

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Nurofen 200 mg obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena obložena tableta vsebuje 200 mg ibuprofena.

Pomožne snovi z znanim učinkom: natrijev lavrilsulfat (E487), natrijev citrat (E331), saharoza.

saharoza 116,1 mg/tableto, kar je približno 0,34 mmol

natrij 12,65 mg/tableto, kar je približno 0,55 mmol

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

obložena tableta

Obložene tablete so okrogle oblike, bele barve, s črno natisnjeno identifikacijsko oznako (»Nurofen«) na eni strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Nurofen je namenjeno simptomatskemu lajšanju:

- blagih do zmernih bolečin, kot so npr. glavobol, bolečine v hrbtu, menstruacijske bolečine, zobobol, nevralgija, revmatske in mišične bolečine, migrena,
- simptomov prehlada in gripe ter
- povišane telesne temperature.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Za kratkoročno peroralno uporabo.

Če se simptomi poslabšajo ali med kratkoročno uporabo ne izboljšajo, je potrebno bolniku svetovati, naj se posvetuje z zdravnikom.

Odmerjanje

Odrasli in otroci, starejši od 12 let: začetni odmerek je 2 tableti. Nadaljevati je mogoče z 1 ali 2 tabletama na 4 ure, če je potrebno. Največji dnevni odmerek je 6 tablet.

Pediatrična populacija:

Optimalno priporočeno odmerjanje zdravila je med 7-10 mg/kg telesne mase 3-4 krat na dan, kar ustreza dnevni odmerku 20-30 mg/kg. Za zdravljenje bolečine in povišane telesne temperature se skupnega dnevnega odmerka 30 mg/kg ne sme preseči.

Otroci, stari od 6 do 9 let (20-30 kg): začetni odmerek je 1 tableta. Skupnega odmerka 3 tablet na dan se ne sme preseči.

Otroci, stari od 9 do 12 let (30-40 kg): začetni odmerek je 1 tableta. Skupnega odmerka 4 tablet na dan se ne sme preseči.

Otrok mora odmerek zdravila prejeti približno na vsakih 6 do 8 ur, če je potrebno.

Če je potrebno to zdravilo pri otrocih, starejših od 6 let, in mladostnikih jemati več kot 3 dni ali če se simptomi poslabšajo, se je treba posvetovati z zdravnikom.

Otrokom, mlajšim od 6 let, se zdravila brez zdravniškega nasveta ne sme dajati.

Starejši: posebne prilagoditve odmerka niso potrebne (glejte poglavje 4.4).

Uporabiti je potrebno najnižji učinkovit odmerek za najkrajše možno trajanje zdravljenja za obvladovanje (lajšanje) simptomov. Če je pri odraslem uporaba tega zdravila potrebna več kot 3 dni (v primeru povišane telesne temperature) ali več kot 4 dni (v primeru lajšanja bolečine) ali če se znaki poslabšajo, se mora bolnik posvetovati z zdravnikom.

Pred naslednjim odmerkom morajo miniti vsaj 4 ure. V 24 urah se ne sme vzeti več kot 1.200 mg ibuprofena.

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo je kontraindicirano pri:

- bolnikov z znano preobčutljivostjo na ibuprofen ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- bolnikov z anamnezo bronhospazma, astme, rinitisa, angioedema, urtikarije ali drugih alergijskih reakcij, povezanih z acetilsalicilno kislino ali drugimi nesteroidnimi protivnetnimi in protirevmatičnimi zdravili,
- bolnikov z aktivno peptično razjedo ali s krvavitvijo v prebavilih ali z anamnezo ponavljajoče se peptične razjede oziroma krvavitve (dve ali več ločenih ponovitev dokazane razjede ali krvavitve),
- bolnikov s krvavitvijo ali predrtjem v prebavilih povezanih s predhodnim zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili v anamnezi,
- bolnikov z nepojasnjeno motnjo hematopoeze,
- bolnikov z možgansko krvavitvijo ali drugo aktivno hemoragično motnjo,
- bolnikov, ki jemljejo druga nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila, vključno s specifičnimi zaviralci ciklooksigenaze-2, zaradi povečanega tveganja za neželene učinke (glejte poglavje 4.5),
- bolnikov s hudo okvaro jeter, hudo okvaro ledvic ali hudim srčnim popuščanjem (glejte poglavje 4.4) in
- nosečnicah v zadnjem trimesečju nosečnosti (glejte poglavje 4.6).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Previdnost je potrebna pri bolnikih:

