

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Brufen z okusom jagode 40 mg/ml peroralna suspenzija

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml peroralne suspenzije vsebuje 40 mg ibuprofena.

Pomožne snovi: tekoči maltitol 0,5 mg/ml, natrij 5,32 mg/ml, natrijev benzoat 1 mg/ml in aroma jagode (z benzilalkoholom).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

peroralna suspenzija

bela ali sivkastobela viskozna suspenzija

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Brufen z okusom jagode se uporablja za kratkotrajno simptomatsko zdravljenje:

- blage do zmerne bolečine, na primer zobobola in glavobola,
- povišane telesne temperature.

Zdravilo Brufen z okusom jagode je primerno za uporabo pri otrocih s telesno maso najmanj 10 kg (starih 1 leto), mladostnikih in odraslih.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Neželene učinke je mogoče zmanjšati z uporabo najmanjšega učinkovitega odmerka najkrajši čas, ki je potreben za obvladovanje simptomov (glejte poglavje 4.4).

Odmerki so v skladu s podrobnimi podatki v spodnji preglednici. Pri otrocih in mladostnikih so odmerki zdravila Brufen z okusom jagode odvisni od telesne mase ter praviloma znašajo 7 do 10 mg/kg telesne mase v obliki enkratnega odmerka in največ 30 mg/kg telesne mase v obliki skupnega dnevnega odmerka.

Ustrezni razmik med odmerki je treba izbrati glede na dejanske simptome in največji priporočeni dnevni odmerek. Razmik ne sme biti krajši od 6 ur. Največjega priporočenega odmerka se ne sme prekoračiti.

Če mora otrok nad 1 letom starosti ali mladostnik to zdravilo jemati dlje kot 3 dni ali če se simptomi poslabšajo, se je treba posvetovati z zdravnikom.

Če mora odrasel bolnik to zdravilo jemati dlje kot 3 dni v primeru povišane telesne temperature ali dlje kot 4 dni v primeru lajšanja bolečin ali če se simptomi poslabšajo, se je treba posvetovati z zdravnikom.

Pakiranje vključuje brizgo za peroralno dajanje zdravila Brufen z okusom jagode. Brizga za peroralno dajanje omogoča stopenjsko odmerjanje v korakih po 0,25 ml, in sicer do 5 ml.

5 ml peroralne suspenzije ustreza 200 mg ibuprofena.

Plastenko je treba pred uporabo temeljito pretresti.

Telesna masa (starost)	Enkratni odmerek	Skupni dnevni odmerek
10 kg – 15 kg (dojenčki/otroci, stari od 1 do 3 let)	100 mg ibuprofena	300 mg ibuprofena
16 kg – 19 kg (otroci, stari od 4 do 5 let)	150 mg ibuprofena	450 mg ibuprofena
20 kg – 29 kg (otroci, stari od 6 do 9 let)	200 mg ibuprofena	600 mg ibuprofena
30 kg – 39 kg (otroci, stari od 10 do 11 let)	200 mg ibuprofena	800 mg ibuprofena
≥ 40 kg (mladostniki (≥ 12 let) in odrasli)	200 – 400 mg ibuprofena	1200 mg ibuprofena

Posebne populacije

Starejši bolniki

Pri starejših bolnikih ni potrebna posebna prilagoditev odmerka. Zaradi profila možnih neželenih učinkov (glejte poglavje 4.4) se priporoča še posebej skrbno spremljanje starejših bolnikov.

Okvara ledvic

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

Okvara jeter (glejte poglavje 5.2)

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

Pediatrična populacija

Uporaba zdravila Brufen z okusom jagode ni priporočljiva pri otrocih, ki so mlajši od 1 leta ali lažji od 10 kg.

Način uporabe

Samo za peroralno in kratkotrajno uporabo.

Plastenko je treba pred uporabo temeljito pretresti. Peroralno suspenzijo se lahko jemlje ne glede na obroke hrane. Priporočljivo je, da bolniki z občutljivim želodcem jemljejo zdravilo Brufen z okusom jagode skupaj s hrano.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Bronhospazem, astma, rinitis, angioedem ali urtikarija v povezavi z jemanjem acetilsalicilne kisline ali drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAID - *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs*) v anamnezi.

Nepojasnjene motnje hematopoeze.

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

Krvavitve ali perforacije v prebavilih po predhodnem zdravljenju z zdravili NSAID v anamnezi.

Možgansko-žilna ali druga aktivna krvavitev.

Huda odpoved jeter, huda odpoved ledvic ali hudo srčno popuščanje (stopnje IV po NYHA).

Huda dehidracija (ki jo povzroči bruhanje, driska ali nezadosten vnos tekočine).

Nosečnice v zadnjem trimesečju nosečnosti.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Neželene učinke je mogoče zmanjšati z uporabo najmanjšega učinkovitega odmerka najkrajši čas, ki je potreben za obvladovanje simptomov (glejte tveganja za prebavila ter srce in ožilje, ki so opisana v nadaljevanju).

