

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Dolbedol 400 mg šumivé granule

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden sáček obsahuje 400 mg ibuprofenu.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jeden sáček obsahuje 2 222 mg sacharózy a 110,7 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Šumivé granule.

Popis přípravku: bílé až téměř bílé granule s pomerančovou příchutí.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Krátkodobá symptomatická léčba mírné až středně silné bolesti, jako je bolest hlavy, menstruační bolest, bolest zubů a ke snížení horečky.

Přípravek Dolbedol je určen pro dospělé a dospívající s hmotností ≥ 40 kg (od 12 let).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Pouze pro krátkodobé perorální podání.

Má být použita nejnižší účinná dávka po nejkratší dobu nutnou k úlevě od příznaků onemocnění (viz bod 4.4). Výskyt nežádoucích účinků lze minimalizovat podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou k potlačení příznaků onemocnění (viz bod 4.4).

Potřebná dávka závisí na věku a tělesné hmotnosti pacienta.

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

Jednotlivá dávka 400 mg se podává až 3krát denně s intervalem mezi jednotlivými dávkami 4 - 6 hodin. Maximální jednotlivá dávka pro dospělé a dospívající nesmí překročit 400 mg ibuprofenu. Jednotlivá dávka vyšší než 400 mg neposkytuje lepší analgetický účinek. U dospělých a dospívajících nesmí být během 24 hodin překročena celková denní dávka 1200 mg.

Délka léčby

Dospělí se mají poradit s lékařem, pokud se příznaky onemocnění nezlepší nebo se zhorší, nebo pokud je nutné užívat přípravek Dolbedol déle než 3 dny v případě horečky nebo déle než 5 dní k léčbě bolesti.

Dospívající se mají poradit s lékařem, pokud se příznaky onemocnění zhorší nebo pokud je nutné užívat přípravek Dolbedol déle než 3 dny.

Pediatrická populace

Přípravek Dolbedol není určen k použití u dětí mladších 12 let ani u dospívajících s tělesnou hmotností nižší než 40 kg. K léčbě jsou vhodnější jiné lékové formy/síly.

Starší populace

Není nutná žádná zvláštní úprava dávky, s výjimkou případů poruchy funkce ledvin nebo jater, kdy je nutné dávku individuálně upravit. Při dávkování u těchto skupin pacientů je nutná opatrnost a monitorování funkcí (viz body 4.4 a 4.8).

Porucha funkce ledvin

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin není nutné snížení dávky, nicméně je nutná opatrnost (viz bod 4.4). Léčivý přípravek je kontraindikován u pacientů s těžkou renální insuficiencí (viz bod 4.3).

Porucha funkce jater

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater není nutné snížení dávky, nicméně je nutná opatrnost (viz bod 4.4). Tento léčivý přípravek je kontraindikován u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (viz bod 4.3).

Způsob podání

Pro perorální podání.

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

Šumivé granule je třeba rozpustit v dostatečném množství vody, aby vznikl perlivý nápoj s pomerančovou chutí. Obsah sáčku se vysype do přibližně 125 ml vody, zamíchá a vypije, jakmile přestane šumět. Obsah sáčku se nesmí dělit na několik dávek, musí se užít celý obsah sáčku najednou.

Při užívání přípravku Dolbedol se může objevit přechodný pocit pálení v ústech nebo v krku; je třeba zkontrolovat, zda je přípravek rozpuštěn v dostatečném množství vody.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Pacienti s anamnézou hypersenzitivních reakcí (např. bronchospasmus, astma, rinitida, angioedém nebo urtika) po užití kyseliny acetylsalicylové nebo jiných nesteroidních antirevmatik (NSAID).
- Anamnesticky gastrointestinální krvácení nebo perforace ve vztahu k předchozí léčbě nesteroidními antirevmatiky.
- Aktivní nebo anamnesticky rekurentní peptický vřed/hemoragie (dvě nebo více epizod prokázané ulcerace nebo krvácení).
- Těžké srdeční selhání (třída IV dle NYHA) (viz bod 4.4).
- Těžké selhání jater (viz bod 4.4).
- Těžké selhání ledvin (glomerulární filtrace nižší než 30 ml/min) (viz bod 4.4).
- Stav se zvýšenou tendencí ke krvácení nebo aktivní krvácení (včetně cerebrovaskulárního).

