

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ibuprofen Dr. Max 400 mg měkké tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tobolka obsahuje ibuprofenum 400 mg.

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna tobolka obsahuje 50 mg sorbitolu (E 420).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Měkká tobolka

Číré oválné měkké želatinové tobolky obsahující bezbarvou až světle žlutou, průhlednou, viskózní tekutinu.

Rozměry: 15,25 mm x 10 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Ke krátkodobé symptomatické léčbě mírné až středně silné bolesti, jako je bolest hlavy, akutní záchvat migrény s aurou nebo bez aury, bolest zubů, bolest při poranění měkkých tkání, menstruační bolest, bolest svalů a kloubů, neuralgie, bolest doprovázející revmatická onemocnění a horečka a bolest spojená s akutním zánětem horních cest dýchacích nebo chřipkou.

Ibuprofen Dr. Max je indikován u dospělých a dospívajících s tělesnou hmotností nad 40 kg (od 12 let).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

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

Dospělí a dospívající s hmotností ≥ 40 kg (od 12 let):

Úvodní dávka: 400 mg. Pokud je to nutné, může být užita další dávka 400 mg. Odpovídající interval mezi dávkami má být zvolen na základě symptomů a doporučené maximální denní dávky. Interval nemá být kratší než 6 hodin při dávce 400 mg. Nepřekračujte dávku 1 200 mg během 24 hodin.

K léčbě migrény se užívá dávka 1 tobolka 400 mg jednorázově. Pokud je to nutné, užívá se dávka 400 mg s odstupem 4 až 6 hodin. Nepřekračujte dávku 1 200 mg během 24 hodin.

Pokud je u dospělých nutné podávat tento léčivý přípravek déle než 3 dny k léčbě migrény či horečky nebo déle než 4 dny k léčbě bolesti nebo pokud se příznaky zhoršují, pacientovi se doporučuje poradit se s lékařem.

Pediatrická populace

Pokud je u dospívajících (od 12 let) nutné podávat tento léčivý přípravek déle než 3 dny nebo pokud se zhorší symptomy onemocnění, je třeba, aby pacient vyhledal lékaře.

Ibuprofen Dr. Max se nedoporučuje používat u dospívajících s tělesnou hmotností do 40 kg nebo u dětí do 12 let.

Starší pacienti

Není nutná speciální úprava dávky. Vzhledem k možnému profilu nežádoucích účinků se doporučuje zvláště pečlivé monitorování starších pacientů (viz bod 4.4).

Pacienti s poruchou funkce ledvin

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávkování, nicméně je potřebná opatrnost (viz bod 4.4). Ibuprofen je kontraindikován u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (viz bod 4.3).

Pacienti s poruchou funkce jater

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávkování, nicméně je potřebná opatrnost (viz bod 4.4). Ibuprofen je kontraindikován u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (viz bod 4.3).

Způsob podání

Perorální podání.

Pouze ke krátkodobému použití.

Tobolky ibuprofenu se polykají vcelku a zapíjejí se dostatečným množstvím vody. Tobolky se nesmějí kousat.

Pacienti s citlivým žaludkem by měli ibuprofen užívat s jídlem.

Pokud se ibuprofen užije krátce po jídle, může být nástup jeho účinku opožděn. Pokud k tomu dojde, nesmí pacient užít více ibuprofenu, než je doporučeno v bodě 4.2 (Dávkování), nebo musí vyčkat, než uplyne odpovídající dávkovací interval.

4.3 Kontraindikace

Ibuprofen je kontraindikován u pacientů:

- s hypersensitivitou na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1,
- s předchozí hypersenzitivní reakcí (např. bronchospasmus, angioedém, rinitida, urtikarie nebo astma) na kyselinu acetylsalicylovou (ASA) nebo jiné nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID),
- s aktivním nebo anamnesticky rekurentním peptickým vředem/hemoragií (dvě nebo více epizod prokázané ulcerace nebo krvácení),
- s anamnesticky gastrointestinálním krvácením nebo perforací ve vztahu k předchozí léčbě NSAID,
- se závažnou hepatální insuficiencí, závažnou renální insuficiencí nebo závažným srdečním selháním (třída IV dle NYHA) (viz bod 4.4),
- s cerebrovaskulárním nebo jiným aktivním krvácením,
- s poruchami krvetvorby neurčené příčiny,
- se závažnou dehydratací (způsobenou zvracením, průjmem nebo nedostatečným příjmem tekutin),
- během posledního trimestru těhotenství (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 účinky na gastrointestinální trakt a kardiovaskulární systém).