- s sistemskim eritematoznim lupusom ali z mešano boleznijo vezivnega tkiva (glejte poglavje 4.8),
- z boleznimi prebavil in s kronično vnetno črevesno boleznijo (ulcerozni kolitis, Crohnova bolezen), saj se takšna stanja lahko poslabšajo (glejte poglavje 4.8),
- s hipertenzijo in/ali z okvaro srca (glejte poglavje 4.5),
- z okvaro ledvic, saj se stanje lahko še poslabša (glejte poglavji 4.3 in 4.8) in
- z motenim delovanjem jeter (glejte poglavji 4.3 in 4.8).

Učinki na dihala: Pri bolnikih z bronhialno astmo, alergijsko boleznijo ali anamnezo teh motenj lahko zdravilo sproži bronhospazem.

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).

Možnost neželenih učinkov se lahko zmanjša z uporabo najnižjega učinkovitega odmerka za najkrajše možno trajanje zdravljenja za obvladovanje (lajšanje) simptomov (glejte poglavje 4.2 in tveganja za neželene učinke na prebavilih in srčnožilne dogodke v nadaljevanju).

Učinki na druga nesteroidna protivnetna zdravila: Uporabi ibuprofena skupaj z drugimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, vključno s selektivnimi zaviralci ciklooksigenaze-2, se je treba izogibati (glejte poglavje 4.5).

Sistemski eritematozni lupus in mešana bolezen vezivnega tkiva: Sistemski eritematozni lupus in mešana bolezen vezivnega tkiva – zaradi večjega tveganja za pojav aseptičnega meningitisa (glejte poglavje 4.8).

Učinki na prebavila: Pri vseh nesteroidnih protivnetnih zdravilih so opisane krvavitve, razjede ali predrtja v prebavilih, kar je lahko usodno, pojavijo se lahko kadarkoli med zdravljenjem, z opozorilnimi simptomi oz. anamnezo o resnih učinkih v prebavilih ali brez.

Tveganje za pojav krvavitev, razjed ali predrtij v prebavilih je večje pri uporabi višjih odmerkov nesteroidnih protivnetnih zdravil, pri bolnikih z razjedo v anamnezi, 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 najnižjim 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 (še zlasti starostniki) s predhodnimi neželenimi učinki na prebavila morajo zdravnika obvestiti o vseh neobičajnih trebušnih simptomih, še posebej pa o krvavitvi v prebavilih, predvsem v začetnem obdobju zdravljenja.

Previdnost je potrebna med sočasnim zdravljenjem z zdravili, ki lahko povečajo tveganje za razjedo ali krvavitev, npr. s peroralnimi kortikosteroidi, z antikoagulantmi, kot je varfarin, s selektivnimi zaviralci privzema serotonina ali z antiagregacijskimi zdravili, kot je acetilsalicilna kislina (glejte poglavje 4.5).

Če se pri bolniku, ki dobiva ibuprofen, pojavi krvavitev ali razjeda v prebavilih, je treba zdravljenje prekiniti.

Vpliv na plodnost žensk: Nekatere ugotovitve kažejo, da lahko zdravila, ki zavirajo ciklooksigenazo (sintezo prostaglandinov), vplivajo na ovulacijo in tako zmanjšajo plodnost ženske. Učinek je po prenehanju zdravljenja reverzibilen (glejte poglavje 4.6).

Učinki na srčnožilni in možganskožilni sistem: V povezavi z zdravljenjem z neselektivnimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili so poročali o zadrževanju tekočin, visokem krvnem tlaku in edemu, zato je pri zdravljenju potrebna previdnost (posvet z zdravnikom ali s farmacevtom) pri bolnikih z anamnezo visokega krvnega tlaka in/ali s srčnim popuščanjem.

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

Pediatrična populacija: Pri dehidriranih otrocih obstaja tveganje za okvaro ledvic.

