

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

**NUROFEN 400 mg obalené tablety**

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna obalená tableta obsahuje ibuprofenum 400 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: jedna obalená tableta obsahuje 232,2 mg sacharózy a 31,85 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek, viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Obalená tableta.

Bílé až téměř bílé kulaté bikonvexní tablety obalené cukrem s hladkým povrchem a červeným identifikačním nápisem NUROFEN 400 na jedné straně.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Nurofen se používá u mírných až středně silných bolestí jako jsou bolesti hlavy (včetně migrény), bolesti zad, bolesti zubů, neuralgie, bolesti při menstruaci, bolesti svalů a kloubů a bolesti po operaci.

Nurofen rovněž potlačuje horečku a ztišuje bolesti provázející chřipku a akutní záněty horních cest dýchacích.

Přípravek je určen pro dospělé a dospívající nad 12 let.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

Výskyt nežádoucích účinků lze minimalizovat podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou k potlačení příznaků onemocnění (viz bod 4.4).

##### **Dávkování**

Pouze ke krátkodobému užívání.

**Dospělí a dospívající od 12 let**

První dávka obvykle činí 1 tabletu (400 mg ibuprofenu); dále se v případě potřeby podává 1 tableta (400 mg ibuprofenu) s časovým odstupem minimálně 4 -6 hodin.

Maximální dávka je 1 200 mg ( 3 tablety) v průběhu 24 hodin.

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

**Starší osoby**

Není nutná žádná zvláštní úprava dávkování.

**Porucha funkce ledvin**

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin se doporučuje užívat vždy nejnižší účinnou dávku a dbát zvýšené opatrnosti (pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin, viz bod 4.3).

**Porucha funkce jater**

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater se doporučuje užívat vždy nejnižší účinnou dávku a dbát zvýšené opatrnosti (pacienti s těžkou poruchou funkce jater, viz bod 4.3).

**Způsob podání**

K perorálnímu podání.

Objeví-li se gastrointestinální obtíže, doporučuje se podat tablety s malým množstvím potravy.

**4.3 Kontraindikace**

- hypersensitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1;
- přecitlivělost na kyselinu acetylsalicylovou nebo jiné nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID) projevující se jako astma, angioedém, urtikarie nebo rinitida;
- anamnesticky gastrointestinální krvácení nebo perforace ve vztahu k předchozí léčbě NSAID;
- aktivní nebo anamnesticky rekurentní peptický vřed / hemoragie (dvě nebo více epizod prokázané ulcerace nebo krvácení);
- závažné srdeční selhání (třída IV dle NYHA);
- závažná porucha funkce jater nebo ledvin;
- poruchy hemokoagulace a hemopoézy;
- třetí trimestr těhotenství (viz též bod 4.6).

**4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Výskyt nežádoucích účinků může být snížen podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou ke zlepšení příznaků onemocnění (viz Gastrointestinální a kardiovaskulární reakce níže).

**Jiné NSAID**

Přípravek Nurofen se nemá podávat společně s jinými NSAID včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2 (viz bod 4.5).

### **Gastrointestinální reakce**

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, ulcerace a 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 nízkých (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.

Zvláštní pozornost je doporučována u pacientů užívajících konkomitantní léčbu, která by mohla zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení (např. perorálně podávané kortikosteroidy, antikoagulantia jako warfarin, SSRI nebo antiagregancia jako kyselina acetylsalicylová (viz bod 4.5)).

Pokud se během léčby přípravkem Nurofen objeví gastrointestinální vředy nebo krvácení, musí být léčba ukončena.

NSAID se mají podávat s opatrností pacientům s anamnézou chronických zánětlivých střevních onemocnění (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba), protože jejich stav se může touto léčbou zhoršit (viz bod 4.8).

### **Kardiovaskulární a cerebrovaskulární reakce**

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

Zahájení léčby u pacientů s anamnézou hypertenze a/nebo srdečního selhání je třeba konzultovat s lékařem nebo lékárníkem, protože v souvislosti s léčbou NSAID byly hlášeny případy retence tekutin, hypertenze a edémů.

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). 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 léčení 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).

