

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Ibuprofen INN-FARM 200 mg filmsko obložene tablete

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 200 mg ibuprofena v obliki 342 mg ibuprofenijevega lizinata.

Pomožne snovi z znanim učinkom: barvilo sončno rumeno FCF (E110), barvilo rdeče 4R (E124), sojin lecitin (E322) in 1,140 mg glukoze na filmsko obloženo tableto.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

- filmsko obložena tableta

Podolgovate, bikonveksne, pastelno roza, gladke tablete z razdelilno zarezo na eni strani.

Razdelilna zareza je namenjena le delitvi tablete za lažje požiranje in ne delitvi na dva enaka odmerka.

Velikost tablete je približno 20,0 mm x 8,0 mm.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Za simptomatsko zdravljenje blage do zmerne bolečine, kot so glavobol, menstrualna bolečina, zobobol, in povišane telesne temperature in bolečine pri prehladu.

#### 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 in mladostniki $\geq$ 40 kg (12 let in več):**

Za lajšanje simptomov je treba uporabljati najmanjši učinkoviti odmerek najkrajši možni čas (glejte poglavje 4.4).

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

1 do 2 tableti vzemite z vodo, po potrebi do trikrat na dan.

Med odmerkoma mora miniti vsaj 6 ur.

Ne vzemite več kot 6 tablet v katerem koli 24-urnem obdobju.

### **Posebne skupine bolnikov**

#### *Pediatrična populacija:*

Zdravilo Ibuprofen INN-FARM je kontraindicirano pri mladostnikih, ki tehtajo manj kot 40 kg, ali otrocih, mlajših od 12 let (glejte poglavje 4.3).

Če morajo mladostniki jemati to zdravilo več kot 3 dni ali če se simptomi poslabšajo, se posvetujte z zdravnikom.

#### *Starejši:*

Odmerka ni potrebno posebno prilagajati. Zaradi podatkov o pojavljanju neželenih učinkov (glejte poglavje 4.4) je priporočljivo starejše uporabnike zelo skrbno nadzorovati.

#### *Okvara ledvic:*

Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvične funkcije odmerka ni potrebno zmanjšati (pri bolnikih s hudo ledvično insuficienco glejte poglavje 4.3).

#### *Okvara jeter (glejte poglavje 5.2):*

Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro jetrne funkcije odmerka ni potrebno zmanjšati (pri bolnikih s hudo jetrno okvaro glejte poglavje 4.3).

#### Način uporabe

samo za peroralno in kratkotrajno uporabo

Filmsko obložene tablete je treba pogoltniti cele z vodo.

Priporočljivo je, da bolniki z občutljivim želodcem jemljejo zdravilo Ibuprofen INN-FARM 200 mg filmsko obložene tablete s hrano.

### **4.3 Kontraindikacije**

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

Bolniki, ki so v preteklosti kazali preobčutljivostne reakcije (npr. bronhospazem, astmo, rinitis, angioedem ali urtikarijo) na acetilsalicilno kislino ali na druga nesteroidna protivnetna zdravila (NSAR).

Aktivna ponavljajoča se peptična razjeda/krvavitev zdaj ali kdaj prej (dva ali več ločenih pojavov dokazane razjede ali krvavitve).

Anamneza gastrointestinalne krvavitve ali perforacije, povezane s predhodnim zdravljenjem z NSAR.

Hudo srčno popuščanje (stopnje IV po NYHA), ledvična odpoved ali jetrna odpoved (glejte poglavje 4.4).

Bolniki z znano nagnjenostjo h krvavitvam in motnjami strjevanja krvi.

Bolniki s cerebrovaskularno ali drugo aktivno krvavitvijo.

Bolniki z nepojasnjenimi motnjami hematopoeze.

Bolniki s hudo dehidracijo (povzročeno z bruhanjem, diarejo ali nezadostnim vnosom tekočin).

Mladostniki, ki tehtajo manj kot 40 kg, in otroci.

Zadnje trimesečje nosečnosti (glejte poglavje 4.6).

Alergija na arašide ali sojo.

#### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Neželene učinke je mogoče zmanjšati z uporabo najmanjšega učinkovitega odmerka najkrajši možni čas, ki je potreben za obvladanje simptomov (glejte gastrointestinalna (GI) in kardiovaskularna tveganja, ki so navedena spodaj).

