

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ibuflam pro děti 20 mg/ml proti horečce a bolesti
(Ibuflam Kindersaft 20 mg/ml gegen Fieber und Schmerzen)
20 mg/ml perorální suspenze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml perorální suspenze obsahuje ibuprofenum 20 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: Obsahuje sorbitol a sloučeniny sodíku (viz bod 4.4).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální suspenze
Růžová až bělavá suspenze s malinovou příchutí.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Krátkodobá symptomatická léčba:

- mírných až středně silných bolestí,
- horečky.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávkování se řídí údaji v následující tabulce.

Ibuflam pro děti 20 mg/ml je při horečce a bolesti dávkován u dětí a mladistvých v závislosti na tělesné hmotnosti, respektive věku, zpravidla v dávce 7 až 10 mg/kg tělesné hmotnosti v jedné dávce, do maximálně 30 mg/kg tělesné hmotnosti v rámci celkové denní dávky.

Příslušný interval podávání se řídí příznaky a maximální denní dávkou. Neměl by být kratší než 6 hodin.

Pokud je u dospělých nutné užívání tohoto léčivého přípravku déle než 3 dny v případě horečky a déle než 4 dny při bolesti nebo pokud dojde ke zhoršení příznaků, je třeba vyhledat lékařskou pomoc.

Pokud je u dětí a dospívajících nutné užívání tohoto léčivého přípravku déle než 3 dny nebo pokud se příznaky zhorší, vyhledejte lékařskou pomoc.

Tělesná hmotnost (věk)	Jednotlivá dávka	Maximální denní dávka
5–6 kg (kojenci 6–8 měsíců)	2,5 ml (odpovídá 50 mg ibuprofenu)	do 7,5 ml (odpovídá 150 mg ibuprofenu)

Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

Tělesná hmotnost (věk)	Jednotlivá dávka	Maximální denní dávka
7–9 kg (9–11 měsíců)	2,5 ml (odpovídá 50 mg ibuprofenu)	do 10 ml (odpovídá 200 mg ibuprofenu)
10–15 kg (1–3 roky)	5 ml (odpovídá 100 mg ibuprofenu)	do 15 ml (odpovídá 300 mg ibuprofenu)
16–20 kg (4–6 let)	7,5 ml (odpovídá 150 mg ibuprofenu)	do 22,5 ml (odpovídá 450 mg ibuprofenu)
21–29 kg (7–9 let)	10 ml (odpovídá 200 mg ibuprofenu)	max. 3krát po 10 ml (odpovídá 600 mg ibuprofenu)
30–39 kg (10–12 let)	10 ml (odpovídá 200 mg ibuprofenu)	max. 4krát po 10 ml (odpovídá 800 mg ibuprofenu)

Je třeba užívat nejnižší účinnou dávku po co nejkratší dobu nutnou ke zmírnění příznaků (viz bod 4.4).

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti

Není nutná žádná zvláštní úprava dávkování. Z důvodů možného profilu nežádoucích účinků (viz bod 4.4) by měly být starší osoby obzvláště pečlivě sledovány.

Omezená funkce ledvin

U pacientů s mírným až středně těžkým omezením funkce ledvin není nutná úprava dávkování (pacienti se závažnou poruchou funkce ledvin, viz bod 4.3).

Omezená funkce jater (viz bod 5.2)

U pacientů s mírným až středně těžkým omezením funkce jater není nutná úprava dávkování (pacienti se závažnou poruchou funkce jater, viz bod 4.3).

Pediatrická populace

Použití ibuprofenu, léčivé látky přípravku Ibuflam pro děti 20 mg/ml proti horečce a bolesti, u dětí mladších 6 měsíců se nedoporučuje, protože dosud nejsou zdokumentovány dostatečné zkušenosti s dětmi této věkové skupiny.

Způsob podání

Před použitím musí být lahvička silně protřepána.

Pro přesné dávkování je součástí balení dávkovací pipeta, která umožňuje najednou odměřit maximálně 6 ml.

Pacient musí být poučen, aby při odebírání suspenze ponechal lahvičku ve svislé poloze a neotáčel ji dnem vzhůru.

