הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לרופא

**תאריך 08/07/2014**

**שם התכשיר באנגלית ומספר הרישום**

NUROFEN® Liquid capsules 200mg: 127 55 30584 00

NUROFEN® Tablets 200mg: 132 32 31025 00

**שם בעל הרישום: רקיט בנקיזר (ניר איסט) בע"מ**

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד!

|  |
| --- |
| **ההחמרות המבוקשות** |
| **פרק בעלון** | **טקסט נוכחי** | **טקסט חדש** |
| **Posology and method of administration** |  | For oral administration and short-term use only.During short-term use, if symptoms persist or worsen the patient should be advised to consult a doctor.The lowest effective dose should be used for the shortest duration necessary to relieve symptoms.If in children and adolescents this medicinal product is required for more than 3 days, or if symptoms worsen a doctor should be consulted. If in adults the product is required for more than 10 days, or if the symptoms worsen the patient should consult a doctor. |
| **Contraindications** | Known hypersensitivity to the drug or to any ingredient of the preparation. Patients with a history of, or existing peptic ulceration.Patients with severe hepatic failure, severe renal failure, severe heart failure.Because of potential cross-sensitivity to other NSAIAs, ibuprofen should not be used in patients in whom aspirin or other NSAIAs have induced symptoms of asthma, rhinitis, urticaria, nasal polyps, angioedema, bronchospasm and other symptoms of allergic reactions (anaphylactoid reactions have occurred in such patients). | Patients with known hypersensitivity to ibuprofen or any other constituent of the medicinal product.Patients who have previously shown hypersensitivity reactions (e.g. asthma, rhinitis, angioedema, or urticaria) in response to aspirin or other non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs).Active or history of recurrent peptic ulcer/haemorrhage (two or more distinct episodes of proven ulceration or bleeding).Patients with a history of, or existing gastrointestinal ulceration/perforation or bleeding, including that associated with NSAIDs (see section "special warnings and precautions for use"). Patients with severe hepatic failure, severe renal failure or severe heart failure (see also section "special warnings and precautions for use").During the last trimester of pregnancy as there is a risk of premature closure of the fetal ductus arteriosus with possible persistent pulmonary hypertension. The onset of labor may be delayed and the duration increased with an increased bleeding tendency in both mother and child (see section "pregnancy and lactation").  |
| **Special warnings and precautions for use** | Ibuprofen should be administered under close supervision to patients with a history of upper gastrointestinal tract disease.If symptoms persist, worsen, or new symptoms develop, the physician should bereferred to.If, following the administration of Nurofen for Children Suspension, symptoms persist for more than 3 days, the physician should be referred to.Nurofen for Children Suspension is not suitable for children with stomach ulcer orother stomach disorder”.*Use in Pregnancy*Administration of ibuprofen is not recommended during pregnancy. The onset of labor may be delayed and duration of labor increased.Children under 12 years are unlikely to become pregnant. However, whist no teratogenic effects have been demonstrated in animal studies, the use of Nurofen for Children should if possible be avoided during pregnancy.*Use in Breastfeeding*Ibuprofen appears in breast milk in very low concentrations and is unlikely to affect the breastfed infant adversely.Children under 12 years are unlikely to breastfeed.*Use in Pediatrics*Nurofen Tablets/Liquid Capsules and Nurofen Forte Tablets are not to be used in children under 12 years of age.Nurofen for Children Suspension is not recommended for children under 3 months of age, unless advised by the physician. | Undesirable effects may be minimized by using the lowest effective dose for the shortest duration necessary to control symptoms (see GI and cardiovascular risks below). The elderly have an increased frequency of adverse reactions to NSAIDs especially gastrointestinal bleeding and perforation which may be fatal. Use with concomitant NSAIDs, including cyclo-oxygenase-2 specific inhibitors – increased risk of adverse reactions (see section "Interaction with other medicinal products and other forms of interaction).*Respiratory:*Bronchospasm may be precipitated in patients suffering from, or with a history of, bronchial asthma or allergic disease. *Other NSAIDs:*The use of ibuprofen with concomitant NSAIDs including cyclooxygenase-2 selective inhibitors should be avoided (see section "Interaction with other medicinal products and other forms of interaction). *SLE and mixed connective tissue disease:*Systemic lupus erythematosus and mixed connective tissue disease – increased risk of aseptic meningitis (see section "undesirable effects").