

Sp. zn. sukls12376/2024

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Epimid 400 mg tablety s řízeným uvolňováním

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta s řízeným uvolňováním obsahuje 400 mg ibuprofenu.

Úplný seznam pomocných látek, viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta s řízeným uvolňováním

Růžovo-bílé až růžovo-žlutavé podlouhlé potahované tablety o rozměrech přibližně 17,9 x 7,6 mm, tloušťka přibližně 6,9 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Epimid je určen ke krátkodobé symptomatické léčbě mírné až středně silné bolesti, jako je bolest hlavy (včetně migrény), bolest zad, bolest zubů, bolest při menstruaci, bolest svalů a kloubů a bolest po operaci.

Epimid rovněž potlačuje akutní horečku a zmírňuje bolest provázející běžné nachlazení a chřipku a akutní zánět horních cest dýchacích.

Přípravek je určen pro dospělé a dospívající od 40 kg tělesné hmotnosti (od 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.

Epimid je přípravek s řízeným uvolňováním ibuprofenu s dvouvrstvou technologií.

Vrstva s okamžitým uvolňováním se rychle rozpouští a vstřebává a druhá vrstva je navržena tak, aby pomalu uvolňovala léčivo v těle po delší dobu a udržovala účinnou hladinu ibuprofenu v krvi po delší dobu a poskytovala úlevu po dobu 8 hodin.

Proto musí být interval mezi dvěma dávkami minimálně 8 hodin.

Epimid tablety s řízeným uvolňováním nemají být kombinovány s přípravky s ibuprofenem s okamžitým uvolňováním, kde je minimální dávkovací interval 4-6 hodin (viz bod 4.4).

Dospělí a dospívající od 40 kg tělesné hmotnosti (od 12 let)

Počáteční dávka je 400 mg ibuprofenu (1 tableta Epimidu) a následně se podle potřeby podává 1 tableta Epimidu každých 8 hodin.

Interval mezi dvěma dávkami má být minimálně 8 hodin.

Maximální denní dávka je 1200 mg ibuprofenu (3 tablety Epimidu) v průběhu 24 hodin a nemá být překročena.

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

Pokud je tento léčivý přípravek u dospělých nutné podávat déle než 3 dny v případě horečky nebo migrény nebo déle než 5 dní k léčbě bolesti nebo pokud se příznaky zhoršují, má se pacient poradit s lékařem.

Zvláštní populace

Starší osoby

Starší lidé jsou vystaveni zvýšenému riziku závažných následků nežádoucích účinků. Pokud je podávání NSAID považováno za nezbytné, má být použita nejnižší účinná dávka a po co nejkratší dobu. Pacient má být během léčby NSAID pravidelně sledován, zda nedochází ke krvácení do trávicího traktu. Pokud je zhoršena funkce ledvin nebo jater, má být dávkování posuzováno individuálně.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s mírným nebo středně závažným snížením funkce ledvin má být dávka udržována na co nejnižší úrovni po co nejkratší dobu nezbytnou ke kontrole příznaků a funkce ledvin má být monitorován (viz bod 4.4). Léčivý přípravek je kontraindikován u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (viz bod 4.3).

Porucha funkce jater

U pacientů s mírným nebo středně závažným snížením funkce jater má být podávána co nejnižší dávka po co nejkratší dobu nezbytnou ke kontrole příznaků (viz bod 4.4). Léčivý přípravek je kontraindikován u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (viz bod 4.3).

Pediatrická populace

Přípravek Epimid není vzhledem k množství léčivé látky v jedné tabletě určen k použití u dospívajících s hmotností nižší než 40 kg nebo u dětí mladších 12 let. Pro tuto věkovou skupinu mají být použity jiné vhodné lékové formy ibuprofenu.

Způsob podání

Perorální podání.

Tablety se zapíjejí sklenicí vody a mohou se užívat s jídlem nebo bez jídla (viz bod 5.2).

Tablety se nemají drtit, kousat ani cucat, aby se předešlo podráždění žaludku nebo hrdla a aby se z tablet s řízeným uvolňováním mohla uvolňovat léčivá látka tak, jak je zamýšleno.

Pacientům s citlivým žaludkem se doporučuje užívat ibuprofen s malým množstvím jídla.