U pacientů, kteří mají citlivý žaludek, se doporučuje užívat Ibuflam pro děti 20 mg/ml proti horečce a bolesti během jídla.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1,
- anamnéza známých reakcí v podobě bronchospasmů, astmatu, rinitidy, urtikárie nebo angioedému po užití kyseliny acetylsalicylové nebo jiných nesteroidních antiflogistik,
- poruchy krvetvorby bez objasněné příčiny,
- existující nebo v minulosti opakovaně se vyskytující peptické vředy nebo hemoragie (nejméně 2 různé epizody prokázaných vředů nebo krvácení),

- anamnéza gastrointestinálního krvácení nebo perforace v souvislosti s předchozí léčbou nesteroidními antirevmatiky/antiflogistiky (NSAID),
- cerebrovaskulární nebo jiná aktivní krvácení,
- závažné poruchy funkce jater nebo ledvin,
- závažná srdeční nedostatečnost (třída IV dle NYHA)
- závažná dehydratace (zapříčiněná např. zvracením, průjemem nebo nedostatečným příjmem tekutin),
- gravidita v posledním trimestru (viz bod 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Výskyt nežádoucích účinků lze minimalizovat podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou k potlačení příznaků onemocnění (viz bod 4.2 a gastrointestinální a kardiovaskulární rizika níže).

Gastrointestinální bezpečnost

Je nutné vyvarovat se použití přípravku Ibuflam pro děti 20 mg/ml proti horečce a bolesti v kombinaci s NSAID, včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy 2.

Starší pacienti

U starších pacientů se během léčby NSAID častěji objevují nežádoucí účinky, především gastrointestinální krvácení a perforace, včetně těch se smrtelnými následky (viz bod 4.2).

Gastrointestinální krvácení, vředy a perforace

Gastrointestinální krvácení, vředy a perforace, také se smrtelnými následky, byly hlášeny u všech NSAID. Objevily se s předchozími varovnými příznaky, respektive s anamnézou závažných příhod v gastrointestinálním traktu nebo bez nich a kdykoli během léčby.

Riziko gastrointestinálního krvácení, ulcerace nebo perforace je vyšší se zvyšující se dávkou NSAID, u pacientů s anamnézou vředů, zejména s komplikacemi krvácení nebo perforace (viz bod 4.3) a u starších pacientů. Tito pacienti by měli zahájit léčbu nejnižší možnou dávkou. U těchto pacientů a také u pacientů, u nichž je nutná doprovodná léčba nízkými dávkami kyseliny acetylsalicylové (ASA) nebo jiných léků, které by mohly zvýšit gastrointestinální riziko (viz bod 4.5), je vhodné zvážit kombinovanou terapii s protektivními léčivými přípravky (např. misoprostol nebo inhibitory protonové pumpy) (viz níže a bod 4.5).

Pacienti s anamnézou gastrointestinální toxicity, obzvláště staršího věku, musí včas hlásit všechny neobvyklé příznaky v oblasti břicha (zejména gastrointestinální krvácení), především na počátku léčby.

Zvláštní pozornost je doporučována u pacientů užívajících konkomitantní léčbu, která by mohla zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení, např. perorálně podávané kortikosteroidy, antikoagulační léčba jako warfarin, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu nebo antiagregancia jako ASS (viz bod 4.5).

Pokud se u pacientů léčených přípravkem Ibuflam pro děti 20 mg/ml proti horečce a bolesti objeví gastrointestinální krvácení nebo vředy, musí být léčba ukončena.

U pacientů s anamnézou gastrointestinálního onemocnění (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba) by NSAID měla být používána s opatrností, protože jejich stav se může zhoršit (viz bod 4.8).

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky

Před zahájením léčby u pacientů s anamnézou hypertenze a/nebo srdečního selhání je nutná opatrnost (konzultace s lékařem nebo lékárníkem), protože v souvislosti s léčbou NSAID bylo hlášeno zadržování tekutin, vysoký krevní tlak a edémy.

Klinické studie poukazují na to, že podávání ibuprofenu, obzvláště ve vysokých dávkách (2 400 mg/den), může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody). Epidemiologické studie nepoukazují na zvýšené riziko arteriálních trombotických příhod při podávání nízkých dávek ibuprofenu (např. $\leq 1\ 200$ mg/den).

Pacienti s nekontrolovanou hypertenzí, srdečním selháním (II – III dle NYHA), stávající ischemickou chorobou srdeční, ischemickou chorobou dolních končetin a/nebo cerebrovaskulárním onemocněním smí být léčeni ibuprofenem pouze po důkladném zvážení a je třeba se vyhnout podávání vysokých dávek (2 400 mg/den).

Pečlivé zvážení by mělo předcházet rovněž zahájení dlouhodobé léčby u pacientů s rizikovými faktory pro kardiovaskulární onemocnění (např. hypertenze, hyperlipidemie, diabetes mellitus, kouření), zejména pokud je nutné podávat vysoké dávky ibuprofenu (2 400 mg/den).