Opatrnost je třeba při podávání ibuprofenu pacientům trpícím následujícími potížemi, které se mohou zhoršit:

- kongenitální poruchy metabolismu porfyrinu (např. akutní rekurentní porfyrie),
- poruchy srážlivosti krve (ibuprofen může prodloužit dobu krvácení),
- bezprostředně po velkém chirurgickém zákroku,
- systémový lupus erythematosus a smíšené onemocnění pojivové tkáně (např. zvýšené riziko aseptické meningitidy) (viz bod 4.8),
- u pacientů trpících sennou rýmou, nosními polypy nebo chronickou obstrukční plicní nemocí, protože u těchto pacientů existuje zvýšené riziko alergických reakcí. Alergické reakce se mohou projevit jako záchvaty astmatu (takzvané analgetické astma), Quinckeho edém nebo urtikárie,
- mírná až středně těžká porucha funkce ledvin,
- mírná až středně těžká porucha funkce jater,
- u pacientů, kteří reagují alergicky na jiné látky, protože existuje zvýšené riziko reakcí z precitlivělosti po užití ibuprofenu.

Pediatrická populace

U dehydrovaných dětí a dospívajících existuje riziko poruchy funkce ledvin.

Starší pacienti

Starší pacienti mají zvýšenou četnost nežádoucích reakcí na NSAID, a to zejména gastrointestinální krvácení a perforace, které mohou být fatální.

Poruchy respiračního systému

U pacientů s bronchiálním astmatem nebo alergickým onemocněním i v anamnéze může dojít ke vzniku bronchospasmu.

Jiná NSAID

Současné používání ibuprofenu s jinými NSAID včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2 zvyšuje riziko nežádoucích účinků a je třeba se ho vyvarovat (viz bod 4.5).

Porucha funkce ledvin

Porucha funkce ledvin se může dále zhoršit (viz body 4.3 a 4.8).

Obecně platí, že návykový příjem analgetik, zejména kombinace několika léčivých látek tlumících bolest, může vést k trvalému poškození ledvin s rizikem renálního selhání (analgetická nefropatie). Toto riziko může být zvýšeno při fyzické námaze spojené se ztrátou solí a dehydratací. Proto je třeba se toho vyvarovat.

Porucha funkce jater

Jaterní dysfunkce (viz body 4.3 a 4.8).

Je vhodné přerušit léčbu ibuprofenem, pokud se v souvislosti s jeho podáváním zhorší jaterní funkce. Po přerušení léčby se obvykle zdravotní stav normalizuje. Vhodné je občasné monitorování glykemie.

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky

Opatrnost (konzultace s lékařem nebo lékárníkem) se vyžaduje před zahájením léčby u pacientů s hypertenzí a/nebo srdečním selháním v anamnéze, protože v souvislosti s léčbou NSAID byly hlášeny případy retence tekutin, hypertenze a edém.

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 (2 400 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 (2 400 mg/den).

Klinické studie ukazují 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).

U pacientů léčených přípravkem Ibuprofen Dr. Max 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.

Porucha ženské fertility

Ohledně možného poškození ženské fertility viz bod 4.6.

Gastrointestinální (GI) účinky

Pacientům s gastrointestinálními chorobami v anamnéze (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba) musí být NSAID podávána s opatrností, protože se jejich stav může touto léčbou zhoršit (viz bod 4.8).

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

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

Kombinovaná léčba s protektivními látkami (např. misoprostol nebo inhibitory protonové pumpy) by měla být u těchto pacientů zvážena, a také u pacientů vyžadujících souběžné podávání nízkých dávek ASA, nebo jiných léčivých látek, které mohou zvýšit gastrointestinální riziko (viz níže a bod 4.5).