Starejši bolniki imajo med zdravljenjem z NSAR pogosteje neželene učinke, zlasti gastrointestinalne krvavitve in perforacije, ki so lahko smrtne.

##### *Dihalne motnje:*

Pri bolnikih, ki imajo ali so kdaj imeli bronhialno astmo ali alergijsko bolezen, lahko ibuprofen pospeši sproženje bronhospazma.

##### *Drugi NSAR:*

Sočasna uporaba ibuprofena z drugimi NSAR, vključno s selektivnimi zaviralci ciklooksigenaze 2, povečuje tveganje za nastanek neželenih učinkov, zato se ji je treba izogibati (glejte poglavje 4.5).

##### *SLE in sorodne bolezni vezivnega tkiva:*

Sistemski lupus eritematosus in mešana vezivno tkivna bolezen – povečano tveganje za aseptični meningitis (glejte poglavje 4.8).

##### *Ledvične motnje:*

Okvare ledvic, saj se ledvična funkcija lahko dodatno poslabša (glejte poglavji 4.3 in 4.8).

##### *Jetrne motnje:*

Moteno delovanje jeter (glejte poglavji 4.3 in 4.8).

##### *Kardiovaskularni in cerebrovaskularni učinki:*

Previdnost (pogovor z zdravnikom ali farmacevtom) je potrebna pred začetkom zdravljenja bolnikov z anamnezo hipertenzije in/ali srčnega popuščanja, ker so v povezavi s terapijo z NSAR poročali o zastajanju tekočine, hipertenziji in edemih.

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

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

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

##### *Gastrointestinalne motnje:*

NSAR je treba previdno uporabljati pri bolnikih z anamnezo gastrointestinalnih bolezni (npr. ulcerozna kolitisa in Crohnove bolezni), ker se te bolezni lahko poslabšajo (glejte poglavje 4.8).

Med zdravljenjem z vsemi NSAR so poročali o gastrointestinalnih krvavitvah, razjedah ali perforacijah, ki so lahko bile smrtne in so se lahko pojavile kadar koli med zdravljenjem, z opozorilnimi simptomi ali anamnezo GI dogodkov ali brez njih.

Tveganje za GI krvavitve, razjede ali perforacije se z večanjem odmerkov NSAR pri bolnikih z anamnezo razjede zvečuje, zlasti če je bila razjeda zapletena s krvavitvijo ali perforacijo (glejte poglavje 4.3), ter pri starejših bolnikih. Ti bolniki morajo začeti zdravljenje z najmanjšim možnim odmerkom.

Kombinirano zdravljenje z zdravili za zaščito sluznice (npr. z mizoprostolom ali zaviralci protonske črpalke) bi naj prišlo v poštev tako pri takšnih bolnikih, kot tudi pri tistih, ki potrebujejo sočasno jemanje majhnih odmerkov acetilsalicilne kisline ali drugih zdravil, ki povečajo tveganje za neželene gastrointestinalne dogodke (glejte spodaj in poglavje 4.5).

Bolniki z anamnezo GI toksičnosti, zlasti starejši bolniki, morajo poročati o vseh nenavadnih abdominalnih simptomih (zlasti GI krvavitvah), še posebej ob 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 antiagregacijska zdravila, kot je acetilsalicilna kislina (glejte poglavje 4.5).

Ko se pri bolnikih, ki prejemajo ibuprofen, pojavijo GI krvavitve ali razjede, je treba zdravljenje prekiniti.

#### *Hude kožne reakcije:*

V zvezi z uporabo NSAR so zelo redko poročali o resnih kožnih reakcijah, pri čemer so bile nekatere od njih smrtne, vključno z ekfoliativnim dermatitisom, Stevens-Johnsonovim sindromom in toksično epidermalno nekrolizo (glejte poglavje 4.8). Zdi se, da te reakcije bolnike najbolj ogrožajo v zgodnjem obdobju zdravljenja, saj se reakcija večinoma pojavi v prvem mesecu zdravljenja. V povezavi z zdravili, ki vsebujejo ibuprofen, so poročali o akutni generalizirani eksantemski pustulozi (AGEP). Ibuprofen je treba ukiniti ob prvem pojavu znakov in simptomov hudih kožnih reakcij, kot so kožni izpuščaj in lezije na sluznicah, ali drugih znakih preobčutljivosti.

