

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

IBUPROFEN GALMED 400 mg potahované tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje ibuprofenum 400 mg.  
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta  
Popis přípravku: bílé kulaté bikonvexní potahované tablety

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Ibuprofen Galmed potahované tablety je indikován ke krátkodobé symptomatické léčbě revmatoidní artritidy, včetně Stillovy nemoci, juvenilní idiopatické artritidy, ankylozující spondylitidy a jiných séronegativních spondylartritid a osteoartrózy.

Je rovněž indikován k léčbě bolesti svalů a kloubů, která provází chřipková onemocnění, k symptomatické léčbě poranění měkkých tkání, například podvrtnutí kloubů a natažení svalů, k tlumení mírné nebo středně silné bolesti například u bolestivé menstruace, bolesti zubů, pooperační bolesti, bolesti zad, k symptomatickému mírnění bolesti hlavy (včetně migrény) a jako antipyretikum při horečnatých stavech.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

Pouze pro krátkodobé perorální užití.

Je třeba podávat nejnižší účinnou dávku po nejkratší dobu nutnou ke zmírnění symptomů onemocnění (viz bod 4.4).

*Dospělí a dospívající od 12 let (s hmotností  $\geq 40$  kg)*

K léčbě akutních bolestivých stavů a horečky je doporučená denní dávka 400 mg jednorázově nebo 3x denně s intervalem mezi jednotlivými dávkami 4 - 6 hodin. Maximální denní dávka je 1200 mg.

Dávkování ibuprofenu závisí na věku a tělesné hmotnosti pacienta. Maximální jednotlivá dávka pro dospělé a dospívající by neměla překročit 400 mg ibuprofenu. Více než 400 mg ibuprofenu jednorázově

nemá lepší analgetický účinek. Pokud je u dospívajících nutné podávat tento léčivý přípravek déle než 3 dny nebo pokud se zhorší symptomy onemocnění, je třeba vyhledat lékaře.

U revmatických chorob se doporučená denní dávka pohybuje v rozsahu 1200-2400 mg v rozdělených 3-4 dávkách. U zánětlivých forem onemocnění se obecně podávají dávky vyšší, než u forem degenerativních. Celková denní dávka 2400 mg by neměla být překročena.

#### *Pediatrická populace*

Denní dávka u juvenilní idiopatické artritidy je 30-45 mg/kg tělesné hmotnosti, rozděleně ve 3-4 dílčích dávkách. Celková denní dávka nesmí překročit 2400 mg.

Ibuprofen Galmed ve formě potahovaných tablet není určen dětem do 12 let a dospívajícím s hmotností menší než 40 kg.

#### **Starší pacienti**

Není nutná úprava dávkování, pouze u pacientů s omezenou funkcí ledvin nebo jater se musí dávkování stanovit individuálně, užívat nejnižší ještě účinnou dávku a dbát zvýšené opatrnosti (viz bod 4.4).

#### **Způsob podání**

Rychlejšího účinku lze dosáhnout podáním dávky na lačný žaludek. Pacientům s citlivým žaludkem se doporučuje užívat ibuprofen spolu s jídlem.

Tablety přípravku Ibuprofen Galmed je třeba zapít dostatečným množstvím vody. Mají být užívány celé, bez kousání, pülání, drcení nebo cucání, aby nedocházelo k nepříjemným pocitům v ústech nebo podráždění hrdla.

### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Anamnesticky gastrointestinální krvácení nebo perforace ve vztahu k předchozí léčbě nesteroidními antirevmatiky.
- Aktivní nebo anamnesticky rekurentní peptický vřed/hemoragie (dvě nebo více epizod prokázané ulcerace nebo krvácení).
- Stavby se zvýšenou tendencí ke krvácení nebo aktivní krvácení.
- Pacienti s již prokázanými hypersenzitivními reakcemi (např. astma, rýma, angioedém nebo kopřivka), jako odpověď na léčbu kyselinou acetylsalicylovou nebo jinými nesteroidními antirevmatiky.
- Pacienti trpící závažným srdečním selháním (třída IV dle NYHA).
- Pacienti trpící závažným selháním jater.
- Pacienti trpící závažným selháním ledvin (glomerulární filtrace nižší než 30 ml/min).
- výrazná dehydratace (způsobená zvracením, průjmem nebo nedostatečným příjmem tekutin).
- 3. trimestr gravidity.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### Obecná upozornění

Nežádoucí účinky lze minimalizovat podáváním nejnižší účinné dávky po co nejkratší dobu nutnou k léčbě příznaků (viz bod 4.2 a Gastrointestinální a kardiovaskulární poruchy uvedené níže).