Pacienti s anamnézou gastrointestinální toxicity, obzvláště pokud jde o starší pacienty, musí hlásit jakékoli neobvyklé abdominální symptomy (hlavně gastrointestinální krvácení), obzvláště v počátečním stádiu léčby.

Opatrnost se doporučuje u pacientů užívajících souběžnou léčbu, která by mohla zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení, jako např. perorálně podávané kortikosteroidy, antikoagulancia jako warfarin, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu nebo antiagregancia jako ASA (viz bod 4.5).

Pokud dojde u pacientů užívajících ibuprofen ke gastrointestinálnímu krvácení nebo vzniknou ulcerace, léčba musí být ukončena.

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).

Výjimečně se mohou jako komplikace varicelly vyskytnout závažné infekce kůže a měkkých tkání. V současné době nelze vyloučit, že NSAID přispívají ke zhoršení těchto infekcí. V případě varicelly se proto nedoporučuje ibuprofen užívat.

Maskování symptomů základního infekčního onemocnění

Ibuprofen Dr. Max může maskovat symptomy infekčního onemocnění, což může vést k opožděnému zahájení vhodné léčby a tím ke zhoršení průběhu infekce. Tato skutečnost byla pozorována u bakteriální komunitní pneumonie a bakteriálních komplikací varicelly. Když se Ibuprofen Dr. Max 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.

Další upozornění

Závažné akutní hypersenzitivní reakce (např. anafylaktický šok) jsou pozorovány velmi vzácně. Při prvních příznacích hypersenzitivní reakce po užití/podání ibuprofenu je nutno léčbu ukončit. Odborný personál pak musí zahájit léčbu podle symptomů.

Ibuprofen může přechodně inhibovat funkci krevních destiček (agregaci trombocytů). Proto se doporučuje pečlivě sledovat pacienty s poruchami koagulace.

Při dlouhodobém podávání ibuprofenu je nutná pravidelná kontrola hladiny jaterních enzymů, funkce ledvin a krevního obrazu.

Dlouhodobé užívání jakýchkoliv léčiv proti bolesti hlavy může tuto bolest zhoršit. Pokud tento stav nastane nebo jej lze předpokládat, je nutné, aby se pacient poradil s lékařem, a léčbu je třeba přerušit. Na diagnózu bolest hlavy z nadužívání medikace (MOH) je třeba mít podezření u pacientů s častou nebo každodenní bolestí hlavy i přes (nebo v důsledku) pravidelné užívání léků proti bolesti hlavy. Tato diagnóza (MOH) nesmí být léčena zvýšenými dávkami léčivého přípravku.

Během léčby ibuprofenem byly u pacientů s autoimunitními chorobami (jako je systémový lupus erythematoses, smíšené onemocnění pojivové tkáně) zaznamenány případy aseptické meningitidy jako ztuhlý krk, bolest hlavy, nauzea, zvracení, horečka nebo dezorientace.

Je třeba se vyvarovat konzumaci alkoholu, protože může zesílit nežádoucí účinky NSAID, hlavně ty, které postihují gastrointestinální trakt nebo centrální nervový systém.

Pacienti užívající ibuprofen musí oznámit svému lékaři známky nebo symptomy gastrointestinálních vředů nebo krvácení, rozmazané vidění nebo jiné oční obtíže, kožní vyrážku, přibývání na váze nebo otoky.

Pokud se objeví problémy se zrakem, neostře vidění, skotom nebo poruchy vnímání barev, je nutno léčbu přerušit.

Sorbitol

Tento léčivý přípravek obsahuje 50 mg sorbitolu v jedné tobolce.

Je nutno vzít v úvahu aditivní účinek současně podávaných přípravků s obsahem sorbitolu (nebo fruktózy) a příjem sorbitolu (nebo fruktózy) potravou.

