

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Brufen 600 mg šumeča zrnca

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena vrečica vsebuje 600 mg ibuprofena.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Ena vrečica vsebuje tudi 3333 mg saharoze in 197 mg natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

šumeča zrnca

Bela zrnca z okusom po pomaranči.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Brufen šumeča zrnca je zaradi svojega analgetičnega in protivnetnega učinka indicirano za zdravljenje revmatoidnega artritisa, ankiloznega spondilitisa, osteoartritisa in drugih nerevmatoidnih (seronegativnih) artropatij.

Pri zdravljenju neartikuliranih revmatskih stanj je zdravilo Brufen šumeča zrnca indicirano za periartikulirana stanja, kot so zamrznjena rama (kapsulitis), burzitis, tendinitis, tenosinovitis in bolečina v spodnjem delu hrbta; zdravilo Brufen šumeča zrnca se lahko uporablja tudi pri poškodbah mehkega tkiva, kot so zvini in nategi.

Zdravilo Brufen šumeča zrnca je zaradi analgetičnega učinka indicirano tudi za lajšanje zmerne bolečine, kot je dismenoreja, zobobol in postoperativna bolečina ter za simptomatsko lajšanje glavobola, vključno z migrenskim glavobolom.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Neželene učinke je mogoče zmanjšati z najkrajšo potrebno uporabo najmanjšega učinkovitega odmerka, ki še zadostuje za nadzor simptomov (glejte poglavje 4.4).

Odrasli:

Priporočen odmerek ibuprofena je 1200 – 1800 mg dnevno v deljenih odmerkih. Nekaterim bolnikom zadošča 600 – 1200 mg dnevno. Skupni dnevni odmerek ne sme preseči 2400 mg.

Pediatrična populacija:

Zdravilo Brufen 600 mg šumeča zrnca ni primerno za uporabo pri otrocih in mladostnikih do 18. leta starosti.

Starejši bolniki:

Pri starejših bolnikih obstaja večje tveganje za resne posledice neželenih učinkov. Če je zdravljenje z nesteroidnim protivnetnim zdravilom (NSAID) potrebno, je treba uporabiti najmanjši učinkoviti odmerek in ga jemati najkrajši možni čas. Med zdravljenjem z NSAID je treba bolnike redno spremljati glede krvavitev v prebavilih.

Okvara ledvic:

Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic je potrebna previdnost pri odmerjanju. Odmerek je potrebno določiti individualno. Odmerek mora biti čim nižji in potrebno je spremljanje delovanja ledvic (glejte poglavje 4.3, 4.4 in 5.2).

Okvara jeter:

Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem jeter je potrebna previdnost pri odmerjanju. Odmerek je potrebno določiti individualno in mora biti čim nižji (glejte poglavje 4.3, 4.4 in 5.2).

Način uporabe

Za peroralno uporabo. Priporočljivo je, da vzamejo bolniki z občutljivim želodcem zdravilo Brufen šumeča zrnca skupaj s hrano. Če se ga vzame takoj po obroku, je lahko začetek delovanja zdravila Brufen šumeča zrnca zakasnen. Najbolje ga je vzeti med obrokom ali po obroku.

Zdravilo Brufen šumeča zrnca je potrebno raztopiti v vodi in popiti kot peroralno suspenzijo, ko se šumenje poleže. Najmanjša količina vode, ki je potrebna za raztopitev ene vrečice, je 125 ml. Ko se zrnca raztopijo, je suspenzija bela, prosojna, brez tujih delcev, z vonjem po pomaranči.