Varnost za prebavila

Sočasni uporabi zdravila Brufen z okusom jagode in drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAID), vključno s selektivnimi zaviralci ciklooksigenaze-2, se je treba izogibati.

Starejši bolniki

Starejši bolniki imajo povečano pogostnost neželenih učinkov zdravil NSAID, zlasti krvavitve in perforacij v prebavilih, ki so lahko smrtne (glejte poglavje 4.2).

Krvavitve, razjede in perforacije v prebavilih

Pri vseh zdravilih NSAID so poročali o krvavitvah, razjedah ali perforacijah v prebavilih, kar je lahko smrtno. Pojavijo se kadar koli med zdravljenjem, in sicer z ali brez opozorilnih simptomov ali resnih neželenih učinkov na prebavilih v anamnezi.

Tveganje za krvavitve, razjede ali perforacije v prebavilih je večje pri večjih odmerkih zdravil NSAID in pri bolnikih z anamnezo razjed, še posebej v primeru zapletov v obliki krvavitve ali perforacij (glejte poglavje 4.3) ter pri starejših bolnikih. Ti bolniki naj začnejo zdravljenje z najmanjšim odmerkom, ki je na voljo. Pri teh bolnikih in pri bolnikih, ki potrebujejo sočasno zdravljenje z majhnimi odmerki acetilsalicilne kisline ali drugimi zdravili, ki bodo verjetno povečala tveganje za prebavila (glejte spodaj in poglavje 4.5), je treba razmisliti o uvedbi kombiniranega zdravljenja z zaščitnimi zdravili (npr. mizoprostolom ali zaviralci protonske črpalke).

Bolnikom z anamnezo toksičnih učinkov na prebavila, še posebej starejšim bolnikom, je treba naročiti, da morajo obvestiti zdravnika o kakršnih koli nenavadnih simptomih v trebušni votlini (predvsem krvavitvah v prebavilih), kar je najbolj pomembno v začetnih fazah zdravljenja.

Pri bolnikih, ki sočasno prejemajo tudi druga zdravila, ki lahko povečajo tveganje za nastanek razjed ali krvavitvev, na primer peroralne kortikosteroide, antikoagulate, kot je varfarin, selektivne zaviralce ponovnega privzema serotonina ali antitrombotike, kot je acetilsalicilna kislina, se priporoča previdnost (glejte poglavje 4.5).

Kadar se pri bolniku, ki prejema zdravilo Brufen z okusom jagode, pojavijo krvavitve ali razjede v prebavilih, je treba zdravljenje prekiniti.

Zdravila NSAID je treba uporabljati previdno pri bolnikih z anamnezo bolezni prebavil (ulcerozni kolitis, Crohnova bolezen), ker se takšna stanja lahko poslabšajo (glejte poglavje 4.8).

Srčno-žilni in možgansko-žilni učinki

V povezavi z zdravljenjem z zdravili NSAID so poročali o zastajanju tekočin, povišanem krvnem tlaku in edemu, zato je pred začetkom zdravljenja potrebna previdnost (posvet z zdravnikom ali s farmacevtom) pri bolnikih z anamnezo povišanega krvnega tlaka in/ali srčnega popuščanja.

Klinične študije kažejo, da je lahko uporaba ibuprofena, zlasti pri velikih odmerkih (2400 mg/dan), povezana z majhnim povečanjem tveganja za arterijske trombotične dogodke (na primer miokardni infarkt ali možgansko kap). Epidemiološke študije na splošno ne kažejo, da so majhni odmerki ibuprofena (npr. ≤ 1200 mg/dan) povezani s povečanim tveganjem za arterijske trombotične dogodke.

Bolniki z nenadzorovano hipertenzijo, kongestivnim srčnim popuščanjem (razred II–III po NYHA), ugotovljeno ishemično srčno boleznijo, periferno arterijsko boleznijo in/ali cerebrovaskularno boleznijo se smejo zdraviti z ibuprofenom samo po temeljitem premisleku, pri tem pa se je treba izogibati velikim odmerkom (2400 mg/dan).

Odločitev je treba temeljito pretehtati tudi pred začetkom dolgotrajnega zdravljenja pri bolnikih z dejavniki tveganja za kardiovaskularne dogodke (npr. hipertenzija, hiperlipidemija, sladkorna bolezen in kajenje), zlasti če so potrebni veliki odmerki ibuprofena (2400 mg/dan).

Pri bolnikih, ki so se zdravili z zdravilom Brufen z okusom jagode, so poročali o primerih Kounisovega sindroma. Kounisov sindrom je bil opredeljen kot kardiovaskularni simptomi, ki se pojavijo sekundarno po alergijski ali preobčutljivostni reakciji, povezani z zožitvijo koronarnih arterij, kar lahko privede do miokardnega infarkta.