Obsah sorbitolu v léčivých přípravcích pro perorální podání může ovlivnit biologickou dostupnost jiných současně podávaných léčivých přípravků užívaných perorálně.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Ibuprofen se nemá užívat v kombinaci s:

Ostatní NSAID včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2

Současné podávání ibuprofenu s jinými NSAID včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2 zvyšuje riziko nežádoucích účinků a je třeba se mu vyvarovat.

Kyselina acetylsalicylová

Současné podávání ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylové se obecně nedoporučuje vzhledem k možnosti zvýšeného výskytu nežádoucích účinků (viz bod 4.4).

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 občasném užití ibuprofenu není klinicky významný vliv pravděpodobný (viz bod 5.1).

Antikoagulancia

NSAID mohou zesilovat účinky antikoagulancií, jako je warfarin (viz bod 4.4).

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

NSAID mohou snížit účinek diuretik a dalších antihypertenziv. U některých pacientů se sníženou renální funkcí (např. dehydratovaní pacienti nebo starší pacienti se sníženou renální funkcí) může souběžné podávání ACE inhibitorů, beta-blokátorů či antagonistů angiotensinu II a látek inhibujících cyklooxygenázu vést k dalšímu zhoršení renální funkce včetně možného akutního renálního selhání, které je obvykle reverzibilní. Proto by tato kombinace měla být podávána s opatrností, zejména u starších pacientů. Pacienti mají být adekvátně hydratováni a je třeba zvážit monitorování renální funkce po zahájení souběžné terapie, a dále v pravidelných intervalech.

Kalium šetřící diuretika

Souběžné podávání ibuprofenu a kalium šetřících diuretik může vést k hyperkalemii (doporučuje se kontrolovat hladinu draslíku v séru).

Kortikosteroidy

Zvýšené riziko nežádoucích účinků, hlavně postižení gastrointestinálního traktu (gastrointestinální vředy nebo krvácení (viz bod 4.4)).

Antiagregancia a selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI)

Zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4).

Digoxin

NSAID mohou zhoršit srdeční selhání, snížit GFR a zvýšit plazmatické hladiny digoxinu. Při správném používání není monitorování plazmatických koncentrací digoxinu obvykle zapotřebí (maximálně po dobu 4 dnů).

Fenytoin

Souběžné podávání ibuprofenu s přípravky obsahujícími fenytoin může zvýšit hladiny fenytoinu v séru. Při správném používání není monitorování plazmatických koncentrací fenytoinu obvykle zapotřebí (maximálně po dobu 4 dnů).

Lithium

Existují důkazy možného zvýšení plazmatických hladin lithia při souběžném podávání s ibuprofenem. Při správném používání není monitorování plazmatických koncentrací lithia obvykle zapotřebí (maximálně po dobu 4 dnů).

Methotrexát

Podávání ibuprofenu během 24 hodin před nebo po podání methotrexátu může vést ke zvýšeným koncentracím methotrexátu a ke zvýšení jeho toxického účinku.

Cyklosporin

Riziko poškození ledvin způsobené cyklosporinem při souběžném podávání některých nesteroidních protizánětlivých léčiv je zvýšené. Tento účinek také nelze vyloučit při podávání kombinace cyklosporinu s ibuprofenem.

Mifepriston

NSAID by neměla být používána po dobu 8-12 dní po podání mifepristonu, protože NSAID mohou snížit účinek mifepristonu.

Sulfinpyrazon

Léčivé přípravky s obsahem sulfinpyrazonu mohou zpozdit vylučování ibuprofenu.

Probenecid

Léčivé přípravky s obsahem probenecidu mohou snížit clearance NSAID a mohou zvýšit jejich sérové koncentrace.

Takrolimus

Při souběžném podávání NSAID a takrolimu může dojít ke zvýšení rizika nefrotoxicity.

Zidovudin

Při souběžném podávání NSAID a zidovudinu je zvýšené riziko hematologické toxicity. Doporučuje se sledovat krevní obraz 1-2 týdny po začátku souběžného podávání.

Existuje důkaz zvýšeného rizika hemartróz a hematomů u HIV pozitivních pacientů s hemofilii léčených současně zidovudinem a ibuprofenem.