- Závažná dehydratace (způsobená zvracením, průjmem nebo nedostatečným příjmem tekutin).
- Během posledního trimestru gravidity (viz bod 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Obecná upozornění

Nežádoucí účinky lze minimalizovat podáváním nejmenší účinné dávky po co nejkratší dobu nutnou k léčbě příznaků onemocnění (viz bod 4.2 a Gastrointestinální a kardiovaskulární rizika uvedena níže).

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

Současná konzumace alkoholu může při užívání nesteroidních antirevmatik zesílit nežádoucí účinky související s léčivou látkou, zejména ty, které se týkají gastrointestinálního traktu nebo centrálního nervového systému (viz bod 4.5).

Starší pacienti

Starší pacienti mají zvýšené riziko výskytu nežádoucích účinků, zejména gastrointestinálního krvácení a perforací, které mohou být fatální.

Gastrointestinální krvácení, ulcerace a perforace

Je třeba se vyhnout souběžnému užívání přípravku Dolbedol s jinými nesteroidními antirevmatiky, včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2 (Cox-2), z důvodu zvýšení rizika ulcerace a krvácení při vyšších dávkách nesteroidních antirevmatik (viz bod 4.5).

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

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

U pacientů se zvýšeným rizikem nežádoucích účinků, mezi něž patří i pacienti dlouhodobě léčení acetylsalicylovou kyselinou v antiagregačních dávkách nebo jinými léky zvyšujícími gastrointestinální riziko (viz dále a bod 4.5), je vhodné zvážit souběžné 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.

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

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

Nesteroidní antirevmatika musí být podávána s opatrností pacientům s anamnézou gastrointestinálních onemocnění (např. ulcerózní kolitidy nebo Crohnovy choroby), protože jejich stav se může zhoršit (viz bod 4.8).

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky

U pacientů s anamnézou hypertenze a/nebo srdečního selhání je před zahájením léčby nutná opatrnost, protože v souvislosti s léčbou nesteroidními antirevmatiky byly hlášeny případy retence tekutin, hypertenze a edémů (viz bod 4.8).

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).

U pacientů s hypertenzí a/nebo poruchou srdeční funkce je nutná opatrnost vzhledem k možnému zhoršení funkce ledvin, retenci tekutin a edémům při užívání nesteroidních antirevmatik (viz body 4.3 a 4.8).

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

Renální účinky

Při zahájení léčby ibuprofenem u dehydratovaných pacientů s je nutná opatrnost, zejména u dětí, dospívajících a starších osob, protože existuje riziko poruchy funkce ledvin.

Stejně jako u jiných nesteroidních antirevmatik, vedlo dlouhodobé podávání ibuprofenu k renální papilární nekróze a dalším patologickým změnám ledvin. Renální toxicita byla pozorována také u pacientů, u kterých hrají renální prostaglandiny kompenzační roli v udržování renální perfuse. U těchto pacientů může podávání nesteroidních antirevmatik způsobit na dávce závislé snížení tvorby prostaglandinů a sekundárně i průtoku krve ledvinami, což může vést k selhání ledvin. Pacienti s největším rizikem této reakce jsou pacienti s poruchou funkce ledvin, srdečním selháním, dysfunkcí jater, pacienti užívající diuretika a ACE inhibitory a starší osoby. Po ukončení léčby nesteroidními antirevmatiky obvykle následuje zotavení se do stavu před léčbou.

Obecně lze konstatovat, že časté užívání léků proti bolesti, zvláště pokud jde o kombinování několika různých léčivých látek proti bolesti, může vést k trvalému poškození ledvin s rizikem jejich selhání (analgetická nefropatie). Riziko takového poškození se zvyšuje při fyzické námaze, která je doprovázena ztrátou soli a dehydratací.

U pacientů s poruchou funkce ledvin, jater nebo srdce je nutné podávat nejnižší účinnou dávku po co nejkratší možnou dobu a zároveň sledovat funkci ledvin, zejména u pacientů s dlouhodobou léčbou (viz bod 4.3).