Hudi kožni neželeni učinki (SCAR)

V zvezi z uporabo ibuprofena (glejte poglavje 4.8) so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih (SCAR– severe cutaneous 7 adverse reactions), vključno z eksfoliativnim dermatitisom, multifornim eritemom, Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS), toksično epidermalno nekrolizo (TEN), reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (sindrom DRESS) in akutno generalizirano eksantemsko pustulozo (AGEP), ki so lahko življenjsko nevarni ali usodni. Večina teh reakcij se je pojavila v prvem mesecu. Če se pojavijo znaki in simptomi, ki kažejo na te reakcije, je treba zdravljenje z ibuprofenom nemudoma ukiniti in razmisliti o drugi vrsti zdravljenja (kot je ustrezno).

V izjemnih primerih so lahko norice izvor zapletov v obliki resnih kožnih okužb in okužb mehkih tkiv. Za zdaj ni mogoče izključiti možnosti, da jemanje zdravil NSAID prispeva k poslabšanju teh okužb, zato je priporočljivo, da se v primeru noric bolnik izogiba uporabi zdravila Brufen z okusom jagode.

Prikritje simptomov osnovnih okužb

Zdravilo Brufen z okusom jagode lahko prikrije simptome okužbe, kar lahko privede do zapoznele uvedbe ustreznega zdravljenja in s tem do poslabšanja izida okužbe. To so opazili pri zunajbolnišnični pljučnici in bakterijskih zapletih noric. Kadar se zdravilo Brufen z okusom jagode daje zaradi zvišane telesne temperature ali za lajšanje bolečine, povezanih z okužbo, se svetuje spremljanje okužbe. V nebolnišničnem okolju se mora bolnik v primeru vztrajanja ali poslabšanja simptomov posvetovati z zdravnikom.

Druge informacije

Zdravilo Brufen z okusom jagode se lahko uporabi le ob skrbnem upoštevanju razmerja med koristmi in tveganjem pri bolnikih, ki imajo:

- dedno motnjo v presnovi porfirina (npr. akutno intermitentno porfirijo),
- sistemski eritematozni lupus (SLE - *Systemic Lupus Erythematosus*) ali mešano bolezen vezivnega tkiva – povečano tveganje za aseptični meningitis (glejte poglavje 4.8).

Še posebej skrbno spremljanje bolnika se zahteva v naslednjih primerih:

- pri okvari delovanja ledvic (kajti pri bolnikih z že obstoječo boleznijo ledvic lahko nastopi akutno poslabšanje delovanja ledvic),
- pri dehidraciji,
- pri okvari delovanja jeter,
- neposredno po velikih kirurških posegih,
- pri bolnikih s senenim nahodom, nosnimi polipi, kroničnim otekanjem nosne sluznice ali kronično obstruktivno pljučno boleznijo, ker pri njih obstaja povečano tveganje za pojav alergijskih reakcij; te lahko nastopijo v obliki napada astme (t.i. z analgetiki povzročena astma), Quinckejevega edema ali urtikarije,
- pri bolnikih, ki so se že alergično odzvali na druge snovi, ker pri njih obstaja povečano tveganje za pojav preobčutljivostnih reakcij tudi pri uporabi zdravila Brufen z okusom jagode.

Zelo redko so nastopile hude akutne preobčutljivostne reakcije (npr. anafilaktični šok). Že ob prvih znakih preobčutljivostne reakcije po jemanju zdravila Brufen z okusom jagode je treba prekiniti zdravljenje. Glede na simptome mora usposobljeno zdravstveno osebje uvesti potrebne medicinske ukrepe.

Ibuprofen, učinkovina v zdravilu Brufen z okusom jagode, lahko začasno zavre delovanje (agregacijo) trombocitov. Zato se priporoča skrbno spremljanje vseh bolnikov z motnjami koagulacije.

Pri daljši uporabi zdravila Brufen z okusom jagode je potreben redno spremljanje jetrnih encimov, delovanja ledvic in krvne slike.

Previdnost je potrebna pri bolnikih, ki že jemljejo druga zdravila za lajšanje bolečin ali za znižanje povišane telesne temperature ali pa antibiotike.

Pri daljši uporabi katerega koli zdravila za lajšanje glavobola se lahko glavobol še poslabša. Če tak primer nastopi ali je verjeten, je treba pridobiti zdravniški nasvet, zdravljenje pa se mora prekiniti. Glavobol zaradi čezmerne uporabe zdravil je verjeten pri bolnikih, ki imajo pogosto ali dnevno glavobole kljub redni uporabi zdravil za lajšanje glavobola (ali zaradi nje).

Na splošno lahko uporaba zdravil za lajšanje bolečin iz navade, še posebej pri kombiniranju več zdravil za lajšanje bolečin, vodi do trajne okvare ledvic s povezanim tveganjem za odpoved ledvic (analgetično nefropatijo).