Izjemoma so lahko norice izvor hudih zapletov infekcij kože in vezivnega tkiva. Doslej ni bilo izključeno, da lahko NSAR prispevajo k poslabšanju teh okužb, zato se je pri noricah priporočljivo izogniti uporabi zdravila Ibuprofen INN-FARM.

#### *Druge opombe:*

Previdnost je potrebna pri bolnikih:

- s prirojeno motnjo presnove porfirina (npr. akutna intermitentna porfirija),
- neposredno po večji operaciji,
- ki so imeli preobčutljivostne ali alergijske reakcije na druge snovi, saj so lahko ti bolniki izpostavljeni večjemu tveganju za preobčutljivostne reakcije na zdravilo Ibuprofen INN-FARM,
- ki imajo seneni nahod, nosne polipe ali kronično obstruktivno pljučno bolezen, ker je tveganje za alergijske reakcije večje. Le-te se lahko kažejo kot napadi astme (t. i. analgetična astma), Quinckejev edem ali urtikarija.

Hude akutne preobčutljivostne reakcije (na primer anafilaktični šok) so opažali zelo redko. Ob prvih znakih preobčutljivostne reakcije po uporabi zdravila Ibuprofen INN-FARM je treba zdravljenje prekiniti. Pristojne osebe morajo sprožiti medicinsko potrebne ukrepe, ki so v skladu s simptomi.

Ibuprofen, učinkovina zdravila Ibuprofen INN-FARM, lahko začasno zavre delovanje trombocitov (njihovo agregacijo). Zato je priporočljivo skrbno spremljati bolnike z motnjami strjevanja krvi.

Po daljši uporabi zdravila Ibuprofen INN-FARM je potrebno opravljati redno kontrolo jetrne in ledvične funkcije ter kontrolo krvne slike.

Dolgotrajna uporaba katerega koli analgetika lahko glavobol poslabša. V takem primeru ali pri sumu nanj se je treba posvetovati z zdravnikom in zdravljenje prekiniti. Sum na diagnozo kroničnega z analgetiki povzročene glavobola lahko zadeva bolnike, ki imajo kljub rednemu jemanju zdravil proti glavobolu (oz. zaradi rednega jemanja analgetikov) glavobole pogosto ali vsak dan.

Na splošno lahko nenehno uživanje zdravil proti bolečinam, zlasti kombinacije analgetikov, povzroči trajne poškodbe ledvic s tveganjem za njihovo odpoved (analgetična nefropatija). To tveganje se lahko poveča pri telesnih naporih, povezanih z izgubo soli in dehidracijo. Zato se je treba nenehnemu jemanju izogibati.

Sočasno uživanje alkohola in NSAR lahko poveča z učinkovino povezane neželene učinke, zlasti tiste, ki zadevajo gastrointestinalni trakt ali centralni živčni sistem.

#### *Prikritje simptomov osnovnih okužb:*

Zdravilo Ibuprofen INN-FARM lahko prikrije simptome okužbe, kar lahko privede do zapoznele uvedbe ustreznega zdravljenja in s tem do poslabšanja izida okužbe. To so opazili pri zunajbolnišnični pljučnici in bakterijskih zapletih noric. Kadar se zdravilo Ibuprofen INN-FARM 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

Pri dehidriranih mladostnikih obstaja tveganje za ledvično okvaro.

**Zdravilo Ibuprofen INN-FARM vsebuje glukozo.** Bolniki z redko malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

**Zdravilo Ibuprofen INN-FARM vsebuje barvilo sončno rumeno FCF (E110) in barvilo rdeče 4R (E124),** ki lahko povzročita alergijske reakcije.

**To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija** na tableto, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Za ibuprofensko kislino so bila ugotovljena naslednja medsebojna delovanja z drugimi zdravili:

Ibuprofenu (kot tudi drugim NSAR) se je treba izogibati pri sočasnem zdravljenju z naslednjimi zdravili:

*Acetilsalicilna kislina:* Sočasna uporaba ibuprofena in acetilsalicilne kisline na splošno ni priporočljiva zaradi možnosti povečanja neželenih učinkov, razen pri uporabi nizkih odmerkov acetilsalicilne kisline (do 75 mg na dan), ki jih predpiše zdravnik, saj acetilsalicilna kislina lahko poveča tveganje za pojav neželenih učinkov (glejte poglavje 4.4).

