

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ibuprofen Nutra Essential 20 mg/ml perorální suspenze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml perorální suspenze obsahuje ibuprofenum 20 mg.
Pět ml perorální suspenze obsahuje ibuprofenum 100 mg.

Pomocné látky se známým účinkem:

Roztok maltitolu (500 mg/ml)
Sodík (3,8 mg/ml, což odpovídá 0,16 mmol/ml)
Natrium-benzoát (1,0 mg/ml)
Benzylalkohol (0,1652 µg/ml)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální suspenze

Bílá až téměř bílá viskózní suspenze s charakteristickým jahodovým aroma.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Krátkodobá symptomatická léčba:

- mírné až středně silné bolesti
- horečky

Ibuprofen Nutra Essential je indikován u dětí a kojenců starších 3 měsíců.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávka ibuprofenu závisí na tělesné hmotnosti a věku dítěte.

Pro děti od 3 měsíců do 12 let je doporučena denní dávka ibuprofenu 20-30 mg na kg tělesné hmotnosti (1-1,5 ml na kg tělesné hmotnosti) v 3-4 dílčích dávkách.

Dávkování pomocí přiložené dávkovací stříkačky je následující:

| Věk | Tělesná hmotnost | Doporučené dávkování |
|-----------------------------|------------------|---|
| Kojenci ve věku 3-6 měsíců | cca 5-7,6 kg | 2,5 ml suspenze 3krát denně (což odpovídá 150 mg ibuprofenu/den) |
| Kojenci ve věku 6-12 měsíců | cca 7,7-9 kg | 2,5 ml suspenze 3-4krát denně (což odpovídá 150-200 mg ibuprofenu/den) |

| | | |
|--------------------------|--------------|---|
| Děti od 1 roku do 3 let | cca 10-15 kg | 5 ml suspenze 3krát denně (což odpovídá 300 mg ibuprofenu/den) |
| Děti ve věku 4 - 6 let | cca 16-20 kg | 7,5 ml suspenze (5 ml + 2,5 ml) 3krát denně (což odpovídá 450 mg ibuprofenu/den) |
| Děti ve věku 7 - 9 let | cca 21-29 kg | 10 ml suspenze (2 x 5 ml) 3krát denně (což odpovídá 600 mg ibuprofenu/den) |
| Děti ve věku 10 - 12 let | cca 30-40 kg | 15 ml suspenze (3 x 5 ml) 3krát denně (což odpovídá 900 mg ibuprofenu/den) |

Dávky se podávají přibližně každých 6-8 hodin (nebo s minimálně 4hodinových odstupem mezi dvěma dávkami).

Kojenci mladší 3 měsíců a/nebo s tělesnou hmotností méně než 5 kg: bezpečnost a účinnost ibuprofenu podávaného per os u dětí mladších 3 měsíců a/nebo s tělesnou hmotností méně než 5 kg nebyla stanovena. Ibuprofen Nutra Essential není určen pro děti mladší 3 měsíců a/nebo s tělesnou hmotností méně než 5 kg, pokud jej nepředepíše lékař (viz bod 4.4).

Kojenci ve věku 3-6 měsíců s tělesnou hmotností více než 5 kg: lékař má být okamžitě informován, pokud se příznaky onemocnění zhorší nebo přetrvávají déle než 24 hodin (viz bod 4.4).

Děti od 6 měsíců: lékař má být okamžitě informován, pokud se příznaky onemocnění zhorší nebo přetrvávají déle než 3 dny (viz bod 4.4).

Výskyt nežádoucích účinků může být snížen podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou ke zlepšení příznaků (viz bod 4.4).

Zvláštní skupiny pacientů

Zhoršená funkce ledvin

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin není nutná úprava dávkování. Ibuprofen je však kontraindikován u pacientů s těžkým selháním ledvin (viz bod 4.3 a 4.4).

Zhoršená funkce jater

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater není nutná úprava dávkování. Ibuprofen je však kontraindikován u pacientů s těžkým jaterním selháním (viz bod 4.3 a 4.4).

Způsob podání

Perorální podání.

U pacientů s citlivým žaludkem se doporučuje, aby byl přípravek Ibuprofen Nutra Essential podáván během jídla.

Před použitím je nutné lahvičku důkladně protřepat.

Součástí každého balení je dávkovací stříkačka (5 ml stříkačka pro perorální podání kalibrovaná po 0,25 ml) k zajištění přesného dávkování.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Pacienti s hypersenzitivní reakcí (např. astma, rinitida, angioedém nebo urtikaria) po užití kyseliny acetylsalicylové nebo jiných nesteroidních protizánětlivých léků (NSAID).
- Neobjasněné poruchy krvetvorby.
- Cerebrovaskulární nebo jiné aktivní krvácení.