4.3 Kontraindikace

- hypersensitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1;
- anamnéza hypersenzitivní reakce na kyselinu acetylsalicylovou nebo jiné nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID) projevující se jako astma, angioedém, urtikaria nebo rinitida;
- anamnéza gastrointestinálního 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);
- těžká dehydratace (způsobená zvracením, průjmem nebo nedostatečným příjmem tekutin).

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

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

Tento přípravek s řízeným uvolňováním ibuprofenu uvolňuje léčivou látku kombinovaným způsobem, s okamžitým a prodlouženým uvolňováním, takže minimální interval mezi dvěma dávkami musí být 8 hodin. Nemá se kombinovat s přípravky s okamžitým uvolňováním ibuprofenu (viz bod 4.2).

Gastrointestinální účinky

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 nebo perforace 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 nejnižší možnou dávkou.

U těchto pacientů a také u pacientů, kteří vyžadují současnou léčbu acetylsalicylovou kyselinou v nízkých 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 ibuprofenem objeví gastrointestinální vředy nebo krvácení, musí být léčba ukončena.

NSAID se mají podávat s opatrností pacientům s gastrointestinálním onemocněním v anamnéze (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba), protože jejich stav se může touto léčbou zhoršit (viz bod 4.8).

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky

U pacientů s hypertenzí a/nebo srdečním selháním v anamnéze je před zahájením léčby nutná opatrnost (konzultace s lékařem nebo lékárníkem), protože v souvislosti s léčbou NSAID byly hlášeny případy retence tekutin, hypertenze a otoků.

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. ≤ 1200 mg/den).

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

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

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

Respirační reakce

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

Maskování symptomů základního infekčního onemocnění

Ibuprofen 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 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 smíšeným onemocněním pojivové tkáně vzhledem ke zvýšenému riziku aseptické meningitidy (viz bod 4.8);
- s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin, protože funkce ledvin se může zhoršit; u dehydratovaných dospívajících existuje riziko poruchy funkce ledvin;
- s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater;
- s chronickou rhinosinuitidou, nosními polypy a bronchiálním astmatem, protože u těchto pacientů existuje zvýšené riziko alergické reakce s možnými kožními, respiračními i celkovými příznaky včetně anafylaktické reakce.

U starších pacientů se častěji vyskytují nežádoucí účinky NSAID, zejména gastrointestinální krvácení a perforace, které mohou být fatální.

Na diagnózu bolesti hlavy z nadužívání léků (MOH) je třeba mít podezření u pacientů, kteří mají časté nebo každodenní bolesti hlavy navzdory (nebo z důvodu) pravidelného užívání analgetik. Pacienti s bolestí hlavy z nadužívání léků nemají být léčeni zvyšováním dávky analgetika. V takových případech má být užívání analgetik ukončeno.

Epimid obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez 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 občasném užití ibuprofenu není klinicky významný vliv pravděpodobný (viz bod 5.1);
- **jinými NSAID včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy 2:** zvýšené riziko výskytu nežádoucích účinků (viz bod 4.4).

Ibuprofen musí být podáván s opatrností v kombinaci s:

- **kortikosteroidy:** při současném podávání existuje zvýšené riziko gastrointestinálních ulcerací 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 těmito léky a koxiby); 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 účinek 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);
- **kardioglykosidy:** NSAID mohou exacerbovat srdeční selhání, redukovat glomerulární filtraci a zvyšovat hladiny glykosidů v plasmě;
- **lithiem, phenytoinem:** existují důkazy o zvýšení plazmatické hladiny těchto látek;
- **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.
- **aminoglykosidy:** NSAID mohou snižovat vylučování aminoglykosidů.
- **Ginkgo biloba:** může potencovat riziko krvácení při užívání NSAID.
- **Inhibitory CYP2C9:** Současné 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 %. Při současném podávání silných inhibitorů CYP2C9 je třeba zvážit snížení dávky ibuprofenu, zejména při podávání vysokých dávek ibuprofenu s vorikonazolem nebo flukonazolem.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Inhibice syntézy prostaglandinů může mít nežádoucí vliv na těhotenství a/nebo embryonální/fetální 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 embryonální/fetální 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 během třetího trimestru těhotenství (viz bod 4.3 a 5.3).

