

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Ibuprofen STADA 200 mg peroralni prašek

Ibuprofen STADA 400 mg peroralni prašek

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ibuprofen STADA 200 mg peroralni prašek

Ena vrečica vsebuje 200 mg ibuprofena.

Ibuprofen STADA 400 mg peroralni prašek

Ena vrečica vsebuje 400 mg ibuprofena.

Pomožna snov z znanim učinkom:

Ibuprofen STADA 200 mg peroralni prašek

Ena vrečica vsebuje 645 mg izomalta 720.

Ibuprofen STADA 400 mg peroralni prašek

Ena vrečica vsebuje 1.290 mg izomalta 720.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

peroralni prašek

Bel ali skoraj bel peroralni prašek z aromo limone.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Kratkotrajno simptomatsko zdravljenje:

- blagih do zmernih bolečin,
- zvišane telesne temperature.

Ibuprofen STADA 200 mg peroralni prašek

Zdravilo Ibuprofen STADA je indicirano pri odraslih, mladostnikih in otrocih s telesno maso nad 20 kg (starih 6 let ali več).

Ibuprofen STADA 400 mg peroralni prašek

Zdravilo Ibuprofen STADA je indicirano pri odraslih in mladostnikih s telesno maso nad 40 kg (starih 12 let ali več).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Ibuprofen STADA 200 mg peroralni prašek

Odmerjanje temelji na informacijah v naslednji preglednici. Odmerjanje ibuprofena pri otrocih in mladostnikih temelji na telesni masi in starosti, v tem zaporedju, praviloma od 7 do 10 mg/kg telesne mase v enkratnem odmerku do največ 30 mg/kg telesne mase v celotnem dnevnem odmerku.

Ustrezen presledek med odmerki je treba določiti glede na simptomatiko in največji celotni dnevni odmerek. Presledek ne sme biti krajši od 6 ur. Največjega priporočenega odmerka se ne sme

prekoračiti.

Telesna masa (starost)	Enkratni odmerek	Največji dnevni odmerek
Od 20 kg do 29 kg (otroci: od 6 do 9 let)	200 mg ibuprofena	600 mg ibuprofena
Od 30 kg do 39 kg (otroci: od 10 do 11 let)	200 mg ibuprofena	800 mg ibuprofena
≥ 40 kg (mladostniki od 12. leta starosti in odrasli)	od 200 do 400 mg ibuprofena	1.200 mg ibuprofena

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

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

Ibuprofen STADA 400 mg peroralni prašek

Odmerjanje temelji na informacijah v naslednji preglednici.

Ustrezen presledek med odmerki je treba določiti glede na simptomatiko in največji celotni dnevni odmerek. Presledek ne sme biti krajši od 6 ur. Največjega priporočenega odmerka se ne sme prekoračiti.

Telesna masa (starost)	Enkratni odmerek	Največji dnevni odmerek
≥ 40 kg (mladostniki od 12. leta starosti in odrasli)	400 mg ibuprofena	1.200 mg ibuprofena

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

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

Zdravilo je namenjeno le za kratkotrajno uporabo.

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

Posebne skupine bolnikov

Starejši bolniki

Posebne prilagoditve odmerjanja niso potrebne. Zaradi profila možnih neželenih učinkov (glejte poglavje 4.4) je starejše bolnike priporočljivo posebej skrbno nadzirati.

Okvara ledvic

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

Okvara jeter (glejte poglavje 5.2)

Bolnikom z blago do zmerno okvaro jeter odmerka ni treba zmanjšati (za bolnike s hudo okvaro jeter glejte poglavje 4.3).

Pediatrična populacija

Ibuprofen STADA 200 mg peroralni prašek

Zdravilo Ibuprofen STADA je zaradi velike vsebnosti učinkovine kontraindicirano pri otrocih, ki

imajo telesno maso manj kot 20 kg ali so mlajši od 6 let (glejte poglavje 4.3).

Ibuprofen STADA 400 mg peroralni prašek

Zdravilo Ibuprofen STADA je zaradi velike vsebnosti učinkovine kontraindicirano pri mladostnikih, ki imajo telesno maso manj kot 40 kg, in pri otrocih, ki so mlajši od 12 let (glejte poglavje 4.3).