### **Respirační reakce**

U pacientů s alergickým onemocněním nebo bronchiálním astmatem i v anamnéze, může dojít k exacerbaci bronchospasmu.

### **Maskování symptomů základního infekčního onemocnění**

Nurofen 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 Nurofen 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.

### **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 užíváním ibuprofenu (viz bod 4.8). Většina těchto reakcí se vyskytla během prvního měsíce léčby. Pokud se objeví symptomy naznačující tyto reakce, ibuprofen musí být okamžitě vysazen a musí se zvážit alternativní léčba (podle potřeby).

Varicella může být výjimečně příčinou závažných komplikací postihujících kůži a měkké tkáně. Podíl nesteroidních antirevmatik na zhoršení těchto infekcí nelze dosud vyloučit. Proto se doporučuje nepodávat ibuprofen v průběhu tohoto onemocnění.

### **Zvláštní opatrnosti je třeba u pacientů:**

- se systémovým onemocněním lupus erythematosus (SLE) a se smíšenou chorobou pojivové tkáně vzhledem ke zvýšenému riziku aseptické meningitidy (viz bod 4.8);
- se sníženou funkcí ledvin protože funkce ledvin se může zhoršit; u dehydratovaných dospívajících existuje riziko poruchy funkce ledvin;
- s dysfunkcí jater (viz bod 4.3 a 4.8);
- s chronickou rhinosinusitidou, nosními polypy a bronchiálním astmatem, protože u těchto nemocných existuje zvýšené riziko alergické reakce s možnými kožními, respiračními i celkovými příznaky včetně anafylaktické reakce.

U starších pacientů je zvýšený výskyt nežádoucích reakcí na NSAID, zejména gastrointestinálního krvácení a perforací, které mohou být fatální.

### **Sacharóza**

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo se sacharózo-izomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat.

### **Sodík**

Tento léčivý přípravek obsahuje 31,85 mg sodíku v jedné obalené tabletě, což odpovídá 1,59 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

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

**Ibuprofen se nemá užívat v kombinaci s:**

- **kyselinou acetylsalicylovou:** současné podávání ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylové se obecně nedoporučuje vzhledem k možnosti zvýšeného výskytu nežádoucích účinků; výjimkou jsou situace, kdy jsou nízké dávky kyseliny acetylsalicylové nepřevyšující 75 mg denně předepsány odborným lékařem;
- 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);
- **jinými NSAID včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy 2:** užívání dvou nebo více NSAID může zvýšit riziko výskytu nežádoucích účinků (viz bod 4.4).

**Ibuprofen musí být podáván s opatrností v kombinaci s:**

- **kortikosteroidy:** při současném podávání existuje zvýšené riziko vzniku peptického vředu a/nebo krvácení do gastrointestinálního traktu (viz bod 4.4);
- **antihypertensivy (ACE inhibitory a antagonisty angiotensinu II) a diuretiky:** NSAID mohou účinky těchto léčiv snižovat; u některých pacientů s poškozenou funkcí ledvin (např. dehydratovaní nebo starší pacienti s poškozenou funkcí ledvin) může souběžné podávání ACE inhibitorů nebo antagonistů angiotensinu II a inhibitorů cyklooxygenázy způsobit zhoršení funkce ledvin včetně, obvykle reverzibilního, akutního selhání ledvin (tyto interakce je potřeba vzít do úvahy i při konkomitantní léčbě těchto léků a koxibů); zvýšená opatrnost je potřebná u starších pacientů; pacienti mají být adekvátně hydratováni a po zahájení terapie a v pravidelných intervalech poté se má zvážit monitoring renálních funkcí; diuretika a ACE inhibitory mohou zvyšovat nefrotoxicitu NSAID;
- **antikoagulancii:** NSAID mohou zvyšovat účinnost antikoagulancií, jako je warfarin (viz bod 4.4);
- **antiagregancii a selektivními inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI):** existuje zvýšené riziko výskytu gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4);
- **kardiálními glykosidy:** NSAID mohou exacerbovat srdeční selhání, redukovat glomerulární filtraci a zvyšovat hladiny glykosidů v plasmě;
- **lithiem:** existují důkazy o zvýšení plazmatické hladiny lithia;
- **methotrexátem:** existuje možnost zvýšení plazmatické hladiny methotrexátu;
- **cyklosporinem:** zvýšení rizika nefrotoxicity;
- **mifepristonem:** NSAID se nemají podávat 8 – 12 dnů po podání mifepristonu, protože NSAID mohou snižovat účinek mifepristonu;
- **takrolimem:** může dojít ke zvýšení rizika nefrotoxicity při souběžném podávání s NSAID;
- **zidovudinem:** při souběžném podávání je zvýšené riziko hematologické toxicity; existují důkazy o zvýšeném vzniku hematros a hematomů u HIV pozitivních hemofiliků užívajících kombinovanou terapii s ibuprofenem a zidovudinem;
- **chinolonovými antibiotiky:** studie na zvířatech indikují, že NSAID mohou zvyšovat riziko křečí asociovaných s chinolonovými antibiotiky.