Závažné kožní reakce

V souvislosti s užíváním nesteroidních protizánětlivých léčivých přípravků byly ve vzácných případech hlášeny závažné kožní reakce (viz bod 4.8), některé z nich fatální, včetně exfoliativní dermatitidy, Stevens-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy. Zdá se, že největší riziko těchto reakcí hrozí pacientům již v raných fázích terapie, přičemž k nástupu reakce dochází ve většině případů během prvního měsíce léčby. V souvislosti s přípravky obsahujícími ibuprofen byl hlášen výskyt akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP). Ibuprofen musí být vysazen při prvním výskytu známek a příznaků závažných kožních reakcí, jako je kožní vyrážka, slizniční léze nebo jakákoliv jiná známka hypersenzitivity.

Ve výjimečných případech se mohou během infekce varicelou objevit závažné kožní infekce a komplikace měkkých tkání (viz bod 4.8). Doposud nebylo možné vyloučit podíl NSAID na exacerbaci těchto infekcí. Proto se doporučuje vyhnout se užívání přípravku Ibuflam pro děti 20 mg/ml proti horečce a bolesti během akutní infekce varicelou.

Maskování příznaků základního infekčního onemocnění

Přípravek Ibuflam pro děti 20 mg/ml proti horečce a bolesti může maskovat symptomy infekčního onemocnění, což může vést k opožděnému zahájení vhodné léčby a tím ke zhoršení průběhu infekce. Tato skutečnost byla pozorována u bakteriálních komunitních pneumonií a bakteriálních komplikací varicely. Když se přípravek Ibuflam pro děti 20 mg/ml proti horečce a bolesti podává ke zmírnění horečky nebo bolesti související s infekčním onemocněním, doporučuje se sledovat průběh infekce. Ambulantně léčení pacienti musí být poučeni, aby se v případě přetrvávání nebo zhoršení příznaků onemocnění obrátili na lékaře.

Další informace

Ibuflam pro děti 20 mg/ml proti horečce a bolesti by měl být užíván pouze po pečlivém zvážení poměru rizik a přínosů v těchto případech:

- při dědičných poruchách metabolismu porfyrinů (např. akutní intermitentní porfyrii);
- při systémovém lupus erythematoses (SLE) a smíšené kolagenóze (smíšené onemocnění pojiva) (viz bod 4.8).

Zvláště pečlivý lékařský dohled je vyžadován:

- při anamnéze gastrointestinálních poruch nebo chronických zánětlivých onemocnění střev (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba);
- při vysokém krevním tlaku nebo slabosti srdečního svalu;
- při omezené funkci ledvin;

Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

- při dehydrataci;
- při poruchách funkce jater;
- bezprostředně po velkých chirurgických zákrocích;
- u pacientů trpících sennou rýmou, nosními polypy nebo chronickými obstrukčními onemocněními dýchacích cest, protože je u nich zvýšené riziko alergických reakcí, tyto se mohou projevit jako astmatické záchvaty (tzv. analgetické astma), Quinckeho edém nebo kopřivka;
- u pacientů, kteří reagují alergicky na jiné látky, protože i u nich existuje zvýšené riziko hypersenzitivní reakce při užívání přípravku Ibuflam pro děti 20 mg/ml proti horečce a bolesti.

Závažné akutní hypersenzitivní reakce (např. anafylaktický šok) byly pozorovány velmi vzácně. Při prvních známkách hypersenzitivní reakce po užití přípravku Ibuflam pro děti 20 mg/ml proti horečce a bolesti musí být léčba přerušena. Odborně způsobilými osobami musí být zavedena lékařsky nezbytná opatření odpovídající příznakům.

Ibuprofen, léčivá látka přípravku Ibuflam pro děti 20 mg/ml proti horečce a bolesti, může dočasně inhibovat funkci krevních destiček (agregaci trombocytů). Pacienti s poruchami srážlivosti krve by proto měli být pečlivě sledováni.

Výsledky experimentálních vyšetření poukazují na oslabení antiagregačního účinku kyseliny acetylsalicylové při současném podávání ibuprofenu. Tato reakce může snížit požadovaný protektivní kardiovaskulární účinek ASA. Ibuprofen by proto měl být u pacientů, kteří dostávají ASA k inhibici agregace trombocytů, používán jen s mimořádnou opatrností (viz bod 4.5).

Při delším užívání přípravku Ibuflam pro děti 20 mg/ml proti horečce a bolesti je nutná pravidelná kontrola jaterních hodnot, funkce ledvin a krevního obrazu.