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 klinično situacijo negotova, ni mogoče izključiti možnosti, da redna, dolgotrajna uporaba ibuprofena lahko zmanjša kardioprotektivne učinke majhnih odmerkov acetilsalicilne kisline. Pri občasni uporabi ibuprofena ni verjetno, da se bodo pojavili klinično pomembni učinki (glejte poglavje 5.1).

*Drugi NSAR, vključno s selektivnimi zaviralci ciklooksigenaze 2:* Izogibati se je treba sočasnemu jemanju dveh ali več NSAR, saj le-to lahko poveča tveganje za neželene učinke (glejte poglavje 4.4).

Ibuprofen je treba uporabljati previdno pri sočasnem zdravljenju z naslednjimi zdravili:

*Kortikosteroidi:* saj le-ti lahko povečajo tveganje za pojav gastrointestinalnih razjed ali krvavitev (glejte poglavje 4.4).

*Diuretiki, ACE zaviralci, antagonisti adrenergičnih receptorjev beta, antagonisti angiotenzina II:* NSAR lahko zmanjšajo učinek diuretikov in drugih antihipertenzivov. Pri bolnikih z motenim delovanjem ledvic (npr. dehidrirani bolniki ali starejši bolniki z motnjo v delovanju ledvic) lahko sočasna uporaba ACE zaviralcev, antagonistov adrenergičnih receptorjev beta ali antagonistov angiotenzina II in zdravil, ki inhibirajo ciklooksigenazo, vodi v dodatno poslabšanje delovanja ledvic, vključno z akutno odpovedjo ledvic, ki je navadno reverzibilna. Zato je pri uporabi kombinacije teh zdravil potrebna previdnost, še posebej pri starejših bolnikih. Bolniki morajo biti primerno hidrirani in po uvedbi sočasne uporabe je priporočljivo preveriti delovanje ledvic, nato pa ga spremljati periodično. Sočasno jemanje zdravila Ibuprofen INN-FARM in diuretikov, ki varčujejo s kalijem, lahko povzroči hiperkaliemijo.

*Antikoagulantni:* NSAR lahko okrepijo učinek antikoagulantov, kot je varfarin (glejte poglavje 4.4).

*Antiangregacijska zdravila in selektivni zaviralci privzema serotonina (SSRIs):* večje tveganje za pojav krvavitev v prebavilih (glejte poglavje 4.4).

*Digoksin, fenitoin, litij:* Sočasna uporaba zdravila Ibuprofen INN-FARM z zdravili, ki vsebujejo digoksin, fenitoin ali litij, zviša serumske koncentracije teh zdravil. Serumskih koncentracij litija, digoksina in fenitoina običajno ni treba spremljati pri priporočenem zdravljenju (ki ne presega 4 dni).

*Metotreksat:* Uporaba zdravila Ibuprofen INN-FARM v roku 24 ur pred uporabo metotreksata ali po njegovi uporabi lahko vodi do povišane koncentracije metotreksata in povečanja njegovega toksičnega učinka.

*Probenecid in sulfinpirazon:* Zdravila, ki vsebujejo probenecid ali sulfinpirazon, lahko zakasnjijo izločanje ibuprofena.

*Sulfonilsečnine:* klinične študije so pokazale medsebojna delovanja med NSAR in antidiabetiki (sulfonilsečnine). Čeprav medsebojna delovanja med ibuprofenom in derivati sulfonilsečnine doslej še niso bila opisana, je priporočljivo ob sočasnem jemanju teh zdravil spremljati koncentracije krvnega sladkorja.

*Ciklosporin:* povečano tveganje za nefrotoksičnost.

*Mifepriston:* NSAR se ne smejo jemati 8 do 12 dni po jemanju mifepristona, saj NSAR lahko zmanjšajo učinek mifepristona.

*Takrolimus:* možno povečano tveganje za nefrotoksičnost pri sočasni uporabi NSAR s takrolimusom.

*Zidovudin:* povečano tveganje za hematološko toksičnost pri sočasni uporabi NSAR z zidovudinom. Pri HIV-pozitivnih hemofilikih, ki se sočasno zdravijo z zidovudinom in ibuprofenom, obstaja povečano tveganje za hemartroze in hematome.