Pri uporabi zdravila Brufen šumeča zrnca se lahko se pojavi prehodni pekoč občutek v ustih ali grlu; zagotovite, da so zrnca raztopljena v dovolj vode.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Zdravilo Brufen se ne sme uporabljati pri bolnikih, ki so v preteklosti imeli preobčutljivostne reakcije (npr. astma, urtikarija, angioedem ali rinitis) kot odgovor na ibuprofen, acetylsalicilno kislino ali druga nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID).
- Zdravilo Brufen je kontraindicirano tudi pri bolnikih, ki so v preteklosti imeli krvavitve v prebavilih ali perforacije v povezavi s predhodnim zdravljenjem z NSAID. Zdravilo Brufen se ne sme uporabljati pri bolnikih z aktivno razjedo/krvavitvijo v prebavilih ali anamnezo ponavljajočih se razjed/krvavitev v prebavilih (dva ali več jasnih pojavov dokazane razjede ali krvavitve).
- Zdravila Brufen ne smejo jemati bolniki s stanji, ki vključujejo povečano nagnjenost h krvavitvam.
- Zdravilo Brufen je kontraindicirano pri bolnikih s hudim srčnim popuščanjem (stopnje IV po NYHA), z okvaro jeter ali ledvic (glejte poglavje 4.4).
- Zdravilo Brufen je kontraindicirano v zadnjem trimesečju nosečnosti (glejte poglavje 4.6).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Neželene učinke je mogoče zmanjšati z najkrajšo potrebno uporabo najmanjšega učinkovitega odmerka, ki še zadostuje za nadzor simptomov (glejte poglavje 4.2 ter tveganje za neželene učinke v prebavilih in neželene učinke na srce in ožilje, spodaj).

Vsaka vrečica zdravila Brufen šumeča zrnca vsebuje 3333 mg saharoze na odmerek. To je treba upoštevati pri bolnikih s sladkorno boleznijo. Bolniki z redkimi dednimi motnjami kot so fruktozna intoleranca, malabsorpcija glukoze/galaktoze ali pomanjkanje saharozne-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila.

Ibuprofen lahko tako kot drugi NSAID prikrije znake okužbe.

To zdravilo vsebuje 197 mg natrija na vrečico, kar ustreza 9,9 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO, in znaša 2 g.

Največji dnevni odmerek tega zdravila ustreza 39,6 % največjega dnevnega vnosa natrija, ki ga priporoča SZO.

Za zdravilo Brufen šumeča zrnca velja, da ima visoko vsebnost natrija. To je posebej treba upoštevati pri tistih, ki so na dieti z majhnim vnosom soli.

Potrebno se je izogibati sočasni uporabi ibuprofena z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAID), vključno s selektivnimi zaviralci ciklooksigenaze-2, zaradi povečanega tveganja za razjede ali krvavitve (glejte poglavje 4.5).

Glavobol se lahko zaradi podaljšane uporabe katerega koli tipa protibolečinskih zdravil celo poslabša. Če to občutite ali posumite na to, poiščite nasvet zdravnika in prekinite zdravljenje. Na diagnozo glavobol zaradi pretirane uporabe zdravil (MOH – medication overuse headache) lahko posumimo pri bolnikih, ki imajo pogoste ali vsakodnevne glavobole kljub (zaradi) redni uporabi zdravil proti glavobolu.

V splošnem, jemanje protibolečinskih zdravil iz navade, zlasti kombinacij več zdravilnih učinkovin proti bolečini, lahko vodi do trajne poškodbe ledvic s tveganjem za odpoved ledvic. To tveganje je lahko večje v primeru izgube soli in dehidracije.

Starejši bolniki

Starejši bolniki imajo večjo verjetnost za pojav neželenih učinkov pri uporabi NSAID, zlasti za krvavitve in perforacije v prebavilih, ki so lahko smrtne (glejte poglavje 4.2).

Pediatrična populacija

Pri dehidriranih otrocih in mladostnikih obstaja tveganje za okvaro ledvic.

Krvavitve, razjede in perforacije v prebavilih

Med zdravljenjem z vsemi vrstami NSAID so poročali o krvavitvah, razjedah in perforacijah v prebavilih, lahko s smrtnim izidom; pojavijo se lahko kadar koli med zdravljenjem, z ali brez opozorilnih simptomov ali anamneze hudih dogodkov v prebavilih.

Tveganje za krvavitve, razjede ali perforacije v prebavilih se s povečevanjem odmerkov NSAID pri bolnikih z anamnezo razjede povečuje, zlasti če je bil zaplet s krvavitvijo ali perforacijo (glejte poglavje 4.3); tveganje se povečuje tudi pri starejših bolnikih. Bolniki z omenjenimi dejavniki tveganja morajo začeti zdravljenje z najmanjšim možnim odmerkom. Pri takšnih bolnikih pride v poštev sočasna uporaba zdravil za zaščito sluznice (npr. mizoprostola ali zaviralcev protonske črpalke); to velja tudi za bolnike, ki sočasno dobivajo majhne odmerke acetilsalicilne kisline ali drugih zdravil, ki lahko povečajo tveganje za neželene dogodke v prebavilih (glejte spodaj in poglavje 4.5).