Dlouhodobé užívání jakýchkoliv léčiv proti bolesti hlavy může vést k jejímu zhoršení. V takovém případě nebo při podezření na něj je nutné vyhledat lékařskou pomoc a přerušit léčbu. U pacientů, kteří trpí častými nebo každodenními bolestmi hlavy navzdory (nebo právě kvůli) pravidelnému užívání léků proti bolestem hlavy existuje podezření na diagnózu bolesti hlavy z nadužívání medikace (MOH).

Obecně může časté užívání analgetik, zejména při kombinaci několika léčivých látek tišících bolest, vést k trvalému poškození ledvin s rizikem jejich selhání (analgetická nefropatie).

Při užívání NSAID mohou být nežádoucí účinky související s léčivými, zejména ty, které zasahují gastrointestinální trakt nebo centrální nervový systém, zvýšeny současnou konzumací alkoholu.

Děti a dospívající

U dehydrovaných dětí a dospívajících existuje riziko poruch funkce ledvin.

Informace k pomocným látkám

Tento léčivý přípravek obsahuje 300 mg sorbitolu v 1 ml suspenze. Kalorická hodnota je 2,6 kcal/g sorbitolu.

Pacienti s hereditární intolerancí fruktózy (HIF) nemají užívat přípravek Ibuflam pro děti 20 mg/ml proti horečce a bolesti.

Sorbitol může vyvolat gastrointestinální potíže a mít mírně projímavý účinek.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 1 ml perorální suspenze, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

Ibuprofen (stejně jako ostatní NSAID) by měl být s následujícími léčivými přípravky užíván jen s maximální opatrností:

Ostatní NSAID, včetně salicylátů

Současné užívání několika NSAID může v důsledku synergického účinku zvýšit riziko gastrointestinálních vředů a krvácení. Proto je třeba zamezit současnému užívání ibuprofenu s jinými NSAID (viz bod 4.4).

Kyselina acetylsalicylová

Současné podávání ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylové se obecně nedoporučuje z důvodu možného zvýšení nežádoucích účinků.

Experimentální údaje naznačují, že ibuprofen může kompetitivně inhibovat účinek nízkých dávek kyseliny acetylsalicylové na agregaci trombocytů, pokud jsou obě látky podávány konkomitantně.. Ačkoli existují nejistoty ohledně extrapolace těchto údajů na klinickou situaci, nelze vyloučit, že pravidelné dlouhodobé užívání ibuprofenu může snížit kardioprotektivní účinek nízkých dávek kyseliny acetylsalicylové. Při příležitostném užívání ibuprofenu není pravděpodobná klinicky relevantní interakce (viz bod 5.1).

Digoxin, fenytoin, lithium

Současné užívání přípravku Ibuflam pro děti 20 mg/ml proti horečce a bolesti s léčivými přípravky obsahujícími digoxin, fenytoin nebo lithium může zvýšit hladinu těchto léčivých přípravků v krevním séru. Sledování hladiny lithia, digoxinu a fenytoinu v séru není zpravidla nutné, pokud je přípravek užíván dle doporučeného dávkování (maximálně 3, resp. 4 dny).

Diuretika, inhibitory ACE, beta-blokátory a antagonisté angiotenzinu II

Nesteroidní antirevmatika mohou oslabit účinek diuretik a antihypertenziv. U pacientů s omezenou funkcí ledvin (např. dehydratovaní nebo starší pacienti s omezenou funkcí ledvin) může současné užívání inhibitoru ACE, beta-blokátoru nebo antagonisty angiotenzinu II s léčivým přípravkem inhibujícím cyklooxygenázu vést k dalšímu zhoršení funkce ledvin, včetně možného akutního selhání ledvin, které je obvykle reverzibilní. Taková kombinace by tudíž měla být používána jen s opatrností, obzvláště u starších pacientů. Pacienti musí být vybízeni k příjmu dostatečného množství tekutin a po zahájení kombinované léčby je třeba zvážit pravidelné sledování renálních hodnot.

Současné podávání přípravku Ibuflam pro děti 20 mg/ml proti horečce a bolesti a draslík šetřících diuretik může vést k hyperkalémii.

Glukokortikoidy

Zvýšené riziko gastrointestinálních vředů nebo krvácení (viz bod 4.4).

Inhibitory agregace trombocytů a selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI)

Zvýšené riziko gastrointestinálních krvácení (viz bod 4.4).

Methotrexát

Podání přípravku Ibuflam pro děti 20 mg/ml proti horečce a bolesti během 24 hodin před nebo po podání methotrexátu může vést ke zvýšení koncentrace methotrexátu a zvýšení jeho toxického účinku.

