

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Ibuprofen STADA 400 mg mehke kapsule

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena mehka kapsula vsebuje 400 mg ibuprofena.

Pomožna snov z znanim učinkom

Ena mehka kapsula vsebuje 72 mg sorbitola.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

mehka kapsula

Prosojna, ovalna, mehka želatinska kapsula (velikosti približno 15,8 mm x 9,8 mm), ki vsebuje bistro, brezbarvno tekočino.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Ibuprofen STADA se uporablja pri odraslih in mladostnikih s telesno maso najmanj 40 kg (stari 12 let in več) za kratkotrajno simptomatsko zdravljenje blagih do zmernih bolečin, kot so glavobol, menstrualna bolečina, zobobol, povišana telesna temperatura in bolečina, povezana s prehladnimi obolenji.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Verjetnost za pojav neželenih učinkov se lahko zmanjša z jemanjem najnižjega še učinkovitega odmerka najkrajši možen čas, potreben za lajšanje simptomov (glejte poglavje 4.4).

Odrasli in mladostniki s telesno maso najmanj 40 kg (stari 12 let in več)

Začetni odmerek je 400 mg ibuprofena (ena kapsula). Nato se lahko po potrebi uporabi dodaten 400-miligramski odmerek. Presledek med odmerki ne sme biti krajši od 6 ur. Skupni odmerek v katerem koli 24-urnem obdobju ne sme preseči 1200 mg.

Če je pri odraslih to zdravilo potrebno uporabljati več kot 3 dni v primeru povišane telesne temperature ali več kot 4 dni za zdravljenje bolečine, ali če se simptomi poslabšajo, se je treba posvetovati z zdravnikom.

Posebne populacije

Starejši

Posebno prilagajanje odmerka ni potrebno. Zaradi pojava možnih neželenih učinkov je treba starejše bolnike še posebej skrbno spremljati (glejte poglavje 4.4).

Ledvična okvara

Bolnikom z blago do zmerno okvaro delovanja ledvic odmerka ni treba prilagajati (bolnikih s hudo ledvično okvaro, glejte poglavje 4.3).

Jetrna okvara

Bolnikom z blago do zmerno okvaro delovanja jeter odmerka ni treba prilagajati (bolniki s hudo motnjo delovanja jeter, glejte poglavje 4.3).

Pediatrična populacija

Zdravilo Ibuprofen STADA ni namenjeno za uporabo pri mladostnikih, s telesno maso manj kot 40 kg, ali pri otrocih, mlajših od 12 let.

Če je treba to zdravilo pri mladostnikih uporabljati več kot 3 dni, ali če se simptomi poslabšajo, se je treba posvetovati z zdravnikom.

Način uporabe

Peroralna uporaba.

Zdravilo Ibuprofen STADA je treba vzeti s kozarcem vode.

Kapsul se ne sme žvečiti.

Priporočljivo je, da bolniki, ki imajo občutljiv želodec, zdravilo Ibuprofen STADA zaužijejo skupaj s hrano.

Jemanje kapsul takoj po obroku lahko zakasni začetek delovanja zdravila Ibuprofen STADA. Če se to zgodi, bolniki ne smejo prekoračiti odmerka, priporočenega v poglavju 4.2, ali dokler ne mine pravi interval ponovnega odmerjanja.

Trajanje zdravljenja

Samo za kratkotrajno uporabo.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.;
- Bolniki, ki so imeli preobčutljivostne reakcije (npr. bronhospazem, astmo, rinitis, angioedem ali urtikarijo) kot odziv na jemanje acetilsalicilne kisline (ASA) ali drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAID);
- Krvavitev ali perforacijo v prebavilih v anamnezi, v povezavi s predhodnim zdravljenjem z NSAID;
- Aktivna peptična razjeda/krvavitev ali ponavljajoča se peptična razjeda/krvavitev v anamnezi (dve ali več izrazitih epizod dokazane razjede ali krvavitve);
- Bolniki s hudo okvaro jeter, hudo okvaro ledvic ali hudim srčnim popuščanjem (stopnje IV po NYHA). Glejte poglavje 4.4.;
- Bolniki s cerebrovaskularno ali drugo aktivno krvavitvijo;
- Bolniki z nepojasnjeno motnjo tvorbe krvnih celic;
- Bolniki s hudo dehidracijo (povzročeno z bruhanjem, drisko ali nezadostnim vnosom tekočin),
- V zadnjem trimesečju nosečnosti (glejte poglavje 4.6).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Možnost za pojav neželenih učinkov se lahko zmanjša z uporabo najmanjšega še učinkovitega odmerka najkrajši možen čas, potreben za obvladovanje simptomov (glejte tveganje za neželene učinke na prebavilih in srčno-žilne dogodke v nadaljevanju).