*Kinolonski antibiotiki:* Podatki pri živalih kažejo, da lahko NSAR povečajo tveganje za konvulzije, ki so povezane z jemanjem kinolonov. Bolniki, ki jemljejo NSAR in kinolone, imajo lahko povečano tveganje za nastanek konvulzij.

*Rastlinski izvlečki:* Ginkgo biloba lahko pri sočasni uporabi z NSAR poveča tveganje za nastanek krvavitev.

*Zaviralci CYP2C9:* Pri sočasni uporabi ibuprofena in zaviralcev CYP2C9 se lahko poveča izpostavljenost ibuprofenu (CYP2C9 substrat). V študiji z vorikonazolom in flukonazolom (zaviralca CYP2C9) se je raven S(+)-ibuprofena povečala za 80 do 100 %. Zato je priporočljivo odmerki ibuprofena zmanjšati, še posebej takrat, ko so visoki odmerki ibuprofena predpisani pri sočasni uporabi vorikonazola ali flukonazola.

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

##### Nosečnost

Zaviranje sinteze prostaglandinov ima lahko neželen vpliv na nosečnost in/ali razvoj zarodka/ploda. Podatki epidemioloških študij kažejo povečano tveganje za spontane splave, malformacije srca in gastrohizo po uporabi zaviralcev sinteze prostaglandinov v zgodnji nosečnosti. Absolutno tveganje za srčno-žilne malformacije je bilo povečano od manj kot 1 % do približno 1,5 %. Tveganje naj bi se povečevalo z odmerkom in trajanjem zdravljenja.

Ugotovili so, da je uporaba zaviralca sinteze prostaglandinov pri živalih zvečala pred- in poimplantacijsko 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 ibuprofena ne sme uporabljati, razen če je to nujno potrebno. Če ibuprofen uporablja ženska, ki poskuša zanositi, ali če je ibuprofen uporabljen v prvem ali drugem trimesečju nosečnosti, mora biti odmerek čim manjši, zdravljenje pa čim krajše.

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

- kardiopulmonalno toksičnost (s prezgodnjim zaprtjem duktusa arteriozusa in pljučno hipertenzijo),
- moteno delovanje ledvic, ki lahko privede do ledvične odpovedi z oligohidramnijem.

pri materi in novorojenčku, na koncu nosečnosti pa:

- možno podaljšanje časa krvavitve, antiagregacijski učinek, ki se lahko pojavi tudi pri zelo nizkih odmerkih,
- zavrtje krčenja maternice, kar povzroča zapoznel ali dolgotrajen porod.

Zato je ibuprofen v zadnjem trimesečju nosečnosti kontraindiciran (glejte poglavje 4.3).

##### Dojenje

Ibuprofen in njegovi presnovki se v majhnih količinah izločajo v materino mleko. Škodljivi učinki pri dojenčkih doslej niso znani, zato pri kratkotrajnem zdravljenju s priporočenimi odmerki za lajšanje bolečine ali zniževanje povišane telesne temperature dojenja ni treba prenehati.

##### Plodnost

Obstajajo določeni dokazi, da lahko učinkovine, ki zavirajo ciklooksigenazo oziroma sintezo prostaglandinov s ciklooksigenazo, vplivajo na ovulacijo in tako vplivajo na plodnost ženske. Ta se povrne po prekinitvi jemanja zdravila.

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Ibuprofen na splošno nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Ker se pri uporabi zdravila Ibuprofen INN-FARM v večjih odmerkih lahko pojavijo neželeni učinki v centralnem živčnem sistemu, kot sta utrujenost in omočica, lahko v posameznih primerih

pride do zmanjšanja sposobnosti vožnje in upravljanja strojev. Sočasno uživanje alkohola lahko škodljiv vpliv zdravila poveča.

#### 4.8 Neželeni učinki

Seznam neželenih učinkov vključuje vse neželene učinke, ki so bili opaženi med zdravljenjem z ibuprofenom, vključno s tistimi, ki so se pojavili pri bolnikih z revmatskimi boleznimi, ki so dolgotrajno jemali visoke odmerke zdravila. Navedene pogostnosti, ki presegajo zelo redko pogostnost primerov, se nanašajo na kratkotrajno uporabo odmerkov, ki ne presegajo 1200 mg ibuprofena v peroralnih oblikah in ne presegajo 1800 mg ibuprofena v obliki svečk.