Cyklosporin

Riziko nefrotoxického účinku cyklosporinu se zvyšuje konkomitantním podáním určitých nesteroidních antirevmatik. Tento účinek nelze vyloučit ani u kombinace cyklosporinu s ibuprofenem.

Antikoagulancia

Nesteroidní antirevmatika mohou zesilovat účinek antikoagulancií, jako je warfarin (viz bod 4.4).

Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

Deriváty sulfonylmočoviny

Klinické testy prokázaly interakci mezi nesteroidními antirevmatiky a perorálně podávanými antidiabetiky (deriváty sulfonylmočoviny). Při současném podávání přípravku Ibuflam pro děti 20 mg/ml proti horečce a bolesti a derivátů sulfonylmočoviny se doporučuje preventivně kontrolovat hladiny cukru v krvi.

Takrolimus

Při současném podávání obou léčivých přípravků se zvyšuje riziko nefrotoxicity.

Zidovudin

Existují důkazy o zvýšeném riziku hemartróz a hematomů u HIV pozitivních pacientů s hemofilii, kteří užívají současně zidovudin a ibuprofen.

Probenecid a sulfínyprazon

Léky obsahující probenecid nebo sulfínyprazon mohou zpomalit vylučování ibuprofenu.

Chinolonová antibiotika

Údaje získané z pokusů na zvířatech poukazují na zvýšené riziko křečových záchvatů související s konkomitantním podáním NSAID a chinolonových antibiotik. U pacientů, kteří užívají NSAID současně s chinolonem, se může zvýšit riziko rozvoje křečových záchvatů.

Inhibitory CYP2C9

Současné užívání ibuprofenu a inhibitorů CYP2C9 může zvýšit expozici ibuprofenu (substrát CYP2C9). V klinickém hodnocení s vorikonazolem a flukonazolem (inhibitory CYP2C9) bylo prokázáno přibližně 80 – 100% zvýšení expozice S(+)-ibuprofenu. Pokud jsou současně užívány silné inhibitory CYP2C9 a zejména pokud jsou současně podávány vysoké dávky ibuprofenu v kombinaci s vorikonazolem nebo flukonazolem, je třeba zvážit snížení dávky ibuprofenu.

Ginkgo biloba

Ginkgo biloba může zvýšit riziko krvácení při užívání NSAID.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Inhibice syntézy prostaglandinů může nepříznivě ovlivňovat těhotenství a/nebo embryonální/fetální vývoj. Údaje z epidemiologických studií poukazují na zvýšené riziko potratů a srdečních malformací a gastroschízy po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů na počátku těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací narostlo z méně než 1 % na přibližně 1,5 %. Předpokládá se, že riziko se zvyšuje s dávkou a délkou terapie.

U zvířat se prokázalo, že podávání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede ke zvýšení preimplantačních a postimplantačních ztrát a embryofetální letality. Navíc byl u zvířat, která dostávala ve fázi organogeneze inhibitory syntézy prostaglandinů, popsán zvýšený výskyt různých malformací, včetně malformací kardiovaskulárních.

Od 20. týdne těhotenství může užívání přípravku Ibuflam pro děti 20 mg/ml způsobit oligohydramnion v důsledku poruchy renální funkce plodu. K tomuto stavu může dojít krátce po zahájení léčby a po vysazení léčby je zpravidla reverzibilní. Kromě toho byly po léčbě ve druhém trimestru hlášeny případy konstrikce ductus arteriosus, přičemž tato ve většině případů po vysazení léčby ustoupila. Během prvního a druhého trimestru těhotenství by tudíž neměl být přípravek Ibuflam pro děti 20 mg/ml podáván, není-li to bezpodmínečně nutné. Pokud je přípravek Ibuflam pro děti 20 mg/ml užíván ženou, která se snaží otěhotnět, nebo která se nachází v prvním či druhém trimestru těhotenství, měla by být dávka co nejmenší a doba léčby co nejkratší. Při podávání přípravku Ibuflam pro děti 20 mg/ml od 20. týdne těhotenství by mělo být zváženo prenatální sledování ohledně oligohydramnionu

a zúžení ductus arteriosus. Ibuflam pro děti 20 mg/ml by měl být vysazen, jakmile je zjištěn oligohydramnion nebo zúžení ductus arteriosus.