Ibuprofen Galmed by neměl být podáván společně s jinými nesteroidními antirevmatiky včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy, vzhledem k jejich možnému aditivnímu účinku (viz bod 4.5).

Ibuprofen může dočasně inhibovat funkci krevních destiček (agregaci trombocytů).

Při delším užívání jakýchkoli léků proti bolesti se může objevit bolest hlavy, která nemůže být léčena podáváním vyšších dávek léčivého přípravku.

Konzumace alkoholu je třeba se vyvarovat, jelikož může zesílit nežádoucí účinky nesteroidních antirevmatik, především těch, které postihují trávicí ústrojí a centrální nervový systém.

Zvýšená opatrnost je nutná u pacientů s poruchou funkce ledvin, jater nebo srdce, protože užívání léků ze skupiny nesteroidních antirevmatik může vést ke zhoršení těchto funkcí.

#### Starší pacienti

U starších pacientů je zvýšený výskyt nežádoucích účinků, zejména gastrointestinálního krvácení a perforací, které mohou být fatální (viz bod 4.8).

#### Kardiovaskulární účinky

Je třeba poučit a monitorovat pacienty s anamnézou hypertenze a/nebo mírného až středně těžkého srdečního selhání, protože v souvislosti s léčbou nesteroidními antirevmatiky byla hlášena retence tekutin a edémy.

Klinické studie ukazují na to, že podávání ibuprofenu, obzvláště ve vysokých dávkách (2400 mg/den), může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarkt myokardu nebo cévní mozkové příhody). Epidemiologické studie nepoukazují na zvýšené riziko arteriálních trombotických příhod při podávání nízkých dávek ibuprofenu (např.  $\leq 1200$  mg/den).

Pacienti s nekontrolovanou hypertenzí, kongestivním srdečním selháním (NYHA II-III), prokázanou ischemickou chorobou srdeční, onemocněním periferních tepen a/nebo cerebrovaskulárním onemocněním smí být léčeni ibuprofenem pouze po důkladném zvážení a je třeba se vyhnout podávání vysokých dávek (2400 mg/den).

Obdobně je třeba zvážit zahájení dlouhodobé léčby u pacientů s rizikovými faktory pro kardiovaskulární choroby (např. hypertenze, hyperlipidemie, diabetes mellitus, kouření), zejména pokud je nutné podávat vysoké dávky ibuprofenu (2400 mg/den).

U pacientů léčených ibuprofenem byly hlášeny případy Kounisova syndromu. Kounisův syndrom byl definován jako kardiovaskulární symptomy sekundární k alergické nebo hypersenzitivní reakci spojené se zúžením koronárních tepen a potenciálně vedoucí k infarktu myokardu.

#### Gastrointestinální krvácení, ulcerace a perforace

Gastrointestinální krvácení, ulcerace nebo perforace, které mohou být fatální, byly hlášeny u všech nesteroidních antirevmatik kdykoli během léčby, s varujícími příznaky ale i bez nich, i bez předchozí anamnézy závažných gastrointestinálních příhod.

Riziko gastrointestinálního krvácení, ulcerací nebo perforací stoupá se zvyšující se dávkou přípravku, u pacientů s anamnézou peptického vředu, zejména pokud byl komplikován krvácením nebo perforací (viz bod 4.3), a u starších osob. Tito pacienti by měli zahajovat léčbu nejnižší možnou dávkou.

U pacientů se zvýšeným rizikem nežádoucích účinků, mezi něž patří i pacienti dlouhodobě léčení acetylsalicylovou kyselinou v antiagregačních dávkách nebo jinými léky zvyšujícími gastrointestinální riziko (viz dále a bod 4.5), je vhodné zvážit současné podávání protektivních látek (např. misoprostol nebo inhibitory protonové pumpy).

Pacienti s anamnézou gastrointestinální toxicity, obzvláště ve starším věku, musí být poučeni, aby včas hlásili všechny neobvyklé gastrointestinální příznaky (zejména gastrointestinální krvácení), především na počátku léčby.

Obzvláštní opatrnost je doporučována u pacientů užívajících konkomitantní léčbu, která by mohla zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení (např. perorálně podané kortikosteroidy, antikoagulační jako warfarin, SSRI nebo antiagregancia jako kyselina acetylsalicylová, viz bod 4.5).

Pokud se během léčby Ibuprofen Galmed objeví gastrointestinální vředy nebo krvácení, musí být léčba ukončena.