Način uporabe

peroralna uporaba

Peroralnega praška ni treba vzeti s tekočino: prašek se raztopi na jeziku in ga bolnik pogoltne s slino. To zdravilo je mogoče uporabljati v okoliščinah, ko ni na voljo tekočine. Priporočljivo je, da bolniki, ki imajo občutljiv želodec, to zdravilo vzamejo med jedjo.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Anamneza preobčutljivostnih reakcij (npr. bronhospazma, astme, rinitisa, angioedema ali urtikarije), povezanih z jemanjem acetilsalicilne kisline ali drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAID).
- Nepojasnjena motnja nastajanja krvi.
- Aktivna peptična razjeda oz. krvavitev ali anamneza o njihovih ponovitvah (dva ali več ločenih pojavov dokazane razjede ali krvavitve).
- Anamneza krvavitve ali perforacije v prebavilih, povezanih s predhodno uporabo NSAID.
- Cerebrovaskularna ali kakšna druga aktivna krvavitev.
- Huda odpoved jeter ali huda odpoved ledvic.
- Hudo srčno popuščanje (razred IV po NYHA).
- Huda dehidracija (npr. zaradi bruhanja, driske ali nezadostnega uživanja tekočin).
- Zadnje trimesečje nosečnosti (glejte poglavje 4.6).

Ibuprofen STADA 200 mg peroralni prašek

- Otroci, ki imajo telesno maso manj kot 20 kg ali so stari manj kot 6 let.

Ibuprofen STADA 400 mg peroralni prašek

- Mladostniki, ki imajo telesno maso manj kot 40 kg, in otroci, mlajši od 12 let.

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 opis prebavnih in srčno-žilnih učinkov spodaj).

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

- 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, ker se lahko poslabša delovanje ledvic (glejte poglavji 4.3 in 4.8).
- Okvara ledvic (glejte poglavji 4.3 in 4.8).
- Moteno delovanje jeter (glejte poglavji 4.3 in 4.8).
- Neposredno po veliki operaciji.
- Pri bolnikih, ki alergično reagirajo na druge snovi, ker imajo ti bolniki tudi večje tveganje za preobčutljivostne reakcije med uporabo ibuprofena.
- Pri bolnikih, ki imajo seneni nahod, nosne polipe ali kronične obstruktivne bolezni dihal, ker imajo ti bolniki večje tveganje za pojav alergijskih reakcij. Te se lahko pokažejo kot napadi astme (t.i. analgetična astma), Quincejev edem ali urtikarija.

Učinki na prebavilih

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 treba zdravljenje z ibuprofenom 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 toksičnih učinkov na prebavila (zlasti krvavitve iz prebavil), morajo zdravnika obvestiti o vseh neobičajnih trebušnih simptomih, 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, antikoagulanti, kot je varfarin, selektivnimi zaviralci ponovnega privzema serotonina ali antiagregacijskimi zdravili, kakršno je acetilsalicilna kislina (glejte poglavje 4.5).

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

Kožne reakcije

Med uporabo NSAID so zelo redko poročali o resnih kožnih reakcijah, nekaterih s smrtnim izidom, med njimi o eksfoliativnem dermatitisu, Stevens-Johnsonovem sindromu in toksični epidermalni nekrolizi (glejte poglavje 4.8). Po vsem sodeč te reakcije bolnike najbolj ogrožajo na začetku zdravljenja; večinoma se pojavijo v prvem mesecu zdravljenja. V povezavi z zdravili, ki vsebujejo ibuprofen, so poročali o akutni generalizirani eksantemski pustulozi (AGEP). Zdravljenje z ibuprofenom je treba prekiniti ob prvem pojavu kožnega izpuščaja, lezij na sluznicah ali drugih znakov preobčutljivosti.

Izjemoma so lahko norice (varicella) vir resnih zapletov okužb na koži in mehkih tkivih. 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 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).

Epidemiološke študije v celoti ne kažejo, da bi majhne odmerke ibuprofena (npr. ≤ 1.200 mg/dan) spremljalo večje tveganje za arterijske trombotične dogodke.

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

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).

Druge opombe

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

Ibuprofen lahko prehodno zavre delovanje trombocitov (agregacijo trombocitov). Zato je treba bolnike s trombocitnimi motnjami skrbno nadzirati.

V primeru dolgotrajne uporabe ibuprofena je treba redno preverjati jetrne parametre, delovanje ledvic ter krvno sliko.

Dolgotrajna uporaba katerega koli analgetika za zdravljenje glavobola lahko glavobole poslabša. Če se pojavi takšna situacija ali obstaja sum nanjo, mora bolnik 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.