Učinki na kožo: V povezavi z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil so zelo redko poročali o hudih kožnih reakcijah, od katerih so bile nekatere usodne. Omenjene reakcije vključujejo eksfoliativni 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, lezij

na sluznicah ali kateregakoli drugega znaka preobčutljivosti, je treba zdravljenje z ibuprofenom prekiniti.

Bolniki z intoleranco za sladkorje: 1 tableta zdravila vsebuje 116,1 mg (0,34 mmol) saharoze. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharoza-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila.

Bolniki na dieti z nadzorovanim vnosom natrija, ki jemljejo na dan ≥ 2 tableti zdravila Nurofen: 2 tableti zdravila vsebujeta 1,1 mmol (25,3 mg) natrija. To je treba upoštevati pri bolnikih, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasni uporabi ibuprofena in naslednjih zdravil se je potrebno izogibati:

- **acetilsalicilne kisline:** razen pri uporabi nizkih odmerkov acetilsalicilne kisline (do 75 mg na dan), ki jih predpiše zdravnik, saj se pri sočasni uporabi lahko poveča tveganje za pojav neželenih učinkov (glejte poglavje 4.4).
- **drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil, vključno s selektivnimi zaviralci ciklooksigenaze-2:** izogibati se je treba sočasni uporabi dveh ali več nesteroidnih protivnetnih zdravil, saj se pri sočasni uporabi lahko poveča tveganje za pojav neželenih učinkov (glejte poglavje 4.4).

Ekperimentalni 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 ibuprofena z naslednjimi zdravili je potrebna previdnost:

- **kortikosteroidi:** ta zdravila lahko povečajo tveganje za pojav neželenih učinkov v prebavilih (pojav razjed in krvavitev v prebavilih, glejte poglavje 4.4).
- **antihipertenzivi (zaviralci ACE in antagonisti angiotenzina II) in diuretiki:** nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila lahko zmanjšajo njihov učinek. Pri nekaterih bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic (npr. pri dehidriranih bolnikih ali pri starostnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic) lahko sočasna uporaba zaviralcev ACE ali antagonistov angiotenzina II in zdravil, ki zavirajo ciklooksigenazo, vodi do nadaljnjega poslabšanja delovanja ledvic, vključno z možnostjo akutne ledvične odpovedi, ki pa je običajno reverzibilna. To medsebojno delovanje je treba upoštevati pri bolnikih, ki jemljejo koksibe sočasno z zaviralci ACE ali antagonisti angiotenzina II. Pri kombiniranem zdravljenju je zato potrebna previdnost, še posebej pri starostnikih. Bolniki morajo biti tudi zadostno hidrirani. Delovanje ledvic je treba preveriti po uvedbi kombiniranega zdravljenja in nato redno tudi med zdravljenjem. Diuretiki lahko povečajo nefrotoksičnost nesteroidnih protivnetnih zdravil.
- **antikoagulanti:** nesteroidna protivnetna zdravila lahko okrepijo učinek antikoagulantov, kot je varfarin (glejte poglavje 4.4).
- **litij:** obstajajo dokazi o možnem povišanju koncentracije litija v plazmi.
- **metotreksat:** obstajajo dokazi o možnem povišanju koncentracije metotreksata v plazmi.
- **zidovudin:** pri sočasni uporabi nesteroidnih protivnetnih zdravil in zidovudina obstaja večje tveganje za pojav hematološke toksičnosti. Obstajajo dokazi o povečanem tveganju za hemartroze in hematome pri HIV pozitivnih hemofilikih, ki se sočasno zdravijo z zidovudinom in ibuprofenom.
- **antiagregacijska zdravila in selektivni zaviralci privzema serotonina:** večje tveganje za pojav krvavitev v prebavilih (glejte poglavje 4.4).
- **srčni glikozidi:** nesteroidna protivnetna zdravila lahko poslabšajo srčno popuščanje, zmanjšajo hitrost glomerulne filtracije in zvečajo raven glikozidov v plazmi.
- **ciklosporin:** večje tveganje za pojav nefrotoksičnosti.