Kojení

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

Fertilita

Existují určité důkazy, že léčivé přípravky, které inhibují cyklooxygenázu/syntézu prostaglandinů, ovlivňují ovulaci a tím mohou způsobovat poškození ženské plodnosti. Poškození je reverzibilní a odezní po ukončení terapie. Užívání ibuprofenu se nedoporučuje u žen, které se snaží otěhotnět. U žen, které mají potíže s otěhotněním nebo u kterých probíhá vyšetřování neplodnosti, je třeba zvážit vysazení ibuprofenu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Při krátkodobém užívání a doporučeném dávkování nemá ibuprofen 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.

Gastrointestinální: Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky jsou gastrointestinální povahy. Mohou se vyskytnout peptické vředy, perforace nebo krvácení do trávicího traktu, někdy fatální, 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 Crohnovy choroby (viz bod 4.4). Méně často byla pozorována gastritida.

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

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	($\geq 1/10$)
časté	($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
méně časté	($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)
vzácné	($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$)
velmi vzácné	($< 1/10\ 000$)
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
Poruchy krve a lymfatického systému	velmi vzácné	poruchy krvetvorby (anemie, 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
Poruchy imunitního systému	méně časté	hypersenzitivní reakce, které mohou pozůstat z: a) nespecifických alergických reakcí a anafylaxe; b) reaktivity ze strany respiračního traktu, např. astma, bronchospasmus, dyspnoe; 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
Poruchy nervového systému	méně časté	bolest hlavy
	velmi vzácné	aseptická meningitida*
Poruchy ucha a labyrintu	není známo	Porucha sluchu
Srdeční poruchy	velmi vzácné	otoky, hypertenze a srdeční selhání byly hlášeny v souvislosti s léčbou vysokými dávkami NSAID
	není známo	Kounisův syndrom
Cévní poruchy	velmi vzácné	hypertenze
	velmi vzácné	astma

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	není známo	zvýšená reaktivita dýchacích cest, dyspnoe, bronchospasmus
--	------------	--

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Gastrointestinální poruchy	méně časté	bolest břicha, nauzea, dyspepsie
	vzácné	průjem, flatulence, zácpa, zvracení
	velmi vzácné	peptický vřed, perforace nebo gastrointestinální krvácení / hemoragie, meléna, hematemaze někdy smrtelná zvláště u starších pacientů, ulcerózní stomatitida, gastritida; exacerbace ulcerózní kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4)
Poruchy jater a žlučových cest	velmi vzácné	poruchy jaterních funkcí především při dlouhodobém užívání
Poruchy kůže a podkožní tkáň	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
Poruchy ledvin a močových cest	velmi vzácné	akutní selhání ledvin, papilární nekróza především při dlouhodobém užívání spojená se zvýšením sérové koncentrace urey a edémy
	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 erytematoses, smíšené onemocnění pojivové tkáň) 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 prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 49/48

100 41 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

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

Poločas při předávkování je 1,5 – 3 hodiny.

Příznaky předávkování

Většina pacientů, kteří požili klinicky významné množství NSAID, zaznamenala nauzeu, vomitus, bolest v epigastriu 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 agitovanost, dezorientace, kóma či křeče. Při těžkém předávkování se může objevit hyperkalemie, a prodloužení protrombinového času pravděpodobně kvůli interferenci s účinky cirkulujících faktorů srážení krve. 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. Dlouhodobé užívání vyšších než doporučených dávek nebo předávkování může vést k renální tubulární acidóze a hypokalemii.

Léčba předávkování

Specifické antidotum není známo. Léčba je podpůrná a symptomatická. Zahrnuje udržování průchodných dýchacích cest a monitoring kardiálních funkcí a životních funkcí. Do jedné hodiny po požití potenciálně toxického množství lze podat aktivní uhlí nebo zvažít 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 diazepamem nebo lorazepamem. Při astmatických příznacích je nutné podat bronchodilatancia.

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 antiflogistické 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.

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

Epimid je přípravek s řízeným uvolňováním ibuprofenu s dvouvrstvou technologií. Dvouvrstvá tableta se skládá ze dvou vrstev obsahujících ibuprofen 400 mg (170 mg s okamžitým uvolňováním a 230 mg s prodlouženým uvolňováním). Vrstva s okamžitým uvolňováním se rychle rozpouští, což umožňuje rychlé vstřebávání do krevního oběhu, a tak se rychle dostává ke zdroji bolesti. Druhá vrstva je určena k pomalému uvolňování léčiva v těle po delší dobu, zejména k udržení účinné hladiny ibuprofenu v krvi po delší dobu a úlevě až 8 hodin.