*Renal:*Renal impairment as renal function may further deteriorate (see sections "contraindications" and "undesirable effects").*Hepatic:*Hepatic dysfunction (see Sections "contraindications" and "undesirable effects") *Cardiovascular and cerebrovascular effects:*Caution (discussion with doctor or pharmacist) is required prior to starting treatment in patients with a history of hypertension and/or heart failure as fluid retention, hypertension and oedema have been reported in association with NSAID therapy. Clinical trial and epidemiological data suggest that the use of ibuprofen, particularly at high doses (2400 mg daily) and in long-term treatment may be associated with a small increased risk of arterial thrombotic (for example myocardial infarction or stroke). Overall, epidemiological studies do not suggest that low dose ibuprofen (e.g.≤ 1200mg daily) is associated in an increased risk of myocardial infarction. *Impaired female fertility:*There is some evidence that drugs which inhibit cyclo-oxygenase/ prostaglandin synthesis may cause impairment of female fertility by an effect on ovulation. This is reversible on withdrawal of treatment. *Gastrointestinal:*NSAIDs should be given with care to patients with a history of gastrointestinal disease (ulcerative colitis, Crohn's disease) as these conditions may be exacerbated (see section "undesirable effects"). GI bleeding, ulceration or perforation, which can be fatal has been reported with all NSAIDs at anytime during treatment, with or without warning symptoms or a previous history of GI events. The risk of GI bleeding, ulceration or perforation is higher with increasing NSAID doses, in patients with a history of ulcer, particularly if complicated with haemorrhage or perforation (see section "contraindications"), and in the elderly. These patients should commence treatment on the lowest dose available. Patients with a history of GI toxicity, particularly the elderly, should report any unusual abdominal symptoms (especially GI bleeding) particularly in the initial stages of treatment. Caution should be advised in patients receiving concomitant medications which could increase the risk of ulceration or bleeding, such as oral corticosteroids, anticoagulants such as warfarin, selective serotonin-reuptake inhibitors or anti-platelet agents such as aspirin (see section "Interaction with other medicinal products and other forms of interaction). When GI bleeding or ulceration occurs in patients receiving ibuprofen, the treatment should be withdrawn. *Dermatological:*Serious skin reactions, some of them fatal, including exfoliative dermatitis, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis, have been reported very rarely in association with the use of NSAIDs (see section "undesirable effects"). Patients appear to be at highest risk for these reactions early in the course of therapy: the onset of the reaction occurring in the majority of cases within the first month of treatment. Ibuprofen should be discontinued at the first appearance of skin rash, mucosal lesions, or any other sign of hypersensitivity. **Advice for patients with sugar-related disorders:**Patients with rare hereditary problems of fructose intolerance, glucose-galactose malabsorption or sucrose-isomaltase insufficiency should not take this medicine.If symptoms persist or worsen, or if new symptoms occur, consult your doctor or pharmacist.***Nurofen Tablets*** 200 mg~~:~~**Advice for patients on a controlled sodium diet:**This medicinal product contains 1.1 mmol (or 25.3 mg) of sodium per 2 doses (2 tablets). To be taken into consideration by patients on a controlled sodium diet.  |
| **Interactions with other medicinal products** | ***Ibuprofen/Coumarin-Type Anticoagulants:*** Because bleeding has been reported when ibuprofen and other non-steroidal anti-inflammatory agents have been administered to patients on coumarin-type anticoagulants, physicians should exercise caution when administering ibuprofen to patients on anticoagulants.***Ibuprofen/Aspirin/Non-Steroidal Anti-Inflammatory Agents (NSAIAs):*** Animal studies have demonstrated that aspirin administered with NSAIAs causes a decrease in blood levels and activity of non-aspirin drugs. Since concomitant use offers no therapeutic advantage, such combinations should be avoided.***Ibuprofen/Methotrexate****:* Animal studies indicate that ibuprofen, as well as other NSAIAs, may enhance the toxicity of methotrexate. Caution should be used if ibuprofen is administered concomitantly with methotrexate.