Deriváty sulfonylurey

NSAID mohou, jak zvýšit, tak snížit hypoglykemický vliv sulfonylurey. V případě souběžné léčby je třeba opatrnosti.

Chinolonová antibiotika

Údaje získané u zvířat nasvědčují tomu, že NSAID mohou zvýšit riziko křečí spojené s chinolonovými antibiotiky. Pacienti užívající NSAID a chinolony mohou mít zvýšené riziko výskytu křečí.

Aminoglykosidy

NSAID mohou snížit vylučování aminoglykosidů.

Alkohol, bisfosfonáty, oxpentifylin (pentoxifylin) a sulfinpyrazon

Mohou zvýšit gastrointestinální nežádoucí účinky a riziko krvácení nebo vzniku vředů.

Baklofen

Zvýšená toxicita baklofenu.

Ginkgo biloba

Souběžné podávání NSAID s extraktem Ginkgo biloba může zvýšit riziko krvácení.

CYP2C9 inhibitory

Současné užívání ibuprofenu a inhibitorů CYP2C9 může zvýšit působení ibuprofenu (substrát CYP2C9). Ve studii s vorikonazolem a flukonazolem (CYP2C9 inhibitory) byla prokázána zvýšená expozice S(+) ibuprofenu přibližně o 80 až 100 %. Pokud jsou souběžně užívány i účinné CYP2C9 inhibitory, a to zejména při podávání vysokých dávek ibuprofenu současně s vorikonazolem a nebo flukonazolem, je potřeba zvážit snížení dávky ibuprofenu.

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 kardiálních malformací a gastroschízy po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů v počátku těhotenství. Předpokládá se, že se riziko zvyšuje s dávkou a délkou terapie.

U zvířat se prokázalo, že podání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede k zvýšení pre- a post implantačních ztrát a k embryo-fetální letalitě. Navíc byla u zvířat, která v průběhu organogeneze dostávala inhibitory syntézy prostaglandinů, popsána zvýšená incidence různých malformací, včetně kardiovaskulárních.

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 během prvního a druhého trimestru těhotenství ibuprofen podáván, pokud to není absolutně nutné. Pokud ibuprofen užívá žena v době, kdy se snaží otěhotnět, nebo během prvního a druhého trimestru těhotenství, má užívat co nejnížší dávku po co nejkratší dobu. 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 nálezů oligohydramnia nebo konstrikce ductus arteriosus má být podávání ibuprofenu ukončeno.

Během třetího trimestru těhotenství mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinu vystavit plod:

- kardiopulmonální toxicitě (předčasná konstrikce/uzávěr ductus arteriosus a pulmonální hypertenze);
- renální dysfunkci (viz výše);

matku a novorozence na konci těhotenství:

- možnému prodloužení doby krvácivosti, antiagregačnímu účinku na trombocyty, který se může objevit i při velmi nízkých dávkách;
- inhibici děložních kontrakcí vedoucí k oddálenému nebo prodlouženému porodu.

Proto je ibuprofen během třetího trimestru těhotenství kontraindikován (viz bod 4.3).

Kojení

Ibuprofen a jeho metabolity přecházejí v nízkých koncentracích do mateřského mléka. V současné době nejsou známy škodlivé účinky na kojence. Proto lze ibuprofen krátkodobě užívat během kojení v doporučených dávkách při léčbě bolesti a horečky. Bezpečnost po dlouhodobém užívání nebyla stanovena.

Fertilita

Existují určité důkazy, že léčivé přípravky, které inhibují cyklooxygenázu/syntézu prostaglandinů, mohou zhoršit plodnost ženy účinkem na ovulaci. Porucha je reverzibilní a odezní po ukončení léčby.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Ibuprofen nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Ale vzhledem k tomu, že při užívání vysokých dávek mohou nastat nežádoucí účinky jako závrať, ospalost, vertigo a poruchy vidění (hlášené méně často), může být v jednotlivých případech schopnost řídit auto a obsluhovat stroje snížena. To platí ve větší míře při kombinaci s alkoholem.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky jsou gastrointestinální povahy. Mohou se vyskytnout peptické vředy, perforace nebo gastrointestinální krvácení, někdy fatální, hlavně u starších pacientů (viz bod 4.4). Po podání byla zaznamenána nauzea, zvracení, průjem, flatulence, zácpa, dyspepsie, abdominální bolest, meléna, hematemeza, ulcerózní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4). Méně často byla zaznamenána gastritida.