Hematologické účinky

Ibuprofen, jako jiná nesteroidní antirevmatika, může ovlivňovat agregaci krevních destiček a bylo prokázano, že u zdravých jedinců prodlužuje dobu krvácení.

Respirační poruchy

Při léčbě přípravkem Dolbedol je nutná opatrnost u pacientů trpících bronchiálním astmatem, chronickou rýmou nebo alergickým onemocněním nebo s anamnézou těchto onemocnění, protože u nich může ibuprofen vyvolat bronchospasmus, kopřivku nebo angioedém.

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 (viz bod 4.8) byly hlášeny v souvislosti s použitím ibuprofenu. 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).

Infekce a infestace

Ve výjimečných případech může být varicella příčinou závažných infekčních komplikací pokožky a měkkých tkání. V současné době nelze vyloučit, že nesteroidní protizánětlivé látky (NSAID) nepřispívají ke zhoršení těchto infekcí. Proto se doporučuje vyhnout se podávání ibuprofenu v případě varicelly (viz bod 4.8).

Maskování symptomů infekčního onemocnění

Přípravek Dolbedol 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. Pokud se přípravek Dolbedol 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.

Alergické reakce

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

U pacientů, u kterých se projevila hypersenzitivní nebo alergická reakce na jiné látky, může užívání ibuprofenu představovat zvýšené riziko vzniku hypersenzitivní reakce.

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

Účinky na játra

Při užívání u pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater je nutná opatrnost. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater je užívání léku kontraindikováno (viz body 4.3 a 4.8).

Aseptická meningitida

U pacientů léčených ibuprofenem byla ve vzácných případech pozorována aseptická meningitida. Ačkoli je její výskyt pravděpodobnější u pacientů se systémovým lupus erythematodes (SLE) a souvisejícími onemocněními pojivové tkáně, byla hlášena i u pacientů, kteří nemají žádné základní chronické

onemocnění.

Přípravek Dolbedol obsahuje sacharózu

Tento léčivý přípravek obsahuje 2 222 mg sacharózy v 1 sáčku.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo sacharázo-isomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat. Toto je třeba vzít v úvahu u pacientů s onemocněním diabetes mellitus.

Přípravek Dolbedol obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 110,7 mg sodíku v 1 sáčku, což odpovídá 5,5 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku .

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

U pacientů léčených některými z následujících léků je třeba dbát opatrnosti, protože u některých pacientů byly hlášeny interakce:

Souběžné podání s ibuprofenem:	Možné účinky:
<i>Jiná nesteroidní antirevmatika včetně salicylátů a selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2</i>	V důsledku synergického účinku může souběžné užívání několika nesteroidních antirevmatik zvýšit riziko ulcerace a krvácení v gastrointestinálním systému. Proto je třeba se vyhnout souběžnému užívání ibuprofenu s jinými nesteroidními antirevmatiky včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2 (viz bod 4.4).
<i>Srdeční glykosidy</i>	Nesteroidní antirevmatika mohou zhoršit srdeční selhávání, redukovat glomerulární filtraci a zvyšovat plazmatické hladiny srdečních glykosidů (např. digoxin). Je doporučeno monitorovat sérové hladiny digoxinu.
<i>Kortikosteroidy</i>	Ibuprofen má být užíván s opatrností v kombinaci s kortikosteroidy, protože může dojít ke zvýšení rizika výskytu nežádoucích účinků, zejména v gastrointestinálním traktu (gastrointestinální ulcerace a krvácení) (viz body 4.3 a bod 4.4).
<i>Antikoagulancia</i>	Nesteroidní antirevmatika mohou zesílit účinky antikoagulancií, jako je například warfarin (viz bod 4.4). Při souběžném používání je doporučeno monitorovat koagulogram.
<i>Antiagregancia (např. klopidogrel a tiklopidin) a selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI)</i>	Zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4).
<i>Kyselina acetylsalicylová</i>	Souběžné podávání ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylové se obecně nedoporučuje vzhledem k možnosti zvýšeného výskytu nežádoucích účinků. Preklinické údaje poukazují na to, že ibuprofen při souběžném 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).
<i>Lithium</i>	Souběžné užívání ibuprofenu a přípravků obsahujících lithium