***Ibuprofen/Beta-Blockers*:** As with other nonsteroidal anti-inflammatory agents , the antihypertensive effect of beta-blockers may be reduced.***Ibuprofen/Furosemide/Thiazides****:* Clinical studies, as well as random observations, have shown that ibuprofen can reduce the natriuretic effect of furosemide and thiazides in some patients. During concomitant therapy with ibuprofen, patients should be observed closely for signs of renal failure, as well as to assure diuretic efficacy.***Ibuprofen/Lithium:*** Ibuprofen may produce an elevation of plasma lithium levels and a reduction in renal lithium clearance. Therefore, when ibuprofen and lithium are administered concurrently, subjects should be observed carefully for signs of lithium toxicity.***Ibuprofen/Alcohol:*** Concomitant use of non-steroidal anti-inflammatory agents with alcohol may increase the risk of gastrointestinal side effects, including ulceration or hemorrhage.***Ibuprofen/Probenecid:*** Probenecid may decrease excretion and increase the serum concentration of NSAIAs, possibly enhancing effectiveness and/or increasing the potential for toxicity of these agents. A decrease in dosage of the NSAIAs may be considered necessary.***Ibuprofen/Zidovudine***: There is evidence of prolonged bleeding time in patients receiving concurrent treatment with zidovudine and ibuprofen. | • *Aspirin*: unless low-dose aspirin (not above 75mg daily) has been advised by a doctor as this may increase the risk of adverse reactions (see section "special warnings and precautions for use"). Experimental data suggest that ibuprofen may inhibit the effect of low dose aspirin on platelet aggregation when they are dosed concomitantly. However, the limitations of these data and the uncertainties regarding extrapolation of ex vivo data to the clinical situation imply that no firm conclusions can be made for regular ibuprofen use, and no clinically relevant effect is considered to be likely for occasional ibuprofen use (see section "pharmacodynamics properties"). • *Other NSAIDs including cyclooxygenase-2 selective inhibitors*: Avoid concomitant use of two or more NSAIDs as this may increase the risk of adverse effects (see section "special warnings and precautions for use"). **Ibuprofen should be used with caution in combination with:**• *Corticosteroids:* as these may increase the risk of gastrointestinal ulceration or bleeding (see section "special warnings and precautions for use").• *Antihypertensives and diuretics:* since NSAIDs may diminish the effects of these drugs. In some patients with compromised renal function (e.g. dehydrated patients or elderly patients with compromised renal function) the co-administration of an ACE inhibitor or Angiotensin II antagonist and agents that inhibit cyclo-oxygenase may result in further deterioration of renal function, including possible acute renal failure, which is usually reversible. These interactions should be considered in patients taking a coxib concomitantly with ACE inhibitors or angiotensin II antagonists. Therefore, the combination should be administered with caution, especially in the elderly. Patients should be adequately hydrated and consideration should be given to monitoring of renal function after initiation of concomitant therapy, and periodically thereafter. Diuretics can increase the risk of nephrotoxicity of NSAIDs. • *Anticoagulants.* NSAIDs may enhance the effects of anti-coagulants, such as warfarin (see section "special warnings and precautions for use"). • *Anti-platelet agents and selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs):* increased risk of gastrointestinal bleeding (see section "special warnings and precautions for use"). • *Cardiac glycosides:* NSAIDs may exacerbate cardiac failure, reduce GFR and increase plasma glycoside levels. • *Lithium.* There is evidence for potential increase in plasma levels of lithium.• *Methotrexate:* There is evidence for the potential increase in plasma levels of methotrexate.•*Ciclosporin:* Increased risk of nephrotoxicity. • *Mifepristone:* NSAIDs should not be used for 8-12 days after mifepristone administration as NSAIDs can reduce the effect of mifepristone. • *Tacrolimus:* Possible increased risk of nephrotoxicity when NSAIDs are given with tacrolimus. • *Zidovudine:* Increased risk of haematological toxicity when NSAIDs are given with zidovudine. There is evidence of an increased risk haemarthroses and haematoma in HIV (+) haemophiliacs receiving concurrent treatment with zidovudine and ibuprofen. • *Quinolone antibiotics: Animal* data indicate that NSAIDs can increase the risk of convulsions associated with quinolone antibiotics. Patients taking NSAIDs and quinolones may have an increased risk of developing convulsions.  |