Nežádoucí účinky jsou většinou závislé na dávce a liší se interindividuálně. Zejména riziko výskytu gastrointestinálního krvácení závisí na velikosti dávky a délce léčby. Další známé rizikové faktory viz bod 4.4.

Klinické studie a epidemiologická data 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).

V souvislosti s léčbou NSAID byly také hlášeny edémy, hypertenze a srdeční selhání.

Některé níže uvedené nežádoucí účinky jsou méně časté, pokud je maximální denní dávka 1 200 mg, v porovnání s léčbou vysokými dávkami u revmatických pacientů.

Následující nežádoucí účinky pravděpodobně souvisely s užíváním ibuprofenu a jsou řazeny dle tříd orgánových systémů a četnosti dle MedDRA. Skupiny četnosti jsou klasifikovány podle následných konvencí:

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 ($< 1/10\,000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Viz 'Popis vybraných nežádoucích účinků' níže.

Třídy orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému	Velmi vzácné	Poruchy krvetvorby (anémie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie, agranulocytoza) #
Poruchy imunitního systému	Méně časté	Hypersenzitivní reakce jako je urtikarie, pruritus, purpura a exantém, ataka astmatu (někdy s hypotenzí) (viz bod 4.4)
	Vzácné	Syndrom lupus erythematosus
	Velmi vzácné	Závažné hypersenzitivní reakce. Symptomy mohou zahrnovat: otok tváře, otok jazyka, vnitřní otok hrtanu se zúžením dýchacích cest, dyspnoe, tachykardii, pokles krevního tlaku až k život ohrožujícímu šoku (viz bod 4.4). Zhoršení zánětů spojených s infekcí (např. vznik nekrotizující fascitidy) související s užíváním

		nesteroidních protizánětlivých léčiv #
Psychiatrické poruchy	Vzácné	Deprese, zmatenost, halucinace, psychotické reakce
Poruchy nervového systému	Časté	Bolest hlavy (viz bod 4.4), spavost, vertigo, zmatenost, agitovanost, závrať, nespavost, popudlivost
	Velmi vzácné	Aseptická meningitida #
Poruchy oka	Méně časté	Poruchy zraku #
	Vzácné	Toxická amblyopie
Poruchy ucha a labyrintu	Vzácné	Tinnitus
Srdeční poruchy	Velmi vzácné	Palpitace, srdeční selhání (viz bod 4.4), infarkt myokardu, akutní pulmonální edém, edém (viz bod 4.4)
	Není známo	Kounisův syndrom
Cévní poruchy	Velmi vzácné	Arteriální hypertenze (viz bod 4.4)
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Méně časté	Rinitida, bronchospasmus
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Gastrointestinální poruchy jako je pálení žáhy, dyspepsie, abdominální bolest a nauzea, zvracení, nadýmání, průjem, zácpa
	Časté	Gastrointestinální vředy, někdy s krvácením a perforací (viz bod 4.4), okultní krvácení, které může vést k anemii, meléna, hematemeza, ulcerózní stomatitida, kolitida, exacerbace zánětlivého onemocnění střev, komplikace divertikulární choroby tlustého střeva (perforace, píštěle)
	Méně časté	Gastritida
	Velmi vzácné	Ezofagitida, pankreatitida, střevní striktury
Poruchy jater a žlučových cest	Velmi vzácné	Poruchy jaterních funkcí, poškození jater hlavně při dlouhodobém užívání, selhání jater, akutní hepatitida, žloutenka
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Méně časté	Fotosenzitivita
	Velmi vzácné	Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR) (zahrnující erythema multiforme, exfoliativní dermatitidu, Stevensův-Johnsonův syndrom a toxickou epidermální nekrolýzu), alopecie, nekrotizující fascitida (viz bod 4.4). Závažné infekce kůže a měkkých tkání se mohou