Nesteroidní antirevmatika musí být podávána s opatrností pacientům s anamnézou peptického vředu nebo dalšího gastrointestinálního onemocnění (například ulcerózní kolitidou nebo Crohnovou chorobou), jelikož existuje riziko zhoršení těchto onemocnění (viz bod 4.8).

#### Respirační poruchy

Zvýšená opatrnost je třeba u pacientů trpících bronchiálním astmatem nebo s výskytem astmatu v anamnéze, protože u nich může ibuprofen vyvolat bronchospasmus.

#### Renální účinky

U dehydratovaných dospívajících existuje riziko poruchy funkce ledvin.

Obecně lze konstatovat, že časté užívání léků proti bolesti, zvláště pokud jde o kombinování několika různých léčivých látek proti bolesti, může vést k trvalému poškození ledvin s rizikem jejich selhání (analgetická nefropatie). Riziko takového poškození se zvyšuje při fyzické námaze, která je doprovázena ztrátou soli a dehydratací. Proto je potřeba se fyzické námaze vyhýbat. Opatrnost je vyžadována u pacientů s hypertenzí a/ nebo srdečním selháním, protože může dojít ke zhoršení funkce ledvin (viz bod 4.3 a 4.8).

#### Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR)

Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR), zahrnující exfoliativní dermatitidu, erythema multiforme, Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS), toxickou epidermální nekrolýzu (TEN), polékovou reakci s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom) a akutní generalizovanou exantematózní pustulózu (AGEP), které mohou být život ohrožující nebo fatální, byly hlášeny v souvislosti s použitím ibuprofenu (viz bod 4.8). Většina těchto reakcí se vyskytla během prvního měsíce léčby.

Pokud se objeví symptomy naznačující tyto reakce, je třeba ibuprofen okamžitě vysadit a zvážit alternativní léčbu (podle potřeby).

Ve výjimečných případech mohou být příčinou závažných infekčních komplikací pokožky a měkkých tkání plané neštovice. V současné době nelze možný negativní účinek nesteroidních protizánětlivých látek (NSAID) při zhoršení těchto infekcí vyloučit. Proto je třeba se vyhnout užívání ibuprofenu při planých neštovicích.

#### Maskování symptomů základního infekčního onemocnění

Stejně jako u jiných nesteroidních antirevmatik i podávání ibuprofenu může maskovat projevy infekčního onemocnění. Podávání Ibuprofenu Galmed proto může vést k opožděnému zahájení vhodné léčby

infekčního onemocnění a tím ke zhoršení průběhu infekce. Tato skutečnost byla pozorována u bakteriální komunitní pneumonie a bakteriálních komplikací varicelly. Když se Ibuprofen Galmed podává ke zmírnění horečky nebo bolesti související s infekčním onemocněním, doporučuje se sledovat průběh infekce. V prostředí mimo nemocnici se má pacient poradit s lékařem, jestliže symptomy onemocnění přetrvávají nebo se zhoršují.

#### Systémový lupus erythematoses a smíšené onemocnění pojivové tkáně

Opatrnosti je zapotřebí u pacientů trpících systémovým lupus erythematoses a smíšeným onemocněním pojivové tkáně, protože zde existuje zvýšené riziko vzniku aseptické meningitidy (viz bod 4.8 a níže v textu)

#### Alergické reakce

Závažné akutní hypersenzitivní reakce (například anafylaktický šok) bývají hlášeny jen velmi vzácně. Při prvních známkách výskytu jakékoli hypersenzitivní reakce po užití/podání ibuprofenu se léčba musí ukončit. Opatření nutná z lékařského hlediska musí být zahájena odborným personálem v souladu s existujícími symptomy.

Opatrnosti je zapotřebí u těch pacientů, u kterých se projevila hypersenzitivní nebo alergická reakce na jiné látky. U nich by užití ibuprofenu mohlo představovat zvýšené riziko vzniku další hypersenzitivní reakce.

Zvýšené riziko alergické reakce existuje i u pacientů, kteří trpí sennou rýmou, nosními polypy nebo chronickou obstrukční plicní nemocí. Takové reakce se mohou projevovat jako astmatické záchvaty (tzv. analgetické astma), Quinckeho edém nebo kopřivka.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Při současném užití následujících léků se vyskytly u některých pacientů interakce:

| <b>Současné podání s ibuprofenem:</b>                                            | <b>Možné účinky:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Diuretika, ACE inhibitory, beta blokátory a antagonisté receptoru angiotensinu I | Nesteroidní antirevmatika mohou snižovat účinek těchto léků. Diuretika mohou zvýšit riziko nefrotoxicity nesteroidních antirevmatik. U některých pacientů se sníženou funkcí ledvin (např. u dehydratovaných pacientů nebo starších pacientů se sníženou funkcí ledvin) může souběžné užívání ACE inhibitoru, betablokátoru nebo antagonisty angiotenzinu II a látek, které inhibují cyklooxygenázu, vést k dalšímu zhoršování funkce ledvin, včetně případného akutního selhání ledvin, které je obvykle reverzibilní. Při podávání této kombinace je proto zapotřebí dbát zvýšené opatrnosti, zvláště u starších lidí. Pacienti by měli být dobře hydratovaní a je třeba zvážit sledování parametrů funkce ledvin na počátku kombinované terapie a dále v pravidelných intervalech. |
| Srdeční glykosidy                                                                | Nesteroidní antirevmatika mohou zhoršit srdeční selhávání, redukovat glomerulární filtraci a zvyšovat plazmatické hladiny srdečních glykosidů (např. digoxin).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Lithium                                                                          | Současné užívání ibuprofenu a přípravků obsahujících lithium může mít za následek zvýšení hladiny lithia v séru.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

|                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fenytoin                                | Nesteroidní antirevmatika mohou zpomalovat eliminaci fenytoinu.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Methotrexát                             | Nesteroidní antirevmatika mohou inhibovat tubulární sekreci methotrexátu a snižovat clearance methotrexátu.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Cyklosporin                             | Zvýšené riziko nefrotoxicity při podávání s nesteroidními antirevmatiky.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Mifepriston                             | Snížená účinnost léčivých přípravků se teoreticky může vyskytnout z důvodu antiprostaglandinových účinků nesteroidních antiflogistik včetně kyseliny acetylsalicylové. Omezené údaje naznačují, že i pokud je nesteroidní antiflogistikum užito ve stejný den jako prostaglandin, nemá negativní vliv na působení mifepristonu či prostaglandinů na dozrávání děložního hrdla nebo děložní kontraktilitu a nesnižuje klinickou účinnost léčivy vyvolaného ukončení těhotenství.                                                                                                                                                                                                  |
| Kortikosteroidy                         | Ibuprofen by měl být užíván s opatrností v kombinaci s kortikosteroidy, protože může dojít ke zvýšení rizika výskytu nežádoucích účinků, zejména v gastrointestinálním traktu (gastrointestinální ulcerace a krvácení)(viz bod 4.3 a bod 4.4).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Antikoagulancia                         | Nesteroidní antirevmatika mohou zesílit účinky antikoagulancií, jako je například warfarin (viz bod 4.4).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Kyselina acetylsalicylová               | <p>Současné podávání ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylové se obecně nedoporučuje vzhledem k možnosti zvýšeného výskytu nežádoucích účinků.</p> <p>Preklinické údaje poukazují na to, že ibuprofen při současném podávání s nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové může kompetitivně inhibovat její vliv na agregaci krevních destiček. Ačkoliv panuje určitá nejistota týkající se extrapolace těchto údajů na klinickou situaci, nelze vyloučit možnost, že pravidelné a dlouhodobé užívání ibuprofenu může snížit kardioprotektivní účinek nízké dávky kyseliny acetylsalicylové. Při občasné užití ibuprofenu není klinicky významný vliv pravděpodobný (viz bod 5.1).</p> |
| Deriváty sulfonfylmočoviny              | Nesteroidní antirevmatika mohou potencovat účinky léčiv s obsahem sulfonfylmočoviny. Byly hlášeny vzácné případy hypoglykémie u pacientů léčených deriváty sulfonfylmočoviny, kteří užívali ibuprofen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Antiuratika (probenecid, sulfinpyrazon) | Nesteroidní antirevmatika mohou snížit účinek antiuratik.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

