

### **Priloga III**

## **Spremembe ustreznih poglavij povzetka glavnih značilnosti zdravila in navodila za uporabo**

*Opomba:*

Te spremembe ustreznih poglavij povzetka glavnih značilnosti zdravila in navodila za uporabo so rezultat napotitvenega postopka.

Pristojni organi držav članic bodo morda kasneje, v povezavi z referenčno državo članico, posodobili Informacije o zdravilu, kot je primerno, v skladu s postopki, ki jih določa Poglavje 4, Naslov III Direktive 2001/83/ES.

**Za vsa zdravila, ki vsebujejo ibuprofen**

## **A. Povzetek glavnih značilnosti zdravila**

### **Poglavje 4.2 – Odmerjanje in način uporabe**

*[To poglavje je treba spremeniti, tako da odraža naslednje besedilo]*

[...]

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

[...]

### **Poglavje 4.3 – Kontraindikacije**

*[To poglavje je treba spremeniti, tako da odraža naslednje besedilo]*

[...]

Hudo srčno popuščanje (stopnje IV po NYHA)

[...]

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

*[To poglavje je treba spremeniti, tako da odraža naslednje besedilo]*

[...]

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.

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).

[...]

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

*[To poglavje je treba spremeniti, tako da odraža naslednje besedilo]*

[...]

#### 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 kardioprotektivne učinke majhnih odmerkov acetilsalicilne kisline. Pri občasni uporabi ibuprofena ni verjetno, da se bodo pojavili klinično pomembni učinki (glejte poglavje 5.1).

[...]

#### **Poglavje 4.8 – Neželeni učinki**

*[To poglavje je treba spremeniti, tako da odraža naslednje besedilo]*

[...]

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

[...]

#### **Poglavje 5.1 – Farmakodinamične lastnosti**

*[To poglavje je treba spremeniti, tako da odraža naslednje besedilo]*

[...]

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).

[...]

## **B. Navodilo za uporabo**

### **Poglavje 2 – Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo [lastniško ime]**

[...]

#### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

*[To poglavje je treba spremeniti, tako da odraža naslednje besedilo]*

[...]

Zdravila proti vnetju/bolečinam, kot je ibuprofen, so lahko povezana z majhnim povečanjem tveganja za srčno ali možgansko kap, zlasti pri uporabi velikih odmerkov. Ne presežite priporočenega odmerka ali trajanja zdravljenja.

Preden vzamete zdravilo [lastniško ime], se morate o zdravljenju posvetovati z zdravnikom ali farmacevtom, če:

- imate težave s srcem, vključno s srčnim popuščanjem, angino pectoris (bolečine v prsnem košu), ali če ste imeli srčno kap, operacijo srčnega obkroga, periferno arterijsko bolezen (slabo prekrvavitev v nogah ali stopalih zaradi zoženih ali zamašenih arterij), ali kakršno koli obliko možganske kapi (vključno z »malo kapjo« ali tranzitorno ishemično atako, »TIA«),

- imate povišan krvni tlak, sladkorno bolezen, povišan holesterol, srčno bolezen ali možgansko kap v družinski zdravstveni zgodovini ali če ste kadilec.

[...]

#### **Druga zdravila in zdravilo [lastniško ime]**

*[To poglavje je treba spremeniti, tako da odraža naslednje besedilo]*

[...]

Zdravilo [lastniško ime] lahko vpliva na druga zdravila ali druga zdravila vplivajo na zdravilo [lastniško ime]. Na primer:

[...]

- zdravila proti strjevanju krvi (tj. zdravila za redčenje/preprečevanje strjevanja krvi, npr. acetilsalicilna kislina, varfarin, tiklopidin)
- zdravila, ki znižujejo povišan krvni tlak (zaviralci ACE, kot so kaptopril, antagonisti adrenergičnih receptorjev beta, kot je atenolol, antagonisti receptorjev za angiotenzin II, kot je losartan)

[...]

Tudi nekatera druga zdravila lahko vplivajo na zdravljenje z zdravilom [lastniško ime], oziroma zdravilo [lastniško ime] vpliva nanje. Zato se morate pred uporabo zdravila [lastniško ime] skupaj z drugimi zdravili vedno posvetovati z zdravnikom ali farmacevtom.

[...]

**Za vsa zdravila, ki vsebujejo deksibuprofen**

## **A. Povzetek glavnih značilnosti zdravila**

### **Poglavje 4.2 – Odmerjanje in način uporabe**

*[To poglavje je treba spremeniti, tako da odraža naslednje besedilo]*

[...]

Odmerek je treba prilagoditi stopnji bolezni in bolnikovim težavam. Neželene učinke je mogoče zmanjšati z najkrajšo potrebno uporabo najmanjšega učinkovitega odmerka, ki še zadostuje za nadzor simptomov (glejte poglavje 4.4).

[...]

### **Poglavje 4.3 – Kontraindikacije**

*[To poglavje je treba spremeniti, tako da odraža naslednje besedilo]*

[...]

Hudo srčno popuščanje (stopnje IV po NYHA)

[...]