Previdnost je potrebna pri bolnikih z določenimi stanji, ki se lahko poslabšajo:

- Sistemski eritematozni lupus in mešana bolezen vezivnega tkiva – obstaja večje tveganje za aseptični meningitis (glejte poglavje 4.8).
- Prirojena motnja presnove porfirinov (npr. akutna intermitentna porfirija).
- Bolezni prebavil in kronična vnetna črevesna bolezen (ulcerozni kolitis, Crohnova bolezen) (glejte poglavje 4.8).
- Hipertenzija in/ali okvara srca (glejte poglavji 4.3 in 4.8).
- Okvara ledvic, ker se lahko delovanje ledvic poslabša (glejte poglavji 4.3 in 4.8).
- Moteno delovanje jeter (glejte poglavji 4.3 in 4.8).
- Neposredno po resni operaciji.
- Pri bolnikih, ki alergično reagirajo na druge učinkovine, ker imajo ti bolniki tudi večje tveganje za preobčutljivostne reakcije med uporabo ibuprofena.
- Pri bolnikih, ki imajo seneni nahod, nosne polipe, kronične obstruktivne bolezni dihal ali anamnezo alergijskih bolezni, ker imajo ti bolniki večje tveganje za pojav alergijskih reakcij. Te se lahko pokažejo kot napadi astme (t.i. analgetična astma), Quinckejev edem ali urtikarija.

Varnost prebavil

Sočasna uporaba ibuprofena z drugimi NSAID, vključno s selektivnimi zaviralci ciklooksigenaze-2, poveča tveganje za neželene učinke (glejte poglavje 4.5) in se ji je treba izogibati.

Starejši bolniki

Pri starejših bolnikih so neželeni učinki na NSAID pogostejši, še zlasti krvavitve in perforacije prebavil, ki se lahko končajo s smrtnim izidom (glejte poglavje 4.2).

Krvavitve, razjede in perforacije v prebavilih

Pri vseh NSAID so bile opisane krvavitve, razjede ali perforacije v prebavilih, tudi s smrtnim izidom, ki se lahko pojavijo kadar koli med zdravljenjem, z ali brez opozorilnih simptomov oz. anamneze o resnih učinkih na prebavilih.

Če se pri bolnikih, ki dobivajo ibuprofen, pojavi krvavitev ali razjeda v prebavilih, je zdravljenje z ibuprofenom priporočljivo prekiniti.

Tveganje za krvavitev, razjedo ali perforacijo v prebavilih je večje ob naraščajočih odmerkih NSAID, pri bolnikih z anamnezo razjede, zlasti če je zapletena s krvavitvijo ali perforacijo (glejte poglavje 4.3), in pri starejših bolnikih. Pri takšnih bolnikih je treba zdravljenje začeti z najmanjšim odmerkom, ki je na voljo. Pri takšnih bolnikih pride v poštev kombinirano zdravljenje z zaščitnimi sredstvi (npr. mizoprostolom ali zaviralci protonske črpalke); to velja tudi za bolnike, ki potrebujejo sočasno zdravljenje z majhnimi odmerki acetilsalicilne kisline ali drugimi zdravili, ki lahko povečajo ogroženost prebavil (glejte spodaj in poglavje 4.5).

Bolniki, še posebej starejši, z anamnezo neželenih učinkov na prebavila, morajo zdravnika obvestiti o vseh neobičajnih simptomih v trebuhu (zlasti krvavitvah iz prebavil), še posebej v zgodnjem obdobju zdravljenja.

Previdnost je potrebna pri bolnikih, sočasno zdravljenih z zdravili, ki lahko povečajo tveganje za razjedo ali krvavitev, npr. s peroralnimi kortikosteroidi, antikoagulantmi, kot je varfarin, selektivnimi zaviralci ponovnega privzema serotonina (*selective serotonin-reuptake inhibitors* - SSRI) ali antiagregacijskimi zdravili, kot je acetilsalicilna kislina (glejte poglavje 4.5).