|                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zidovudin                                                                                    | Zvýšení rizika hematologické toxicity, pokud jsou nesteroidní antirevmatika užívána současně se zidovudinem. Existují údaje svědčící o zvýšení rizika vzniku hemartróz a hematomů u HIV pozitivních hemofiliků léčených současně zidovudinem a ibuprofenem.                                                                                                                                                                                                      |
| Další nesteroidní antirevmatika včetně salicylátů a selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2 | Je třeba se vyhnout současnému užívání s jinými nesteroidními antirevmatiky, včetně selektivních inhibitorů Cox-2, z důvodu zesílení jejich účinků. Současnému užívání ibuprofenu a dalších nesteroidních antirevmatik je tedy třeba se vyhybat (viz bod 4.4).                                                                                                                                                                                                   |
| Aminoglykosidy                                                                               | Nesteroidní antirevmatika mohou snižovat vylučování aminoglykosidů.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Cholestyramin                                                                                | Současné podávání ibuprofenu a cholestyraminu může snižovat absorpci ibuprofenu v gastrointestinálním traktu. Klinický význam tohoto účinku však není znám.                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Takrolimus                                                                                   | Jsou-li oba léčivé přípravky podávány současně, zvyšuje to riziko nefrotoxicity.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Antiagregancia a selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI)                | Zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Rostlinné extrakty                                                                           | Extrakty z jinanu dvoulaločného (Ginkgo biloba) mohou při společném užívání s nesteroidními antirevmatiky zvyšovat riziko krvácení.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Chinolonová antibiotika                                                                      | Z údajů při užití u zvířat vyplývá, že nesteroidní antirevmatika mohou zvyšovat riziko vzniku křečí způsobených chinolonovými antibiotiky. U pacientů užívajících nesteroidní antirevmatika a chinolony může dojít ke zvýšení rizika vzniku křečí.                                                                                                                                                                                                               |
| Inhibitory CYP2C9                                                                            | Současné podávání ibuprofenu s inhibitory CYP2C9 může zvýšit citlivost k ibuprofenu (je substrátem CYP2C9). Ve studii s vorikonazolem a flukonazolem (inhibitor CYP2C9), byla pozorována zvýšená expozice S(+)-ibuprofenu o přibližně 80 až 100 %. Pokud jsou současně podávány silné inhibitory CYP2C9 a ibuprofen, je třeba zvážit snížení dávek ibuprofenu, a to zejména pokud jsou podávány vysoké dávky ibuprofenu spolu s vorikonazolem nebo flukonazolem. |

#### 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

##### Těhotenství

Inhibice syntézy prostaglandinů může mít nežádoucí vliv na těhotenství a fetální/embryonální vývoj. Data z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratů a srdečních malformací po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů v počátku těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se zvýšilo z méně než 1% na přibližně 1,5%. Předpokládá se, že se riziko zvyšuje s dávkou a trváním terapie. U zvířat

se prokázalo, že podání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede k zvýšení preimplantačních a postimplantačních ztrát a k fetální/embryonální letalitě. Navíc byla hlášena zvýšená incidence různých malformací včetně kardiovaskulárních po podání inhibitorů syntézy prostaglandinů zvířatům v průběhu organogenetické periody.

Od 20. týdne těhotenství může užívání ibuprofenu způsobit oligohydramnion v důsledku poruchy funkce ledvin u plodu. K tomu může dojít krátce po zahájení léčby a po jejím ukončení tento stav obvykle odezní. Kromě toho byly po léčbě ve druhém trimestru hlášeny případy konstrikce ductus arteriosus, z nichž většina po ukončení léčby odezněla. Z těchto důvodů nemá být v průběhu prvního a druhého trimestru ibuprofen podán, pokud to není zcela nezbytné. Pokud je ibuprofen podáván ženám, které chtějí otěhotnět nebo v prvním a druhém trimestru těhotenství, musí být dávka co nejnižší a doba léčby co nejkratší. Při podávání ibuprofenu po dobu několika dnů od 20. gestačního týdne je třeba zvážit předporodní monitorování z důvodu možného výskytu oligohydramnia a konstrikce ductus arteriosus. V případě nálezu oligohydramnia nebo konstrikce ductus arteriosus má být podávání ibuprofenu ukončeno.

Během třetího trimestru těhotenství všechny inhibitory syntézy prostaglandinů mohou vystavovat plod:

- kardiopulmonální toxicitě (předčasná konstrikce/uzávěr ductus arteriosus a pulmonální hypertenze)
- renální dysfunkci (viz výše), která může progredovat v renální selhání s oligohydramniem

matku a novorozence na konci těhotenství:

- potenciálnímu prodloužení krvácení
- inhibici děložních kontrakcí vedoucí k opoždění nebo prodloužení průběhu porodu

Proto je ibuprofen kontraindikován ve třetím trimestru těhotenství.

### Porod

Podávání ibuprofenu během porodu se nedoporučuje. Začátek porodu může být zpožděn a trvání prodlouženo s větší tendencí ke krvácení jak u matky, tak u dítěte.

### Kojení

Ibuprofen a jeho metabolity přestupují do mateřského mléka pouze v extrémně nízkých koncentracích (0,0008 % dávky podané matce). Vzhledem k tomu, že množství ibuprofenu v mateřském mléce je minimální, jeho eliminační poločas krátký a dosud nebyly zjištěny nežádoucí účinky u kojených dětí, je ibuprofen považován za lék první volby k léčbě bolesti a příznaků zánětu u kojících matek, zejména při krátkodobém použití. Bezpečnost při dlouhodobém podávání nebyla stanovena.