Pri naslednjih neželenih učinkih je treba upoštevati, da so pretežno odvisni od odmerka in da variirajo med posamezniki.

Najbolj pogosto opaženi neželeni učinki so povezani s prebavnim traktom. Lahko se pojavijo peptične razjede, perforacije ali GI krvavitve, ki so včasih lahko smrtne, zlasti pri starejših (glejte poglavje 4.4). Po uporabi so poročali o navzei, bruhanju, diareji, flatulenci, zaprtju, dispepsiji, bolečini v trebuhu, meleni, hematemezi, ulcerativnem stomatitisu, poslabšanju ulceroznega kolitisa in Crohnove bolezni (glejte poglavje 4.4). Manj pogosto so poročali o gastritisu. Tveganje za gastrointestinalne krvavitve je zlasti odvisno od odmerka in trajanja zdravljenja.

V povezavi z zdravljenjem z NSAR so poročali o edemu, hipertenziji in srčnem popuščanju.

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

Prosimo, upoštevajte, da so v razvrstitvah pogostnosti neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Zelo pogosti ( $\geq 1/10$ )

Pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

Občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ )

Redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ )

Zelo redki ( $< 1/10.000$ )

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

<b>Infekcijske in parazitske bolezni</b>	Zelo redki	Opisano je bilo poslabšanje z okužbo povezanega vnetja (npr. pojav nekrotizirajočega fasciitisa), ki je časovno sovpadalo z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil. To je mogoče povezano z mehanizmom delovanja nesteroidnih protivnetnih zdravil. Če se med uporabo zdravila Ibuprofen INN-FARM pojavijo ali poslabšajo znaki okužbe, mora bolnik brez odlašanja poiskati zdravniško pomoč. Ugotoviti je namreč treba, ali obstaja indikacija za protimikrobno oz. antibiotično zdravljenje.
<b>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</b>	Zelo redki	Motnje hematopoeze (anemija, levkopenija, trombocitopenija, pancitopenija, agranulocitoza). Prvi znaki so lahko zvišana telesna temperatura, boleče žrelo, površinske razjede v ustih, gripi podobni znaki, huda izčrpanost, krvavitev iz nosu in kožne krvavitve. V teh primerih je bolniku treba svetovati, naj neha jemati zdravilo, naj se izogne samozdravljenju z analgetiki ali antipiretiki ter naj se posvetuje z zdravnikom.



		Pri dolgotrajnem zdravljenju je treba redno spremljati krvno sliko.
<b>Bolezni imunskega sistema</b>	Občasni	Preobčutljivostne reakcije s kožnimi izpuščaji in srbenjem ter napadi astme (z možnim padcem krvnega tlaka), poslabšanje astme, bronhospazem, dispneja. Bolniku je treba svetovati, naj takoj obvesti zdravnika ter naj v tem primeru preneha jemati zdravilo Ibuprofen INN-FARM 200 mg filmsko obložene tablete.
	Zelo redki	Hude splošne preobčutljivostne reakcije. Lahko se kažejo z znaki, kot so otekanje obraza, jezika in grla z zoženjem dihalnih poti, oteženim dihanjem, tahikardijo in znižanjem krvnega tlaka do smrtno nevarnega šoka. Če se pojavi kateri koli od teh simptomov, kar se lahko zgodi že pri prvi uporabi zdravila, je potrebna nujna zdravniška pomoč. Pri uporabi ibuprofena lahko pride do simptomov aseptičnega meningitisa s togostjo vratu, glavobolom, navzeo, bruhanjem, povišano telesno temperaturo ali moteno zavestjo. Bolniki z avtoimunimi boleznimi (SLE, mešana vezivno tkivna bolezen) so k tem pojavom verjetno bolj nagnjeni.
<b>Psihiatrične motnje</b>	Zelo redki	Psihotične reakcije, depresija.
<b>Bolezni živčevja</b>	Občasni	Motnje centralnega živčnega sistema, kot so glavobol, omotica, nespečnost, agitacija, razdražljivost ali utrujenost.
<b>Očesne bolezni</b>	Občasni	Motnje vida.
<b>Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta</b>	Redki	Tinitus.
<b>Srčne bolezni</b>	Zelo redki	Palpitacije, srčno popuščanje, miokardni infarkt.
<b>Žilne bolezni</b>	Zelo redki	Arterijska hipertenzija, vaskulitis.
<b>Bolezni prebavil</b>	Pogosti	Težave prebavnega trakta, kot so zgaga, bolečine v trebuhu, navzea, bruhanje, flatulenca, driska, zaprtost in manjše izgube krvi v prebavilih, ki lahko izjemoma povzročijo anemijo.
	Občasni	Razjede v prebavilih, lahko tudi s krvavitvami in predrtjem. Ulcerozni stomatitis, poslabšanje ulceroznega kolitisa in Crohnove bolezni (glejte poglavje 4.4), gastritis.
	Zelo redki	Ezofagitis, pankreatitis, razvoj črevesnih struktur, podobnih diafragmi. Bolniku je treba naročiti, naj v primeru pojava hude bolečine v zgornjem predelu trebuha, melene ali hematemeze takoj preneha uporabljati zdravilo in