Během třetího trimestru těhotenství mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinu

- vystavit plod následujícím rizikům:
 - kardiopulmonální toxicita (předčasné zúžení / předčasné uzavření ductus arteriosus a pulmonální hypertenze);
 - porucha renální funkce, která se může rozvinout do selhání ledvin s oligohydramnionem (viz výše);
- vystavit matku a novorozence na konci gravidity následujícím rizikům:
 - možné prodloužení doby krvácení, účinek inhibující agregaci trombocytů, k němuž může dojít i při velice nízkých dávkách;
 - inhibice kontrakcí dělohy, která může vést k opoždění porodu nebo prodloužení jeho průběhu.

Z těchto důvodů je přípravek Ibuflam pro děti 20 mg/ml v třetím trimestru těhotenství kontraindikován (viz body 4.3 a 5.3).

Kojení

Do mateřského mléka se dostává jen nepatrné množství léčivé látky ibuprofen a produktů jeho rozkladu. Vzhledem k tomu, že nepříznivé důsledky pro kojence nejsou dosud známy, přerušování kojení není zpravidla nutné při krátkodobém užívání.

Fertilita

Existují určité důkazy, že léčivé přípravky inhibující cyklooxygenázu/ syntézu prostaglandinů mohou svým vlivem na ovulaci způsobit poruchu ženské plodnosti. Tento účinek je po vysazení léčivého přípravku reverzibilní.

4.7 Účinky na schopnost řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje

Protože se při použití přípravku Ibuflam pro děti 20 mg/ml proti horečce a bolesti ve vyšších dávkách mohou vyskytnout nežádoucí účinky na centrální nervovou soustavu, jako je únava a závratě, může v jednotlivých případech dojít ke změně reakční schopnosti a narušení schopnosti aktivně se účastnit silničního provozu a obsluhovat stroje. O to více to platí v kombinaci s alkoholem.

4.8 Nežádoucí účinky

Četnost nežádoucích účinků je založena na následujících kategoriích:

Velmi časté:	($\geq 1/10$)
Časté:	($\geq 1/100, < 1/10$)
Méně časté:	($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)
Vzácné:	($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)
Velmi vzácné:	(< 1/10 000)
není známo:	(z dostupných údajů nelze určit)

Výčet následujících nežádoucích účinků zahrnuje všechny známé nežádoucí účinky při léčbě ibuprofenem, včetně těch, které se vyskytly u revmatických pacientů dlouhodobě léčených vysokými dávkami léčivé látky. Údaje o četnosti, které překračují velmi vzácný výskyt, se vztahují na krátkodobé užívání denních dávek maximálně do 1 200 mg ibuprofenu pro perorální lékové formy (= 60 ml přípravku Ibuflam pro děti 20 mg/ml proti horečce a bolesti) a maximálně 1 800 mg pro čípky.

U následujících nežádoucích účinků léčivého přípravku je třeba vzít v úvahu, že jsou převážně závislé na dávce a individuálně odlišné.

Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky se týkají trávicího traktu. Zejména u starších pacientů se mohou objevit peptické vředy, perforace nebo krvácení, někdy smrtelná (viz bod 4.4). Po použití byla hlášena nevolnost, zvracení, průjem, plynatost, zácpa, poruchy trávení, abdominální bolesti, dehtovitá stolice, hemateméza, ulcerózní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4). Méně často byla pozorována gastritida. Především riziko výskytu gastrointestinálního krvácení závisí na užívané dávce a délce užívání.

V souvislosti s léčbou NSAID byly hlášeny edémy, vysoký tlak a srdeční selhání.

Klinické studie poukazují na to, že podávání ibuprofenu, obzvláště ve vysokých dávkách (2 400 mg/den), může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody (viz bod 4.4)).

Infekce a infestace

Velmi vzácná byla v časové souvislosti se systémovým použitím nesteroidních antiflogistik hlášení zhoršení zánětů souvisejících s infekcí (např. rozvoj nekrotizující fascitidy). To pravděpodobně souvisí s mechanismem účinku nesteroidních antiflogistik.

Pokud se tedy během užívání přípravku Ibuflam pro děti 20 mg/ml proti horečce a bolesti objeví nebo zhorší příznaky infekce, doporučuje se, aby pacient neprodleně vyhledal lékařskou pomoc. Musí být ověřeno, zda není přítomná indikace pro antiinfekční/antibiotickou léčbu.

Velmi vzácně byly při užívání ibuprofenu pozorovány příznaky aseptické meningitidy se ztuhlostí šíje, bolestmi hlavy, nevolností, zvracením, horečkou nebo zákalem vědomí. Zdá se, že predisponováni jsou pacienti s autoimunitními nemocemi (SLE, smíšené onemocnění pojiva).