| **Pregnancy and lactation** | *Use in Pregnancy* Administration of ibuprofen is not recommended during pregnancy. The onset of labor may be delayed and duration of labor increased.Children under 12 years are unlikely to become pregnant. However, whist no teratogenic effects have been demonstrated in animal studies, the use of Nurofen for Children should if possible be avoided during pregnancy.*Use in Breastfeeding*Ibuprofen appears in breast milk in very low concentrations and is unlikely to affect the breastfed infant adversely.Children under 12 years are unlikely to breastfeed. | **Pregnancy :**Inhibition of prostaglandin synthesis may adversely affect the pregnancy and/or the embryo/foetal development. Data from epidemiological studies suggest an increased risk of miscarriage and of cardiac malformation and gastroschisis after use of a prostaglandin synthesis inhibitor in early pregnancy. The absolute risk for cardiovascular malformation was increased from less than 1%, up to approximately 1.5%. The risk is believed to increase with dose and duration of therapy. In animals, administration of a prostaglandin synthesis inhibitor has been shown to result in increased pre- and post-implantation loss and embryfoetal lethality. In addition, increased incidences of various malformations, including cardiovascular, have been reported in animals given a prostaglandin synthesis inhibitor during the organogenetic period. During the first and second trimester of pregnancy, Nurofen should not be given unless clearly necessary. If Nurofen is used by a woman attempting to conceive, or during the first and second trimester of pregnancy, the dose should be kept as low and duration of treatment as short as possible. During the third trimester of pregnancy, all prostaglandin synthesis inhibitors may expose the foetus to: - cardiopulmonary toxicity (with premature closure of the ductus arteriosus and pulmonary hypertension); - renal dysfunction, which may progress to renal failure with oligohydroamniosis;the mother and the neonate, at the end of the pregnancy, to: - possible prolongation of bleeding time, an anti-aggregating effect which may occur even at very low doses; - inhibition of uterine contractions resulting in delayed or prolonged labour. Consequently, Nurofen is contraindicated during the third trimester of pregnancy. **Lactation/Breastfeeding:**In limited studies, ibuprofen appears in breast milk in very low concentrations and is unlikely to affect the breastfed infant adversely. |
| **Effects on ability to drive and use machines** | As with other NSAIAs, patients should be cautioned about engaging in activities requiring mental alertness and motor coordination, such as driving a car. | None expected at recommended dose and duration of therapy. |
| **Undesirable effects** | *Gastrointestinal*Epigastric pain, heartburn, diarrhea, abdominal distress, nausea and vomiting, indigestion, constipation, abdominal cramps or pain, fullness of gastrointestinal tract, dyspepsia, gastrointestinal bleeding, peptic ulceration,.*Central Nervous System*Dizziness, severe headache, nervousness, convulsions, pain in the spinal column.*Dermatological*Rash (including maculopapular type), pruritus, photosensitivity, skin peeling.Rarely exfoliative dermatitis and epidermal necrolysis have been reported with ibuprofen.*Special Senses*Hearing disturbance.*Metabolic/Endocrine*Decreased appetite.*Cardiovascular*Edema, fluid retention (generally responds to drug discontinuation, seePrecautions).*Hematological*Neutropenia, agranulocytosis, aplastic anemia, hemolytic anemia, thrombocytopenia, decreased hemoglobin and hematocrit.*Allergic*Fever.Bronchospasm may be precipitated in patients with a history of aspirin-sensitive asthma*Other Hypersensitivity Reactions:*Rarely hypersensitivity reactions with cutaneous eruptions, urticaria and pruritus, as well as attacks of asthma, with or without drop in blood pressure, have been observed. In single cases, severe hypersensitivity reactions, manifesting as facial edema, swelling of the tongue, swelling of the larynx, dyspnea, tachycardia, hypotension or severe shock have been reported. If these symptoms occur, immediate medical attention is necessary.In single cases, serious forms of skin reactions such as erythema multiforme can occur.In patients with existing auto-immune disorders (systemic lupus erythematosus, mixed connective tissue disease) during treatment with ibuprofen, single cases of symptoms of aseptic meningitis such as stiff neck, headache, nausea, vomiting, fever or disorientation have been observed.Other:Stiffness, sudden decrease in the amount of urine, black stools. Renal papillary necrosis which can lead to renal failure. | Hypersensitivity reactions have been reported and these may consist of a. non-specific allergic reactions and anaphylaxis b. respiratory tract reactivity e.g. asthma, aggravated asthma, bronchospasm, dyspnoea c. various skin reactions e.g. pruritus, urticaria, angioedema and more rarely exfoliative and bullous dermatoses (including epidermal necrolysis and erythema multiforme) Clinical trial and epidemiological data suggest that use of ibuprofen (particularly at high doses 2400mg daily) and in long-term treatment may be associated with a small increased risk of arterial thrombotic events (for example myocardial infarction or stroke (see section "special warnings and precautions for use").