		nemudoma poišče zdravniško pomoč.
<b>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</b>	Zelo redki	Motnje delovanja jeter, poškodba jeter, predvsem pri dolgotrajnem zdravljenju, jetrna odpoved in akutni hepatitis.
<b>Bolezni kože in podkožja</b>	Občasni	Razni kožni izpuščaji.
	Zelo redki	Bulozne kožne reakcije, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom in toksično epidermalno nekrolizo, alopecija. Med okužbo z virusom noric lahko izjemoma pride do nastanka hudih okužb kože in zapletov v mehkem tkivu (glejte tudi »Infekcijske in parazitske bolezni«).
	Neznana pogostnost	Reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS sindrom), akutna generalizirana eksantemska pustuloza (AGEP), fotosenzitivnostne reakcije.
<b>Bolezni sečil</b>	Redki	Redko se lahko pojavi tudi poškodba ledvičnega tkiva (papilarna nekroza) in zvišana koncentracija sečne kisline v krvi.
	Zelo redki	Nastanek edemov, predvsem pri bolnikih z arterijsko hipertenzijo ali insuficienco ledvic, nefrotski sindrom, intersticijski nefritis, ki ga lahko spremlja akutna odpoved ledvic. Ledvično funkcijo je zato treba redno preverjati.

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

tel.: +386 (0)8 2000 500

faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Pri otrocih zaužitje več kot 400 mg/kg lahko povzroči simptome. Pri odraslih je odziv glede na odmere manj jasn. Razpolovna doba pri predoziranju je 1,5–3 ure.

#### **Simptomi**

Pri večini bolnikov, ki so zaužili klinično pomembno količino NSAR, pride le do navzee, bruhanja, bolečine v epigastriju ali, redkeje, driske. Možen je tudi pojav tinitusa, glavobola, omotice in krvavitve v prebavilih. Pri resnejši zastrupitvi pride do toksičnosti na centralnem živčnem sistemu, ki

se kaže kot zaspanost, včasih razdraženost in dezorientiranost ali koma. Občasno se pojavijo konvulzije. Pri otrocih lahko pride tudi do miokloničnih krčev. Pri resni zastrupitvi se lahko pojavita metabolična acidoza in podaljšanje protrombinskega časa/INR, do katerega najverjetneje pride zaradi vpliva na delovanje cirkulirajočih faktorjev strjevanja krvi. Pojavijo se lahko tudi akutna odpoved ledvic, okvara jeter, omedlevica, nizek krvni tlak, nistagmus, hipotermija, depresija dihanja in cianoza. Pri astmatikih lahko pride do poslabšanja astme.

### **Zdravljenje**

Specifičnega protistrupa ni. Zdravljenje je simptomatsko in podporno ter vključuje zagotavljanje prehodnosti dihal ter spremljanje srčnih in drugih življenjskih znakov, dokler se ne stabilizirajo. Če pride bolnik do medicinske pomoči v roku 1 ure od zaužitja potencialno toksične količine zdravila, pride v poštev dajanje aktivnega oglja. Pogoste ali dolgotrajne konvulzije se zdravijo z diazepamom ali lorazepamom za intravensko uporabo. Astmo zdravite z bronhodilatatorji.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila; derivati propionske kisline, oznaka ATC: M01AE01

Ibuprofenijev lizinat je lizinova sol ibuprofena.