Poruchy krve a lymfatického systému

Velmi vzácné: poruchy krvetvorby (anémie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie, agranulocytóza).

Prvními příznaky mohou být: horečka, bolest v krku, povrchové ranky v ústech, příznaky podobné chřipce, silné vyčerpání, krvácení z nosu a kožní krvácení.

V těchto případech je třeba pacienta poučit, aby okamžitě vysadil přípravek Ibuflam pro děti 20 mg/ml proti horečce, vyvaroval se samoléčby léky proti bolesti nebo horečce a vyhledal lékařskou pomoc.

U dlouhodobé léčby musí být pravidelně kontrolován krevní obraz.

Poruchy imunitního systému

Méně časté: hypersenzitivní reakce s kožní vyrážkou a svěděním, stejně jako astmatické záchvaty (popřípadě provázené poklesem krevního tlaku).

Pacient musí být poučen, aby v takovém případě neprodleně informoval lékaře a přestal užívat přípravek Ibuflam pro děti 20 mg/ml proti horečce a bolesti.

Velmi vzácné: závažné všeobecné hypersenzitivní reakce. Mohou se projevit jako: edém obličeje, otok jazyka, vnitřní otok hrtanu se zúžením dýchacích cest, dušnost, zrychlený puls, pokles krevního tlaku až život ohrožující šok.

Při výskytu některého z těchto příznaků, které se mohou objevit již při prvním užití přípravku, je nutná okamžitá lékařská pomoc.

Psychiatrické poruchy

Velmi vzácné: psychotické reakce, deprese.

Poruchy nervového systému

Méně časté: poruchy centrálního nervového systému, jako jsou bolesti hlavy, závrať, nespavost, vzrušení, podrážděnost nebo únava.

Poruchy oka

Méně časté: poruchy vidění. V takovém případě je třeba pacienta poučit, aby neprodleně informoval lékaře a přerušil užívání ibuprofenu.

Poruchy ucha a labyrintu

Vzácné: tinnitus, poruchy sluchu.

Srdeční poruchy

Velmi vzácné: palpitace, srdeční slabost, infarkt myokardu.

Cévní poruchy

Velmi vzácné: arteriální hypertenze.

Gastrointestinální poruchy

Časté: gastrointestinální potíže, jako je pálení žáhy, bolesti břicha, nevolnost, zvracení, plynatost, průjem, zácpa a menší gastrointestinální ztráty krve, které mohou ve výjimečných případech způsobit anémii.

Méně časté: gastrointestinální vředy, za určitých okolností provázené krvácením a perforací; ulcerativní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4), gastritida.

Velmi vzácné: ezofagitida, pankreatitida, tvorba intestinálních membránovitých striktur.

Pacient musí být poučen, aby při výskytu silnějších bolestí v horní části břicha nebo melény či hematemézy vysadil léčivý přípravek a okamžitě vyhledal lékařskou pomoc.

Poruchy jater a žlučových cest

Velmi vzácné: poruchy funkce jater, poškození jater, zvláště při dlouhodobé léčbě, selhání jater, akutní hepatitida.

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Velmi vzácné: bulózní kožní reakce jako Stevens-Johnsonův syndrom a toxická epidermální nekrolýza (Lyellův syndrom), alopecie.

Neznámé: Lékový exantém s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP), fotosenzitivní reakce.

Ve výjimečných případech se mohou během infekce varicelou objevit závažné kožní infekce a komplikace měkkých tkání (viz také „Infekce a infestace“).

Poruchy ledvin a močových cest

Velmi vzácné: tvorba edémů, zejména u pacientů s arteriální hypertenzí nebo renální insuficiencí; nefrotický syndrom; intersticiální nefritida, která může být spojena s akutní renální insuficiencí.

Velmi vzácně může dojít také k poškozením tkáň ledvin (papilární nekrózy) a ke zvýšení koncentrace kyseliny močové v krvi.

Pravidelně by proto měla být kontrolována renální funkce.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Oddělení farmakovigilance
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webová stránka: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

a) Symptomy předávkování

Príznaky mohou zahrnovat: nevolnost, bolesti břicha, zvracení (také s krví), bolesti hlavy, tinnitus, zmatenost, nystagmus, slabost, závrať, ospalost, omámenost, ztrátu vědomí a křeče (především u dětí včetně myoklonických křečí). Dále se mohou objevit abdominální bolesti, gastrointestinální krvácení a funkční poruchy jater a ledvin. Při závažných otravách se může objevit metabolická acidóza. Dále může dojít k výskytu hypotermie, hypotenze, respirační deprese a cyanóze.

b) Terapeutická opatření při předávkování

Neexistuje specifické antidotum.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: nesteroidní protizánětlivá a protirevmatická léčiva, deriváty kyseliny propionové,
kód ATC: M01AE01.