- Aktivní nebo rekurentní peptický vřed/krvácení (dva nebo více prokázaných případů vředu nebo krvácení).
- Anamnéza gastrointestinálního krvácení nebo perforace v souvislosti s léčbou NSAID.
- Závažné jaterní, ledvinové nebo srdeční selhání (NYHA třídy IV) (viz bod 4.4).
- Těžká dehydratace (způsobená zvracením či průjmem při nedostatečném příjmu tekutin).
- 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 (viz Gastrointestinální a Kardiovaskulární účinky níže).

Opatrnost se doporučuje u pacientů:

- se systémovým lupus erythematoses a smíšeným onemocněním pojivové tkáně, protože existuje zvýšené riziko aseptické meningitidy (viz bod 4.8);
- s dědičnou poruchou metabolismu porfyrinu (např. akutní intermitentní porfyrie);
- s gastrointestinálními poruchami nebo chronickými zánětlivými střevními onemocněními v anamnéze (ulcerózní kolitida a Crohnova choroba) (viz bod 4.8);
- v souvislosti s léčbou nesteroidními antirevmatiky u pacientů s hypertenzí a/nebo mírným až středně těžkým srdečním selháním byly hlášeny případy retence tekutin a edémů;
- s poruchou funkce ledvin, protože renální funkce se může dále zhoršit (viz bod 4.3 a 4.8);
- s poruchou funkce jater (viz bod 4.3 a 4.8);
- bezprostředně po velkých chirurgických zákrocích;
- s alergickou rýmou, nosními polypy nebo chronickou obstrukční plicní nemocí, protože existuje zvýšené riziko alergické reakce. Alergická reakce se může projevit jako astmatické záchvaty (tzv. analgetické astma), Quinckeho edém nebo kopřivka;
- s alergickými reakcemi na jiné látky v anamnéze, protože existuje zvýšené riziko alergické reakce také při užití ibuprofenu.

Nejsou k dispozici dostatečné údaje o správném dávkování a bezpečnosti ibuprofenu u dětí v prvních měsících života, a proto se Ibuprofen Nutra Essential nemá používat u dětí do 3 měsíců věku.

Starší pacienti

U starších pacientů se nežádoucí účinky, zejména gastrointestinální krvácení a perforace, vyskytují častěji. Následky těchto nežádoucích účinků mohou být fatální.

Jiné NSAID

Přípravek Ibuprofen Nutra Essential nemá být podáván společně s jinými NSAID včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy (viz bod 4.5).

Gastrointestinální účinky

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

Riziko vzniku gastrointestinálního krvácení, ulcerace či perforace se zvyšuje se stoupající dávkou NSAID, u pacientů s anamnézou vředové choroby, a to především v tom případě, pokud byla vředová choroba komplikována krvácením nebo perforací (viz bod 4.3) a u starších osob. Těmto pacientům by měla být zahájena léčba nejnižší možnou dávkou.

U těchto pacientů a také u pacientů vyžadujících současnou terapii nízkými dávkami kyseliny acetylsalicylové nebo jiných látek zvyšujících gastrointestinální riziko by mělo být zvaženo podání protektivní terapie (např. misoprostol nebo inhibitory protonové pumpy) (viz níže a bod 4.5).

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.

Opatrnost je doporučována u pacientů užívajících konkomitantní léčbu, která by mohla zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení, jako jsou perorálně podávané kortikosteroidy, perorální nebo parenterální antikoagulantia (např. heparin nebo jeho deriváty, antagonisté vitamínu K, jako je acenokumarol nebo warfarin, antivitaminy K jako je rivaroxaban, apixaban nebo dabigatran), SSRI nebo antiagregancia (např. kyselina acetylsalicylová) (viz bod 4.5).

Pokud se u pacienta léčeného ibuprofenem objeví gastrointestinální krvácení či perforace, léčba musí být ukončena.

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

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky

Opatrnosti (konzultace s lékařem nebo lékárníkem) je zapotřebí před zahájením léčby u pacientů s anamnézou hypertenze a/nebo srdečního selhání, 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 (2 400 mg denně), může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarktu myokardu nebo mrtvice). Epidemiologické studie nepoukazují na zvýšené riziko arteriálních trombotických příhod při podávání nízkých dávek ibuprofenu (tj. do 1 200 mg denně).