### Fertilita

Existují důkazy, že léčiva inhibující cyklooxygenázu/ syntézu prostaglandinů mohou způsobit poruchu ženské plodnosti ovlivněním ovulace. Tento účinek je reverzibilní po ukončení léčby.

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

U některých pacientů užívajících ibuprofen se mohou objevit závratě, točení hlavy, zrakové změny a jiné poruchy centrálního nervového systému (CNS). Vzhledem k tomu, že se mohou objevit tyto nežádoucí účinky, neměli by pacienti vykonávat činnosti, jako je řízení vozidla nebo obsluha strojů, pokud si nejsou jisti, že léčba ibuprofenem nemá vliv na jejich schopnost tyto aktivity vykonávat.

## 4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky jsou gastrointestinální. Mohou se objevit peptické vředy, perforace nebo gastrointestinální krvácení, někdy fatální, zejména u starších osob (viz bod 4.4). Po podání přípravku byla hlášena nevolnost, zvracení, průjem, flatulence, zácpa, dyspepsie, abdominální bolesti, meléna, hemateméza, ulcerózní stomatitida a exacerpace kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4). Méně často byla pozorována gastritida.

### Poruchy imunitního systému

Po užití ibuprofenu byly hlášeny hypersenzitivní reakce. Tyto mohou zahrnovat (a) nespecifické alergické reakce a anafylaxi (b) reakce dýchací soustavy, včetně astmatu, zhoršení astmatu, bronchospasmus nebo dyspnoe, nebo (c) různé kožní poruchy, včetně vyrážek různých typů, svědění, kopřivky, purpury, angioedému a, velmi vzácně, erythema multiforme, bulózní dermatitidy (včetně Stevens-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy).

### Infekce a infestace

Byla popsána exacerpace zánětů souvisejících s infekcí virem herpes varicellae (např. vznik nekrotizující fasciitidy) v časové koincidenci s užíváním ibuprofenu. Pokud se objeví příznaky infekce nebo se zhorší během užívání ibuprofenu, pacientovi se doporučuje okamžitě se poradit s lékařem.

### Poruchy kůže a podkožní tkáně

Ve výjimečných případech se mohou objevit závažné kožní infekce a během infekce varicelou se mohou objevit komplikace postihující měkké tkáně (viz také „Infekce a infestace“ a bod 4.4).

### Srdeční a cévní poruchy

Klinické studie poukazují na to, že podávání ibuprofenu, obzvláště ve vysokých dávkách (2400 mg/den), může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody) (viz bod 4.4).

Zde uvádíme všechny nežádoucí příhody, které přinejmenším mohou souviset s ibuprofenem, a to dle četnosti výskytu a tříd orgánových systémů podle MedDRA. Nežádoucí účinky byly zařazeny do kategorií četnosti výskytu následovně: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1,000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10,000$  až  $< 1/1,000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10,000$ ) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

| Třídy orgánových systémů   | Nežádoucí účinky                                                                                                        | Frekvence    |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| Infekce a infestace        | rýma                                                                                                                    | méně časté   |
|                            | aseptická meningitida                                                                                                   | velmi vzácné |
| Gastrointestinální poruchy | nausea, zvracení, průjem, zácpa, flatulence, dyspepsie, bolesti břicha, meléna, hematemeza, gastrointestinální krvácení | časté        |
|                            | gastritida, duodenální vřed, gastrický vřed, ulcerace v ústech, gastrointestinální perforace                            | méně časté   |
|                            | pankreatitida                                                                                                           | velmi vzácné |