	může mít za následek zvýšení hladiny lithia v séru. Hladiny lithia v séru je třeba kontrolovat.
<i>Diuretika, ACE inhibitory, beta blokátory a antagonisté receptoru angiotensinu II</i>	Nesteroidní antirevmatika mohou snižovat antihypertenzní účinek těchto léků. Diuretika mohou zvýšit riziko nefrotoxicity nesteroidních antirevmatik. U některých pacientů se sníženou funkcí ledvin (např. u dehydratovaných pacientů nebo starších pacientů se sníženou funkcí ledvin) může souběžné užívání ACE inhibitoru, beta-blokátoru nebo antagonisty angiotenzinu II a látek, které inhibují cyklooxygenázu, vést k dalšímu zhoršování funkce ledvin, včetně případného akutního selhání ledvin, které je obvykle reverzibilní. Při podávání této kombinace je proto zapotřebí dbát zvýšené opatrnosti, zvláště u starších pacientů. Pacienty je třeba poučit o příjmu dostatečného množství tekutin a je třeba zvážit sledování parametrů funkce ledvin na počátku kombinované terapie a dále v pravidelných intervalech. Souběžné užívání ibuprofenu a kalium šetřících diuretik nebo ACE inhibitorů může vést k hyperkalemii. Je nezbytné pečlivé sledování hladin draslíku.
<i>Methotrexát</i>	Nesteroidní antirevmatika mohou inhibovat tubulární sekreci methotrexátu a snižovat clearance methotrexátu. Užívání ibuprofenu během 24 hodin před nebo po podání methotrexátu může vést ke zvýšeným koncentracím methotrexátu a ke zvýšení jeho toxického účinku. Proto je třeba se vyhnout souběžnému užívání nesteroidních antirevmatik s vysokými dávkami methotrexátu. Možné riziko interakcí je třeba zvážit i při užívání nízkých dávek methotrexátu, zejména u pacientů s poruchou funkce ledvin. Během kombinované léčby je třeba sledovat funkci ledvin.
<i>Cyklosporin</i>	Zvýšené riziko nefrotoxicity při podávání s nesteroidními antirevmatiky. Během kombinované léčby je třeba sledovat funkci ledvin.
<i>Takrolimus</i>	Možné zvýšené riziko nefrotoxicity při užívání nesteroidních antirevmatik s takrolimem. Je nutné sledovat funkci ledvin.
<i>Zidovudin</i>	Zvýšení rizika hematologické toxicity, pokud jsou nesteroidní antirevmatika užívána souběžně se zidovudinem. Existují údaje svědčící o zvýšení rizika vzniku hemartróz a hematomů u HIV pozitivních hemofiliků léčených souběžně zidovudinem a ibuprofenem.
<i>Chinolonová antibiotika</i>	Z údajů získaných u zvířat vyplývá, že nesteroidní antirevmatika mohou zvyšovat riziko vzniku křečí způsobených chinolonovými antibiotiky. U pacientů užívajících nesteroidní antirevmatika a chinolony může dojít ke zvýšení rizika vzniku křečí.
<i>Inhibitory CYP2C9</i>	Souběžné podávání ibuprofenu s inhibitory CYP2C9 může zvýšit citlivost k ibuprofenu (je substrátem CYP2C9). Ve studii s vorikonazolem a flukonazolem (inhibitor CYP2C9), byla pozorována zvýšená expozice S(+)-ibuprofenu o přibližně 80 až 100 %. Pokud jsou souběžně podávány silné inhibitory CYP2C9 a ibuprofen, je třeba zvážit snížení dávek ibuprofenu, a to zejména pokud jsou podávány vysoké dávky ibuprofenu spolu s vorikonazolem nebo flukonazolem.
<i>Deriváty sulfonylmočoviny</i>	Nesteroidní antirevmatika mohou potencovat účinky léčiv s