Pri sočasnem uživanju alkohola se lahko neželeni učinki, povezani z učinkovino, še posebej učinki na prebavila ali osrednje živčevje, okrepijo pri uporabi zdravil NSAID.

Pediatrična populacija

Pri dehidriranih otrocih in mladostnikih obstaja tveganje za okvaro ledvic.

Informacije, povezane s pomožnimi snovmi

To zdravilo vsebuje tekoči maltitol. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo ne smejo jemati tega zdravila.

To zdravilo vsebuje 30,1 mg natrija (glavne sestavine kuhinjske soli) na 5 ml. To je enako 1,5 % priporočenega največjega dnevnega vnosa natrija s hrano za odrasle osebe.

To zdravilo vsebuje 5 mg natrijevega benzoata na odmerek, kar je enako 5 mg/5 ml. Natrijev benzoat lahko poveča tveganje za zlatenico (rumeno obarvanje kože in oči) pri novorojenčkih (do 4. tedna starosti).

To zdravilo vsebuje aromo jagode z 0,000826 mg benzilalkohola na odmerek, kar je enako 0,000826 mg/5 ml. Benzilalkohol lahko povzroči alergijske reakcije.

Intravenska uporaba benzilalkohola je bila povezana s hudimi neželenimi učinki in smrtjo pri novorojenčkih ("sindrom lovljenja sape"). Najmanjša količina benzilalkohola, pri kateri se pojavi toksičnost, ni znana.

Obstaja povečano tveganje zaradi kopičenja zdravila pri majhnih otrocih.

Večje volumne je treba uporabljati previdno in samo, če je potrebno, zlasti pri nosečnicah in doječih ženskah, kot tudi pri bolnikih z okvaro jeter ali ledvic zaradi tveganja za kopičenje in toksičnost (metabolična acidoza).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ibuprofen (tako kot tudi druga zdravila NSAID) je treba uporabljati previdno, če se uporablja sočasno z naslednjimi zdravili:

Druga nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID) in acetilsalicilna kislina

Sočasna uporaba dveh ali več zdravil NSAID lahko poveča tveganje za nastanek razjed in krvavitev v prebavilih zaradi sinergističnega učinka, zato se je treba izogniti sočasni uporabi ibuprofena in drugih zdravil NSAID (glejte poglavje 4.4).

Acetilsalicilna kislina

Sočasna uporaba ibuprofena in acetilsalicilne kisline na splošno ni priporočljiva zaradi možnosti povečanja neželenih učinkov.

Eksperimentalni podatki kažejo, da lahko ibuprofen pri sočasni uporabi kompetitivno zavira učinek majhnega odmerka acetilsalicilne kisline na agregacijo trombocitov. Čeprav je ekstrapolacija teh podatkov na klinične situacije negotova, ni mogoče izključiti možnosti, da redna, dolgotrajna uporaba ibuprofena lahko zmanjša kardioprotektivne učinke majhnih odmerkov acetilsalicilne kisline. Pri občasni uporabi ibuprofena ni verjetno, da se bodo pojavili klinično pomembni učinki (glejte poglavje 5.1).

Digoksin, fenitoin, litij

Sočasna uporaba zdravila Brufen z okusom jagode in pripravkov digoksina, fenitoina ali litija lahko poveča serumsko raven teh zdravil. Določanje serumske ravni litija, digoksina in fenitoina pri pravilni uporabi (največ 4 dni) običajno ni potrebno.

Diuretiki, zaviralci angiotenzinske konvertaze, antagonisti adrenergičnih receptorjev beta in antagonisti angiotenzina II

Zdravila NSAID lahko zmanjšajo učinek diuretikov in drugih antihipertenzivnih zdravil. Pri nekaterih bolnikih z oslabiljenim delovanjem ledvic (npr. pri dehidriranih bolnikih ali pri starejših bolnikih z oslabiljenim delovanjem ledvic) lahko sočasna uporaba zaviralcev angiotenzinske konvertaze, antagonistov adrenergičnih receptorjev beta ali antagonistov angiotenzina II in zdravil, ki zavirajo ciklooksigenazo, vodi do nadaljnjega poslabšanja delovanja ledvic, vključno z možnostjo akutne odpovedi ledvic, ki pa je običajno reverzibilna. Zato je treba te kombinacije uporabljati previdno, še posebej pri starejših bolnikih. Bolniki morajo biti ustrezno hidrirani, po potrebi pa je treba redno spremljati ledvične parametre ob uvedbi kombiniranega zdravljenja.

Diuretiki lahko povečajo tveganje za nefrotoksičnost NSAID.

Sočasna uporaba zdravila Brufen z okusom jagode in diuretikov, ki zadržujejo kalij, lahko vodi do hiperkaliemije.

Kortikosteroidi

Tveganje za pojav razjed ali krvavitve v prebavilih je povečano (glejte poglavje 4.4).