		vyskytnout jako komplikace v průběhu planých neštovic
	Není známo	Poléková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom), akutní generalizovaná exanthematózní pustulóza (AGEP)
Poruchy ledvin a močových cest	Méně časté	Vznik edému, hlavně u pacientů s arteriální hypertenzí nebo renální nedostatečností, nefrotickým syndromem, intersticiální nefritidou, která může být doprovázena selháním ledvin #
	Vzácné	Renální papilární nekróza. #
Stavy spojené s těhotenstvím, šestinedělím a perinatálním obdobím	Velmi vzácné	Menstruační poruchy
Vyšetření	Vzácné	Zvýšení dusíku močoviny v krvi, sérových aminotransferáz a alkalické fosfatázy, snížení hodnot hemoglobinu a hematokritu, inhibice agregace krevních destiček, prodloužení doby krvácení, snížení kalcia v séru, zvýšení kyseliny močové v séru.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Poruchy krve a lymfatického systému

První symptomy nebo známky onemocnění mohou zahrnovat: horečku, bolest v krku, povrchové vředy v ústech, symptomy podobné chřipce, silnou únavu, krvácení z nosu a kůže. K těmto krevním dyskrasiím může dojít zejména po dlouhodobém užívání vysokých dávek. Při dlouhodobé terapii má být krevní obraz pravidelně kontrolován (viz bod 4.4).

Poruchy imunitního systému

Poruchy mohou být spojeny s mechanismem účinku NSAID. Pokud se v průběhu podávání ibuprofenu vyskytnou příznaky infekce nebo dojde k jejímu zhoršení, pacientům je doporučeno okamžitě navštívit lékaře. Je nutno otestovat indikaci antiinfekční/antibiotické léčby.

Poruchy nervového systému

Během léčby ibuprofenem byly zaznamenány symptomy aseptické meningitidy jako je ztuhlost šíje, bolest hlavy, nauzea, zvracení, horečka nebo zakalené vědomí. Pacienti s autoimunitními poruchami tvorby kolagenu (SLE, smíšené onemocnění pojivové tkáně) se zdají být predisponováni.

Poruchy oka

Byly zaznamenány reverzibilní poruchy oka jako toxická amblyopie, rozmazané vidění a změny ve vnímání barev. V případě takových reakcí je třeba ibuprofen vysadit.

Poruchy ledvin a močových cest

Při dlouhodobém podávání vyšších dávek se mohou vyskytnout různé stupně poškození funkce ledvin. Náhlé zhoršení funkce ledvin může být také spojeno s obecnou reakcí z přecitlivělosti.

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

4.9 Předávkování

U dětí může požití více než 400 mg/kg ibuprofenu vyvolat symptomy z předávkování. U dospělých není jasně dán vztah mezi velikostí dávky a reakcí pacienta. Poločas předávkování je 1,5 – 3 hodiny.

Příznaky

Většina pacientů, kteří užili klinicky významná množství NSAID, nebude mít jiné příznaky než nauzeu, zvracení, bolest v epigastriu nebo méně často průjem. Tinnitus, bolest hlavy a gastrointestinální krvácení jsou také možné. V závažnějších případech byl zaznamenán toxický účinek na centrální nervový systém projevující se závratí, ospalostí, příležitostně excitovaností nebo dezorientací, ztrátou vědomí (u dětí také myoklonickými záchvaty) nebo kómatem. Občas se u pacientů objeví křeče. Při závažné otravě se může vyskytnout metabolická acidóza a prodloužení protrombinového času/INR, pravděpodobně v důsledku narušení účinku faktorů srážlivosti v krevním oběhu. Může dojít k akutnímu renálnímu selhání a poškození jater. U astmatiků je možná exacerbace astmatu. Dále je také možná hypotenze, dechová deprese a cyanóza.