NSAID je treba uporabljati previdno pri bolnikih z anamnezo bolezni prebavil (ulcerozni kolitis, Crohnova bolezen), ker se jim stanje lahko poslabša (glejte poglavje 4.8).

Hude kožne reakcije

V povezavi z uporabo NSAID so zelo redko poročali o resnih kožnih reakcijah, nekaterih s smrtnim izidom, med njimi o ekfoliativnem dermatitisu, Stevens-Johnsonovem sindromu in toksični epidermalni nekrolizi (glejte poglavje 4.8). Kaže, da te reakcije bolnike najbolj ogrožajo na začetku zdravljenja; v večini primerov se pojavijo v prvem mesecu zdravljenja. V povezavi z zdravili, ki vsebujejo ibuprofen, so poročali o akutni generalizirani eksantemski pustulozi (*acute generalised exanthematous pustulosis* - AGEP). Bolnikom je treba naročiti, naj prenehajo jemati ibuprofen ob

prvem pojavu znakov ali simptomov hudih kožnih reakcij, kot so kožni izpuščaji, lezije na sluznicah ali katerih koli drugih znakov preobčutljivosti.

Izjemoma so lahko norice (*varicella*) vir resnih zapletov okužb na koži in mehkih tkivih. Doslej ni bilo mogoče izključiti, da NSAID pripomorejo k poslabšanju teh okužb. Zato se je uporabi ibuprofena v primeru noric priporočljivo izogibati.

Srčno-žilni in možgansko-žilni učinki

Previdnost (posvet z zdravnikom ali farmacevtom) je potrebna pred uvedbo zdravljenja pri bolnikih z anamnezo hipertenzije in/ali srčnega popuščanja, ker so bili v povezavi z uporabo NSAID opisani zastajanje tekočine, hipertenzija in edemi.

Klinične študije kažejo, da je lahko uporaba ibuprofena, zlasti v velikih odmerkih (2.400 mg/dan), povezana z majhnim zvečanim tveganjem za arterijske trombotične dogodke (npr. srčni infarkt ali možgansko kap). Epidemiološke študije v celoti ne kažejo, da so majhni odmerki ibuprofena (npr. \leq 1.200 mg/dan) povezani z zvečanim tveganjem za arterijske trombotične dogodke.

Bolnike z nenadzorovano hipertenzijo, kongestivnim srčnim popuščanjem (razred II–III po NYHA), razvito ishemično boleznijo srca, boleznijo perifernih arterij in/ali možgansko-žilno boleznijo se lahko zdravi z ibuprofenom šele po natančnem premisleku, pri čemer se je treba izogibati velikim odmerkom (2.400 mg/dan).

Skrben premislek je potreben tudi pred uvedbo dolgotrajnega zdravljenja pri bolnikih z dejavniki tveganja za srčno-žilne dogodke (npr. s hipertenzijo, hiperlipidemijo, sladkorno boleznijo, kajenjem), zlasti če so potrebni veliki odmerki ibuprofena (2.400 mg/dan).

Druga opozorila

Zelo redko so opažali hude akutne preobčutljivostne reakcije (npr. anafilaktični šok). Ob prvih znakih preobčutljivostne reakcije po jemanju/uporabi ibuprofena je treba zdravljenje ustaviti. Specializirano osebje mora uvesti medicinsko potrebne ukrepe v skladu s simptomi.

Ibuprofen, učinkovina v zdravilu Ibuprofen STADA, lahko prehodno zavre delovanje trombocitov (agregacijo trombocitov). Zato je treba bolnike z motnjami stjevanja krvi skrbno nadzirati.

V primeru dolgotrajnega zdravljenja z ibuprofenom je treba redno preverjati jetrne parametre, delovanje ledvic, kot tudi krvno sliko.

Dolgotrajna uporaba katerega koli analgetika za zdravljenje glavobola lahko glavobole poslabša. Če se pojavi takšno stanje ali obstaja sum nanj, je treba zdravljenje prekiniti in se posvetovati z zdravnikom. Pri bolnikih, ki imajo kljub redni uporabi zdravil za zdravljenje glavobola (ali zaradi nje) pogoste ali vsakodnevne glavobole, je treba posumiti na glavobol zaradi prekomerne uporabe zdravil.