|                                            |                                                                                                                                                                                                |              |
|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
|                                            | kolitida a Crohnova choroba                                                                                                                                                                    | není známo   |
| Poruchy jater a žlučových cest             | hepatitida, žloutenka, porucha jaterních funkcí                                                                                                                                                | méně časté   |
|                                            | poškození jater                                                                                                                                                                                | vzácné       |
|                                            | selhání jater                                                                                                                                                                                  | velmi vzácné |
| Respirační, hrudní a mediastinální poruchy | astma, bronchospasmus, dyspnoe                                                                                                                                                                 | méně časté   |
| Poruchy ledvin a močových cest             | tubulointerstiální nefritida, nefrotický syndrom a selhání ledvin akutní selhání ledvin, papilární nekróza (především u dlouhodobého užívání) související se zvýšenou hladinou močoviny v séru | velmi vzácné |
| Poruchy krve a lymfatického systému        | trombocytopenie, neutropenie, agranulocytóza, aplastická anémie, hemolytická anémie, leukopenie                                                                                                | velmi vzácné |
| Srdeční poruchy                            | srdeční selhávání, infarkt myokardu (viz bod 4.4)                                                                                                                                              | velmi vzácné |
|                                            | Kounisův syndrom                                                                                                                                                                               | není známo   |
| Cévní poruchy                              | hypertenze                                                                                                                                                                                     | velmi vzácné |
| Psychiatrické poruchy                      | deprese, zmatenost                                                                                                                                                                             | vzácné       |
|                                            | nespavost, úzkost                                                                                                                                                                              | méně časté   |
| Poruchy nervového systému                  | závratě                                                                                                                                                                                        | časté        |
|                                            | bolesti hlavy, parestézie, somnolence                                                                                                                                                          | méně časté   |
|                                            | optická neuritida                                                                                                                                                                              | vzácné       |
| Poruchy imunitního systému                 | hypersenzitivní reakce                                                                                                                                                                         | méně časté   |
|                                            | těžké hypersenzitivní reakce                                                                                                                                                                   | velmi vzácné |
| Poruchy kůže a podkožní tkáň               | vyrážka, urtikarie, pruritus, purpura, angioedém, fotosenzitivita                                                                                                                              | méně časté   |
|                                            | závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR) (zahrnující exfoliativní dermatitidu, Stevensův-Johnsonův syndrom, toxickou epidermální nekrolýzu a erythema multiforme)                                 | velmi vzácné |

|                                             |                                                                                                                                                           |            |
|---------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
|                                             | hypersenzitivní syndrom s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom), akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP), fotosenzitivní reakce | není známo |
| Poruchy oka                                 | poruchy vizu                                                                                                                                              | méně časté |
|                                             | toxická optická neuropatie                                                                                                                                | vzácné     |
| Poruchy ucha a labyrintu                    | poruchy sluchu                                                                                                                                            | méně časté |
|                                             | vertigo, tinnitus                                                                                                                                         | vzácné     |
| Celkové a poruchy a reakce v místě aplikace | únavy                                                                                                                                                     | časté      |
|                                             | edémy                                                                                                                                                     | vzácné     |

#### 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*

*Šrobárova 48*

*100 41 Praha 10*

*Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)*

## **4.9 Předávkování**

### **Toxicita**

Obecně nebyly známky a příznaky toxicity pozorovány při podání dávek do 100 mg/kg u dětí nebo dospělých. Některé případy si však mohou vyžádat podpůrnou péči. Ukázalo se, že u dětí se známky a projevy toxicity projevují po požití dávky 400 mg/kg a vyšší. U dospělých je efekt odpovědi na dávku méně zřejmý. Eliminační poločas u předávkování je 1,5 až 3 hodiny.

### **Symptomy**

U většiny pacientů, kteří požili významná množství ibuprofenu, se příznaky objeví v průběhu 4 až 6 hodin. Nejčastěji hlášenými symptomy předávkování jsou nevolnost, zvracení, bolesti břicha, letargie a sucho v ústech. Příznaky působení na centrální nervový systém (CNS) zahrnují bolesti hlavy, tinnitus, závrať, křeče a ztrátu vědomí. Vzácně byly také hlášeny nystagmus, hypotermie, renální účinky, gastrointestinální krvácení, kóma, apnoe, útlum CNS a útlum respiračního systému.

Byly také hlášeny případy kardiovaskulární toxicity včetně hypotenze, bradykardie a tachykardie. V případě vážného předávkování může dojít k selhání ledvin a poškození jater. I značné předávkování je obecně dobře tolerováno, pokud nebylo zkomplikováno současným užitím dalších léků. V případě závažné otravy může dojít k rozvoji metabolické acidózy.

### **Léčba**

Na předávkování ibuprofenem neexistuje žádná specifická protilátka. Pokud množství požití v předcházející hodině překročilo 400 mg/kg, doporučuje se provést vyprázdnění žaludku následované podpůrnými opatřeními.

Pro nejaktuálnější informace kontaktujte místní toxikologické informační centrum.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: nesteroidní protizánětlivá a protirevmatická léčiva, deriváty kyseliny propionové

ATC kód: M01AE01

Ibuprofen, derivát kyseliny propionové, je nesteroidní antirevmatikum s dobrým analgetickým protizánětlivým a rovněž antipyretickým účinkem. Protizánětlivý, analgetický a antipyretický účinek ibuprofenu byl prokázán jak ve studiích na zvířatech, tak u lidí. Terapeutický efekt je dán významným snížením syntézy prostaglandinů na podkladě inhibice cyklooxygenázy. V důsledku tohoto působení dochází k symptomatické úlevě od zánětu a bolesti.