Bolnikom, ki imajo v anamnezi neželene učinke v prebavilih, zlasti starejšim bolnikom, je treba naročiti, naj bodo pozorni na vsak nenavaden abdominalni simptom (zlasti na krvavitev iz prebavil), še posebej na začetku zdravljenja.

Previdnost je potrebna pri bolnikih, ki sočasno prejemajo zdravila, ki lahko povečajo tveganje za razjede ali krvavitve, kot so peroralni kortikosteroidi, antikoagulanti, kot je varfarin, selektivni zaviralci privzema serotonina ali zdravila, ki zavirajo agregacijo trombocitov, kot je acetilsalicilna kislina (glejte poglavje 4.5).

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

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

Bolezni dihal in preobčutljivostne reakcije

Previdnost je potrebna pri bolnikih, ki imajo ali so kdaj imeli bronhialno astmo, kronični rinitis ali alergijsko bolezen, ker lahko NSAID pri teh bolnikih sprožijo bronhospazem, urtikarijo ali angioedem.

Okvara srca, ledvic in jeter

Jemanje NSAID lahko povzroči od odmerka odvisno zmanjšanje nastajanja prostaglandinov in sproži okvaro ledvic. Sočasno jemanje raznih podobnih protibolečinskih zdravil iz navade še nadalje poveča tveganje. Največje tveganje za to reakcijo imajo bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic, srčnimi okvarami, okvaro jeter, bolniki, ki jemljejo diuretike in starejši bolniki. Pri teh bolnikih je treba uporabljati najmanjši učinkoviti odmerek najkrajši možni čas in nadzirati delovanje ledvic, zlasti pri bolnikih, ki so na dolgotrajnem zdravljenju (glejte tudi poglavje 4.3).

Previdnost je potrebna pri bolnikih z anamnezo srčnega popuščanja ali hipertenzije, ker so v povezavi z jemanjem ibuprofena poročali o edemih.

Srčnožilni in možganskožilni učinki

Bolnikom z anamnezo hipertenzije in/ali blagega do zmerne srčnega popuščanja je treba ustrezno svetovati in jih spremljati, ker so v povezavi z zdravljenjem z NSAID poročali o zastajanju tekočine in edemih.

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

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

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

Učinki na ledvice

Previdnost je potrebna ob začetku zdravljenja z ibuprofenom pri bolnikih z znatno dehidracijo.

Tako kot velja za druga NSAID, je dolgotrajna uporaba ibuprofena povzročila papilarno nekrozo in druge patološke spremembe na ledvicah. Toksične učinke na ledvice so zabeležili tudi pri bolnikih, pri katerih imajo prostaglandini kompenzacijsko vlogo pri vzdrževanju normalne perfuzije ledvic. Pri teh bolnikih lahko uporaba NSAID povzroči od odmerka odvisno zmanjšanje nastajanja prostaglandinov in s tem zmanjša krvni pretok v ledvicah, kar lahko povzroči odpoved ledvic. Najbolj ogroženi za ta zaplet so bolniki z okvaro delovanja ledvic, srčnim popuščanjem, motenim delovanjem jeter, bolniki, ki dobivajo diuretike ali zaviralce ACE in starejši bolniki. Ti simptomi so po prenehanju zdravljenja z NSAID običajno reverzibilni.

SLE in mešane bolezni vezivnega tkiva

Pri bolnikih s sistemskim eritematoznim lupusom (SLE) in mešanimi boleznimi vezivnega tkiva lahko obstaja povečano tveganje za aseptični meningitis (glejte spodaj in poglavje 4.8).

Kožne reakcije

Zelo redko so poročali o povezavi med uporabo NSAID in pojavom hudih kožnih reakcij, nekaterih s smrtnim izidom, kot so ekfoliativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom in toksična epidermalna nekroliza (glejte poglavje 4.8). Tveganje za pojav takšnih reakcij je največje na začetku zdravljenja;

večina primerov se pojavi v prvem mesecu zdravljenja. V povezavi z zdravili, ki vsebujejo ibuprofen, so poročali o akutni generalizirani eksantemski pustulozi (AGEP). Zdravljenje z zdravilom Brufen je treba prekiniti ob prvih znakih izpuščaja na koži, spremembah na sluznici ali drugih znakov preobčutljivosti.