Na splošno lahko redno jemanje analgetikov, zlasti kombinacije več analgetičnih učinkovin, trajno okvari ledvice in povzroči tveganje za odpoved ledvic (analgetična nefropatija). To tveganje se lahko poveča v primeru telesnega napora, ki ga spremljata izguba soli in dehidracija. Zato se je temu treba izogibati.

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

Prikritje simptomov osnovnih okužb

Ibuprofen 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 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.

Pediatrična populacija

Ibuprofen STADA 200 mg peroralni prašek

Pri dehidriranih otrocih in mladostnikih obstaja tveganje za okvaro ledvic.

Ibuprofen STADA 400 mg peroralni prašek

Pri dehidriranih mladostnikih obstaja tveganje za okvaro ledvic.

Zdravilo Ibuprofen STADA vsebuje izomalt 720

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

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zdravila, uporabljena sočasno z ibuprofenom:	Možni učinki:
Druga NSAID, vključno z zaviralci ciklooksigenaze-2 in salicilati:	Sočasna uporaba več NSAID lahko zaradi sinergističnega učinka poveča tveganje za razjede in

Zdravila, uporabljena sočasno z ibuprofenom:	Možni učinki:
	krvavitve iz prebavil. Zato se je treba sočasni uporabi ibuprofena in drugih NSAID izogibati (glejte poglavje 4.4).
Digoksin:	Sočasna uporaba zdravila Ibuprofen STADA s pripravki digoksina lahko zviša raven digoksina v serumu. Vendar med pravilno uporabo ibuprofena (največ 3 ali 4 dni) kontrole digoksina v serumu praviloma niso potrebne.
Kortikosteroidi:	Kortikosteroidi lahko povečajo tveganje za razjedo ali krvavitev iz prebavil (glejte poglavje 4.4).
Antiagregacijska zdravila:	Večje tveganje za krvavitve iz prebavil (glejte poglavje 4.4).
Acetilsalicilna kislina:	Sočasna uporaba ibuprofena in acetilsalicilne kisline praviloma ni priporočljiva, ker se poveča tveganje za pojav neželenih učinkov. Eksperimentalni podatki kažejo, da lahko ibuprofen med sočasno uporabo 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 zmanjša kardioprotektivni učinek majhnih odmerkov acetilsalicilne kisline. Med občasno uporabo ibuprofena ni pričakovati klinično pomembnega vpliva (glejte poglavje 5.1).
Antikoagulanti:	NSAID lahko povečajo učinek antikoagulantov, na primer varfarina (glejte poglavje 4.4).
Fenitoin:	Sočasna uporaba zdravila Ibuprofen STADA z zdravili, ki vsebujejo fenitoin, lahko zviša raven fenitoina v serumu. Vendar med pravilno uporabo ibuprofena (največ 3 ali 4 dni) kontrole fenitoina v serumu praviloma niso potrebne.
Selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI):	Večje tveganje za krvavitve iz prebavil (glejte poglavje 4.4).
Litij:	Sočasna uporaba zdravila Ibuprofen STADA z zdravili, ki vsebujejo litij, lahko zviša raven litija v serumu. Vendar med pravilno uporabo ibuprofena (največ 3 ali 4 dni) kontrole litija v serumu praviloma niso potrebne.
Probenecid in sulfpirazon:	Zdravila, ki vsebujejo probenecid ali sulfpirazon, 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, antagonista adrenergičnih receptorjev beta ali antagonista 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

Zdravila, uporabljena sočasno z ibuprofenom:	Možni učinki:
	preverjati 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 nesteroidnih protivnetnih zdravil poveča. Tega učinka med sočasno uporabo ciklosporina in ibuprofena ni mogoče izključiti.
Takrolimus:	Tveganje za nefrotoksične učinke se poveča, če sta zdravili uporabljena sočasno.
Zidovudin:	Obstajajo dokazi o povečanem tveganju za hemartroze in hematome pri HIV-pozitivnih bolnikih s hemofilijo, ki sočasno dobivajo zidovudin in ibuprofen.
Sulfonilsečnine:	NSAID lahko povečajo hipoglikemični učinek sulfonilsečnin. V primeru sočasnega zdravljenja je priporočljivo spremljanje ravni 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.
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. Med sočasno uporabo z močnimi zaviralci CYP2C9 pride v poštev zmanjšanje odmerka ibuprofena, zlasti če so veliki odmerki ibuprofena uporabljeni z vorikonazolom ali flukonazolom.
Ginkgo biloba:	Sočasna uporaba NSAID in ginkga bilobe lahko poveča tveganje za krvavitev.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zavrte sinteze prostaglandinov lahko neugodno vpliva na nosečnost in/ali razvoj zarodka oz. ploda. Podatki epidemioloških študij kažejo večje tveganje za spontane splave, srčne napake in gastroshize po uporabi zaviralcev sinteze prostaglandinov v zgodnji nosečnosti. Tveganje se verjetno povečuje z odmerkom in trajanjem zdravljenja.