Redno jemanje analgetikov lahko, zlasti kombinacije več analgetičnih učinkovin, trajno okvari ledvice in povzroči tveganje za odpoved ledvic (analgetična nefropatija). To tveganje se lahko poveča v primeru izgube soli in dehidracije.

Sočasno uživanje alkohola med uporabo NSAID lahko poveča pojav z učinkovino povezanih neželenih učinkov, zlasti na prebavilih in osrednjem živčevju.

Pri dehidriranih mladostnikih obstaja tveganje za okvaro ledvic.

Prikritje simptomov osnovnih okužb

Ibuprofen STADA 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 Ibuprofen STADA daje zaradi povišane telesne temperature ali za lajšanje bolečin, povezanih z okužbo, se svetuje spremljanje okužbe. V nebolnišničnem okolju se mora bolnik v primeru vztrajanja ali poslabšanja simptomov posvetovati z zdravnikom.

Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje sorbitol. Bolniki z dedno intoleranco za fruktozo ne smejo vzeti/prejeti tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Acetilsalicilna kislina (majhni odmerki)

Sočasna uporaba ibuprofena in acetilsalicilne kisline praviloma ni priporočljiva, ker se poveča tveganje za pojav neželenih učinkov.

Eksperimentalni podatki kažejo, da lahko ibuprofen pri sočasni uporabi majhnih odmerkov acetilsalicilne kisline kompetitivno zavre njen učinek na agregacijo trombocitov. Čeprav ni gotovo, v kolikšni meri je te podatke mogoče ekstrapolirati v klinično prakso, ni mogoče izključiti možnosti, da redna, dolgotrajna uporaba ibuprofena lahko zmanjša kardioprotektivni učinek majhnih odmerkov acetilsalicilne kisline. Pri občasni uporabi ibuprofena ni pričakovati klinično pomembnih učinkov (glejte poglavje 5.1).

Drugi NSAID, vključno s selektivnimi zaviralci ciklooksigenaze-2

Sočasna uporaba več NSAID lahko zaradi sinergističnega učinka poveča tveganje za razjede in krvavitve iz prebavil. Zato se je treba sočasni uporabi ibuprofena in drugih NSAID izogibati (glejte poglavje 4.4).

Digoksin, fenitoin, litij

Sočasna uporaba ibuprofena s pripravki digoksina, fenitoina ali litija lahko zviša njihovo raven v serumu. Med pravilno uporabo ibuprofena (največ 4 dni) preverjanje litija, digoksina in fenitoina v serumu praviloma ni potrebno.

Kortikosteroidi

Kortikosteroidi lahko povečajo tveganje za neželene učinke, zlasti v prebavilih (razjedo ali krvavitev iz prebavil) (glejte poglavje 4.3).

Antitrombotična zdravila in selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI)

Zvečano tveganje za krvavitve v prebavilih (glejte poglavje 4.4).

Antikoagulanti

NSAID lahko povečajo učinek antikoagulantov, na primer varfarina (glejte poglavje 4.4).

Probenecid in sulfinpirazon

Zdravila, ki vsebujejo probenecid ali sulfinpirazon, lahko upočasnijo izločanje ibuprofena.

Diuretiki, zaviralci ACE, antagonisti adrenergičnih receptorjev beta in antagonisti angiotenzina II

NSAID lahko zmanjšajo učinek diuretikov in drugih antihipertenzivnih zdravil. Nekaterim bolnikom z okvarjenim delovanjem ledvic (npr. dehidriranim bolnikom ali starejšim bolnikom z okvarjenim delovanjem ledvic) lahko sočasna uporaba zaviralca ACE, antagonist adrenergičnih receptorjev beta ali antagonistov angiotenzina II ter učinkovin, ki zavirajo ciklooksigenazo, dodatno poslabša delovanje ledvic, vključno z akutno odpovedjo ledvic, ki pa je po navadi reverzibilna. Zato je treba takšno kombinacijo uporabljati previdno, še posebno pri starejših. Bolniki morajo biti ustrezno hidrirani; po začetku sočasnega zdravljenja in občasno med zdravljenjem je treba nadzorovati delovanje ledvic.

Diuretiki, ki varčujejo s kalijem

Sočasna uporaba ibuprofena z diuretiki, ki varčujejo s kalijem, lahko povzroči hiperkaliemijo.