Hematološki učinki

Ibuprofen lahko tako kot drugi NSAID začasno zavre agregacijo trombocitov in tako podaljša čas krvavitve.

Aseptični meningitis

Redko so opazili aseptični meningitis pri bolnikih, ki so se zdravili z ibuprofenom. Čeprav je bolj verjetno, da se bo pojavil pri bolnikih s sistemskim eritematoznim lupusom in podobnimi boleznimi vezivnega tkiva, so o njem poročali tudi pri bolnikih, ki nimajo teh kroničnih bolezni.

Zmanjšana plodnost pri ženskah

Uporaba ibuprofena lahko neugodno vpliva na plodnost pri ženskah in ni priporočena pri ženskah, ki nameravajo zanositi. Pri ženskah, ki imajo težave z zanositvijo ali ki so vključene v preiskave zaradi neplodnosti, je potrebno premisliti o opustitvi ibuprofena.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Previdnost je potrebna pri bolnikih, ki se zdravijo s katerim od naslednjih zdravil, ker so poročali o interakcijah pri nekaterih bolnikih.

Antihipertenzivi, antagonisti adrenergičnih receptorjev beta in diuretiki	NSAID lahko zmanjšajo učinek antihipertenzivov, kot so zaviralci ACE, antagonisti adrenergičnih receptorjev beta, antagonisti receptorjev angiotenzina-II in diuretiki. Diuretiki lahko tudi povečajo tveganje za nefrotoksičnost NSAID.
Srčni glikozidi	NSAID lahko poslabšajo srčno popuščanje, zmanjšajo glomerularno filtracijo in povečajo raven srčnih glikozidov v plazmi.
Holestiramin	Sočasna uporaba ibuprofena in holestiramina lahko zmanjša absorpcijo ibuprofena v prebavilih. Klinični pomen ni znan.
Litij	Zmanjšano izločanje litija.
Probenecid	Zdravila, ki vsebujejo probenecid, lahko upočasnijo izločanje NSAID.
Metotreksat	NSAID lahko zavirajo tubularno sekrecijo metotreksata in zmanjšajo očistek metotreksata.
Ciklosporin	Povečano tveganje za nefrotoksičnost.
Mifepriston	Teoretično se lahko pojavi zmanjšanje učinka tega zdravila zaradi antiprostaglandinskih lastnosti NSAID. Omejeni dokazi kažejo, da sočasna uporaba NSAID na dan vnosa prostaglandinov ne vpliva na učinek mifepristona ali prostaglandinov na dozorevanje materničnega vratu ali na kontraktilnost maternice in ne zmanjša klinične učinkovitosti prekinitve nosečnosti z zdravili.
Drugi analgetiki in selektivni zaviralci ciklooksigenaze-2	Sočasnemu jemanju dveh ali več NSAID, vključno z zaviralci ciklooksigenaze-2, se je potrebno izogibati, ker se lahko poveča tveganje za neželene učinke (glejte poglavje 4.4).
Acetilsalicilna kislina	Sočasna uporaba ibuprofena in acetilsalicilne kisline na splošno ni priporočljiva zaradi možnosti povečanja neželenih učinkov. Eksperimentalni podatki kažejo, da lahko ibuprofen pri sočasni uporabi kompetitivno zavira učinek majhnega odmerka acetilsalicilne kisline na agregacijo trombocitov. Čeprav je ekstrapolacija teh podatkov na klinične situacije negotova, ni mogoče izključiti možnosti, da redna, dolgotrajna uporaba ibuprofena lahko zmanjša