- **mifepriston:** nesteroidnih protivnetnih zdravil se ne sme uporabljati 8 do 12 dni po uporabi mifepristona. Nesteroidna protivnetna zdravila lahko zmanjšajo učinek mifepristona.
- **takrolimus:** pri sočasni uporabi nesteroidnih protivnetnih zdravil in takrolimusa je tveganje za pojav nefrotoksičnosti lahko večje.
- **kinolonski antibiotiki:** podatki pri živalih kažejo, da lahko nesteroidna protivnetna zdravila povečajo tveganje za pojav konvulzij, povezanih z uporabo kinolonskih antibiotikov. Pri bolnikih, ki sočasno jemljejo kinolone in nesteroidna protivnetna zdravila, je tveganje za pojav konvulzij lahko večje.

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 zaviralcev sinteze prostaglandinov v zgodnjem obdobju nosečnosti poveča tveganje za splav, pojav srčnih nepravilnosti in gastroshize. Absolutno tveganje za pojav srčnožilnih nepravilnosti se poveča z manj kot 1 % na približno 1,5 %. Menijo, da se tveganje povečuje z odmerkom in trajanjem zdravljenja. Pri živalih so se zaradi uporabe zaviralca sinteze prostaglandinov povečale stopnja predimplantacijskih in poimplantacijskih izgub ter smrtnost zarodkov in plodov. Poleg tega pa so pri živalih, ki so jim dali zaviralca sinteze prostaglandinov med obdobjem organogeneze, poročali o različnih nepravilnostih, vključno s srčnožilnimi.

Med prvim in drugim trimesečjem nosečnosti se ibuprofena ne sme uporabljati, razen če je to nujno potrebno. Če ibuprofen jemlje ženska, ki poskuša zanositi, ali med prvim in drugim trimesečjem nosečnosti, mora biti odmerek čim nižji, zdravljenje pa mora biti čim krajše.

V tretjem trimesečju nosečnosti lahko katerikoli izmed zaviralcev sinteze prostaglandinov povzroči pri plodu:

- toksičnost za srce in pljuča (s prezgodnjim zaprtjem arterioznega duktusa in pljučno hipertenzijo),
- poslabšanje delovanja ledvic, 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 nizkih odmerkih,
- zavrtje krčenja maternice, s posledično zakasnelim ali podaljšanim porodom.

Posledično je uporaba ibuprofena med tretjim trimesečjem nosečnosti kontraindicirana.

Dojenje:

Ibuprofen in njegovi presnovki lahko v zelo nizki koncentraciji (0,0008 % materinega odmerka) prehajajo v materino mleko. Neželeni učinki pri dojenčkih niso znani, zato zaradi kratkotrajnega zdravljenja z odmerki, ki so priporočeni za blage do zmerne bolečine in povišano telesno temperaturo, dojenja ni treba prekiniti.

Plodnost:

Nekatere ugotovitve kažejo, da lahko zdravila, ki zavirajo ciklooksigenazo oziroma sintezo prostaglandinov, vplivajo na ovulacijo in tako zmanjšajo plodnost ženske. Učinek je po prenehanju zdravljenja reverzibilen.

Vpliv zdravila na plodnost žensk je opisan v poglavju 4.4.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Kratkotrajna uporaba zdravila nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Naslednji seznam neželenih učinkov se nanaša na učinke, zabeležene med kratkotrajno uporabo ibuprofena v odmerkih, ki so na voljo za uporabo brez recepta (do največ 1.200 mg na dan). Pri zdravljenju kroničnih bolezni med dolgotrajno uporabo se lahko pojavijo še drugi neželeni učinki. Neželeni učinki, povezani z uporabo ibuprofena, so navedeni po organskih sistemih in po pogostnosti.

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 razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Najpogosteje so poročali o neželenih učinkih, ki so bili povezani s prebavili. Neželeni učinki so večinoma odvisni od odmerka, predvsem tveganje za pojav krvavitv v prebavilih, ki je odvisno od razpona odmerkov in trajanja zdravljenja. Neželeni učinki so manj pogosti, kadar je najvišji dnevni odmerek 1.200 mg.