## 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. 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 pre- 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 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 nejnižší 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 nálezu oligohydramnia nebo konstrikce ductus arteriosus má být podávání ibuprofenu ukončeno.

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

- kardiopulmonální toxicitě (s předčasnou konstrikcí/uzávěrem ductus arteriosus a plicní hypertenzí);
- renální dysfunkci (viz výše);

matku a novorozence na konci těhotenství:

- potenciálnímu prodloužení krvácení (antiagregační účinek se může objevit už při užívání velmi nízkých dávek);
- riziku inhibice děložních kontrakcí vedoucí k opoždění nebo prodloužení porodu.

Proto je ibuprofen kontraindikován ve třetím trimestru těhotenství.

### Kojení:

Ibuprofen a jeho metabolity přecházejí do mateřského mléka ve velmi nízkých koncentracích. Je nepravděpodobné, že by měl škodlivé účinky na kojence. Pokud je přípravek užit krátkodobě v dávce doporučené pro zmírnění bolesti a horečky, není potřeba přerušit kojení. Bezpečnost při opakovaném užívání nebyla stanovena.

### Fertilita:

Existují důkazy o tom, že léky, které inhibují cyklooxygenázu / syntézu prostaglandinů, ovlivňují ovulaci a tím mohou způsobovat poškození ženské plodnosti. Poškození je reverzibilní a odezní po ukončení terapie.

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.

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

Při krátkodobém užívání a doporučeném dávkování nemá Nurofen žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou obvykle závislé na dávce; zejména výskyt gastrointestinálního krvácení je závislý na dávce a délce léčby.

Nejčastější nežádoucí účinky jsou gastrointestinální.

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).

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny při krátkodobém podávání ibuprofenu v OTC dávkách (tj. maximálně 1 200 mg denně). Při léčbě chronických onemocnění a dlouhodobé léčbě se mohou vyskytnout i další nežádoucí účinky.

Nežádoucí účinky jsou rozděleny podle následujících četností výskytu:

|              |                                                     |
|--------------|-----------------------------------------------------|
| velmi časté  | (>1/10)                                             |
| časté        | (>1/100 až <1/10)                                   |
| méně časté   | (>1/1000 až <1/100)                                 |
| vzácné       | (>1/10 000 až <1/1000)                              |
| velmi vzácné | (< 1/10 000, včetně jednotlivých hlášených případů) |
| není známo   | (z dostupných údajů nelze určit)                    |

V rámci každé skupiny níže jsou nežádoucí účinky uspořádány podle snižující se závažnosti.

| Třída orgánových systémů                   | Frekvence    | Nežádoucí účinky                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Poruchy krve a lymfatického systému</b> | velmi vzácné | poruchy krvetvorby (anémie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie, agranulocytoza); první příznaky jsou: horečka, bolest v krku, povrchové ulcerace ústní sliznice, symptomy připomínající chřipku (flu-like syndrom), těžké vyčerpání, krvácení a tvorba modřin |