Brufen 600 mg šumeča zrnca
UK/H/5137/01/DC

	kardioprotektivne učinke majhnih odmerkov acetilsalicilne kisline. Pri občasni uporabi ibuprofena ni verjetno, da se bodo pojavili klinično pomembni učinki (glejte poglavje 5.1).
Kortikosteroidi	Povečano tveganje za gastrointestinalne razjede ali krvavitve pri NSAID (glejte poglavje 4.4).
Antikoagulanti	NSAID lahko povečajo učinek antikoagulantov, kot je varfarin (glejte poglavje 4.4).
Fenitoin	Sočasna uporaba ibuprofena s fenitoinom lahko poveča nivo fenitoina v serumu.
Kinolonski antibiotiki	Podatki na živalih kažejo, da lahko NSAID povečajo tveganje za konvulzije, povezane s kinolonskimi antibiotiki. Bolniki, ki sočasno jemljejo NSAID in kinolone, imajo lahko večje tveganje za pojav konvulzij.
Sulfonilsečnine	NSAID lahko potencirajo učinke sulfonilsečnin. Poročali so o hipoglikemiji pri bolnikih, zdravljenih s sulfonilsečnino, ki so prejeli ibuprofen.
Zaviralci agregacije trombocitov in selektivni zaviralci privzema serotonina (SSRI)	Povečano tveganje za krvavitve v prebavilih z NSAID (glejte poglavje 4.4).
Takrolimus	Možno povečanje tveganja za nefrotoksičnost, kadar se NSAID uporabljajo s takrolimusom.
Zidovudin	Povečano tveganje za hematološko toksičnost, kadar se NSAID uporabljajo z zidovudinom. Obstajajo dokazi o večjem tveganju za hemartroze in hematome pri HIV(+) hemofilikih, ki hkrati dobivajo zidovudin in ibuprofen.
Aminoglikozidi	NSAID lahko upočasnijo izločanje aminoglikozidov.
Zeliščni izvlečki	Ginko biloba lahko poveča tveganje za krvavitve pri uporabi NSAID.
Zaviralci CYP2C9	Sočasna uporaba ibuprofena z zaviralci CYP2C9 lahko poveča izpostavljenost ibuprofenu (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.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Plodnost

Uporaba ibuprofena lahko neugodno vpliva na plodnost in ni priporočena pri ženskah, ki nameravajo zanositi. Pri ženskah, ki imajo težave z zanositvijo ali ki so vključene v preiskave zaradi neplodnosti, je potrebno premisliti o opustitvi ibuprofena (glejte poglavje 4.4).

Nosečnost

Zavrtje sinteze prostaglandinov lahko neugodno vpliva na nosečnost in/ali razvoj zarodka oz. ploda. Podatki epidemioloških študij kažejo večje tveganje za spontane splave, malformacije srca in gastrohize po uporabi zaviralcev sinteze prostaglandinov v zgodnji nosečnosti. Absolutno tveganje za srčnožilne malformacije se je povečalo iz manj kot 1 % na približno 1,5 %. Tveganje se verjetno povečuje z odmerkom in trajanjem zdravljenja. Uporaba zaviralcev sinteze prostaglandina pri živalih je pokazala povečano pred in postimplantacijsko izgubo ter smrtnost zarodkov in plodov. Poleg tega so med uporabo zaviralcev sinteze prostaglandinov pri živalih v obdobju organogeneze poročali o večji pojavnosti različnih malformacij, vključno z malformacijami srca in ožilja. V prvem in drugem trimesečju nosečnosti se zdravila Brufen šumeča zrnca ne sme uporabljati, razen če je to nujno potrebno. Če zdravilo Brufen šumeča zrnca uporablja ženska, ki poskuša zanositi, ali če je uporabljen

Brufen 600 mg šumeča zrnca
UK/H/5137/01/DC

v prvem ali drugem trimesečju nosečnosti, mora biti odmerek čim manjši, zdravljenje pa čim bolj kratkotrajno.

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

- kardiopulmonalno toksičnost (s prezgodnjim zaprtjem duktusa arteriozusa in pljučno hipertenzijo),
- moteno delovanje ledvic, ki lahko napreduje v ledvično odpoved z oligohidramnijem.

Pri materi in novorojenčku na koncu nosečnosti pa:

- podaljšan čas krvavitve, antiagregacijski učinek, ki se lahko pojavi celo pri zelo nizkih odmerkih,
- zavrtje krčenja maternice s posledičnim zapoznelim ali dolgotrajnim porodom.

Zato je zdravlilo Brufen v zadnjem trimesečju nosečnosti kontraindicirano.

Dojenje

V omejenih študijah, ki so do sedaj na voljo, se lahko nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID) pojavijo v materinem mleku v zelo nizkih koncentracijah. Tem se je potrebno, če je mogoče, med dojenjem izogibati.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Neželeni učinki kot so omotica, zaspanost, utrujenost in motnje vida so možni po jemanju nesteroidnih protivnetnih zdravil. Če se pojavijo, bolnik ne sme voziti ali upravljati s stroji. Ta učinek lahko poveča sočasna uporaba alkohola.