Pacienti s nekontrolovanou hypertenzí, měštnavým srdečním selháním (NYHA třídy II-III), s prokázanou ischemickou chorobou srdeční, onemocněním periferních tepen a/nebo s cerebrovaskulárním onemocněním by měli léčení ibuprofenem pouze po pečlivém zvážení a nesmí být léčení vysokými dávkami ibuprofenu (2 400 mg denně).

Zvýšená opatrnost je také zapotřebí před zahájením dlouhodobé léčby pacientů s rizikovými faktory pro vznik kardiovaskulárních příhod (např. hypertenze, hyperlipidémie, diabetes mellitus, kouření), zejména pokud jsou léčení vysokými dávkami ibuprofenu (2 400 mg denně).

U pacientů léčených přípravkem Ibuprofen Nutra Essential 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.

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 ve spojení 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 během planých neštovic dochází k závažným infekčním komplikacím kůže a měkkých tkání. Současná data potvrzují, že v souvislosti s užíváním NSAID nelze zhoršení těchto infekcí vyloučit. Je tedy zapotřebí přerušit léčbu ibuprofenem v případě planých neštovic.

Respirační účinky

Bronchospasmus se může objevit u pacientů, kteří mají nebo v minulosti prodělali bronchiální astma nebo alergické onemocnění.

Hypersenzitivní reakce

Závažné akutní hypersenzitivní reakce (např. anafylaktický šok) se vyskytují velmi zřídka. Léčba musí být přerušena, jakmile se objeví první příznaky hypersenzitivní reakce po užití ibuprofenu. Je nutné, aby odborný personál zahájil nutná medicínská opatření odpovídající symptomům.

Hematologické účinky

Ibuprofen může dočasně inhibovat agregaci trombocytů. Pacienti s poruchou krevní srážlivosti proto musí být pečlivě sledováni.

Při dlouhodobé léčbě ibuprofenem je třeba pravidelně sledovat funkce jater, ledvin a hodnoty krve.

Nadužívání léků proti bolesti hlavy

Dlouhodobé užívání jakéhokoli typu analgetik proti bolesti hlavy může tyto bolesti ještě zhoršit. Pokud k této situaci došlo nebo pokud na ni existuje podezření, pacient musí konzultovat lékaře a léčba musí být ukončena. U pacientů, kteří mají časté nebo každodenní bolesti hlavy i přes pravidelné užívání léků proti bolesti hlavy (nebo v jeho důsledku), by mělo být zváženo podezření na diagnózu bolest hlavy z nadměrného užívání léků.

Infekce a infestace

U pacientů s infekcí je třeba užívat NSAID s opatrností, jelikož mohou maskovat příznaky jako je horečka nebo zánět (viz bod 4.3).

Renální účinky

Obecně může habituální příjem analgetik, obzvláště kombinace několika analgetických látek, vést k trvalému poškození ledvin včetně rizika selhání ledvin (analgetická nefropatie).

Existuje riziko poškození ledvin u dehydratovaných dětí.

Maskování symptomů základního infekčního onemocnění

Přípravek Ibuprofen Nutra Essential 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 přípravek Ibuprofen Nutra Essential 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.

Roztok maltitolu

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy byt tento přípravek neměli užívat. Může mít mírný projímavý účinek. Energetická hodnota maltitolu je 2,3 kcal/g.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 3,8 mg sodíku na mililitr, což odpovídá 0,19% doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Natrium-benzoát

Tento léčivý přípravek obsahuje 1 mg natrium-benzoátu v 1 ml. Natrium-benzoát může zesílit žloutenku (zežloutnutí kůže a očí) u novorozenců (do 4 týdnů věku).

Benzylalkohol

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,0001652 mg benzylalkoholu v 1 ml. Benzylalkohol může způsobit alergickou reakci.

Intravenózní podání benzylalkoholu je spojeno se závažnými nežádoucími účinky a úmrtím novorozenců („gasping syndrom“). Není známo, jaké nejmenší množství benzylalkoholu může způsobit toxickou reakci.

Nesmí být užíván u novorozenců (do 4 týdnů věku) nebo po dobu delší než jeden týden u malých dětí (mladších tří let), pokud není na základě klinického úsudku stanoveno jinak.

Opatrnosti je třeba věnovat těhotným nebo kojícím pacientkám a pacientům s onemocněním jater nebo ledvin. Důvodem je, že se v těle může kumulovat velké množství benzylalkoholu, které může způsobit nežádoucí účinky (metabolická acidóza).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Ibuprofen se nemá používat v kombinaci s:

Kyselina acetylsalicylová: Souběžné podávání ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylové se obecně nedoporučuje vzhledem k potenciálnímu zvýšení nežádoucích účinků.