	obsahem sulfonfylmočoviny. Byly hlášeny vzácné případy hypoglykemie u pacientů léčených deriváty sulfonfylmočoviny, kteří užívali ibuprofen. Při souběžné léčbě se doporučuje sledovat hladinu glukózy v krvi.
<i>Cholestyramin</i>	Souběžné podávání ibuprofenu a cholestyraminu může snižovat absorpci ibuprofenu v gastrointestinálním traktu. Klinický význam tohoto účinku však není znám.
<i>Aminoglykosidy</i>	Nesteroidní antirevmatika mohou snižovat vylučování aminoglykosidů.
<i>Rostlinné extrakty</i>	Extrakty z jinanu dvoulaločného (ginkgo biloba) mohou při společném užívání s nesteroidními antirevmatiky zvyšovat riziko krvácení.
<i>Mifepriston</i>	Snížená účinnost léčivého přípravku se teoreticky může vyskytnout z důvodu antiprostaglandinových účinků nesteroidních antiflogistik včetně kyseliny acetylsalicylové. Omezené údaje naznačují, že i pokud je nesteroidní antiflogistikum užito ve stejný den jako prostaglandin, nemá negativní vliv na působení mifepristonu či prostaglandinů na dozrávání děložního hrdla nebo děložní kontraktilitu a nesnižuje klinickou účinnost léčivy vyvolaného ukončení těhotenství.
<i>Alkohol</i>	Ibuprofen nemají užívat chroničtí alkoholici (14-20 nápojů týdně a více) kvůli zvýšenému riziku závažných gastrointestinálních nežádoucích účinků, včetně krvácení.
<i>Fenytoin</i>	Souběžné užívání ibuprofenu s fenytoinem může zvýšit hladiny fenytoinu v séru. Při správném užívání (maximálně 4 dny) není nutné kontrolovat hladinu fenytoinu v séru.
<i>Probenecid a sulfinpyrazon</i>	Léčivé přípravky obsahující probenecid a sulfinpyrazon mohou zpomalit vylučování ibuprofenu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Inhibice syntézy prostaglandinů může mít nežádoucí vliv na těhotenství a fetální/embryonální vývoj. Data z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratů a srdečních 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 preimplantačních a postimplantačních ztrát a k fetální/embryonální letalitě. Navíc byla hlášena zvýšená incidence různých malformací včetně kardiovaskulárních, po podání inhibitorů syntézy prostaglandinů zvířatům v průběhu organogenetické periody.

Od 20. týdne těhotenství může užívání ibuprofenu způsobit oligohydramnion v důsledku poruchy funkce ledvin u plodu. K tomu může dojít krátce po zahájení léčby a po jejím ukončení tento stav obvykle odezní. Kromě toho byly po léčbě ve druhém trimestru hlášeny případy konstrikce *ductus arteriosus*, z nichž většina po ukončení léčby odezněla. Z těchto důvodů nemá být v průběhu prvního a druhého trimestru ibuprofen podáván, pokud to není zcela nezbytné.

Pokud je ibuprofen podáván ženám, které chtějí otěhotnět nebo v prvním a druhém trimestru těhotenství, musí být dávka co nejnižší a doba léčby co nejkratší. Při podávání ibuprofenu po dobu několika dnů od 20. gestačního týdne je třeba zvážit předporodní monitorování z důvodu možného výskytu oligohydramnia a konstrikce *ductus arteriosus*. V případě nálezu oligohydramnia nebo konstrikce *ductus arteriosus* má být podávání ibuprofenu ukončeno.

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

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

matku a novorozence na konci těhotenství:

- potenciálnímu prodloužení krvácení, antiagregačnímu účinku, který se může projevit i při velmi nízkých dávkách;
- inhibici děložních kontrakcí vedoucí k opoždění nebo prodloužení průběhu porodu.

Proto je ibuprofen kontraindikován ve třetím trimestru těhotenství /viz body 4.3 a 5.3).

Kojení

V dosud provedených omezených studiích se ibuprofen objevuje v mateřském mléce ve velmi nízkých koncentracích. Používání ibuprofenu u kojících matek se nedoporučuje.

Fertilita

Užívání ibuprofenu může zhoršit ženskou plodnost a nedoporučuje se ženám, které se snaží otěhotnět. U žen, které mají potíže s početím nebo které jsou vyšetřovány pro infertilitu, je třeba zvážit vysazení ibuprofenu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Při léčbě ibuprofenem může být ovlivněna reakční doba pacientů. Po užívání ibuprofenu se mohou vyskytnout nežádoucí účinky, jako jsou závratě, únava, ospalost a poruchy zraku (viz bod 4.8). V takových případech pacienti nemají řídit ani obsluhovat stroje. To platí ve větší míře, pokud je ibuprofen užíván v kombinaci s alkoholem.