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

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	zelo redki	hematopoetske motnje (anemija, levkopenija, trombocitopenija, pancitopenija, agranulocitoza). Prvi znaki so: povišana telesna temperatura, vnetje žrela, površinske razjede v ustih, gripi podobni simptomi, huda izčrpanost, krvavitve iz nosu in na koži ter pojav modric.
Bolezni imunskega sistema	občasni	Preobčutljivostne reakcije, ki so lahko izražene kot ¹ : koprivnica in srbenje
	zelo redki	hude preobčutljivostne reakcije. Simptomi so lahko: otekanje obraza, jezika in grla, dispneja, tahikardija, hipotenzija (anafilaksija, angioedem ali hud šok). Poslabšanje astme in bronhospazma.
Bolezni živčevja	občasni	glavobol
	zelo redki	aseptični meningitis ²
Srčne bolezni	neznana	srčno popuščanje in edem
Žilne bolezni	neznana	hipertenzija
Bolezni prebavil	občasni	bolečine v trebuhu, navzea in dispepsija
	redki	driska, flatulenca, zaprtje in bruhanje

	zelo redki	razjede v prebavilih, predrtje ali krvavitev v prebavilih, melena, hematemeza, včasih usodna, zlasti pri starostnikih; ulcerativni stomatitis in gastritis; poslabšanje kolitisa in Crohnove bolezni (glejte poglavje 4.4)
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	zelo redki	bolezni jeter
Bolezni kože in podkožja	občasni	različni kožni izpuščaji
	zelo redki	pojavi se lahko hude oblike kožnih reakcij, kot so bulozne reakcije, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom, z multiformnim eritemom in s toksično epidermalno nekrolizo
Bolezni sečil	zelo redki	akutna odpoved ledvic, papilarna nekroza, zlasti pri dolgotrajni uporabi, povezana z zvišano koncentracijo sečnine v serumu in edemi; zmanjšano izločanje sečnine
Preiskave	zelo redki	zmanjšanje vrednosti hemoglobina

Opis izbranih neželenih učinkov

¹ Pri zdravljenju z ibuprofenom so poročali o preobčutljivostnih reakcijah, ki so lahko izražene kot: a) nespecifične alergijske reakcije in anafilaksija; b) reakcije na dihalih, ki vključujejo astmo, poslabšanje astme, bronhospazem ali dispnejo; c) razne kožne reakcije, ki vključujejo različne kožne izpuščaje, pruritus, urtikarijo, purpuro, angioedem in, bolj redko, ekfoliativni in bulozni dermatitis (vključno s toksično epidermalno nekrolizo, Stevens-Johnsonovim sindromom in z multiformnim eritemom).

² Patogeni mehanizem aseptičnega meningitisa, povzročenega z zdravili, ni povsem poznan. Razpoložljivi podatki o aseptičnem meningitisu, povezanim z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, kažejo na preobčutljivostno reakcijo (zaradi časovne povezave med zaužitjem zdravila in izginitevijo simptomov po prenehanju jemanja). Pri bolnikih z obstoječimi avtoimunskimi boleznimi (npr. sistemski eritematozni lupus, mešana bolezen vezivnega tkiva) so med zdravljenjem z ibuprofenom zabeležili posamezne primere simptomov aseptičnega meningitisa, npr. tog vrat, glavobol, navzejo, bruhanje, povišano telesno temperaturo ali dezorientiranost.

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

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

Pri otrocih zaužitje več kot 400 mg/kg ibuprofena že lahko povzroči simptome prevelikega odmerjanja. Pri odraslih je odziv glede na odmerek manj jasen. Razpolovna doba pri predoziranju je 1,5-3 ure.

Simptomi

Pri večini bolnikov, ki so zaužili klinično pomembno količino nesteroidnih protivnetnih zdravil, se razvije le navzea, bruhanje, bolečine v trebuhu ali, redkeje, driska. Možen je tudi pojav glavobola, tinitusa ali krvavitev v prebavilih. Pri resnejši zastrupitvi se pojavi toksičnost na osrednjem živčnem sistemu, ki se kaže kot vrtoglavica, zaspanost, občasna razdraženost in dezorientiranost ali koma. Občasno se pojavijo konvulzije. Pri resni zastrupitvi se lahko pojavi hiperkaliemija, presnovna acidoza in zmanjšanje koagulabilnosti krvi (podaljšanje protrombinskega časa/INR), najverjetneje zaradi vpliva na delovanje cirkulirajočih faktorjev strjevanja krvi. Pojavijo se lahko tudi akutna odpoved ledvic, okvara jeter, nizek krvni tlak, depresija dihanja in cianoza. Pri astmatikih lahko pride do poslabšanja astme.