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

*[To poglavje je treba spremeniti, tako da odraža naslednje besedilo]*

[...]

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.  $\leq 1200$  mg/dan) povezani s povečanim tveganjem za arterijske trombotične dogodke. Čeprav so podatki o tveganju za arterijske trombotične dogodke zaradi deksibuprofena omejeni, je mogoče utemeljeno predpostaviti, da je tveganje pri velikih odmerkih deksibuprofena (1200 mg/dan) podobno kot tveganje, povezano z velikim odmerkom ibuprofena (2400 mg/dan).

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 deksibuprofenom samo po temeljitem premisleku, pri tem pa se je treba izogibati velikim odmerkom (1.200 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 deksibuprofena (1.200 mg/dan).

[...]

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

*[To poglavje je treba spremeniti, tako da odraža naslednje besedilo (če obstajajo podpoglavja, je treba besedilo vključiti v ustrezna podpoglavja, npr. besedilo o tem, da sočasna uporaba ni priporočljiva)]*

[...]

### Acetilsalicilna kislina

Sočasna uporaba deksibuprofena 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 kardioprotektivne učinke majhnih odmerkov acetilsalicilne kisline. Pri občasni uporabi ibuprofena ni verjetno, da se bodo pojavili klinično pomembni učinki (glejte poglavje 5.1). Čeprav podatkov za deksibuprofen ni na voljo, je mogoče utemeljeno predpostaviti, da lahko obstaja podobna interakcija med deksibuprofenom (= S(+)-ibuprofen) (ki je farmakološko učinkoviti enantiomer ibuprofena) in majhnimi odmerki acetilsalicilne kisline.

[...]

#### **Poglavje 4.8 – Neželeni učinki**

*[To poglavje je treba spremeniti, tako da odraža naslednje besedilo]*

[...]

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 miokardnim infarkt ali možgansko kap) (glejte poglavje 4.4). Čeprav so podatki o tveganju za arterijske trombotične dogodke zaradi deksibuprofena omejeni, je mogoče utemeljeno predpostaviti, da je tveganje pri velikih odmerkih deksibuprofena (1200 mg/dan) podobno kot tveganje, povezano z velikim odmerkom ibuprofena (2400 mg/dan).

[...]

#### **Poglavje 5.1 – Farmakodinamične lastnosti**

*[To poglavje je treba spremeniti, tako da odraža naslednje besedilo]*

[...]

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). Čeprav podatkov za deksibuprofen ni na voljo, je mogoče utemeljeno predpostaviti, da lahko obstaja podobna interakcija med deksibuprofenom (= S(+)-ibuprofen) (ki je farmakološko učinkoviti enantiomer ibuprofena) in majhnimi odmerki acetilsalicilne kisline.

[...]

## **B. Navodilo za uporabo**

### **Poglavje 2 – Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo [lastniško ime]**

[...]

### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

*[To poglavje je treba spremeniti, tako da odraža naslednje besedilo]*

[...]

Zdravila proti vnetju/bolečinam, kot je deksibuprofen, so lahko povezana z majhnim povečanjem tveganja za srčno ali možgansko kap, zlasti pri uporabi velikih odmerkov. Ne presežite priporočenega odmerka ali trajanja zdravljenja.

Preden vzamete zdravilo [lastniško ime], se morate o zdravljenju posvetovati z zdravnikom ali farmacevtom, če:

- imate težave s srcem, vključno s srčnim popuščanjem, angino pectoris (bolečine v prsnem košu), ali če ste imeli srčno kap, operacijo srčnega obkroga, periferno arterijsko bolezen (slabo prekrvavitev v nogah ali stopalih zaradi zoženih ali zamašenih arterij), ali kakršno koli obliko možganske kapi (vključno z »malo kapjo« ali tranzitorno ishemično atako, »TIA«),
- imate povišan krvni tlak, sladkorno bolezen, povišan holesterol, srčno bolezen ali možgansko kap v družinski zdravstveni zgodovini ali če ste kadilec.

[...]

### **Druga zdravila in zdravilo [lastniško ime]**

*[To poglavje je treba spremeniti, tako da odraža naslednje besedilo]*

[...]

Zdravilo [lastniško ime] lahko vpliva na druga zdravila ali druga zdravila vplivajo na zdravilo [lastniško ime]. Na primer:

[...]

- zdravila proti strjevanju krvi (tj. zdravila za redčenje/preprečevanje strjevanja krvi, npr. acetilsalicilna kislina, varfarin, tiklopidin)
- zdravila, ki znižujejo povišan krvni tlak (zaviralci ACE, kot so kaptopril, antagonisti adrenergičnih receptorjev beta, kot je atenolol, antagonisti receptorjev za angiotenzin-II, kot je losartan)

[...]

Tudi nekatera druga zdravila lahko vplivajo na zdravljenje z zdravilom [lastniško ime], oziroma zdravilo [lastniško ime] vpliva nanje. Zato se morate pred uporabo zdravila [lastniško ime] skupaj z drugimi zdravili vedno posvetovati z zdravnikom ali farmacevtom.

[...]