4.8 Neželeni učinki

Bolezni prebavil:

Najpogostejši opaženi neželeni učinki so po naravi v prebavilih. Pojavijo se lahko želodčne razjede, perforacije ali krvavitve v prebavilih, včasih smrtne, zlasti pri starejših bolnikih (glejte poglavje 4.4). Pri uporabi so poročali o navzeji, bruhanju, driski, flatulenci, zaprtju, dispepsiji, abdominalni bolečini, meleni, hematemezi, ulceroznem stomatitisu, krvavitvah v prebavilih in poslabšanju kolitisa in Crohnove bolezni (glejte poglavje 4.4). Manj pogosto so opazili gastritis, razjede v duodenumu, želodčne razjede in perforacije v prebavilih.

Bolezni imunskega sistema:

Preobčutljivost: Po zdravljenju z NSAID so poročali o preobčutljivostnih reakcijah. To so lahko (a) nespecifične alergične reakcije in anafilaksa (b) reaktivnost dihalnega trakta, ki vključuje astmo, poslabšanje astme, bronhospazem ali dispnejo, ali (c) izbrane bolezni kože, vključno z izpuščaji različnih tipov, pruritusom, urtikarijo, purpuro, angioedemom in zelo redko ekfoliativnimi in buloznimi dermatozami (vključno s sindromom Stevens-Johnson, toksično epidermalno nekrolizo in multiformnim eritemom).

Naslednji neželeni učinki, ki so lahko povezani z ibuprofenom, so prikazani glede na pogostnost in organski sistem po MedDRA klasifikaciji. Razvrstitev pogostnosti je razdeljena v naslednje razrede: 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 ($< 1/10.000$) in neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinek
Infekcijske in parazitske bolezni	občasni	rinitis
	redki	aseptični meningitis (glejte poglavje 4.4)

Brufen 600 mg šumeča zrnca
UK/H/5137/01/DC

Bolezni krvi in limfatičnega sistema	občasni	levkopenija, trombocitopenija, nevtropenija, agranulocitoza, aplastična anemija, hemolitična anemija
Bolezni imunskega sistema	redki	anafilaktična reakcija
Psihiatrične motnje	občasni	nespečnost, anksioznost
	redki	depresija, stanje zmedenosti
Bolezni živčevja	pogosti	glavobol, omotica
	občasni	parestezije, somnolenca
	redki	optični nevritis
Očesne bolezni	občasni redki	okvara vida toksična optična nevropatija
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	občasni	okvara sluha, tinitus, vertigo
Srčne bolezni	zelo redki	srčno popuščanje, miokardni infarkt (glejte tudi poglavje 4.4)
Žilne bolezni	zelo redki	hipertenzija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	občasni	astma, bronhospazem, dispneja
Bolezni prebavil	pogosti	dispepsija, driska, navzea, bruhanje, abdominalna bolečina, flatulenca, zaprtje, melena, hematemeza, krvavitev v prebavilih
	občasni	gastritis, razjede v želodcu in dvanajstniku, razjede v ustih, perforacije v prebavilih
	zelo redki	pankreatitis
	neznana	poslabšanje kolitisa in Crohnove bolezni
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	občasni	hepatitis, zlatenica, nenormalno delovanje jeter
	redki	poškodba jeter
	zelo redki	odpoved jeter
Bolezni kože in podkožja	pogosti	izpuščaj
	občasni	urtikarija, pruritus, purpura, angioedem, fotosenzibilnostne reakcije
	zelo redki	bulozne dermatoze, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom, toksično epidermalno nekrolizo in multifornim eritemom
	neznana	reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (sindrom DRESS) akutna generalizirana eksantemska pustuloza (AGEP)
Bolezni sečil	občasni	nefrotoksičnost v različnih oblikah, npr. tubulointersticijski nefritis, nefrotski sindrom in odpoved ledvic
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	pogosti	utrujenost
	redki	edem

Brufen 600 mg šumeča zrnca
UK/H/5137/01/DC

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

Ibuprofen lahko povzroči podaljšanje časa krvavitve preko reverzibilne inhibicije agregacije trombocitov.

Infekcijske in parazitske bolezni:

V večini primerov, kjer so poročali o aseptičnem meningitisu, je bila prisotna neka oblika avtoimunske bolezni (zlasti sistemskega eritematoznega lupusa in sorodnih bolezni vezivnega tkiva).