Zdravljenje

Zdravljenje je simptomatsko in podporno ter vključuje: zagotavljanje prehodnosti dihal ter spremljanje srčnih in drugih vitalnih znakov, dokler se ti ne uravnajo. Če je minilo manj kot 1 uro po zaužitju morebitno toksične količine zdravila, pride v poštev dajanje aktivnega oglja ali izpiranje želodca. Če se je ibuprofen že absorbiral, se lahko uporabijo alkalne snovi, ki pospešujejo izločanje kislega ibuprofena z urinom. Pogoste ali dolgotrajne konvulzije se zdravi z diazepamom ali lorazepamom, intravensko. Astmatični napad je treba zdraviti z bronhodilatatorjem.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila, oznaka ATC: M01AE01

Ibuprofen je nesteroidno protivnetno zdravilo, ki se je v običajnih živalskih eksperimentalnih modelih vnetja izkazalo za učinkovito z zaviranjem sinteze prostaglandinov. Pri človeku ibuprofen zmanjšuje vnetne bolečine, oteklino in zvišano telesno temperaturo. Poleg tega reverzibilno zavira agregacijo trombocitov.

Klinična učinkovitost ibuprofena je bila dokazana pri bolečinah, kakršne so glavobol, zobobol in dismenoreja, in pri zvišani telesni temperaturi, pa tudi pri bolnikih z bolečinami in zvišano telesno temperaturo pri prehladu in gripi ter pri bolečinah, kot so vnetje žrela, mišične bolečine, poškodba mehkih tkiv in bolečine v hrbtu.

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

Ibuprofen se po zaužitju dobro absorbira iz prebavil in se hitro porazdeli po celem telesu. Najvišjo koncentracijo v serumu doseže približno 1-2 uri po uporabi. V veliki meri se veže na beljakovine v plazmi. Z difuzijo prehaja v sinovijsko tekočino. Ibuprofen se v jetrih presnovi v dva glavna

presnovka, ki se izločita predvsem skozi ledvice, bodisi nespremenjena ali v obliki glavnih konjugatov, skupaj z zanemarljivo količino nespremenjenega ibuprofena. Izločanje skozi ledvice je hitro in popolno.

Eliminacijski razpolovni čas je približno 2 uri.

Pri starejših niso opazili pomembnih razlik v farmakokinetičnih značilnostih.

V nekaj študijah se je ibuprofen pojavil v materinem mleku v zelo nizkih koncentracijah.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Toksičnost ibuprofena se je v poskusih na živalih pokazala z lezijami in ulkusi v prebavilih. Ibuprofen *in vitro* ni pokazal mutagenega potenciala in pri podganah in miših ni bil kancerogen. Eksperimentalne raziskave so pokazale, da ibuprofen prehaja skozi placento, vendar ni dokazov, da bi deloval teratogeno.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Tableta: premreženi natrijev karmelozat, natrijev lavrilsulfat (E487), natrijev citrat (E331), stearinska kislina, brezvodni koloidni silicijev dioksid.

Obloga: natrijev karmelozat, smukec, arabski gumi, saharoza, titanov dioksid (E171), makrogol 6000.

Črnilo: šelak, železov oksid (E172), propilenglikol (E1520).

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla z 12 obloženimi tabletami v pretisnem omotu (PVC/Al).

Plastična kasetna z vrhnjim pokrovom z 12 obloženimi tabletami v pretisnem omotu (PVC/Al).

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Reckitt Benckiser Healthcare International Ltd., Berkshire SL1 3UH, Velika Britanija

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

H/08/01137/001 (škatla z 12 tabletami)

H/08/01137/002 (plastična kasetna z 12 tabletami)

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

Datum prve odobritve: 09.10.2008

Datum zadnjega podaljšanja: 11.06.2013

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

29.07.2014