Pri živalih uporaba zaviralca sinteze prostaglandinov poveča pred- in postimplantacijske izgube in embrio-fetalno smrtnost. Poleg tega so med uporabo zaviralcev sinteze prostaglandinov v obdobju organogeneze ugotovili večjo pojavnost različnih malformacij, vključno z malformacijami srca in ožilja.

Od 20. tedna nosečnosti dalje lahko uporaba ibuprofena povzroči oligohidramniji zaradi motenj delovanja ledvic pri plodu. To se lahko pojavi kmalu po začetku zdravljenja in je običajno reverzibilno po ukinitvi zdravljenja. Poleg tega so po zdravljenju v drugem trimesečju poročali tudi o konstrikciji arterioznega duktusa, ki je večinoma izzvenela po ukinitvi zdravljenja. Zato se v prvem in drugem trimesečju nosečnosti ibuprofen ne sme uporabljati, če ni nujno potreben. Če ibuprofen uporablja

ženska, ki poskuša zanositi, ali če je uporabljen v prvem ali drugem trimesečju nosečnosti, mora biti odmerek čim manjši, zdravljenje pa čim kratkotrajnejše. Po večdnevni izpostavljenosti ibuprofenu od 20. tedna nosečnosti dalje je potrebno razmisliti o predporodnem spremljanju glede oligohidramnija in konstrikcije arterioznega duktusa. V primeru pojava oligohidramnija in konstrikcije arterioznega duktusa je potrebno zdravljenje z ibuprofenom ukiniti.

V tretjem trimesečju nosečnosti lahko vsi zaviralci sinteze prostaglandinov pri plodu povzročijo:

- Kardiopulmonalne toksične učinke (prezgodnja konstrikcija/zaprtje arterioznega duktusa in pljučna hipertenzija).
- Moteno delovanje ledvic (glejte zgoraj).

Pri materi in novorojenčku na koncu nosečnosti pa:

- Možno podaljšanje časa krvavitve, antiagregacijski učinek, ki se lahko pojavi celo po zelo majhnih odmerkih.
- Zavrtje krčenja maternice in zaradi tega odložen ali podaljšan porod.

Zato je zdravilo Ibuprofen STADA v zadnjem trimesečju nosečnosti kontraindicirano (glejte poglavji 4.3 in 5.3).

Dojenje

Ibuprofen in njegovi presnovki prehajajo v materino mleko le v nizki koncentraciji. Škodljivi učinki na dojenčke doslej niso bili ugotovljeni, zato med kratkotrajnim zdravljenjem z ibuprofenom v priporočenem odmerku dojenja po navadi ni treba prekiniti.

Plodnost

Po nekaterih ugotovitvah lahko zdravila, ki zavirajo ciklooksigenazo/sintezo prostaglandinov, zmanjšajo plodnost žensk z vplivom na ovulacijo. Ta učinek po prenehanju zdravljenja izgine.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Ibuprofen le malo vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Toda med uporabo večjih odmerkov zdravila Ibuprofen STADA se lahko pojavijo neželeni učinki osrednjega živčevja, na primer utrujenost, motnje vida in omotica, zaradi česar se v posameznih primerih lahko poslabšata reakcijska sposobnost ter sposobnost vožnje in upravljanja 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 segajo preko zelo redkih poročil, se nanašajo na kratkotrajno uporabo dnevnih 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).

Pogostnosti so opredeljene kot sledi: 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 ($< 1/10.000$).