***Gastrointestinal* *disorders***Uncommon: abdominal pain, dyspepsia and nausea.Rare: diarrhea, flatulence, constipation and vomiting.Very rare: peptic ulcer, perforation or gastrointestinal haemorrhage, melaena, haematemesis, sometimes fatal, particularly in the elderly. Ulcerative stomatitis gastritis. Not Known : Exacerbation of ulcerative colitis and Crohn's disease (see section "special warnings and precautions for use").***Nervous System***Uncommon: headache, Very rare: Aseptic meningitis- ***Renal and Urinary Disorders***Very rare: Decrease of urea excretion and oedema can occur., acute renal failure. Papillary necrosis, especially in long-term use associated with increased serum urea and oedema .Not Known : Renal insufficiency***Liver/ Hepatobiliary Disorders***Very rare: Liver disorders, ***Blood and Lymphatic System Disorders***Very rare: Haematopoietic disorders (anaemia, leucopenia, thrombocytopenia, pancytopenia, agranulocytosis). First signs are: fever, sore throat, superficial mouth ulcers, flu-like symptoms, severe exhaustion, unexplained bleeding and bruising.***Skin and Subcutaneous Tissue Disorders***Uncommon: Various skin rashes. Very rare: Severe forms of skin reactions such as bullous reactions, including Stevens-Johnson Syndrome, erythema multiforme and toxic epidermal necrolysis can occur.***Immune system disorder***Hypersensitivity reactions consisting of1:Uncommon : Urticaria and pruritus Very rare: Severe hypersensitivity reactions.Symptoms could be facial, tongue and laryngeal swelling, dyspnoea, tachycardia, hypotension (anaphylaxis, angioedema or severe shock).In patients with existing auto-immune disorders (systemic lupus erythematosus, mixed connective tissue disease) during treatment with ibuprofen, single cases of symptoms of aseptic meningitis such as stiff neck, headache, nausea, vomiting, fever or disorientation have been observed (see section "special warnings and precautions for use").Not Known: Respiratory tract reactivity comprising asthma, aggravated asthma, bronchospasm or dyspnoea.***Hypersensitivity Reactions:***Exacerbation of asthma and bronchospasm.***Cardiac disorder****:**Not Known :* Cardiac failure and oedema**Vascular Disorder**Not Known : Hypertension**Investigations**Very rare : Decreased haemoglobin levels  |
| **Overdosage** | *Manifestations*Symptoms include nausea, headache, vomiting, dizziness, drowsiness, nystagmus, blurred vision, tinnitus, and, rarely, hypotension, metabolic acidosis, renal failure, and, loss of consciousness. Large overdoses are generally well tolerated when no other drugs are involved.*Treatment*No special antidote is available.Patients should be treated symptomatically as required. Use supportive care where appropriate. Within one hour of ingestion, activated charcoal or gastric lavage followed by activated charcoal if the dose is greater than 400 mg/kg, can be used. | In children ingestion of more than 400 mg/kg may cause symptoms. In adults the dose response effect is less clear cut. The half-life in overdose is 1.5-3 hours. symptomsMost patients who have ingested clinically important amounts of NSAIDs will develop no more than nausea, vomiting, epigastric pain, or more rarely diarrhoea. Tinnitus, headache and gastrointestinal bleeding are also possible. In more serious poisoning, toxicity is seen in the central nervous system, manifesting as drowsiness, occasionally excitation and disorientation or coma. Occasionally patients develop convulsions. In serious poisoning metabolic acidosis may occur and the prothrombin time/ INR may be prolonged, probably due to interference with the actions of circulating clotting factors. Acute renal failure and liver damage may occur. Exacerbation of asthma is possible in asthmatics. managmentManagement should be symptomatic and supportive and include the maintenance of a clear airway and monitoring of cardiac and vital signs until stable. Consider oral administration of activated charcoal if the patient presents within 1 hour of ingestion of a potentially toxic amountIf frequent or prolonged, convulsions should be treated with intravenous diazepam or lorazepam. Give bronchodilators for asthma. |