Absorpce

Ibuprofen je rychle vstřebáván trávicím traktem a rychle se distribuuje do celého organismu. Maximální plasmatické koncentrace dosahuje za 1 – 2 hodiny po podání. Podávání přípravku Epimid s jídlem může prodloužit dobu dosažení maximální plasmatické koncentrace.

Distribuce

Ibuprofen se vysoce váže na plasmatické proteiny.

Biotransformace

Ibuprofen se v játrech metabolizuje na dva neaktivní metabolity, které se spolu s nezměněným ibuprofenem vylučují ledvinami. Vylučování je rychlé a úplné, ale pokud je vylučování ledvinami sníženo, může se lék v těle hromadit.

Eliminace

Biologický poločas je asi 2 hodiny. U starších pacientů nebyly pozorovány žádné rozdíly ve farmakokinetice.

Byly provedeny srovnávací studie biologické dostupnosti za účelem porovnání farmakokinetického (PK) profilu přípravku Epimid 400 mg tablet s řízeným uvolňováním s ibuprofenem 200 mg, tabletami s okamžitým uvolňováním (IR) po podání jedné dávky a více dávek. Kromě toho byla provedena absorpční interakční studie pro porovnání PK ve stavu nasycení a nalačno.

Studie vícenásobného dávkování u normálních zdravých osob porovnávající PK profil v ustáleném stavu přípravku Epimid 400 mg tablet s řízeným uvolňováním podávaných každých 8 hodin oproti ibuprofenu 200 mg tabletám s okamžitým uvolňováním (IR) podávaným každé 4 hodiny prokázala, že rychlost a rozsah absorpce ibuprofenu je bioekvivalentní.

Srovnávací studie biologické dostupnosti ke stanovení rychlosti a rozsahu absorpce ibuprofenu u normálních zdravých osob z jedné dávky přípravku Epimid 400 mg tablet s řízeným uvolňováním podané nalačno ve srovnání se 2 dávkami ibuprofenu 200 mg IR tablet podaných s odstupem 4 hodin prokázala ekvivalentní rychlost absorpce přípravku Epimid 400 mg tablet s řízeným uvolňováním po první dávce a stejný celkový rozsah absorpce jako u 2 dávek ibuprofenu 200 mg IR tablet.

Studie účinku potravin hodnotila PK profil přípravku Epimid 400 mg tablet s řízeným uvolňováním po podání jednorázové dávky po snídani s vysokým obsahem tuku a kalorií u zdravých osob. Výsledky ukázaly, že rychlost a celkový rozsah absorpce byly bioekvivalentní ve stavu nasycení a nalačno.

5.3 Předklinické údaje vztahující se bezpečnosti

Toxicita ibuprofenu v experimentech na zvířecích modelech se projevovала lézemi a ulcerací gastrointestinálního traktu. Ibuprofen nevykázal mutagenní potenciál in vitro a nebyl sledán 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

Jádro tablety

Vrstva s okamžitým uvolňováním

Hyprolosa

Silicifikovaná mikrokrytalická celulosa 90 (složená z mikrokrytalické celulosy; koloidního bezvodého oxidu křemičitého)

Sodná sůl kroskarmelosy

Červený oxid železitý (E 172)

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Glycerol-dibehenát

Natrium-stearyl-fumarát

Vrstva s prodlouženým uvolňováním

Hyprolosa

Hypromelosa

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Silicifikovaná mikrokrytalická celulosa 90 (složená z mikrokrytalické celulosy; koloidního bezvodého oxidu křemičitého)

Glycerol-dibehenát

Natrium-stearyl-fumarát

Potahová vrstva tablety

Hypromelosa

Makrogol 300 (E 1521)

Mastek (E 553b)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky pro uchovávání. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Tablety jsou baleny do bezbarvých průhledných PVC/Al blistrů.

Velikosti balení:

12, 14 tablet s řízeným uvolňováním

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Nepoužitý léčivý přípravek nebo odpadní materiál by měl být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

07/006/24-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 9. 9. 2025

Datum posledního prodloužení registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

9. 9. 2025