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinek
Infekcijske in parazitske bolezni	Zelo redki	Med sočasno uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil je bilo opisano poslabšanje z okužbami povezanih vnetij (npr. razvoj nekrotizirajočega fasciitisa). To je morda povezano z mehanizmom delovanja nesteroidnih protivnetnih zdravil. 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 opažali simptome aseptičnega meningitisa s togostjo vratu, glavobolom, navzeo, bruhanjem, zvišano 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 zvišana telesna temperatura, vnetje žrela, povrhnje rane v ustih, gripozni simptomi, huda izčrpanost, krvavitve iz nosu in kožne krvavitve. V takih primerih je treba bolniku svetovati, naj nemudoma preneha jemati zdravilo, naj se izogne samozdravljenju z analgetiki ali antipiretiki in naj se posvetuje z zdravnikom. Med dolgotrajnim zdravljenjem je treba redno preverjati krvno sliko.
Bolezni imunskega sistema	Občasni	Preobčutljivostne reakcije s kožnim izpuščajem in srbenjem ter napadi astme (lahko s padcem krvnega tlaka). Bolniku je treba naročiti, naj v tem primeru nemudoma obvesti zdravnika in preneha z jemanjem ibuprofena.
	Zelo redki	Hude splošne preobčutljivostne reakcije. Pokažejo se lahko z edemom obraza, oteklostjo jezika, oteklostjo grla z zožitvijo dihalnih poti, dihalno stisko, hitrim bitjem srca in padcem krvnega tlaka vse do smrtno nevarnega šoka. Če se pojavi kateri od teh simptomov (to se lahko zgodi celo ob prvi uporabi) je takoj potrebna zdravniška pomoč.
Psihiatrične motnje	Zelo redki	Psihoteične reakcije, depresija.
Bolezni živčevja	Občasni	Motnje osrednjega živčevja, na primer glavobol, omotica, nespečnost, vznemirjenost, razdražljivost ali utrujenost.
Očesne bolezni	Občasni	Motnje vida. Bolniku je treba naročiti, naj v tem primeru nemudoma obvesti zdravnika in preneha z jemanjem ibuprofena.
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	Redki	Tinitus, poslabšanje sluha.
Srčne bolezni	Zelo redki	Palpitacije, srčno popuščanje, srčni infarkt.

Žilne bolezni	Zelo redki	Arterijska hipertenzija, vaskulitis.
Bolezni prebavil	Pogosti	Prebavne težave, na primer zgaga, bolečine v trebuhu, navzea, dispepsija, 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 diafragmalnih striktur. Bolnikom je treba naročiti, naj prenehajo jemati zdravilo in naj takoj obiščejo zdravnika, če se jim pojavijo relativno 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 parazitske bolezni").
	Neznana pogostnost	Reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (sindrom DRESS), akutna generalizirana eksantemska pustuloza (AGEP), fotosenzitivnostne reakcije.
Bolezni sečil	Redki	Okvara ledvic (papilarna nekroza), zvišana koncentracija sečne kisline v krvi.
	Zelo redki	Nastajanje edemov, zlasti pri bolnikih z arterijsko hipertenzijo ali insuficienco ledvic, nefrotski sindrom, intersticijski nefritis, ki ga lahko spremlja akutna insuficienca ledvic. Zato je treba redno preverjati delovanje ledvic.

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

Simptomi prevelikega odmerjanja

Simptomi prevelikega odmerjanja lahko vključujejo slabost, bruhanje, bolečine v epigastriju ali redkeje drisko. Pojavijo se lahko tudi tinitus, glavobol, omotica, vrtoglavica in krvavitve iz prebavil. Pri resnejših zastrupitvah je opazna toksičnost v osrednjem živčevju, ki se kaže kot zaspanost, občasno vznemirjenost in dezorientacija ali koma. Občasno se pri bolnikih pojavijo konvulzije. Pri otrocih se lahko razvijejo tudi mioklonični krči. Pri resnih zastrupitvah se lahko pojavi metabolna acidoza in podaljšanje protrombinskega časa/INR, verjetno zaradi delovanja dejavnikov strjevanja krvi. Pojavijo se lahko akutna odpoved ledvic, okvara jeter, hipotenzija, depresija dihanja in cianoza. Pri astmatikih je možno poslabšanje astme.

Terapevtski ukrepi pri prevelikem odmerjanju

Specifičnega antidota ni.

Če je bolnik obravnavan v 1 uri po zaužitju potencialno toksične količine, pride v poštev peroralna uporaba aktivnega oglja.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila, derivati propionske kisline. Oznaka ATC: M01AE01

Mehanizem delovanja

Ibuprofen je nesteroidno protivnetno zdravilo (NSAID), ki se je v običajnih živalskih eksperimentalnih modelih vnetja izkazalo za učinkovito z delovanjem preko zavrtja sinteze prostaglandinov. Pri človeku ibuprofen zmanjša z vnetjem povezane bolečine, oteklino in zvišano telesno temperaturo. Poleg tega reverzibilno zavira agregacijo trombocitov, izzvano z ADP in kolagenom.