**מצ"ב העלון שבו מסומנים ההחמרות המבוקשות על רקע צהוב.**

שינויים שאינם בגדר החמרות סומנו (בעלון) בצבע שונה (. יש לסמן רק תוכן מהותי ולא שינויים במיקום הטקסט.

הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לצרכן

**תאריך 06/07/2014**

**שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום**

NUROFEN®Liquid capsules 200mg: 127 55 30584 00

NUROFEN® Tablets 200mg: 132 32 31025 00

**שם בעל הרישום: רקיט בנקיזר (ניר איסט) בע"מ**

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד!

|  |
| --- |
| **ההחמרות המבוקשות** |
| **פרק בעלון** | **טקסט נוכחי** | **טקסט חדש** |
| התרופה מיועדת למבוגרים ולילדים מעל לגיל 12. מתחת לגיל זה יש לפנות לרופא. עליך לבלוע אותה בצורה נכונה. היוועץ ברוקח אם הינך זקוק למידע נוסף. עליך לפנות אל הרופא באם סימני המחלה (סימפטומים) מחמירים או אינם משתפרים תוך 10 ימים במבוגרים ותוך 3 ימים בבני נוער (12-18 שנים). |  |  |
| *נורופן* קפסולות נוזל *200 מ"ג/ נורופן* טבליות *200 מ"ג מכיל איבופרופן, השייך לקבוצ*ת תרופות הנקראת נוגדי דלקת שאינם סטרואידים. תרופות אלו פועלות על ידי שינוי תגובת הגוף לכאב, נפיחות וטמפרטורה גבוהה. נורופן קפסולות נוזל 200 מ"ג מיועד לשיכוך כאבים קלים עד בינוניים כגון: כאב ראש, כאבי שיניים, כאבי מחזור, כאבי גב ושרירים, נוגד דלקות במחלות ראומטיות (שיגרוניות) ולהורדת חום. *1* | נורופן מיועד לשיכוך כאבים קלים עד בינוניים כגון: כאב ראש, כאבי שיניים, כאבי מחזור, כאבי גב ושרירים, נוגד דלקות במחלות ראומטיות (שיגרוניות), להורדת חום | למה מיועדת התרופה\התוויות |
| * את בשלושת החודשים האחרונים להריון(ראי סעיף "הריון והנקה").
* אתה רגיש (אלרגי) לאיבופרופן או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (ראה רשימה בסעיף 6) *או לאספירין או למשככי כאבים נוספים.*
* אתה סובל או סבלת בעבר (2 מקרים או יותר) מכיב, נקב או דימום במערכת העיכול או *אם סבלת מתסמינים אלו בעקבות שימוש בתרופה ממשפחת נוגדי הדלקת שאינם סטרואידים*
* *הייתה לך בעבר תגובה אלרגית (כגון החמרה של אסטמה, נפיחות בפנים, אף נוזל, קדחת-השחת או פריחה) בנטילת אספירין או משכך כאבים דומה (מקבוצת נוגדי דלקת שאינם סטרואידים)*
* *- אתה סובל מאי ספיקת כבד חמורה או אי ספיקת כליה חמורה או אי-ספיקת לב חמורה.*
 | אל תשתמשי כאשר הינך בהריוןאם ידועה רגישות לתרופה או לאחד ממרכיביה.הייתה לך בעבר תגובה אלרגית בנטילת משכך כאבים כלשהוא.  | לפני שימוש בתרופה |
| אתה סובל או סבלת בעבר מאסטמה*אתה סובל או סבלת בעבר מבעיות בכליה, לב,* בכבד *או בעיות במעי. 1**- אתה סובל מכולסטרול גבוה או בעיות לב כגון התקף לב או שבץ*.*-* סבלת בעבר מבעיות *במערכת העיכול (כגון מחלת קרוהן או דלקת במעי). 1* *- אתה סובל מזאבת אדמנתית או מחלות ברקמת החיבור.**- אם אתה מעשן.*- ב-6 החודשים הראשונים להריונך (ראי סעיף "הריון והנקה")1 יש לך בעיה תורשתית נדירה של אי סבילות לסוכר ~~מסוג פרוקטוז, או מבעיות בספיגת סוכרים גלוקוז-גלקטוז או מחסר באנזים סוכראז-איזומלטאז (ראה סעיף "מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה")~~ | *אם הינך מיניקה או אם הינך סובל/ת או סבלת בעבר מבעיות קיבה כגון: צרבת, כאבי בטן, בעיות בקרישת דם, יתר לחץ דם, מחלות לב וכליה,מליקוי בתפקוד מערכת הנשימה (כגון אסטמה), הכבד, זאבת אדמנתית, מחלות ברקמת החיבור, אם הינך נוטל/ת משתנים.* | אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה |
| * נטילת תכשיר זה במינון גבוה מהמומלץ או לתקופה ממושכת, עלולה להגביר *במעט* את הסיכון לשבץ מוחי *או* התקף לב*.*

 *הסיכון משויך ככל הנראה לנטילת מנות גבוהות ומשימוש ממושך. אין לעבור על המנה המומלצת.* * איבופרופן שייך לקבוצת תרופות העלולות לפגום בפוריות האישה. השפעה זו הינה הפיכה עם הפסקת שימוש בתרופה. לא סביר כי איבופרופן בשימוש מזדמן ישפיע על סיכוייך להרות, אולם כדאי להיוועץ ברופא לפני נטילת תרופה זו באם הינך נתקלת בקושי להרות*.* 1
* אם הינך סובל מבעיות בלב, עברת שבץ לב או שהינך חושב שאתה בסיכון למצבים אלו (כגון : הינך סובל מלחץ דם גבוה, סכרת, קולסטרול גבוה או מעשן) יש להתייעף עם הרופא או הרוקח טרם השימוש.
* קיים חשש לפגיעה כלייתית בבני נוער (12-18 שנים) עקב השימוש בתרופה. יש להיוועץ ברופא טרם השימוש בבני נוער שלא שתו נוזלים בכמות מספקת או שאיבדו נוזלים עקב הקאות מרובות או שלשולים מרובים.
* נטילת תכשיר זה עלולה לגרום לדימומים בקיבה במיוחד אם :