Metotreksat

Uporaba ibuprofena v 24 urah pred ali po uporabi metotreksata lahko povzroči zvišanje koncentracije metotreksata in povečanje njegovih toksičnih učinkov.

Ciklosporin

Tveganje za škodljiv učinek ciklosporina na ledvice se med sočasno uporabo določenih NSAID poveča. Tega učinka med sočasno uporabo ciklosporina in ibuprofena ni mogoče izključiti.

Takrolimus

Tveganje za nefrotoksične učinke se poveča, če sta zdravili uporabljeni sočasno.

Zidovudin

Obstajajo dokazi o povečanem tveganju za hemartroze in hematome pri HIV pozitivnih hemofilikih, ki sočasno dobivajo zidovudin in ibuprofen. Povečano tveganje za hematološko toksičnost med sočasno uporabo NSAID z zidovudinom.

Sulfonilsečnine

Klinične raziskave so pokazale medsebojno delovanje med NSAID in antidiabetiki (sulfonilsečninami). Doslej sicer ni bilo opisanih medsebojnih delovanj ibuprofena in sulfonilsečnin, vendar je med sočasno uporabo kot previdnostni ukrep priporočljivo preverjanje vrednosti glukoze v krvi.

Kinolonski antibiotiki

Pri živalih pridobljeni podatki kažejo, da lahko NSAID povečajo tveganje za konvulzije, povezane s kinolonskimi antibiotiki. Bolniki, ki prejemajo NSAID in kinolone, imajo lahko večje tveganje za konvulzije.

Mifepriston

NSAID se ne sme uporabiti 8-12 dni po uporabi mifepristona, saj lahko NSAID zmanjšajo učinek mifepristona.

Zaviralci CYP2C9

Sočasna uporaba ibuprofena z zaviralci CYP2C9 lahko poveča izpostavljenost ibuprofenu (ki je substrat CYP2C9). V študiji z vorikonazolom in flukonazolom (zaviralca CYP2C9) so ugotovili za približno 80 % do 100 % večjo izpostavljenost S(+)-ibuprofenu. Treba je razmisliti o zmanjšanju odmerka ibuprofena med sočasno uporabo z močnimi zaviralci CYP2C9, zlasti če so veliki odmerki ibuprofena uporabljeni z vorikonazolom ali flukonazolom.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zaviranje tvorbe prostaglandinov lahko škodljivo vpliva na nosečnost in/ali na razvoj zarodka ali plodu. Podatki iz epidemioloških študij kažejo na možnost zvečanega tveganja za splav in malformacije srca ter gastroshizo pri uporabi zaviralcev sinteze prostaglandinov na začetku nosečnosti. Absolutno tveganje za srčno-žilne malformacije se je povečalo z manj kot 1 % na približno 1,5 %. Menijo, da se tveganje povečuje z odmerkom in trajanjem zdravljenja. Raziskave pri živalih so pokazale, da vodi jemanje zaviralca sinteze prostaglandinov do pogostejših 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 zvečani incidenci različnih malformacij, vključno s srčno-žilnimi malformacijami.

Od 20. tedna nosečnosti dalje lahko uporaba ibuprofena povzroči oligohidramnij zaradi motenj delovanja ledvic pri plodu. To se lahko pojavi kmalu po začetku zdravljenja in je običajno reverzibilno po prekinitvi zdravljenja. Poleg tega so po zdravljenju v drugem trimesečju nosečnosti poročali o konstrikciji arterioznega duktusa, pri čemer je v večini primerov to izzvenelo po ukinitvi zdravljenja.

Zato se v prvem in drugem trimesečju nosečnosti ibuprofen ne sme uporabljati, razen če je to nujno potrebno. Če ibuprofen uporablja ženska, ki skuša zanositi, oziroma če ga ženska uporablja v prvem in drugem trimesečju nosečnosti, mora biti odmerek zdravila čim manjši, zdravljenje pa čim krajše. Po večdnevni izpostavljenosti ibuprofenu od 20. tedna nosečnosti dalje je treba razmisliti o prenatalnem spremljanju glede oligohidramnija in konstrikcije arterioznega duktusa. Če se pojavi oligohidramnij ali konstrikcija arterioznega duktusa, je potrebno zdravljenje z ibuprofenom ukiniti.