Farmakodinamični učinki

Eksperimentalni podatki kažejo, da lahko ibuprofen med sočasno uporabo majhnih odmerkov acetilsalicilne kisline kompetitivno zavre njen učinek na agregacijo trombocitov. Nekatere farmakodinamske študije so pokazale zmanjšanje učinka acetilsalicilne kisline na nastajanje tromboksana in agregacijo trombocitov, če je bil enkratni odmerek 400 mg ibuprofena uporabljen v 8 urah pred ali v 30 minutah po zaužitju acetilsalicilne kisline s takojšnjim sproščanjem (81 mg). Čeprav ni gotovo, v kolikšni meri je te podatke mogoče ekstrapolirati v klinično prakso, ni mogoče izključiti možnosti, da redna, dolgotrajna uporaba ibuprofena zmanjša kardioprotektivni učinek majhnih odmerkov acetilsalicilne kisline. Med občasno uporabo ibuprofena ni pričakovati klinično pomembnega vpliva (glejte poglavje 4.5).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Po peroralni uporabi se ibuprofen delno absorbira že v želodcu, nato pa popolnoma v tankem črevesu. Po presnovi v jetrih (hidroksilacija, karboksilacija) se farmakološko neaktivni presnovki popolnoma odstranijo, predvsem po ledvični poti (90 %), a tudi z žolčem. Razpolovni čas izločanja pri zdravih osebah in osebah z boleznijo jeter ali ledvic je od 1,8 do 3,5 ure, vezava na beljakovine v plazmi je okrog 99-odstotna. Po uporabi farmacevtske oblike z normalnim sproščanjem je najvišja koncentracija v plazmi dosežena po 1 do 2 urah.

V primerjalni študiji biološke uporabnosti na tešče sta bila hitrost in obseg absorpcije bioekvivalentna referenčnemu zdravilu, ki je na trgu, in sicer za oba enantiomera ibuprofena, pri čemer je S(+) farmakološko aktivna snov v racematu. V postprandialnih pogojih (obdobje po zaužitju hrane) je bila hitrost absorpcije obeh enantiomerov ibuprofena iz peroralnega praška počasnejša kot iz referenčnega zdravila, ki je na trgu. Dokazana je bila bioekvivalentnost obsega absorpcije v postprandialnih pogojih.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Subkronična in kronična toksičnost ibuprofena sta se v poskusih na živalih pokazali predvsem z lezijami in razjedami v prebavilih.

Študije *in vitro* in *in vivo* niso prinesle klinično pomembnih dokazov o mutagenem potencialu ibuprofena. Študije na podganah in miših niso pokazale kancerogenih učinkov ibuprofena.

Ibuprofen je zavrl ovulacijo pri kunčjih samicah in je okvaril implantacijo pri različnih živalskih vrstah (kunci, podgane, miši). Eksperimentalne študije pri podganah in kuncih so pokazale, da ibuprofen prehaja skozi placento. Po uporabi odmerkov, toksičnih za samice matere, je bila v

potomstvu podgan večja pojavnost malformacij (npr. defektov prekatnega pretina).

Ocena tveganja za okolje

Ibuprofen predstavlja tveganje za vodno okolje (glejte poglavje 6.6).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

izomalt 720

citronska kislina

kalijev acesulfamat (E950)

glicerildistearat (tip I)

aroma limone (vsebuje naravne aromatične pripravke, naravnim identične aromatične snovi,

maltodekstrin, α -tokoferol (E307))

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna

6.3 Rok uporabnosti

4 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Shranjujte v originalnem vsebniku za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Ibuprofen STADA 200 mg peroralni prašek

Vrečice iz polietilen tereftalata, aluminijske folije in polietilena.

Pakiranje s 6, 10, 12 in 20 vrečicami.

Ibuprofen STADA 400 mg peroralni prašek

Vrečice iz polietilen tereftalata, aluminijske folije in polietilena.

Pakiranje z 10, 12 in 20 vrečicami.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

To zdravilo predstavlja tveganje za okolje (glejte poglavje 5.3).

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/17/02359/001-007

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 28. 7. 2017

Datum zadnjega podaljšanja: 16 .3. 2022

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

24. 11. 2022