Antitrombotiki in selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI)

Tveganje za krvavitve v prebavilih je povečano (glejte poglavje 4.4).

Antikoagulanti

Zdravila NSAID lahko okrepijo učinek antikoagulantov, kot je varfarin (glejte poglavje 4.4).

Metotreksat

Uporaba zdravila Brufen z okusom jagode v 24 urah pred prejemom metotreksata ali po njem lahko vodi do povečanja koncentracije metotreksata in do okrepitve toksičnih učinkov.

Sulfonilsečnine

Klinične raziskave so pokazale interakcije med nesteroidnimi protivnetnimi zdravili in antidiabetiki (sulfonilsečninami). Čeprav doslej niso opisali interakcij med ibuprofenom in sulfonilsečninami, pa se priporoča spremljanje vrednosti glukoze v krvi kot previdnostni ukrep pri sočasni uporabi.

Zidovudin

Sočasna uporaba zdravila Brufen z okusom jagode lahko poveča tveganje za nastanek hemartroze in hematomov pri bolnikih s hemofilijo, okuženih z virusom HIV.

Ciklosporin

Pri sočasni uporabi nekaterih zdravil NSAID je povečano tveganje za pojav toksičnih učinkov na ledvice, ki jih povzroči ciklosporin. Tega učinka ni mogoče izključiti tudi pri kombinaciji ciklosporina z ibuprofenom.

Takrolimus

Pri sočasni uporabi tega zdravila in zdravila Brufen z okusom jagode se poveča tveganje za nefrotoksičnost.

Probenecid in sulfpirazon

Zdravila, ki vsebujejo probenecid ali sulfpirazon, lahko zakasni izločanje ibuprofena.

Kinolonski antibiotiki

Podatki pri živalih kažejo, da lahko zdravila NSAID povečajo tveganje za konvulzije, povezane z uporabo kinolonskih antibiotikov. Bolniki, ki jemljejo zdravila NSAID in kinolone, imajo lahko povečano tveganje za pojav konvulzij.

Zaviralci CYP2C9

Sočasna uporaba ibuprofena in zaviralcev CYP2C9 lahko poveča izpostavljenost ibuprofenu (substrat encima CYP2C9). V študiji z vorikonazolom in flukonazolom (zaviralcema CYP2C9) so ugotovili, da se je izpostavljenost S(+) ibuprofenu povečala za 80 do 100 %. Pri sočasni uporabi ibuprofena in močnih zaviralcev CYP2C9 je treba razmisliti o zmanjšanju odmerka ibuprofena, še posebej pri sočasni uporabi velikih odmerkov ibuprofena in vorikonazola ali flukonazola.

Aminoglikozidi

Nesteroidni antirevmatiki (NSAID) lahko zmanjšajo izločanje aminoglikozidov.

Holestiramin

Pri sočasni uporabi ibuprofena in holestiramina je absorpcija ibuprofena zakasnjena in zmanjšana (za 25 %). Zdravilo je treba vzeti z razmikom nekaj ur.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zaviranje sinteze prostaglandinov lahko neugodno vpliva na nosečnost in/ali razvoj zarodka/ploda. Podatki iz epidemioloških študij kažejo na možnost povečanega tveganja za splav in malformacije srca ter gastroshizo pri uporabi zaviralcev sinteze prostaglandinov med zgodnjo nosečnostjo. Absolutno tveganje za srčno-žilne malformacije se je povečalo z manj kot 1 % na približno 1,5 %. Tveganje se verjetno stopnjuje z odmerkom in trajanjem zdravljenja.

Uporaba zaviralcev sinteze prostaglandinov pri živalih je povečala izgube pred implantacijo in po njej ter smrtnost zarodkov in plodov. Poleg tega so med uporabo zaviralcev sinteze prostaglandinov v obdobju organogeneze pri živalih ugotovili večjo pojavnost različnih malformacij, vključno s srčno-žilnimi.

Od 20. tedna nosečnosti naprej lahko uporaba zdravila Brufen z okusom jagode povzroči oligohidramniji zaradi ledvične disfunkcije ploda. To se lahko pojavi kmalu pa začetku zdravljenja in je po prekinitvi zdravljenja običajno reverzibilno. Poleg tega so poročali o konstrikciji arterioznega duktusa po zdravljenju v drugem trimesečju, ki se je v večini primerov prenehala po ukinitvi zdravljenja. Zato se v prvem in drugem trimesečju nosečnosti zdravilo Brufen z okusom jagode ne sme uporabljati, razen če je nujno potrebno. Če zdravilo Brufen z okusom jagode uporablja ženska, ki poskuša zanositi, ali ženska v prvem ali drugem trimesečju nosečnosti, mora biti odmerek čim manjši, zdravljenje pa čim krajše. Po večdnevni izpostavljenosti ibuprofenu od 20. gestacijskega tedna naprej je treba razmisliti o prenatalnem spremljanju oligohidramnija in arterioznega duktusa. Zdravilo Brufen z okusom jagode je treba ukiniti, če se odkrije oligohidramniji ali arteriozni duktus.