4.8 Nežádoucí účinky

Hlášené nežádoucí účinky jsou podobné jako u jiných nesteroidních antirevmatik.

Gastrointestinální poruchy: Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky jsou gastrointestinální. Po podání byly hlášeny nauzea, zvracení, průjem, nadýmání, zácpa, dyspepsie, bolest břicha, meléna, hemateméza, ulcerózní stomatitida, gastrointestinální krvácení, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4). Méně často byla pozorována gastritida, žaludeční nebo dvanáctníkový vřed a gastrointestinální perforace.

Může se objevit přechodný pocit pálení v ústech nebo v krku.

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

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

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

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

V souvislosti s léčbou nesteroidními antirevmatiky byly hlášeny otoky, hypertenze a srdeční selhání.

Následující nežádoucí účinky mohou souviset s ibuprofenem a jsou uvedeny dle konvence četnosti výskytu a tříd orgánových systémů MedDRA. Kategorie četností výskytu jsou rozděleny do skupin následovně: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10,000$ až $< 1/1,000$), velmi vzácné ($< 1/10,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů	Nežádoucí účinky	Frekvence
Infekce a infestace	Méně časté	Rýma
	Vzácné	Aseptická meningitida (viz bod 4.4)
Poruchy krve a lymfatického systému	Vzácné	Leukopenie, trombocytopenie, aplastická anemie, neutropenie, agranulocytóza, hemolytická anemie
Poruchy imunitního systému	Méně časté	Hypersenzitivita
	Vzácné	Anafylaktická reakce
Psychiatrické poruchy	Méně časté	Nespavost, úzkost
	Vzácné	Deprese, zmatenost
Poruchy nervového systému	Časté	Bolest hlavy, závrať
	Méně časté	Parestezie, somnolence
	Vzácné	Optická neuritida
Poruchy oka	Méně časté	Poruchy vizu
	Vzácné	Toxická optická neuropatie
Poruchy ucha a labyrintu	Méně časté	Poruchy sluchu, tinitus, vertigo
Srdeční poruchy	Velmi vzácné	Srdeční selhávání, infarkt myokardu (viz bod 4.4)
	Není známo	Kounisův syndrom
Cévní poruchy	Velmi vzácné	Hypertenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Není známo	Astma, bronchospasmus, dyspnoe
Gastrointestinální poruchy	Časté	Dyspepsie, průjem, nauzea, zvracení, bolest břicha, flatulence, zácpa, meléna, hemateméza, gastrointestinální krvácení
	Méně časté	Gastritida, duodenální vřed, gastrický vřed, ulcerace v ústech, gastrointestinální perforace
	Velmi vzácné	Pankreatitida
	Není známo	Exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby
Poruchy jater a žlučových cest	Méně časté	Hepatitida, žloutenka, porucha jaterních funkcí
	Vzácné	Poškození jater
	Velmi vzácné	Selhání jater
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Časté	Vyrážka
	Méně časté	Urtikarie, pruritus, purpura, angioedém, fotosenzitivní reakce
	Velmi vzácné	Závažné kožní nežádoucí reakce (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)
Poruchy ledvin a močových cest	Méně časté	Nefrotoxicita v různých formách např. tubulointersticiální nefritida, nefrotický syndrom a selhání ledvin. Akutní selhání ledvin, papilární nekróza (především u dlouhodobého užívání) spojená se zvýšenou sérovou hladinou urey.
Celkové a poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	Únava
	Vzácné	Edémy

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 00 Praha 10
e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Toxicita

Obecně nebyly známky a příznaky toxicity pozorovány při podání dávek do 100 mg/kg u dětí a dospělých. Některé případy však mohou vyžadovat podpůrnou péči. Ukázalo se, že u dětí se známky a příznaky toxicity projevují po požití dávky 400 mg/kg a vyšší. U dospělých je vztah mezi dávkou a odpovědí méně zřejmý. Eliminační poločas u předávkování je 1,5 až 3 hodiny.