|                                                   |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------------------------------------|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Poruchy imunitního systému</b>                 | méně časté   | hypersenzitivní reakce, které mohou pozůstatvat z:<br>a) nespecifických alergických reakcí a anafylaxe;<br>b) reaktivity ze strany respiračního traktu, např. astma, bronchospasmus, dyspnoe;<br>c) různých kožních reakcí, např. různé typy vyrážek, pruritus, urtikárie, purpura, angioedem, erythema multiforme a zřídka exfoliativní a bulózní dermatitida (včetně toxické epidermální nekrolýzy a Stevensova-Johnsonova syndromu) |
|                                                   | velmi vzácné | závažné hypersenzitivní reakce: příznaky mohou být otok tváře, jazyka nebo hrtanu, dyspnoe, tachykardie, hypotenze, anafylaxie, angioedem nebo těžký šok; exacerbace astmatu                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Poruchy nervového systému</b>                  | méně časté   | bolest hlavy                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                   | velmi vzácné | aseptická meningitida*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Srdeční poruchy</b>                            | velmi vzácné | otoky, hypertenze a srdeční selhání byly hlášeny v souvislosti s léčbou vysokými dávkami NSAID                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                                   | není známo   | Kounisův syndrom                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Cévní poruchy</b>                              | velmi vzácné | hypertenze                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b> | velmi vzácné | astma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|                                                   | není známo   | zvýšená reaktivita dýchacích cest, dyspnoe <sup>2</sup> , bronchospasmus                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Gastrointestinální poruchy</b>                 | méně časté   | bolest břicha, nauzea, dyspepsie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|                                                   | vzácné       | průjem, flatulence, zácpa, zvracení                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|                                                   | velmi vzácné | peptický vřed, perforace nebo gastrointestinální krvácení / hemoragie, meléna, acharóza někdy smrtelná zvláště u starších pacientů, ulcerózní stomatitida, gastritida; exacerbace ulcerózní kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4)                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Poruchy jater a žlučových cest</b>             | velmi vzácné | poruchy jaterních funkcí především při dlouhodobém užívání                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>              | méně časté   | různé kožní vyrážky                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|                                                   | velmi vzácné | závažné kožní nežádoucí účinky (SCAR) (zahrnující erythema multiforme, exfoliativní dermatitidu, Stevensův-Johnsonův syndrom a toxickou epidermální nekrolýzu)                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                                   | není známo   | poléková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom), akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP), fotosenzitivní reakce                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

|                                       |              |                                                                                                                                |
|---------------------------------------|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Poruchy ledvin a močových cest</b> | velmi vzácné | akutní selhání ledvin, papilární nekróza především při dlouhodobém užívání spojená se zvýšením sérové koncentrace urey a otoky |
|                                       | není známo   | renální insuficience                                                                                                           |

\* Mechanismus patogeneze léky – indukované aseptické meningitidy není úplně znám. Dostupné údaje týkající se aseptické meningitidy indukované NSAIDs poukazují na hypersenzitivní reakci (kvůli časové souvislosti s užitím léku a vymizením příznaků po jeho vysazení). Během léčby ibuprofenem byly u pacientů s autoimunními onemocněními (lupus erythematosus, smíšené onemocnění pojivové tkáně) v ojedinělých případech pozorovány symptomy aseptické meningitidy jako ztuhlá šíje, bolest hlavy, nauzea, zvracení, horečka nebo dezorientace

#### **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**

U dětí může požití dávky nad 400 mg/kg vyvolat příznaky. U dospělých je na dávce závislá odpověď méně zřetelná.

Poločas při předávkování je 1,5 – 3 hodiny

#### **Příznaky předávkování:**

U většiny pacientů, kteří požili klinicky významné množství NSAID, se zaznamená nauzea, vomitus, bolest břicha nebo vzácněji průjem; může se objevit také tinnitus, bolest hlavy a gastrointestinální krvácení. V závažnějších případech předávkování se toxicita projevuje poruchami CNS: závrať, ospalost, ojediněle excitace, dezorientace, koma či křeče. Při těžkém předávkování se může objevit hyperkalémie, a prodloužení protrombinového času pravděpodobně kvůli interferenci s účinky cirkulujících faktorů srážení krve. Dlouhodobé užívání vyšších než doporučených dávek nebo předávkování může vést k renální tubulární acidóze a hypokalémii. V případě závažné otravy může dojít k rozvoji metabolické acidózy. Může dojít také k akutnímu selhání ledvin, poškození jater, hypotenzi, respirační depresi a cyanóze; u astmatiků je možná exacerbace astmatu.