Experimentální údaje ukazují, že ibuprofen může kompetitivně inhibovat účinek nízké dávky kyseliny acetylsalicylové na agregaci trombocytů, pokud se podávají současně. I když existuje nejistota ohledně extrapolace těchto údajů na klinickou situaci, nelze vyloučit možnost, že pravidelné dlouhodobé užívání ibuprofenu může snížit kardioprotektivní účinek nízké dávky kyseliny acetylsalicylové. Při občasném užití ibuprofenu není klinicky relevantní účinek pravděpodobný (viz bod 5.1).

Další NSAID, včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2: Vyhýbejte se souběžnému použití dvou nebo více NSAID, protože to může zvyšovat riziko nežádoucích účinků (viz bod 4.4).

Ibuprofen se má používat s opatrností v kombinaci s:

Fenytoin: Současné užívání ibuprofenu s fenytoinem může zvyšovat sérové hladiny fenytoinu. Při správném užívání (maximálně po dobu 4 dnů) není zpravidla nutné sledovat sérové hladiny fenytoinu.

Antihypertensiva (inhibitory ACE, betablokátory, antagonisté receptoru angiotensinu II) a diuretika: NSAID mohou snižovat účinek těchto léků. U některých pacientů se sníženou funkcí ledvin (např. u dehydratovaných pacientů nebo starších pacientů s poruchou funkce ledvin) může souběžné podávání ACE inhibitorů, betablokátorů nebo antagonistů receptoru angiotensinu II a látek, které inhibují cyklooxygenázu, vést k dalšímu zhoršení funkce ledvin, včetně možného akutního selhání ledvin, které je obvykle reverzibilní. Proto je třeba podávat tuto kombinaci s opatrností, zvláště u starších lidí. Pacienti by měli být adekvátně hydratováni a je třeba zvážit sledování funkce ledvin po zahájení nebo při souběžné léčbě a poté v pravidelných intervalech. Diuretika mohou zvyšovat riziko nefrotoxicity NSAID.

Srdeční glykosidy jako je digoxin: NSAID mohou zhoršovat srdeční selhání, snižují glomerulární filtraci a zvyšují plazmatické hladiny srdečních glykosidů. Současné užívání ibuprofenu s digoxinem může zvyšovat sérové hladiny digoxinu. Při správném užívání (maximálně po dobu 4 dnů) není zpravidla nutné sledovat sérové hladiny digoxinu.

Lithium: Existují důkazy o potenciálním zvýšení plazmatických hladin lithia. Při správném užívání (maximálně po dobu 4 dnů) není zpravidla nutné sledovat sérové hladiny lithia.

Probenecid a sulfinpyrazon: Léčivé přípravky obsahující probenecid nebo sulfinpyrazon mohou prodloužit exkreci ibuprofenu.

Draslík šetřící diuretika: Současné podávání ibuprofenu a draslík šetřících diuretik může vést k hyperkalémii (je doporučeno kontrolovat sérové hladiny draslíku).

Methotrexát: Existují důkazy o potenciálním zvýšení plazmatických hladin methotrexátu. Podávání ibuprofenu v průběhu 24 hodin před podáním nebo po podání methotrexátu může vést ke zvýšené koncentraci methotrexátu a zvýšení jeho toxických účinků.

Sulfonylurea: Klinické zkoušky prokázaly interakci mezi NSAID a antidiabetiky (sulfonylureou). I když nebyly popsány žádné interakce mezi ibuprofenem a deriváty sulfonylurey, v případě souběžné léčby se jako preventivní opatření doporučuje sledovat hladiny glukózy v krvi.

Chinolonová antibiotika: Údaje získané u zvířat ukazují, že NSAID mohou zvyšovat riziko křečí souvisejících s chinolonovými antibiotiky. Pacienti užívající NSAID a chinolony mohou mít zvýšené riziko vzniku křečí.

Inhibitory CYP2C9: Souběžné podávání ibuprofenu s inhibitory CYP2C9 může zvýšit expozici ibuprofenu (substrát CYP2C9). Ve studii s vorikonazolem a flukonazolem (inhibitory CYP2C9) bylo prokázáno zvýšení expozice S(+)-ibuprofenu přibližně o 80 až 100 %. Snížení dávky ibuprofenu by se mělo zvážit, pokud se podávají současně potentní inhibitory CYP2C9, zejména pokud se podává vysoká dávka ibuprofenu s vorikonazolem nebo flukonazolem.