Opisano je bilo poslabšanje vnetij, povezanih z okužbami, kar je sovpadalo z uporabo NSAID.

Če se med uporabo zdravila Brufen pojavijo ali poslabšajo znaki okužbe, je priporočeno, da bolnik brez odlašanja obišče zdravnika.

Bolezni kože in podkožnega tkiva:

V izjemnih primerih se lahko med okužbo z noricami pojavijo hude okužbe kože in zapleti mehkega tkiva (glejte tudi "Infekcijske in parazitske bolezni").

V povezavi z zdravljenjem z NSAID so poročali o edemih, hipertenziji in srčnem popuščanju, kot tudi o poslabšanju ulceroznega kolitisa in Crohnove bolezni.

Pri jemanju zdravila Brufen šumeča zrnca se lahko pojavi prehodni pekoč občutek v ustih ali grlu.

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

Toksičnost

Znaki in simptomi toksičnosti v splošnem niso bili opaženi pri odmerkih pod 100 mg/kg pri pediatrični populaciji ali pri odraslih. Vseeno je lahko v nekaterih primerih potrebna podpora oskrba. Pri pediatrični populaciji so opazili izražanje znakov in simptomov toksičnosti po zaužitju 400 mg/kg ali več.

Simptomi

Pri večini bolnikov, ki so zaužili večje količine ibuprofena, se bodo razvili simptomi v 4 do 6 urah.

Najpogostejši simptomi, o katerih so poročali pri prekomernem odmerku, so navzea, bruhanje, bolečine v trebuhu, letargija in zaspanost. Učinki na osrednji živčni sistem vključujejo glavobol, tinitus, omotico, konvulzije in izgubo zavesti. Redko so poročali tudi o nistagmusu, metabolični acidozi, hipotermiji, učinkih na ledvice, krvavitvah v prebavilih, komi, apneji, driski ter depresiji osrednjega živčnega sistema in dihal. Poročali so o disorientaciji, ekscitaciji, omedlevici in srčnožilni toksičnosti, vključno s hipertenzijo, bradikardijo in tahikardijo. V primerih velikega prekomernega

odmerka sta možni odpoved ledvic in poškodba jeter. Velike prekomerne odmerke bolniki v splošnem dobro prenašajo, če zraven niso jemali nobenih drugih zdravil.

Zdravljenje

Bolnike naj se zdravi simptomatsko po potrebi. V roku ene ure po vnosu potencialno toksičnega odmerka naj se pretehta o uporabi aktivnega oglja. Alternativno pride pri odraslih v poštev spiranje želodca v eni uri po vnosu potencialno življenjsko ogrožujočega prekomernega odmerka.

Zagotoviti je potrebno dobro izločanje urina.

Delovanje ledvic in jeter je potrebno skrbno spremljati.

Bolnike je treba opazovati najmanj štiri ure po zaužitju potencialno toksičnih količin.

Pogoste ali podaljšane konvulzije je potrebno zdraviti z intravenskim diazepamom. Drugi ukrepi so lahko potrebni glede na bolnikovo klinično stanje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila; derivati propionske kisline.

Oznaka ATC: M01AE01

Ibuprofen spada v skupino nesteroidnih protivnetnih zdravilnih učinkovin (NSAID). Vsebuje derivat propionske kisline p-izobutil-hidratropno kislino z generičnim imenom ibuprofen, ki ima protivnetni, analgetični in antipiretični učinek. Antiflogistični učinek je primerljiv učinku acetilsalicilne kisline in indometacina. Farmakološki učinek ibuprofena je verjetno povezan s sposobnostjo, da zavira sintezo prostaglandinov. Ibuprofen podaljšuje čas krvavitve preko reverzibilnega zaviranja agregacije trombocitov.

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).

Ibuprofen zavira ledvično sintezo prostaglandinov. Pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic ta učinek nima posebnega pomena. Pri bolnikih s kronično okvaro ledvic, dekompenzacijo srca ali okvaro jeter kot tudi pri stanjih, ki vključujejo spremembo v plazemskem volumnu, lahko zaviranje sinteze prostaglandinov vodi v akutno okvaro ledvic, zastajanje tekočine in srčno popuščanje (glejte poglavje 4.3).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Ibuprofen se hitro absorbira iz prebavil z biološko uporabnostjo 80 – 90 %. Največja koncentracija v serumu se pojavi eno do dve uri po uporabi. Če je ibuprofen uporabljen s hrano, je največja

koncentracija v serumu nižja in je dosežena kasneje, kot če je zdravilo zaužito na prazen želodec. Hrana nima izrazitega vpliva na celotno biološko uporabnost.

