bolezen jeter lahko spremeni kinetiko odstranjevanja ibuprofena. Pri bolnikih

s cirozo z zmerno okvaro jeter (ocena po Child-Pugh-u od 6 do 10 točk) so poročali o povprečno 2-krat daljšem razpolovnem času in pomembno manjšem razmerju vrednosti AUC enantiomer (S/R) kot pri kontrolnih zdravih osebah, kar kaže na okvaro presnovne inverzije (R)- ibuprofena v aktivni (S)- enantiomer (glejte tudi poglavje 4.3).

### 5.3 Predklinični podatki o varnosti

Pri poskusih na živalih se je subkronična in kronična toksičnost ibuprofena kazala v glavnem s spremembami in ulceracijami v prebavilih. Pri *in vitro* ter *in vivo* študijah ibuprofena niso ugotovili mutagenega potenciala, ki bi bil pomemben za klinično uporabo. V študijah na podganah in miših niso ugotovili kancerogenega potenciala ibuprofena.

Ibuprofen pri kunkah zavira ovulacijo in pri različnih živalskih vrstah (kunci, podgane, miši) povzroča motnje implantacije. Eksperimentalne študije pri podganah in kunkah so pokazale, da ibuprofen prehaja skozi placento. Pri uporabi odmerkov, ki so bili toksični za matere, so pri mladičih poročali o večji pojavnosti okvar (ventrikularne septalne okvare).

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

citronska kislina monohidrat  
natrijev citrat  
natrijev klorid  
natrijev saharinat  
polisorbat 80  
domifenijev bromid  
tekoči maltitol  
glicerol  
ksantanski gumi  
aroma pomaranče (vsebuje pšenični škrob)  
prečiščena voda

### 6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

### 6.3 Rok uporabnosti

50-ml, 100-ml, 150-ml in 200-ml plastenka: 2 leti  
30-ml plastenka: 1 leto

Rok uporabnosti zdravila po prvem odprtju plastenke: 6 mesecev

### 6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

### 6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Rumenkasto rjave plastenke iz polietilentereftalata (PET) z belo za otroke varno zaporko iz polietilena visoke gostote (HDPE).

Ovojnini je priložen odmernik - merilna žlička iz polipropilena (PP) z 2,5-ml vbočenim delom in 1,25-ml notranjo oznako na eni ter s 5-ml vbočenim delom na drugi strani.

Plastenka vsebuje 30, 50, 100, 150 ali 200 ml peroralne suspenzije.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

#### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje**

Ni posebnih zahtev.

#### **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET**

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

#### **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

5363-I-2490/10

#### **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET**

Datum prve pridobitve: 22.11.2010

#### **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

29.01.2014