Kortikosteroidy: Zvýšené riziko gastrointestinální ulcerace nebo krvácení (viz bod 4.4).

Antikoagulancia: NSAID mohou zvyšovat účinky antikoagulancií, jako je heparin nebo jeho deriváty, antagonisté vitamínu K, jako je acenokumarol nebo warfarin, antivitaminy K jako je rivaroxaban, apixaban nebo dabigatran (viz bod 4.4).

Antiagregační léky a selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI): zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4)

Takrolimus: Možné zvýšené riziko nefrotoxicity, pokud se NSAID podávají spolu s takrolimem.

Cyklosporin: Zvýšené riziko nefrotoxicity.

Mifepriston: NSAID se nemají používat po dobu 8 až 12 dnů po podání mifepristonu, protože mohou snižovat účinek mifepristonu.

Zidovudin: Zvýšené riziko hematologické toxicity, pokud se NSAID podávají se zidovudinem. Existují důkazy o zvýšeném riziku hemartróz a hematomů u HIV pozitivních hemofiliků, jimž jsou souběžně podávány zidovudin a ibuprofen.

Alkohol

Současné požívání alkoholu může potencovat nežádoucí účinky způsobené NSAID, zvláště v gastrointestinálním traktu nebo centrálním nervovém systému.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Inhibice syntézy prostaglandinu může nežádoucím způsobem ovlivnit těhotenství a/nebo embryonální/fetální vývoj. Údaje z epidemiologických studií svědčí o zvýšeném riziku potratu, srdečních malformací a gastroschízy po použití inhibitoru syntézy prostaglandinu v časném těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se zvýšilo z méně než 1% až na přibližně 1,5%. Předpokládá se, že riziko se zvyšuje s dávkou a délkou léčby. U zvířat bylo prokázáno, že podávání inhibitoru syntézy prostaglandinu vede ke zvýšení preimplantačních a postimplantačních ztrát a embryonální/fetální letality. 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 Ibuprofen Nutra Essential 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 konstriktory ductus arteriosus, z nichž většina po ukončení léčby odezněla. Z těchto důvodů nemá být v průběhu prvního a druhého trimestru těhotenství ibuprofen podáván, pokud to není zcela nezbytné. Pokud je ibuprofen podán ženě, která se pokouší otěhotnět, nebo během prvního a druhého trimestru těhotenství, musí se dávka udržovat nízká a trvání léčby musí být co nejkratší (viz bod 4.4). Při podávání Ibuprofen Nutra Essential po dobu několika dnů je od 20. gestačního týdne třeba zvážit předporodní monitorování z důvodu možného výskytu oligohydramnia a konstriktory ductus arteriosus. V případě nálezu oligohydramnia nebo konstriktory ductus arteriosus má být podávání Ibuprofen Nutra Essential ukončeno.

Během třetího trimestru těhotenství mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinu vystavit:

- plod:
 - kardiopulmonární toxicitě (předčasná konstriktory/uzávěr ductus arteriosus a plicní hypertenzí),
 - renální dysfunkci (viz výše),

- matku a novorozence na konci těhotenství:
 - možnému prodloužení doby krvácení, antiagregačnímu účinku, který se může objevit dokonce i při velmi nízkých dávkách,
 - inhibici kontrakcí dělohy vedoucí k opožděnému nebo prodlouženému porodu.

Z toho důvodu je Ibuprofen Nutra Essential kontraindikován během posledního trimestru těhotenství.

Kojení

Ibuprofen a jeho metabolity přecházejí v nízkých koncentracích do mateřského mléka. Vzhledem k tomu, že škodlivé účinky na kojence nejsou dosud známy, není obecně nutné kojení přerušit, pokud je přípravek užit krátkodobě v dávce doporučené pro zmírnění bolesti a horečky. Bezpečnost při opakovaném užívání nebyla stanovena. Nicméně, ibuprofen by neměl být používán u kojících žen, pokud přínos nepřeváží potenciální rizika pro kojence/novorozence (viz bod 4.4).

Fertilita

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

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Při podávání doporučených dávek a doporučené době léčby se neočekává žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Nicméně výskyt významných nežádoucích účinků, jako jsou poruchy zraku, závratě nebo únava (viz bod 4.8), mohou ovlivnit reaktivitu a schopnost řídit a/nebo obsluhovat stroje může být snížena. Pokud se tak stane, pacienti by neměli řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Následující přehled nežádoucích účinků zahrnuje všechny nežádoucí účinky, které se objevily během léčby ibuprofenem, včetně těch, které se objevily při dlouhodobé léčbě vysokými dávkami u revmatických pacientů. Uvedené frekvence, které přesahují velmi vzácné případy, se vztahují ke krátkodobému užívání denních dávek až do výše 1200 mg ibuprofenu u perorálních lékových forem a maximálně 1800 mg ve formě čípků.