#### Mehanizem delovanja

Ibuprofen je nesteroidno protivnetno zdravilo (NSAID), za katerega je dokazano, da v običajnih živalskih eksperimentalnih modelih vnetja učinkuje na zaviranje sinteze prostaglandinov. Pri človeku ibuprofen zmanjšuje vnetne bolečine, otekline in zvišano telesno temperaturo. Poleg tega ibuprofen reverzibilno zavira z adenoindifosfatom (ADP) in kolagenom sproženo agregacijo trombocitov. Po peroralni aplikaciji ibuprofenijev lizinat disociira na ibuprofensko kislino in lizin. Lizin nima dokazanega farmakološkega delovanja. Farmakološke lastnosti ibuprofenijevega lizinata so enake kot farmakološke lastnosti ibuprofenske kisline.

#### Klinična učinkovitost in varnost

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

### **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Večina farmakokinetičnih podatkov, pridobljenih po jemanju ibuprofenske kisline, velja tudi za ibuprofenijev lizinat.

#### Absorpcija

Po peroralni uporabi se ibuprofen delno absorbira v želodcu in nato popolnoma v tankem črevesju. Največje koncentracije v plazmi so dosežene 1–2 uri po zaužitju ibuprofenske kisline v trdni peroralni obliki s takojšnjim sproščanjem. Ibuprofen se hitreje absorbira iz prebavil po jemanju zdravil, ki vsebujejo ibuprofenijev lizinat, z največjimi koncentracijami v plazmi, ki se pojavijo približno 35

minut po zaužitju zdravila na tešče (referenčna študija je študija BE UBI-1760-12, izvedena leta 2012).

#### Porazdelitev

Vezava na plazemske beljakovine je približno 99 %.

#### Biotransformacija

Ibuprofen se presnavlja v jetrih (hidroksilacija, karboksilacija).

#### Izločanje

Razpolovna doba izločanja ibuprofena je 1,8 do 3,5 ure tako pri zdravih ljudeh kot pri bolnikih z jetrnimi in ledvičnimi boleznimi. Farmakološko neaktivni presnovki se izločijo popolnoma, predvsem preko ledvic (90 %), pa tudi preko žolča.

### **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 vivo* in *in vitro* niso dale klinično pomembnih dokazov o mutagenem potencialu ibuprofena. Študije na podganah in miših niso pokazale kancerogenih učinkov ibuprofena. Ibuprofen je povzročil zavrtje ovulacije pri samicah kuncev in moteno implantacijo pri različnih živalskih vrstah (kunci, podgane, miši). Eksperimentalne študije so pokazale, da ibuprofen prehaja skozi placento. Po uporabi odmerkov, ki so bili toksični za samice matere, so opazili večjo incidenco malformacij (npr. defektov ventrikularnega septuma).

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

#### *Jedro tablete:*

silicirana mikrokristalna celuloza vsebuje: mikrokristalno celulozo in koloidni brezvodni silicijev dioksid,  
kopovidon,  
premreženi natrijev karmelozat (E468),  
brezvodni koloidni silicijev dioksid,  
magnezijev stearat (E470b),  
smukec (E553b).

#### *Filmska obloga tablete:*

hipromeloza (E464),  
titanov dioksid (E171),  
polidekstroza,  
smukec (E553b),  
maltodekstrin,  
srednjeveržni trigliceridi,  
rdeče 4R (E124),  
sončno rumeno FCF (E110),  
indigotin (E132),  
natrijev karmelozat (E466),  
glukoza monohidrat,  
bisernato barvilo na osnovi sljude (sljuda/titanov dioksid) (E555/E171),  
sojin lecitin (E322).

### **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.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Filmsko obložene tablete so v pretisnem omotu iz trde prosojne PVC/aluminij folije ali v za otroke varnem belem neprosojnim pretisnem omotu iz PVC/aluminij folije, ojačane s slojem poliestra. Pretisni omot vsebuje 10 tablet.

Škatla z enim (10 tablet) ali dvema (20 tablet) pretisnima omotoma in navodilom za uporabo.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje**

Ni posebnih zahtev.

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

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

INN-FARM d.o.o.  
Maleševa ulica 14  
1000 Ljubljana  
Slovenija  
tel.: +386 70 390 711  
faks: +386 5191 116  
e-pošta: info@innfarm.si

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

H/14/01910/001-004

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

Datum prve odobritve: 21. 10. 2014

Datum zadnjega podaljšanja: 17. 1. 2020

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

21. 1. 2021