Symptomy

U většiny pacientů, kteří požili významná množství ibuprofenu, se příznaky objeví v průběhu 4 až 6 hodin. Nejčastěji hlášenými symptomy předávkování jsou nauzea, zvracení, bolest břicha, letargie a ospalost. Příznaky působení na centrální nervový systém (CNS) zahrnují bolest hlavy, tinnitus, závrať, křeče a ztrátu vědomí. Vzácně byly také hlášeny nystagmus, metabolická acidóza (může se objevit při závažném předávkování), hypotermie, renální účinky, gastrointestinální krvácení, kóma, apnoe, útlum CNS a útlum respiračního systému. Byla hlášena dezorientace, excitace, kardiovaskulární toxicita, včetně hypotenze, bradykardie a tachykardie. V případech významného předávkování je možné selhání ledvin a poškození jater. I značné předávkování je obecně dobře tolerováno, pokud nebylo zkomplikováno souběžným užitím dalších léků.

Dlouhodobé užívání dávek překračujících doporučené dávkování nebo předávkování může vést ke vzniku renální tubulární acidózy a hypokalemie.

Léčba

Na předávkování ibuprofenem neexistuje žádné specifické antidotum. Pacienti mají být léčeni symptomaticky dle potřeby. Do jedné hodiny po požití potenciálně toxické dávky má být zváženo podání

aktivního uhlí. V případě potřeby má být upravena rovnováha elektrolytů v séru. Pro nejaktuálnější informace kontaktujte místní toxikologické informační centrum.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Nesteroidní protizánětlivá a protirevmatická léčiva, deriváty kyseliny propionové, ATC kód: M01AE01

Mechanismus účinku

Ibuprofen je nesteroidní protizánětlivé léčivo (NSAID), derivát kyseliny propionové s analgetickými, antiflogistickými a antipyretickými účinky. Předpokládá se, že terapeutické účinky ibuprofenu jsou důsledkem jeho inhibičního účinku na enzym cyklooxygenázu, což vede k výraznému snížení syntézy prostaglandinů.

Klinická účinnost a bezpečnost

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 hodin před nebo do 30 minut po podání kyseliny acetylsalicylové s okamžitým uvolňováním (81 mg) došlo ke snížení účinku kyseliny acetylsalicylové na tvorbu tromboxanu nebo agregaci krevních destiček. Ačkoli panuje určitá nejistota ohledně extrapolace těchto údajů na klinickou situaci, nelze vyloučit možnost, že pravidelné, dlouhodobé užívání ibuprofenu může snížit kardioprotektivní účinek nízkých dávek kyseliny acetylsalicylové. Při občasném užívání ibuprofenu není klinicky významný vliv pravděpodobný (viz bod 4.5).

Ibuprofen inhibuje syntézu renálních prostaglandinů. U pacientů s normální funkcí ledvin není tento účinek nijak zvlášť významný. U pacientů s chronickou renální insuficiencí, dekompenzovanou srdeční nebo jaterní insuficiencí, stejně jako se stavy zahrnujícími změny v objemu plazmy, může inhibovaná syntéza prostaglandinů vést k akutní renální insuficienci, retenci tekutin a srdečnímu selhání (viz bod 4.3).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Ibuprofen je racemická směs (+)S- a (-)R-enantiomerů.

Absorpce

Ibuprofen je rychle absorbován z gastrointestinálního traktu s biologickou dostupností 80-90 %. Maximálních sérových koncentrací je dosaženo 1,7 hodiny (medián) po perorálním podání ibuprofenu nalačno. Pokud se ibuprofen podává s jídlem, vrchol sérových koncentrací je o 34 % nižší a je jej dosaženo o 2 hodiny později než při užití nalačno. Jídlo významně neovlivňuje celkovou biologickou dostupnost.

Distribuce

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

Biotransformace

Ibuprofen je rychle metabolizován v játrech prostřednictvím cytochromu P450, zejména jeho formy

CYP2C9, na dva primární neaktivní metabolity, 2-hydroxyibuprofen a 3-karboxyibuprofen. Po perorálním podání léku se o něco méně než 90 % perorální dávky ibuprofenu vyloučí do moči jako oxidativní metabolity a jejich glukuronidové konjugáty. Velmi malá část ibuprofenu se do moči vylučuje v nezměněném stavu.