Porazdelitev

Ibuprofen je v veliki meri vezan na beljakovine v plazmi (99 %). Volumen porazdelitve ibuprofena je majhen in znaša pri odraslih približno 0,12 – 0,2 l/kg.

Biotransformacija

Ibuprofen se v jetrih s citokromom P450 (predvsem s CYP2C9) hitro presnovi v dva primarna neaktivna presnovka, 2-hidroksiibuprofen in 3-karboksiibuprofen. Po peroralni uporabi zdravila se malenkost manj kot 90 % peroralnega odmerka ibuprofena pojavi v urinu v obliki oksidativnih presnovkov in njihovih glukuronskih konjugatov. Zelo malo ibuprofena se nespremenjenega izloči z urinom.

Izločanje

Izločanje skozi ledvice je hitro in popolno. Razpolovni čas izločanja je približno 2 uri. Izločanje ibuprofena je skoraj popolno v 24 urah po zadnjem odmerku.

Posebne populacije

Starejši bolniki

Če ni okvare ledvic, se farmakokinetične značilnosti in izločanje z urinom med mladimi in starejšimi razlikujejo le malo in klinično nepomembno.

Pediatrična populacija

Sistemska izpostavljenost ibuprofenu je – po korekciji terapevtskega odmerka na telesno maso (5 mg/kg do 10 mg/kg telesne mase) – pri otrocih, starih 1 leto ali več, po vsem sodeč podobna kot pri odraslih.

Otroci, stari od 3 mesece do 2,5 leta, so imeli večji volumen porazdelitve (l/kg) in očistek (l/kg/h) ibuprofena kot otroci, stari od > 2,5 leta do 12 let.

Okvara ledvic

Pri bolnikih z blago okvaro ledvic so v primerjavi z zdravimi kontrolnimi osebami poročali o višjem nevezanem (S)-ibuprofenu, večji AUC vrednosti (S)-ibuprofena in večjem enantiomernem razmerju AUC (S/R).

Pri bolnikih v končni fazi ledvičnega obolenja, ki so na dializi, je bil povprečni prosti delež ibuprofena približno 3 %, pri zdravih prostovoljcih pa približno 1 %. Huda okvara delovanja ledvic lahko povzroči kopičenje presnovkov ibuprofena. Pomen tega učinka ni znan. Presnovki se lahko odstranijo s hemodializo (glejte poglavja 4.2, 4.3 in 4.4).

Okvara jeter

Alkoholna okvara jeter z blago do zmerno okvaro jeter ni bistveno spremenila farmakokinetičnih parametrov.

Pri bolnikih s cirozo z zmerno okvaro jeter (točke po Child Pugh-u: 6–10), ki so dobivali racemni ibuprofen, so opazili v povprečju 2-kratno podaljšanje razpolovnega časa in enantiomerno razmerje AUC (S/R) je bilo bistveno manjše kot pri zdravih kontrolnih osebah. To kaže na okvarjeno presnovno inverzijo (R)-ibuprofena v aktivni (S)-enantiomer (glejte poglavja 4.2, 4.3 in 4.4).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Ni predkliničnih podatkov, ki bi bili pomembni za oceno varnosti, razen teh, ki so že bili upoštevani v tem povzetku glavnih značilnosti zdravila.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

premrežen natrijev karmelozat
jabolčna kislina
mikrokristalna celuloza
natrijev saharinat
saharoza
povidon
aroma pomaranče
natrijev lavrilsulfat
natrijev hidrogenkarbonat
brezvodni natrijev karbonat

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

6.5 Vrsta obojnine in vsebina

Vročinsko zavarjena vrečica iz papirne/polietilenske/aluminijeve folije in polietilenskega laminata.

Velikosti pakiranja: 10, 20, 30, 40, 50 vrečic.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Mylan IRE Healthcare Limited
35/36 Grange Parade
Baldoyle, Industrial Estate
Dublin 13
Irska

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

H/13/01999/001-005

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 02. 07. 2013

Datum zadnjega podaljšanja: 10. 5. 2018

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

24. 10. 2019