 עברת גיל 60 היו לך כיבים בקיבה או בעיות דימום.  הינך צורך/ת יותר מ-3 משקאות אלכוהוליים ליום. הינך נוטל/ת תרופות אחרות מקבוצת נוגדי דלקת שאינם סטרואידים (אספירין, איבופרופן, נאפרוקסן או אחרים). הינך נוטל תרופה לדילול הדם (נוגד קרישה) או תרופה סטרואידית. |  | אזהרות נוספות |
| * כדי להפחית את הסיכון לתופעות לוואי, אין לקחת תכשיר זה עם תכשיר נוסף ממשפחת NSAIDs (לדוג' אספירין, איבופרופן).
* יש להתייעץ עם הרופא או הרוקח אם הינך נוטל אספירין במינון נמוך (עד 75 מ"ג).
* *יש להמנע מנטילת תכשיר זה יחד עם קורטיקוסטרואידים (תרופות המכילות קורטיזון או חומרים הדומים לקורטיזון), , אנטיביוטיקה ממשפחת הקווינולונים ותכשירי מרשם הבאים:*
* *תרופות נגד קרישת דם (כגון וורפרין, קומרין ונגזרותיו* *ותרופות המעכבות הצטברות טסיות )*
* תרופות לטיפול בהפרעות קצב (גליקוזידים)
* *תרופות להורדת לחץ דם (כגון חוסמי בטא, מעכבי ACE ו-אנגיוטנסין II אנטגוניסט) ותרופות משתנות כגון פורוזאמיד ותיאזידים*
* - תרופות לטיפול בהפרעת מצב רוח קיצונית (מאניה) או בדיכאון כגון תרופות ממשפחת מעכבי ספיגת סרוטונין סלקטיביים (SSRIs), ליתיום
* תרופות לדיכוי מערכת החיסון ציקלוספורין , טקרולימוס ומטותרקסט
* מיפפריסטון (לסיום הריון)1
 | *אספירין, סליצילטים ו/או נוגדי דלקות אחרים, תרופות נגד קרישת דם (כגון קומרין ונגזרותיו).**תרופה להורדת לחץ דם (כגון חוסמי בטא), קורטיקוסטרואידים, מתוטרקסט (לסרטן ולספחת), תרופות משתנות כגון פורוזאמיד ותיאזידים, ליתיום, פרובנציד, זידוודין (לאיידס).* | תגובות בין-תרופתיות |
| אין לשתות יינות או משקאות חריפים בקביעות בתקופת הטיפול עם התרופה. |  | שימוש בתרופה וצריכת אלכוהול |
| *איבופרופן שייך לקבוצה של תרופות, NSAIDs, אשר עלול לפגוע בפוריות בנשים. אפקט זה הוא הפיך. אין זה סביר כי שימוש מעת לעת באיבופרופן ישפיע על סיכויי הכניסה להריון, עם זאת, אם את נתקלת בקשיים להיכנס להריון היוועצי ברופא בטרם השימוש בתרופה.*יש ליידע את הרופא אם נכנסת להריון בעת נטילת תכשיר זה.אין להשתמש בתרופה אם הינך ב-3 החודשים האחרונים להריון .1*יש להמנע מנטילת תכשיר זה* אם הנך ב-6 החודשים הראשונים להריון למעט אם הרופא הורה על כך.אם הנך מניקה, בהריון, חושבת שהנך בהריון או מתכננת להיכנס להריון היוועצי ברופא או ברוקח בטרם השימוש בתרופה. |  | הריון והנקה |
| 2 טבליות נורופן מכילות כ-25.3 מ"ג נתרן. על אנשים הנמצאים בדיאטה דלת נתרן להביא זאת בחשבון.נורופן 200 מ"ג קפסולות נוזל מכיל מלטיטול וסורביטול, אין להשתמש בתרופה אם אתה סובל מאי סבילות לסוכרים מסוימים כגון, בעיה תורשתית נדירה של אי סבילות לסוכר מסוג פרוקטוז, או מבעיות בספיגת סוכרים גלוקוז-גלקטוז או מחסר באנזים סוכראז-איזומלטאז.נורופן טבליות 200 מ"ג - אין להשתמש בתרופה אם אתה סובל מאי סבילות לסוכרים מסוימים כגון, בעיה תורשתית נדירה של אי סבילות לסוכר מסוג פרוקטוז, או מבעיות בספיגת סוכרים גלוקוז-גלקטוז או מחסר באנזים סוכראז-איזומלטאז. |  | מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה |
| **יש להפסיק את השימוש ולפנות מיד לרופא אם** *יש לך* :* **סימנים לדימום במעיים כגון**: צואה אדומה, מבריקה או שחורה .1 הקאה דמית או המכילה גרגירים שחורים (בדומה לגרגירים של אבקת קפה),
* **תסמינים של תגובה אלרגית חריפה** כגון:
* קשיי נשימה*, צפצופים בנשימה.*
* *סחרחורת או* טכיקרדיה (קצב לב מהיר),
* *בצקת בפנים* , התנפחות הלשון או הגרון
* *תופעות עוריות חמורות (גרד בעור,* פריחה*, שלפוחיות או* קילוף עור*)*.