#### **Léčba předávkování:**

Specifické antidotum není známo. Léčba je podpůrná a symptomatická. Zahrnuje udržování průchodných dýchacích cest a monitoring kardiálních funkcí a vitálních příznaků. Do jedné hodiny po požití potenciálně toxického množství lze užít aktivní uhlí nebo zvážít výplach žaludku. Jestliže už došlo k absorpci ibuprofenu, je možné podat alkalické roztoky / léky na urychlení vylučování kyseliny ibuprofenové močí. V případě častých nebo prodloužených křečí je tyto křeče možné léčit intravenózním podáním diazepamů nebo lorazepamů. Při astmatických příznacích je nutné podat bronchodilatační léky.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

**Farmakoterapeutická skupina:** Nesteroidní protizánětlivá a protirevmatická léčiva, deriváty kyseliny propionové

**ATC kód:** M01AE01

Ibuprofen je derivát kyseliny propionové. Má analgetické, antipyretické a protizánětlivé vlastnosti. V nižších dávkách působí analgeticky, ve vyšších protizánětlivě. Protizánětlivý účinek je dán inhibicí cyklooxygenázy s následnou inhibicí biosyntézy prostaglandinů. Zánět je zmírňován snížením uvolňování mediátorů zánětu z granulocytů, bazofilů a žírných buněk. Ibuprofen snižuje citlivost cév vůči bradykininu a histaminu, ovlivňuje produkci lymfokinů v T-lymfocytech a potlačuje vazodilataci. Tlumí též agregaci krevních destiček.

Doba nástupu analgetického účinku je 0,5 hodiny, maximálního antipyretického účinku je dosaženo za 2 – 4 hodiny. Antipyretický účinek trvá 4 – 8 hodin, analgetický 4 – 6 hodin.

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

Ibuprofen je po užití rychle vstřebáván trávicím traktem a rychle se distribuuje do celého organismu. Maximální plasmatické koncentrace dosahuje za 1 – 2 hodiny po podání; 45 minut po podání nalačno. Ibuprofen se dobře váže na plasmatické proteiny. Biologický poločas je asi 2 hodiny. Ibuprofen se metabolizuje v játrech na dva neaktivní metabolity, které se spolu s nemetabolizovaným ibuprofenem vylučují ledvinami buď samostatně nebo ve formě konjugátů. Vylučování ledvinami je rychlé a úplné, při snížení vylučování však může dojít ke kumulaci léku v organismu.

U starších pacientů nebyly pozorovány žádné rozdíly ve farmakokinetice ibuprofenu.

#### 11.6 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxicita ibuprofenu v experimentech na zvířecích modelech se projevovala lézemi a ulcerací gastrointestinálního traktu. Ibuprofen nevykázal mutagenní potenciál in vitro a nebyl shledán jako karcinogenní pro potkany a myši. V experimentálních studiích bylo prokázáno, že ibuprofen prochází placentární bariérou, neexistují však žádné důkazy o jeho teratogenním působení.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

sodná sůl kroskarmelosy, natrium-lauryl-sulfát, dihydrát natrium-citrátu, kyselina stearová 95%, koloidní bezvodý oxid křemičitý, sodná sůl karmelosy, mastek, arabská klovatina usušená disperze, acharóza, oxid titaničitý (E 171), makrogol 6000, červený inkoust (šelak, červený oxid železitý (E 172), propylenglykol, roztok amoniaku 30%, simetikon)

### **11.6 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

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

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

#### **Druh obalu:**

Blistr (bílý neprůhledný PVC-PVDC/Al) nebo blistr (bílý neprůhledný PVC/Al), krabička.

#### **Velikost balení:**

6, 10, 12, 20, 24, 48 obalených tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

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

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Reckitt Benckiser (Czech Republic), spol. s r.o.

Vinohradská 2828/151

Praha 3, 130 00

Česká republika

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

29/322/99-C

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

Datum první registrace: 19.05.1999

Datum posledního prodloužení registrace: 15. 3. 2017

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

16. 10. 2024