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

- pri plodu:
 - o toksičnost za srce in pljuča (prezgodnja konstrikcija/zaprtje arterioznega duktusa in pljučna hipertenzija);
 - o motnje delovanja ledvic (glejte zgoraj);
- pri materi in novorojenčku, ob koncu nosečnosti:
 - o možno podaljšanje časa krvavitve;
 - o antiagregacijski učinek, ki se lahko pojavi celo pri zelo majhnih odmerkih;
 - o zavrtje krčenja maternice, s posledičnim zakasnelim ali podaljšanim porodom.

Posledično je uporaba ibuprofena med tretjim trimesečjem nosečnosti kontraindicirana (glejte poglavji 4.3 in 5.3).

Dojenje

V omejenih študijah se ibuprofen v zelo nizki koncentraciji pojavlja v materinem mleku in je malo verjetno, da bi škodljivo vplival na dojenega otroka.

Plodnost

Obstajajo dokazi, da lahko zdravila, ki zavirajo sintezo ciklooksigenaze/prostaglandinov, povzročijo zmanjšanje plodnosti pri ženskah, zaradi vpliva na ovulacijo. Ta učinek mine po prenehanju uporabe zdravila.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Ibuprofen na splošno ne vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev oz. je njegov vpliv zanemarljiv. Ker pa se lahko pri večjih odmerkih pojavijo neželeni učinki na osrednje živčevje, kot sta utrujenost in omotica, se lahko v posameznih primerih poslabšata reakcijska sposobnost in zmožnost aktivnega sodelovanja v cestnem prometu ter upravljanju strojev, zato se morajo ti bolniki izogibati vožnji ali upravljanju strojev. To še v večji meri velja v kombinaciji z alkoholom.

4.8 Neželeni učinki

Naslednji seznam neželenih učinkov obsega vse neželene učinke, ki so se pokazali med zdravljenjem z ibuprofenom, tudi med dolgotrajnim zdravljenjem z velikimi odmerki pri revmatičnih bolnikih. Navedene pogostnosti, ki presegajo zelo redka poročila, se nanašajo na kratkotrajno uporabo dnevniških odmerkov do največ 1.200 mg ibuprofena v peroralni obliki in največ 1.800 mg v obliki svečk.

Pri naslednjih neželenih učinkih zdravila je treba upoštevati, da so pretežno odvisni od odmerka in se od posameznika do posameznika razlikujejo.

Najpogosteje zabeleženi neželeni učinki so učinki na prebavilih. Pojavijo se lahko peptične razjede, perforacija ali krvavitve iz prebavil, včasih s smrtnim izidom, zlasti pri starejših bolnikih (glejte poglavje 4.4). Po uporabi so bili opisani navzea, bruhanje, driska, flatulenca, zaprtost, dispepsija, bolečine v trebuhu, melena, hematemeza, ulcerozni stomatitis, poslabšanje kolitisa in Crohnova bolezen (glejte poglavje 4.4). Redkeje so opažali gastritis. Zlasti tveganje za krvavitve iz prebavil je odvisno od odmerka in trajanja uporabe.

Med zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili so bili opisani edemi, hipertenzija in srčno popuščanje.

Klinične študije kažejo, da lahko uporabo ibuprofena, zlasti v velikih odmerkih (2.400 mg/dan), spremlja nekoliko večje tveganje za arterijske trombotične dogodke (npr. srčni infarkt ali možgansko kap) (glejte poglavje 4.4).

Poročali so o preobčutljivostnih reakcijah, in sicer:

- a) nespecifične alergijske reakcije in anafilaksija
- b) reaktivnost dihalnih poti, npr. astma, poslabšana astma, bronhospazem, dispneja
- c) različne kožne reakcije, npr. pruritus, urtikarija, angioedem in redkeje ekfoliativne in bulozne dermatoze (vključno z epidermalno nekrolizo in multififormnim eritemom)

Bolnikom je treba naročiti, da morajo takoj prenehati z jemanjem zdravila Ibuprofen STADA in se posvetovati z zdravnikom, če se jim pojavi kar koli od zgoraj naštetega.

Upoštevajte, da so v vsaki skupini pogostnosti 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 pogostnost	(ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Infekcije in infestacije

Zelo redki: Med sočasno uporabo NSAID je bilo opisano poslabšanje z okužbami povezanih vnetij (npr. razvoj nekrotizirajočega fasciitisa). To je morda povezano z mehanizmom delovanja NSAID.