Dlouhodobé užívání vyšších než doporučených dávek nebo předávkování může vést k renální tubulární acidóze a hypokalémii.

Léčba

Léčba má být symptomatická a podpůrná se zachováním průchodnosti dýchacích cest a monitorováním srdečních a vitálních funkcí až do stabilizace. Výplach žaludku nebo perorální podání aktivního uhlí do 1 hodiny po požití více než 400 mg na kilogram tělesné hmotnosti. Pokud byl ibuprofen již absorbován, je třeba podat alkalické látky, aby se zvýšilo vylučování ibuprofenu močí. V případě četných nebo dlouhodobých křečí je třeba léčit intravenózním diazepamem nebo lorazepamem. Při astmatu je třeba podat bronchodilatancia. Není známo specifické antidotum.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

ATC kód: M01AE01

Mechanismus účinku

Ibuprofen je nesteroidní protizánětlivě působící léčivý přípravek (NSAID), který v konvenčních experimentálních modelech zánětu u zvířat prokázal účinek daný inhibicí syntézy prostaglandinů. U lidí ibuprofen snižuje se zánětem spojenou bolest, otoky a horečku. Vedle toho ibuprofen reverzibilně inhibuje ADP a kolagenem navozenou agregaci trombocytů.

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 občasném užití ibuprofenu není klinicky významný vliv pravděpodobný (viz bod 4.5).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Ibuprofen měkké tobolky obsahuje ibuprofen rozpuštěný v hydrofilním rozpouštědle uvnitř želatinového obalu. Při požití se želatinový obal rozpadá v žaludeční šťávě a okamžitě uvolňuje rozpuštěný ibuprofen pro absorpci.

Při perorálním podání je ibuprofen částečně absorbován v žaludku a poté zcela v tenkém střevě. Průměrné maximální plazmatické koncentrace je dosaženo přibližně za 30 až 60 minut po podání. Maximální plazmatické koncentrace ibuprofenu ve farmaceutické formě s normálním uvolňováním je pro porovnání dosaženo za 1-2 hodiny po perorálním podání.

Distribuce

Vazba na plazmatické proteiny je okolo 99 %.

Biotransformace a eliminace

Po metabolizaci v játrech (hydroxylace, karboxylace) se farmakologicky inaktivní metabolity zcela vyloučí, zejména ledvinami (90 %), ale také žlučí. Eliminační poločas u zdravých jedinců a u jedinců s chorobami jater a ledvin je 1,8 až 3,5 hodiny.

U starších osob nebyl zaznamenán žádný specifický rozdíl ve farmakokinetickém profilu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Subchronická a chronická toxicita ibuprofenu v pokusech na zvířatech se projevila zejména v lézích a ulceracích gastrointestinálního traktu. Pokusy *in vitro* a *in vivo* neodhalily klinicky relevantní důkazy mutagenních účinků ibuprofenu. Ve studiích na potkanech a myších nebyly zjištěny důkazy karcinogenních účinků ibuprofenu.

Ibuprofen vyvolal inhibici ovulace u králíků a poruchu implantace u různých zvířecích druhů (králík, potkan, myš). Experimentální studie prokázaly, že ibuprofen prochází placentou, po podání dávek toxických pro matku byl pozorován zvýšený počet malformací u potomků (ventrikulární defekt septa).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Tobolka obsahuje:

makrogol 400 (E 1521)
sorbitan-oleát (E 494)
povidon K30
hydroxid draselný (E 525)

Složení tobolky:

želatina (E 441)
makrogol 400 (E 1521)
tekutý nekrystalizující sorbitol 70% (E 420)
triacylglyceroly se středním řetězcem

Leštění tobolky:

izopropylalkohol

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Průhledný PVC/Al blistr, krabička.

Velikost balení: 10, 12, 20, 24, 30, 48 nebo 50 tobolek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Dr. Max Pharma s.r.o.
Na Florenci 2116/15
Nové Město
110 00 Praha 1
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

29/231/19-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 21. 1. 2020 / 11. 7. 2024

10. DATUM REVIZE TEXTU

10. 10. 2024