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

- pri plodu:
 - toksične učinke na srce in pljuča (prezgodnjo konstrikcijo/zaprtje arterioznega duktusa in pljučno hipertenzijo),
 - okvaro delovanja ledvic, ki lahko napreduje do odpovedi ledvic z oligohidramnijem (glejte zgoraj),
- pri materi in novorojenčku ob koncu nosečnosti:
 - podaljšanje časa krvavitve; to je antiagregacijski učinek, ki se lahko pojavi celo pri zelo majhnih odmerkih,
 - zavrtje krčenja maternice, kar privede do zakasnelega ali podaljšanega poroda.

Posledično je uporaba zdravila Brufen z okusom jagode v tretjem trimesečju nosečnosti kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

Dojenje

Ibuprofen in njegovi presnovki prehajajo v materino mleko le v majhnih koncentracijah. Škodljivi učinki zdravila na dojenčke do danes niso znani, zato pri kratkotrajnem zdravljenju s priporočenimi odmerki ibuprofena običajno ni treba prekiniti dojenja (glejte poglavje 4.2).

Plodnost

Obstajajo dokazi, da lahko zdravila, ki zavirajo ciklooksigenazo oziroma sintezo prostaglandinov, poslabšajo plodnost ženske z vplivom na ovulacijo. Učinek izgine po prekinitvi zdravljenja.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Brufen z okusom jagode ima le majhen vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Pri uporabi zdravila Brufen z okusom jagode se lahko pojavijo neželeni učinki, kot sta utrujenost in omotica. Posledično lahko v posameznih primerih pride do zmanjšanja reakcijske sposobnosti, sposobnosti aktivne udeležbe v cestnem prometu in sposobnosti upravljanja strojev. To velja v večji meri pri sočasnem uživanju alkohola.

4.8 Neželeni učinki

Spodnji seznam neželenih učinkov zajema vse neželene učinke, o katerih so poročali 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 dnevni odmerkov do največ 1200 mg ibuprofena (= 30 ml peroralne suspenzije zdravila Brufen z okusom jagode, največji priporočeni dnevni odmerek za odrasle in mladostnike, stare vsaj 12 let) pri peroralnih odmernih oblikah in največ 1800 mg pri svečkah.

Neželeni učinki so navedeni na podlagi naslednje razvrstitve pogostnosti:

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 pogostnost:	(pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti)

Pri spodaj navedenih neželenih dogodkih je treba upoštevati, da so večinoma odvisni od odmerka in se razlikujejo med posamezniki.

Najpogosteje opaženi neželeni učinki se nanašajo na prebavila. Lahko se pojavijo peptične razjede, perforacije ali krvavitve v prebavilih, včasih usodne, še posebej pri starejših bolnikih (glejte poglavje 4.4). Po jemanju tega zdravila so poročali o siljenju na bruhanje (navzei), bruhanju, driski, napenjanju, zaprtju, dispepsiji, bolečinah v trebuhu, meleni, hematemezi, ulceroznem stomatitisu ter poslabšanju kolitisa in Crohnove bolezni (glejte poglavje 4.4). Manj pogosto so opažali gastritis.

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

Klinične študije kažejo, da je lahko uporaba ibuprofena, zlasti pri velikih odmerkih (2400 mg/dan), povezana z majhnim povečanjem tveganja za arterijske trombotične dogodke (na primer miokardni infarkt ali možgansko kap) (glejte poglavje 4.4).

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinek
Infekcijske in parazitske bolezni	Občasni	Rinitis
	Zelo redki	Aseptični meningitis Znaki aseptičnega meningitisa, kot so glavobol, siljenje na bruhanje (navzea), bruhanje, povišana telesna temperatura, okorelost vratu ali motnje zavesti. Kaže, da so k temu bolj nagnjeni bolniki z nekaterimi boleznimi imunskega sistema (sistemski eritematozni lupus ali mešana bolezen vezivnega tkiva).