Če se med uporabo ibuprofena pojavijo ali poslabšajo znaki okužbe, se bolniku priporoča, da se nemudoma odpravi k zdravniku. Raziskati je treba, ali obstajajo indikacije za antiinfektivno/antibiotično terapijo.

Med uporabo ibuprofena so opazili simptome aseptičnega meningitisa s togostjo vratu, glavobolom, navzeo, bruhanjem, povišano telesno temperaturo ali zamegljeno zavestjo. Kaže, da pri bolnikih z avtoimunskimi boleznimi (SLE, mešana bolezen vezivnega tkiva) obstaja nagnjenost k temu.

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Zelo redki: Motnje nastajanja krvi (anemija, levkopenija, trombocitopenija, pancitopenija, agranulocitoza). Prvi znaki so lahko povišana telesna temperatura, vnetje žrela, površinske rane v ustih, gripozni simptomi, huda izčrpanost, krvavitve iz nosu in kožne krvavitve. V takih primerih je treba bolniku svetovati, naj takoj preneha z jemanjem zdravila, naj se izogne samozdravljenju z analgetiki ali antipiretiki in naj se posvetuje z zdravnikom.

Med dolgotrajnim zdravljenjem je treba redno kontrolirati krvno sliko.

Bolezni imunskega sistema

Občasni: Preobčutljivostne reakcije z urtikarijo in pruritisom ter napadi astme (lahko s padcem krvnega tlaka).

Zelo redki: Hude splošne preobčutljivostne reakcije. Simptomi so lahko: edem obraza, oteklost jezika, oteklost grla, dispneja, pospešeno bitje srca in padec krvnega tlaka (anafilaksija, angioedem, hud šok).

Poslabšanje astme in bronhospazma.

Psihiatrične motnje

Zelo redki: Psihotične reakcije, depresija.

Bolezni živčevja

Občasni: Motnje osrednjega živčevja, na primer glavobol, omotica, nespečnost, vznemirjenost, razdražljivost ali utrujenost.

Očesne bolezni

Občasni: Motnje vida.

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta

Redki: Tinitus, okvara sluha.

Srčne bolezni

Zelo redki: Palpitacije, srčno popuščanje, srčni infarkt.

Žilne bolezni

Zelo redki: Arterijska hipertenzija, vaskulitis.

Bolezni prebavil

Pogosti: Prebavne težave, na primer dispepsija, piroza, bolečine v trebuhu, navzea, bruhanje, flatulenca, driska, zaprtost in rahlo izgubljanje krvi v prebavilih, ki lahko v izjemnih primerih povzroči anemijo.

Občasni: Razjede v prebavilih, lahko s krvavitvijo ali perforacijo. Ulcerozni stomatitis, poslabšanje kolitisa in Crohnove bolezni (glejte poglavje 4.4), gastritis.

Zelo redki: Ezofagitis, pankreatitis, tvorba intestinalnih diafragmi podobnih striktur. Bolnikom je treba naročiti, naj prenehajo z jemanjem zdravila in naj takoj obiščejo zdravnika, če se jim pojavijo hude bolečine v zgornjem delu trebuha, melena ali hematemeza.

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Zelo redki: Moteno delovanje jeter, okvara jeter, zlasti med dolgotrajnim zdravljenjem, odpoved jeter, akutni hepatitis.

Bolezni kože in podkožja

Občasni: Različni kožni izpuščaji.

Zelo redki: Bulozne reakcije, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom ter toksična epidermalna nekroliza (Lyellov sindrom), alopecija. V izjemnih primerih se lahko med okužbo z virusom noric pojavijo hude okužbe kože in zapleti na mehkih tkivih (glejte tudi "Infekcijske in infestacije").

Neznana pogostnost: Reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (sindrom DRESS), akutna generalizirana eksantemska pustuloza (AGEP), fotosenzitivnostne reakcije.

Bolezni sečil

Redki: Prav tako se lahko v redkih primerih pojavita okvara ledvičnega tkiva (papilarna nekroza) in povišana koncentracija sečne kisline v krvi.

Zelo redki: Nastajanje edemov, zlasti pri bolnikih z arterijsko hipertenzijo ali okvaro ledvic, nefrotski sindrom, intersticijski nefritis, ki ga lahko spremlja akutna insuficienca ledvic. Zato je treba redno preverjati delovanje ledvic.