Eliminace

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

Zvláštní populace

Starší osoby

Pokud není funkce ledvin porušená, existují pouze malé, klinicky nevýznamné rozdíly ve farmakokinetickém profilu a vylučování močí mezi mladými a staršími osobami.

Pediatrická populace

Systémová expozice ibuprofenu po podání terapeutické dávky upravené dle hmotnosti (5 mg/kg až 10 mg/kg tělesné hmotnosti) u dětí ve věku od 1 roku se jeví podobná jako u dospělých.

Děti ve věku od 3 měsíců do 2,5 roku měly vyšší distribuční objem (l/kg) a clearance (l/kg/h) ibuprofenu než děti ve věku nad 2,5 roku do 12 let.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s mírnou poruchou funkce ledvin byla hlášena zvýšená plazmatická hladina (S)-ibuprofenu, vyšší hodnoty AUC pro (S)-ibuprofen a zvýšené poměry enantiomerů AUC (S/R) ve srovnání se zdravými kontrolami.

U pacientů v terminálním stádiu onemocnění ledvin na dialýze byla průměrná volná frakce ibuprofenu přibližně 3 % ve srovnání s přibližně 1 % u zdravých dobrovolníků. Těžká porucha funkce ledvin může vést ke kumulaci metabolitů ibuprofenu. Význam tohoto účinku není znám. Metabolity lze odstranit hemodialýzou (viz body 4.2, 4.3 a 4.4).

Porucha funkce jater

Alkoholické onemocnění jater s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater nevedlo k podstatně změněným farmakokinetickým parametrům.

U pacientů s cirhózou se středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pughovo skóre 6-10) léčených racemickým ibuprofenem bylo pozorováno průměrné dvojnásobné prodloužení poločasu a poměr enantiomerů AUC (S/R) byl významně nižší ve srovnání se zdravými kontrolami, což naznačuje poruchu metabolické inverze (R)-ibuprofenu na aktivní (S)-enantiomer (viz body 4.2, 4.3 a 4.4).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Subchronická a chronická toxicita ibuprofenu se v pokusech na zvířatech projevuje především ve formě lézí a ulcerací v gastrointestinálním traktu.

Studie *in vitro* a *in vivo* neprokázaly žádné klinicky relevantní důkazy o mutagenním potenciálu ibuprofenu. Ve studiích na myších a potkanech nebyly zjištěny žádné důkazy o karcinogenních účincích ibuprofenu. Ibuprofen vedl k inhibici ovulace u králíků a k poruchám implantace u různých druhů zvířat (králík, potkan a myš). Experimentální studie prokázaly, že ibuprofen prochází placentou. U dávek

toxických pro matku byl pozorován zvýšený výskyt malformací (defekty ventrikulárního septa). Studie hodnocení rizik pro životní prostředí ukázaly, že ibuprofen může představovat riziko pro vodní prostředí (viz bod 6.6).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Sacharosa
Kyselina jablečná
Mikrokrytalická celulóza
Sodná sůl kroskarmelosy
Povidon K30
Isopropylalkohol
Natrium-lauryl-sulfát
Hydrogenuhlíčitan sodný (E500ii)
Uhlíčitan sodný (E500i)
Sodná sůl sacharinu
Pomerančové aroma (obsahuje: arabskou klovatinu (E414), maltodextrin (E1400), aromata, natriumbenzoát (E211), kyselinu askorbovou (E300))

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 uchovávání. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Šumivé granule jsou baleny v tepelně uzavřeném sáčku, který se skládá z papíru/LDPE/Al/LDPE. Dolbedol šumivé granule 400 mg jsou k dispozici v baleních obsahujících 12 nebo 20 sáčků.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky. Tento léčivý přípravek může představovat riziko pro životní prostředí (viz bod 5.3).

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Belupo lijekovi i kozmetika, d.d.
Ulica Danica 5
8000 Koprivnica
Chorvatsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

07/506/24-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 19. 2. 2026

10. DATUM REVIZE TEXTU

19. 2. 2026