		<p>Poročali so o poslabšanju z okužbo povezanih vnetij (npr. pojav nekrotizirajočega fasciitisa), ki je bilo časovno povezano s sistematično uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil in je verjetno povezano z njihovim mehanizmom delovanja.</p> <p>Če se med uporabo zdravila Brufen z okusom jagode pojavijo ali poslabšajo znaki okužbe, je priporočljivo, da se bolnik nemudoma posvetuje z zdravnikom. Ugotoviti je namreč treba, ali obstaja indikacija za protinfekcijsko oziroma antibiotično zdravljenje.</p>
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	Zelo redki	<p>Pancitopenija, anemija, levkopenija, trombocitopenija, nevtropenija, agranulocitoza, aplastična anemija in hemolitična anemija. Prvi znaki so: povišana telesna temperatura, vnetje grla, površinske rane v ustih, gripi podobni simptomi, huda izčrpanost ter nepojasnjene krvavitve in pojav modric. V teh primerih se priporoča, da bolnik nemudoma preneha jemati zdravilo, da se izogiba samozdravljenju z analgetiki ali antipiretiki in da se posvetuje z zdravnikom. Pri dolgotrajnem zdravljenju je treba redno opravljati preiskave krvne slike.</p>
Bolezni imunskega sistema	Občasni	<p>Preobčutljivostne reakcije s kožnimi izpuščaji in srbenjem ter napadi astme (lahko z znižanjem krvnega tlaka). Bolniku je treba naročiti, da mora v tem primeru nemudoma obvestiti zdravnika in prenehati jemati zdravilo Brufen z okusom jagode .</p>
	Zelo redki	<p>Hude preobčutljivostne reakcije Znaki so lahko: otekanje obraza, jezika in notranjosti grla z zožitvijo dihalnih poti, dispneja, tahikardija in hipotenzija (anafilaksija, angioedem ali hud šok). Če se pojavi kateri od teh simptomov, kar se lahko zgodi že ob prvi uporabi zdravila, je potrebna takojšnja zdravniška pomoč.</p>
Psihiatrične motnje	Občasni	Nespečnost, anksioznost
	Redki	Depresija, stanje zmedenosti
	Zelo redki	Psihotične reakcije
Bolezni živčevja	Pogosti	Omotica
	Občasni	Glavobol, parestezija, zaspanost, agitacija, razdražljivost
	Redki	Optični nevritis
Očesne bolezni	Občasni	Motnje vida. Bolniku je treba naročiti, da mora v tem primeru obvestiti zdravnika in prenehati jemati ibuprofen.
	Redki	Toksična optična nevropatija
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	Občasni	Okvara sluha
	Redki	Tinitus, vrtoglavica

Srčne bolezni	Zelo redki	Srčno popuščanje, miokardni infarkt (glejte tudi poglavje 4.4), palpitanje
	Neznana pogostnost	Kounisov sindrom
Žilne bolezni	Zelo redki	Hipertenzija, vaskulitis
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	Občasni	Astma, bronhospazem, dispneja
	Neznana pogostnost	Draženje grla
Bolezni prebavil	Pogosti	Zgaga, rahla izguba krvi iz prebavil, ki lahko v redkih primerih povzroči anemijo. Dispepsija, driska, siljenje na bruhanje (navzea), bruhanje, bolečine v trebuhu, napenjanje, zaprtje.
	Občasni	Gastritis, razjede v želodcu ali črevesju, lahko s krvavitvami in perforacijami, ulcerozni stomatitis, poslabšanje kolitisa in Crohnove bolezni
	Zelo redki	Ezofagitis, nastanek diafragmi podobnih zožitev v črevesju, pankreatitis
	Neznana pogostnost	Neugodje v ustih Bolnik mora v primeru pojava močnih bolečin v zgornjem delu trebuha, bruhanja krvi, krvi v blatu ali črnega blata prenehati jemati zdravilo Brufen z okusom jagode .
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	Zelo redki	Okvarjeno delovanje jeter, poškodba jeter, še posebej pri dolgotrajnem zdravljenju, odpoved jeter, akutni hepatitis.
Bolezni kože in podkožja	Občasni	Kožni izpuščaj (različni), koprivnica, srbenje, purpura, fotosenzitivnostne reakcije.
	Zelo redki	hudi kožni neželeni učinki (SCAR) (vključno z multifornim eritemom, ekfoliativnim dermatitisom, Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS) in toksično epidermalno nekrolizo), alopecija. V izjemnih primerih lahko med okužbo z noricami pride do zapletov hudih okužb kože in mehkih tkiv.
	Neznana	Reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (sindrom DRESS) Akutna generalizirana eksantemska pustuloza (AGEP)
Bolezni sečil	Redki	Poškodba ledvičnega tkiva (papilarna nekroza), še posebej pri dolgotrajnem zdravljenju, povečana koncentracija sečne kisline v krvi.
	Zelo redki	Zmanjšano izločanje urina in nastanek edemov, še posebej pri bolnikih z arterijsko hipertenzijo ali nezadostnim delovanjem ledvic, nefrotski sindrom, intersticijski nefritis, ki ga lahko spremlja akutno nezadostno delovanje ledvic.
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Pogosti	Utrujenost
	Redki	Edem

Če se ti simptomi pojavijo ali poslabšajo, mora bolnik prenehati jemati zdravilo Brufen z okusom jagode.

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 katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
Sektor za farmakovigilanco
Nacionalni center za farmakovigilanco
Slovenčeva ulica 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 (0)8 2000 500
Faks: +386 (0)8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Pri otrocih lahko odmerki ibuprofena nad 400 mg/kg povzročijo toksične simptome, medtem ko tudi pri odmerkih na 100 mg/kg tveganje za toksičnost ni izključeno. Pri odraslih je odvisnost od odmerka manj razjasnjena.