U následujících nežádoucích účinků je třeba zdůraznit, že jsou převážně závislé na dávce a jsou velmi individuální.

Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky jsou gastrointestinálního charakteru. Mohou se objevit peptické vředy, perforace nebo gastrointestinální krvácení, někdy fatální, a to zejména u starších osob (viz bod 4.4). Po podání byly hlášeny nauzea, zvracení, průjem, flatulence, zácpa, dyspepsie, bolest břicha, meléna, hemateméza, ulcerózní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnova nemoc (viz bod 4.4). Méně často byla pozorována gastritida.

V souvislosti s léčbou NSAIDs byly také hlášeny otoky, hypertenze a srdeční selhání.

Klinické studie svědčí o tom, že podávání ibuprofenu, zejména ve vysokých dávkách (2 400mg denně), může být spojeno s mírně zvýšeným rizikem arteriálních trombotických příhod (např. infarkt myokardu nebo cévní mozková příhoda) (viz bod 4.4).

Během léčby ibuprofenem byly hlášeny případy hypersenzitivní reakce, které mohou zahrnovat:

- nespecifické alergické reakce a anafylaxi;
- reaktivitu respiračního traktu, např. astma, zhoršení astmatu, bronchospasmus, dyspnoe;
- různé kožní reakce, např. pruritus, kopřivku, purpuru, angioedém a velmi vzácně exfoliativní a bulózní dermatózy (zahrnující Stevensův-Johnsonův syndrom, toxickou epidermální nekrolýzu).

Byly hlášeny případy exacerbace zánětů souvisejících s infekcí (např. vznik nekrotizující fascitidy), které se vyskytly v časové souvislosti se systémovým podáváním NSAID. Jsou pravděpodobně spojeny s mechanismem účinku NSAID.

Pacient má být poučen, že pokud se objeví známky infekce nebo se infekce zhorší během užívání ibuprofenu, má okamžitě navštívit lékaře. Je třeba zvážit antiinfekční terapii.

Při dlouhodobé léčbě je třeba pravidelně monitorovat krevní obraz.

Pacienti by měli být poučeni, aby v případě příznaků alergických reakcí ukončili užívání přípravku a ihned kontaktovali lékaře.

Pacienti mají být poučeni, aby v případě silných bolestí v nadbřišku, melény nebo hematemézy ukončili užívání přípravku a ihned navštívili lékaře.

Četnost výskytu nežádoucích účinků je definována dle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10000$) a není známo (nelze z dostupných údajů zjistit).

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

| Třídy orgánových systémů podle MeDRA | Frekvence | Nežádoucí účinky |
|--------------------------------------|--------------|---|
| Infekce a infestace | Velmi vzácné | Exacerbace zánětů souvisejících s infekcí (např. rozvoj nekrotizující fascitidy). Ve výjimečných případech během planých neštovic může dojít k závažným infekčním komplikacím kůže a měkkých tkání. |
| Poruchy krve a lymfatického systému | Velmi vzácné | Poruchy krvetvorby (anemie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie, agranulocytóza). První známky nebo příznaky mohou zahrnovat: horečku, bolest v krku, povrchové vředy v ústech, příznaky chřipky, těžké vyčerpání, nevysvětlitelné krvácení a podlitiny. Aby se v těchto případech zamezilo samoléčbě analgetiky a antipyretiky, musí být pacienti poučeni, aby okamžitě ukončili užívání přípravku a kontaktovali lékaře. |