Preklinické údaje poukazují na to, že ibuprofen při současném podávání s nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové může kompetitivně inhibovat její vliv na agregaci krevních destiček. Některé farmakodynamické studie ukazují, že pokud byla užita jednorázová dávka 400 mg ibuprofenu během 8 h před nebo do 30 min po podání kyseliny acetylsalicylové s rychlým uvolňováním (81 mg), došlo ke sníženému účinku kyseliny acetylsalicylové na tvorbu tromboxanu nebo agregaci destiček. Ačkoliv panuje určitá nejistota týkající se extrapolace těchto údajů na klinickou situaci, nelze vyloučit možnost, že pravidelné a dlouhodobé užívání ibuprofenu může snížit kardioprotektivní účinek nízké dávky kyseliny acetylsalicylové. Při občasné užití ibuprofenu není klinicky významný vliv pravděpodobný (viz bod 4.5).

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

#### Absorpce

Ibuprofen je rychle absorbován z gastrointestinálního traktu s biologickou dostupností 80 – 90%. Maximálních koncentrací v séru dosahuje 1 - 2 hodiny po podání lékové formy s okamžitým uvolňováním. Studie, které zahrnují standardní jídlo, ukazují, že potrava výrazně neovlivňuje celkovou biologickou dostupnost.

#### Distribuce

Ibuprofen se značně (z 99 %) váže na plazmatické proteiny. Ibuprofen má malý distribuční objem, který se u dospělých pohybuje okolo 0,12 – 0,2 l/ kg.

#### Biotransformace

Ibuprofen je rychle metabolizován v játrech prostřednictvím cytochromu P450, zejména jeho formy CYP2C9, na dva primární neaktivní metabolity, 2-hydroxyibuprofen a 3-karboxyibuprofen. Po perorálním podání léku se o něco méně než 90 % perorální dávky ibuprofenu vyloučí do moči jako oxidativní metabolity a jejich glukuronidové konjugáty. Velmi malá část ibuprofenu se do moči vylučuje v nezměněném stavu.

#### Eliminace

K vylučování ledvinami dochází rychle a beze zbytku. Eliminační poločas lékových forem s okamžitým uvolňováním ibuprofenu je přibližně 2 hodiny. Vylučování ibuprofenu je ukončeno za 24 hodiny po podání poslední dávky.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Bezpečnost ibuprofenu je ověřena dlouhodobým používáním v klinické praxi.

V publikovaných toxikologických studiích s ibuprofenem bylo uveřejněno několik významných údajů týkajících se jeho toxicity. Jak se předpokládalo, hlavními toxickými projevy ibuprofenu u zvířat byly gastrointestinální ulcerace a nežádoucí účinky pozorované převážně při podání vysokých dávek. Ukázalo se, že LD<sub>50</sub> ibuprofenu u zvířat (800 – 1600 mg/kg) obecně více než 60krát převyšovala nejvyšší jednorázové dávky ibuprofenu užití u lidí (<12 mg/kg). Ibuprofen nebyl shledán jako genotoxický, taktéž v jakémkoliv smyslu nevykazoval reprodukční či vývojovou toxicitu. Hepatotoxický potenciál ibuprofenu byl hodnocen na základě zkušeností s jinými NSAID. Ukázalo se, že ibuprofen má na játra velmi malý až nulový vliv, což potvrdilo testování na kultuře hepatocytů i reakce jeho metabolitů s plasmatickými proteiny, která může být mechanismem hepatotoxického působení NSAID, jak bylo pozorováno u ibufenaku.

Ibuprofen nevykázal mutagenní potenciál in vitro a nebyl shledán jako karcinogenní pro potkany a myši.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Jádro tablety: kukuřičný škrob, předbobtnalý kukuřičný škrob, mikrokrytalická celulóza, koloidní bezvodý oxid křemičitý, magnesium-stearát. Potahová vrstva: potahová soustava Sepifilm 003 bezbarvá (derivát celulózy, makrogol-2000-stearát), potahová soustava Sepisperse AP bílá (hypromelosa, oxid titaničitý – E171, propylenglykol), makrogol 8000

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

5 let

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Průhledný bezbarvý PVC/Al blistr, krabička  
Velikost balení: 30 potahovaných tablet

### **6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky.

**7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Galmed a.s., Těšínská 1349/296, Radvanice, 716 00 Ostrava, Česká republika

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

29/699/08-C

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 31. 12. 2008

Datum posledního prodloužení registrace: 31. 5. 2017

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

8. 2. 2024