Preiskave

Redki: Zmanjšanje vrednosti hemoglobina.

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 mladostnikih in odraslih odziv glede na velikost odmerka ni jasen. Razpolovni čas pri prevelikem odmerjanju je 1,5 ure - 3 ur.

Simptomi

Pri večini bolnikov, ki so zaužili klinično pomembne količine NSAID, se bodo pojavili le slabost, bruhanje, epigastrična bolečina in v redkih primerih driska. Pojavijo se lahko še tinitus, glavobol in krvavitve v prebavilih. Pri hujši zastrupitvi pride do motenj v osrednjem živčevju, ki se kažejo kot omotica, zaspanost, občasno vzdraženost, dezorientiranost in koma. Občasno se pri bolnikih pojavijo konvulzije. Pri resni zastrupitvi lahko pride do metabolične acidoze in lahko se podaljša protrombinski čas/INR, najverjetneje zaradi vpliva na dejavnike strjevanja krvi v obtoku. Pojavi se lahko akutna odpoved ledvic in okvara jeter. Pri astmatikih je možno poslabšanje astme.

Zdravljenje

Zdravljenje mora biti simptomatsko in podporno, z vzdrževanjem prehodnosti dihalnih poti in spremljanjem delovanja srca in vitalnih znakov, dokler se stanje ne stabilizira. Če je bolnik obravnavan v 1 uri po zaužitju potencialno toksične količine, pride v poštev peroralna uporaba aktivnega oglja. Pogoste in dolgotrajne konvulzije je treba zdraviti z intravenskim diazepamom ali lorazepamom. Bolniki z astmo naj prejmejo bronhodilatatorje.

Specifičnega antidota ni na voljo.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila, derivati propionske kisline; oznaka ATC: M01A E01

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 zvišano 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

Absorpcija

Po peroralni uporabi se ibuprofen delno absorbira že v želodcu, popolnoma pa v tankem črevesu. Po peroralni uporabi zdravila v farmacevtski obliki s takojšnjim sproščanjem (tableta) je najvišja plazemska koncentracija ibuprofena dosežena po 1 do 2 urah. Ibuprofen se po peroralni uporabi hitro absorbira iz prebavil. V farmakokinetični študiji (R07-1009) je bil čas do najvišje koncentracije v plazmi (mediana T_{max}) na tešče, za farmacevtsko obliko tableta z ibuprofensko kislino s takojšnjim sproščanjem 90 minut v primerjavi s 40 minutami za mehke kapsule z ibuprofenom. Ibuprofen se v plazmi zazna več kot 8 ur po uporabi ibuprofena.

Porazdelitev

Stopnja vezave ibuprofena na plazemske beljakovine znaša približno 99 %.

Izločanje

Po presnovi v jetrih (hidroksilacija, karboksilacija, konjugacija) se farmakološko neaktivni presnovki v celoti izločijo, predvsem skozi ledvice (90 %) in delno z žolčem. Razpolovni čas izločanja ibuprofena pri zdravih posameznikih in pri osebah z jetrnimi in ledvičnimi obolenji je od 1,8 do 3,5 ur.

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 klinično pomembnih dokazov za mutagenost ibuprofena. V študijah na podganah in miših niso našli dokazov za njegovo kancerogeno delovanje. Ibuprofen je povzročil zaviranje ovulacije pri kunčjih samicah in motnje implantacije pri različnih živalskih vrstah (kuncih, podganah, miših). Eksperimentalne študije so pokazale, da ibuprofen prehaja skozi posteljico, in pri odmerkih, ki so bili toksični za samice, pa so opazili zvečano incidenco malformacij (npr. okvare ventrikularnega septuma). V študijah na živalih so opazili, da lahko uporaba NSAID, za katere je znano, da zavirajo sintezo prostaglandinov, poveča pojavnost distocije in zapoznele kotitve.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Vsebina kapsule:

makrogol 600 (E 1521)
kalijev hidroksid (E 525)
prečiščena voda

Ovojnica kapsule:

želatina (E 441)
tekoči delno dehidratirani sorbitol (E 420)
prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Bel neprosojen pretisni omot iz Al/PVC/PE/PVdC.
Ena kartonska škatla lahko vsebuje 10 ali 20 mehkih kapsul v pretisnih omotih.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemčija

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

H/22/02931/001-002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 12. 8. 2022

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

30. 3. 2023