| Třídy orgánových systémů podle MeDRA | Frekvence | Nežádoucí účinky |
|---|------------------|--|
| Psychiatrické poruchy | Velmi vzácné | Psychotické reakce, deprese |
| Poruchy imunitního systému | Méně časté | Kopřivka a pruritus |
| | Velmi vzácné | Závažné hypersenzitivní reakce. Příznaky mohou zahrnovat: otok tváře, jazyka a laryngu, dyspnoi, tachykardii, hypotenzi (anafylaxe, angioedém nebo život ohrožující šok). Zhoršení astmatu. |
| | Není známo | Poruchy dýchacích cest (astma, bronchospasmus nebo dyspnoe) |
| Poruchy nervového systému | Méně časté | Poruchy centrálního nervového systému, jako jsou bolest hlavy, závrať, insomnie, neklid, podrážděnost nebo únava. |
| | Velmi vzácné | Aseptická meningitida ¹ |
| Poruchy oka | Méně časté | Poruchy vidění |
| Poruchy ucha a labyrintu | Vzácné | Tinnitus |
| Srdeční poruchy | Velmi vzácné | Srdeční selhání, palpitace, edém, infarkt myokardu |
| | Není známo | Kounisův syndrom |
| Cévní poruchy | Velmi vzácné | Hypertenze, vaskulitida |
| Gastrointestinální poruchy | Časté | Gastrointestinální potíže jako jsou bolest břicha, nauzea, dyspepsie, průjem, flatulence, konstipace, pálení žáhy, zvracení a mírná gastrointestinální ztráta krve, která může ve výjimečných případech způsobit anemii. |
| | Méně časté | Gastrointestinální vředy, perforace nebo gastrointestinální krvácení, ulcerózní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4), gastritida. |
| | Velmi vzácné | Esofagitida, tvorba střevních membránovitých striktur, pankreatitida |
| Poruchy jater a žlučových cest | Velmi vzácné | Jaterní dysfunkce, poškození jater zvláště při dlouhodobém užívání, selhání jater, akutní hepatitida |
| Poruchy kůže a podkožní tkáně | Méně časté | Kožní vyrážky |
| | Velmi vzácné | Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR) (zahrnující erythema multiforme, exfoliativní dermatitidu, Stevensův-Johnsonův syndrom a toxickou epidermální nekrolýzu). Alopecie |
| | Není známo | Hypersenzitivní syndrom s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom) Akutní generalizovaná exantematózní pustulóza Fotosenzitivní reakce |
| Poruchy ledvin a močových cest | Vzácné | Poškození tkáně ledvin (papilární nekróza), zvýšení sérové koncentrace kyseliny močové |
| | Velmi vzácné | Tvorba otoků, zejména u pacientů s arteriální hypertenzí, insuficiencí ledvin, nefrotickým syndromem nebo intersticiální nefritidou, které mohou být doprovázeny akutní renální insuficiencí |
| Vyšetření | Vzácné | Snížení hladiny hemoglobinu |

¹ Patogenní mechanismus léky vyvolané aseptické meningitidy není zcela objasněn. Nicméně, dostupné údaje o NSAID v souvislosti s aseptickou meningitidou poukazují na hypersenzitivní reakci (vzhledem k časové souvislosti s podáním léku a vymizení příznaků po vysazení léku). Za zmínku stojí i ojedinělé případy symptomů aseptické meningitidy (jako je ztuhlost šíje, bolest hlavy, nauzea, zvracení, horečka nebo dezorientace), které byly pozorovány během léčby ibuprofenem

u pacientů s existujícími autoimunitní poruchami (jako je systémový lupus erythematosus, smíšené onemocnění pojivové tkáně).

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 způsobit příznaky toxicity. U dospělých je vztah mezi dávkou a odezvou (účinkem) vyjádřen méně jasně. Poločas při předávkování je 1,5 – 3 hodiny.

Symptomy

U většiny pacientů, kteří požili klinicky významná množství NSAID, se vyskytne maximálně nauzea, zvracení, bolest v nadbříšku nebo vzácněji průjem. Existuje možnost vzniku tinnitu, bolesti hlavy a gastrointestinálního krvácení. Při závažnější otravě je pozorována toxicita v centrálním nervovém systému, která se projevuje závratí, ospalostí, občasnou excitací a dezorientací nebo jako kóma. Občas se u pacientů vyskytnou křeče. V případě závažné otravy může dojít k rozvoji metabolické acidózy a prodloužení protrombinového času/INR, pravděpodobně v důsledku interference s faktory srážlivosti v krevním oběhu. Může se objevit akutní selhání ledvin a jater. U astmatiků je možná exacerbace astmatu. Dále se může vyskytnout hypotenze, dechový útlum a cyanóza.

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

Léčba

Žádné specifické antidotum není známo.

Léčba má být symptomatická a podpůrná a má zahrnovat udržování průchodných dýchacích cest a monitorování srdečních a vitálních funkcí, dokud nebudou stabilní. Zvažte laváž žaludku nebo perorální podání aktivního uhlí, pokud se pacient dostaví během 1 hodiny po požití potenciálně toxického množství. Pokud již byl ibuprofen absorbován, je třeba na podporu vylučování ibuprofenu podávat zásadité látky. Pokud se objeví časté nebo dlouhotrvající křeče, je nutné je léčit pomocí nitrožilního podání diazepamů nebo lorazepamů. Podávejte bronchodilatační přípravky na astma. Pro odbornou pomoc mohou být kontaktována toxikologická střediska.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

ATC kód: M01AE01

Mechanismus účinku

Ibuprofen je derivát kyseliny propionové s analgetickým, antipyretickým a protizánětlivým účinkem. Ibuprofen inhibuje syntézu prostaglandinů, navíc ibuprofen reverzibilně inhibuje agregaci destiček.