• **סימנים של בעיות בכליות** כגון:* *מתן* שתן רב או מופחת *(*בר חלוף*)*
* שתן עכור או דם בשתן
* כאב בגב ו\או נפיחות בעיקר ברגליים.

• **סימנים של דלקת קרום המוח** *כגון* נוקשות בצוואר, כאב ראש, תחושת חולי, חום *וכדו'*. חולים במחלות אוטואימוניות (כגון לופוס) עלולים להיות מושפעים יותר.***יש להפסיק את השימוש ולהתייעץ עם הרופא אם הנך מפתח כל אחד מהסימנים הבאים:****לא שכיחות** *קלקול קיבה, צרבת או תחושת חולי*
* הפרעות בעיכול, כאבי בטן *או כל בעיה אחרת במערכת העיכול.*

***יש להתייעץ עם הרופא באם הנך מפתח את תופעות לוואי הבאות או שהן מחמירות או אם אתה מבחין בתופעות לוואי שלא צויינו בעלון זה;****לא שכיחות** *תגובה אלרגית כגון פריחה בעור (אורטיקריה), עקצוץ וקילוף.*
* *כאבי ראש*

 *נדירות** עצירות, שלשול, הקאה, גזים.

מאד נדירות* הפרעות דמיות הכוללות דימום וחבלות לא מוסברים, חום, *כיבים* בפה, כאב גרון, תסמיני דמויי שפעת ותשישות חריפה
* קצב לב לא סדיר, נפילת לחץ דם
* כיבים בקיבה או במעיים, לעיתים עם דימום וניקוב, זיהום ברירית הפה יחד עם כיבים (אולצרטיב סטומטיס), זיהום בקיבה.*(גסטריטיס)*
* בעיות כבדיות

לא ידוע* החמרה של אסטמה , כיווץ סימפונות (ברונכוספסם)
* נפיחות (בצקת), לחץ דם גבוה, דום לב, התקף לב.
* החמרה של דלקת קיבית (קוליטיס) ומחלת קרוהן.
 | תופעות לוואי נוספות: בנוסף לפעילות הרצויה של התרופה, בזמן השימוש בה עלולות להופיע השפעות לוואי כגון: אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה, או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא הוזכרה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא. תופעות המחייבות התייחסות מיוחדתבצקת בפנים, התנפחות הלשון, הגרון, קוצר נשימה, טכיקרדיה (פעילות לב מהירה), לחץ דם נמוך, הלם (שוק) חמור (נדיר): פנה/י לרופא מיד!הפרעות בשמיעה או בראיה, כאבים ברום הבטן, פריחה, קילוף עור, סימפטומים של דלקת קרום המוח כגון: צוואר נוקשה, כאבי ראש, בחילה, הקאות חום, צפידות וכאבים בעמוד השדרה (נדיר): ופנה/י לרופא מיד!אם הינך חש/ה עלפון, הקאה דמית, צואה דמית או שחורה: הפסק/י הטיפול ופנה/י לרופא מיד!בכל מקרה שבו הינך מרגיש/ה תופעות לוואי שלא צויינו בעלון זה, או אם חל שינוי בהרגשתך הכללית, עליך להיוועץ עם הרופא מיד. | תופעות לוואי |

**מצ"ב העלון שבו מסומנים ההחמרות המבוקשות על רקע צהוב.**

שינויים שאינם בגדר החמרות סומנו (בעלון) בצבע שונה (טקסט ירוק). יש לסמן רק תוכן מהותי ולא שינויים במיקום הטקסט.