Ibuprofen je nesteroidní antiflogistikum a antirevmatikum, jehož účinnost byla prokázána v běžných experimentálních modelech zánětu u zvířat a spočívá v inhibici syntézy prostaglandinů. U lidí snižuje ibuprofen záněty podmíněnou bolest, otoky a horečku. Mimo to ibuprofen reverzibilně inhibuje kolagenem indukovanou agregaci trombocytů.

Experimentální údaje naznačují, že ibuprofen může při konkomitantním podávání obou látek kompetitivně inhibovat účinek nízkých dávek kyseliny acetylsalicylové na agregaci trombocytů. Některé farmakodynamické studie ukazují, že při užití jednotlivých dávek 400 mg ibuprofenu v průběhu 8 h před nebo do 30 min po podání kyseliny acetylsalicylové s rychlým uvolňováním (81 mg) došlo ke snížení účinku kyseliny acetylsalicylové na tvorbu tromboxanu nebo agregaci trombocytů. Ačkoli existují nejistoty ohledně extrapolace těchto údajů na klinickou situaci, nelze vyloučit, že pravidelné dlouhodobé užívání ibuprofenu může snížit kardioprotektivní účinek nízkých dávek kyseliny acetylsalicylové. Při příležitostném užívání ibuprofenu není pravděpodobná klinicky relevantní interakce (viz bod 4.5).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Při perorálním podání je ibuprofen částečně vstřebán v žaludku a následně zcela vstřebán v tenkém střevě. Po hepatické metabolizaci (hydroxylace, karboxylace) jsou farmakologicky neúčinné metabolity zcela vyloučeny, především renálně (90 %), ale také biliárně. Eliminační poločas je 1,8 – 3,5 hodiny u zdravých jedinců a u pacientů s onemocněními jater a ledvin, vazba na plazmatické bílkoviny je přibližně 99 %. Maximální plazmatické hladiny jsou dosaženy 1 – 2 hodiny po perorálním podání lékové formy s normálním uvolňováním.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Subchronická a chronická toxicita ibuprofenu byla ve studiích na zvířatech prokázána především ve formě lézí a ulcerací v gastrointestinálním traktu.

Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

Testy *in vitro* a *in vivo* neodhalily žádné klinicky relevantní známky mutagenních účinků ibuprofenu. Ve studiích na potkanech a myších nebyly zjištěny žádné důkazy o karcinogenních účincích ibuprofenu.

Ibuprofen měl za následek inhibici ovulace u králíků a poruchy implantace u různých druhů zvířat (králík, potkan, myš). Experimentální studie na potkanech a králících prokázaly, že ibuprofen prochází placentou. Po podání dávek toxických pro matku byl u potomků potkanů pozorován zvýšený výskyt malformací (defekty komorového septa).

Ibuprofen představuje riziko pro organismy povrchových vod (viz bod 6.6).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

roztok sorbitolu 70% (nekrystalizující), mikrokrystalická celulóza a sodná sůl karmelózy (Ph. Eur.), sodná sůl karmelózy (Ph. Eur.), benzoát sodný, malinové aroma, sodná sůl sacharinu, polysorbát 60, růžově zbarvený antokyaninový extrakt (E163) a monohydrát kyseliny citronové, čištěná voda.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření lahvičky: 6 měsíců při pokojové teplotě.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Hnědá skleněná lahvička se šroubovacím uzávěrem s dětskou pojistkou.

Balení se 100 ml, 250 ml a 500 ml perorální suspenze. Každé balení obsahuje jako příslušenství dávkovací pomůcku (odměrnou pipetu).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Tento léčivý přípravek představuje riziko pro životní prostředí (viz bod 5.3).

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Winthrop Arzneimittel GmbH
65927 Frankfurt nad Mohanem, Spolková republika Německo

Společná distribuce
Zentiva Pharma GmbH

Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

65927 Frankfurt nad Mohanem, Spolková republika Německo
Telefon: +49 (01 80) 2 02 00 10*
Fax: +49 (01 80) 2 02 00 11*

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

22292.00.00

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 31. 7. 1992
Datum posledního prodloužení registrace: 23. 11. 2004

10. DATUM REVIZE TEXTU

Říjen 2022

11. OMEZENÍ PRODEJE

Výdej pouze v lékárnách.

*Zpoplatněné volání podle vašeho tarifu.