Farmakodynamické účinky

Experimentální údaje naznačují, že ibuprofen při současném podání s nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové inhibuje její účinek na agregaci destiček. Některé farmakodynamické studie ukazují, že pokud byla užitá 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).

Klinická bezpečnost a účinnost

Klinické studie byly provedeny zejména u dětí s bolestí po zubní operaci, se zánětem středního ucha, bolestí v krku, bolestí hlavy/migrény, pooperační bolesti, stejně jako s bolestí při zranění měkkých tkání. Klinické studie u dětí s horečkou byly rovněž provedeny.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Nebyly provedeny žádné specifické farmakokinetické studie u dětí. Literární údaje potvrzují, že absorpce, metabolismus a vylučování ibuprofenu u dětí probíhá stejným způsobem jako u dospělých.

Absorpce

Při perorálním podání je ibuprofen již částečně absorbován v žaludku a pak je zcela vstřebán v tenkém střevě, maximální sérové koncentrace po perorálním podání farmaceutické formy s okamžitým uvolňováním je dosaženo za 1-2 hodiny.

Distribuce

Ibuprofen je rychle distribuován po celém těle. Vazba na plazmatické proteiny je přibližně 99 %.

Biotransformace

Ibuprofen se rychle metabolizuje v játrech (hydroxylace, karboxylace, konjugace) na farmakologicky neaktivní metabolity.

Eliminace

Po jaterním metabolismu jsou farmakologicky neaktivní metabolity zcela eliminovány, zejména renální cestou (90 %), ale také ve žluči. Poločas eliminace u zdravých jedinců a jedinců s onemocněním jater a ledvin je 1,8 - 3,5 hodiny.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Subchronická a chronická toxicita ibuprofenu v experimentech na zvířatech se ukázaly ve formě lézí a ulcerací gastrointestinálního traktu. *In vitro* a *in vivo* studie neposkytly žádné klinicky relevantní důkazy mutagenního potenciálu ibuprofenu. Ve studiích u potkanů a myši nebyly zjištěny žádné známky karcinogenních účinků ibuprofenu. Ibuprofen inhiboval ovulaci u králíků a narušoval implantaci u různých druhů zvířat (králíci, krysy, myši). Experimentální studie u potkanů a králíků ukázaly, že ibuprofen prochází placentou. Po podání dávek toxických pro matku došlo ke zvýšení incidence malformací (defekty septa komor) u potomků potkanů.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Natrium-benzoát (E 211)
Bezvodá kyselina citronová (E 330)
Dihydrát natriumcitrátu (E 331)
Sodná sůl sacharinu (E 954)

Chlorid sodný
Hypromelosa 2910/15 (E 464)
Xanthanová klovatina
Roztok maltitolu (E 965)
Glycerol (E 422)
Jahodové aroma (obsahující aromatické látky totožné s přírodními, přírodní aromatické látky, kukuřičný maltodextrin, triethyl-citrát (E 1505), propylenglykol (E 1520) a benzylalkohol)
Čištěná voda.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Po prvním otevření lahvičky: 6 měsíců, pokud je přípravek uchováván při teplotě do 25 °C.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání, pokud už nebyla lahvička otevřena.

Podmínky uchovávání po prvním otevření léčivého přípravku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Lahvička z hnědého polyethylentereftalátu (PET) o objemu 100, 150 nebo 200 ml s dětským bezpečnostním uzávěrem, který se skládá z víčka z polyethylenu s vysokou měrnou hustotou (HDPE) a zátky z polyethylenu s nízkou měrnou hustotou (LDPE).

Přípravek se dodává s 5 ml kalibrovanou stříkačkou pro perorální podání po 0,25 ml, která se skládá z HDPE pístu a polypropylenové pipety.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Před použitím lahvičku důkladně protřepte.

Po každém použití je třeba stříkačku umýt teplou vodou a nechat ji vyschnout.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

NUTRA ESSENTIAL OTC S.L.
Calle de la Granja
1.- 3ºB – Alcobendas
28108 Madrid
Španělsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

07/501/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 19. 4. 2017

Datum posledního prodloužení registrace: 10. 6. 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

5. 12. 2024