Simptomi

Pojavijo se lahko motnje osrednjega živčevja, npr. glavobol, omotica, vrtoglavica, nezavest (pri otrocih tudi mioklonični napadi), kot tudi bolečine v trebuhu, siljenje na bruhanje in bruhanje. Pri resnih zastrupitvah lahko pride do metabolične acidoze. Poleg tega so možne krvavitve v prebavilih ter okvara delovanja ledvic in jeter. Nastopijo lahko tudi hipotenzija, respiratorna depresija in cianoza.

Zdravljenje

Za ibuprofen ni posebnega antidota.

Terapevtske možnosti za zdravljenje zastrupitve so odvisne od obsega, faze in kliničnih simptomov v skladu z običajno prakso na oddelku za intenzivno nego.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila; derivativi propionske kisline.
Oznaka ATC: M01AE01

Ibuprofen je nesteroidno protivnetno zdravilo (NSAID), ki se je v običajnih eksperimentalnih modelih vnetja pri živalih izkazalo za učinkovito z zaviranjem 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 sočasni uporabi kompetitivno zavira učinek majhnega odmerka acetilsalicilne kisline na agregacijo trombocitov. Nekatere farmakodinamične študije so pokazale, da se je pri jemanju posameznih odmerkov 400 mg ibuprofena 8 h ali manj pred odmerjanjem acetilsalicilne kisline s takojšnjim sproščanjem (81 mg) ali do 30 min po njem, zmanjšal učinek acetilsalicilne kisline na nastanek tromboksana ali agregacijo trombocitov. Čeprav je ekstrapolacija teh podatkov na klinične situacije negotova, ni mogoče izključiti možnosti, da redna,

dolgotrajna uporaba ibuprofena lahko zmanjša kardioprotektivne učinke majhnih odmerkov acetilsalicilne kisline. Pri občasni uporabi ibuprofena ni verjetno, da se bodo pojavili klinično pomembni učinki (glejte poglavje 4.5).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Po peroralni uporabi se ibuprofen delno absorbira že v želodcu, popolnoma pa v tankem črevesu. Po presnovi v jetrih (s hidrosilicijo in karboksilacijo) se farmakološko neaktivni presnovki v celoti izločijo, večinoma skozi ledvice (90 %), delno pa tudi z žolčem. Razpolovna doba izločanja zdravila pri zdravih posameznikih in pri osebah z obolenjem jeter ali ledvic znaša od 1,8 do 3,5 ure. Vežava na plazemske beljakovine je približno 99 %. Po peroralni uporabi zdravila v farmacevtski obliki z običajnim sproščanjem je največja plazemska raven dosežena po 1 do 2 urah.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V poskusih na živalih so opazili subkronično in kronično toksičnost ibuprofena predvsem v obliki lezij in razjed v prebavnem traktu.

Študije *in vitro* ter *in vivo* niso pokazale klinično pomembnih dokazov za mutagenost ibuprofena. V študijah na podganah in miših niso našli dokazov za kancerogene učinke ibuprofena.

Ibuprofen je povzročil zaviranje ovulacije pri kunčjih samicah in motnje nidacije pri različnih živalskih vrstah (kuncih, podganah in miših). Eksperimentalne študije na podganah in kuncih so pokazale, da ibuprofen prehaja skozi posteljico. Pri uporabi odmerkov, ki so bili toksični za samice, so pri potomcih pri podganah poročali o večji pojavnosti malformacij (ventrikularni septalni defekti).

Ocena tveganja za okolje

Učinkovina ibuprofen predstavlja tveganje za okolje v zvezi z ribami.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev benzoat (E211)

brezvodna citronska kislina

natrijev citrat

natrijev saharinat

natrijev klorid

hipromeloza

ksantanski gumi

tekoči maltitol

glicerol (E422)

taumatoin (E957)

aroma jagode (pripravki z naravno aromo, koruzni maltodekstrin, trietilcitrat (E1505), propilenglikol (E1520) in benzilalkohol)

prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Po prvem odprtju: 6 mesecev

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

30-, 100-, 150- in 200-mililitrske plastenke v barvi jantarja iz polietilentereftalata (PET) z za otroke varno zaporko in zamaškom iz polietilena nizke gostote.

Ovojnini je priložena 5-mililitrska brizga za peroralno dajanje, ki jo sestavljata bat iz polietilena visoke gostote in cev iz polipropilena.

Brizga za peroralno dajanje omogoča stopenjsko odmerjanje v korakih po 0,25 ml, in sicer do 5 ml.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebna navodila za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Irska

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

H/12/02001/001-004

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 2.10.2012

Datum zadnjega podaljšanja: 12. 6. 2017

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

12. 01. 2024