

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

IBERON 200 mg potahované tablety

IBERON 400 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

200 mg: Jedna potahovaná tableta obsahuje 200 mg ibuprofenu.

400 mg: Jedna potahovaná tableta obsahuje 400 mg ibuprofenu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

200 mg: Bílé až téměř bílé, kulaté potahované tablety s vyraženým textem „G2“ na jedné straně a hladké na druhé. Přibližný průměr tablety je 8,52 mm, šířka je 4,60 mm.

400 mg: Bílé až téměř bílé, oválné potahované tablety s vyraženým textem „I 6“ na jedné straně a hladké na druhé. Přibližné rozměry tablety jsou 13,55 x 8,24 mm, šířka je 6,00 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

IBERON je indikován ke krátkodobé symptomatické léčbě mírné až středně silné bolesti a/nebo horečky.

IBERON potahované tablety 200 mg jsou indikovány u dospělých dospívajících a dětí s tělesnou hmotností od 20 kg (ve věku od 7 let).

IBERON potahované tablety 400 mg jsou indikovány u dospělých a dospívajících s tělesnou hmotností od 40 kg (ve věku od 12 let).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Pouze pro krátkodobé perorální podávání.

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

Dávka ibuprofenu závisí na věku a hmotnosti pacienta.

IBERON 200 mg potahované tablety

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

Doporučená dávka je 200-400 mg podávaná jako jedna dávka nebo až 3-4x denně podle potřeby. Interval mezi dávkami musí být nejméně 6 hodin. Maximální denní dávka nemá překročit 1200 mg během 24 hodin.

Děti s tělesnou hmotností od 20 kg (7 let) do 39 kg (11 let):

Děti o hmotnosti 20-29 kg (7-9 let): 200 mg 1–3x denně podle potřeby, s intervaly mezi dávkami nejméně 6 hodin. Maximální denní dávka nemá překročit 600 mg během 24 hodin.

Děti s tělesnou hmotností 30-39 kg (10-11 let): 200 mg 1–4x denně podle potřeby, s intervaly mezi dávkami nejméně 6 hodin. Maximální denní dávka nemá překročit 800 mg během 24 hodin.

Pokud je u dětí a dospívajících nutné podávat tento léčivý přípravek déle než 3 dny nebo pokud se zhorší symptomy onemocnění, je třeba, aby je vyšetřil lékař. Pokud je nutné, aby dospělý užíval tento léčivý přípravek při horečce déle než 3 dny nebo při bolesti déle než 4 dny, nebo se symptomy onemocnění zhoršují, je třeba, aby se poradil s lékařem.

IBERON 400 mg potahované tablety

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

Doporučená dávka je 400 mg podávaná jako jedna dávka nebo až 3-4x denně podle potřeby. Interval mezi dávkami musí být nejméně 6 hodin. Maximální denní dávka nemá překročit 1200 mg během 24 hodin.

Pokud je u dospívajících nutné podávat tento léčivý přípravek déle než 3 dny nebo se zhorší symptomy onemocnění, je třeba, aby jej vyšetřil lékař. Pokud je nutné, aby dospělý užíval tento léčivý přípravek při horečce déle než 3 dny nebo při bolesti déle než 4 dny, nebo se symptomy onemocnění zhoršují, je třeba, aby se poradil s lékařem.

Pediatrická populace:

IBERON 200 mg potahované tablety není určen pro děti s tělesnou hmotností nižší než 20 kg nebo mladší než 7 let.

IBERON 400 mg potahované tablety není určen pro dospívající s tělesnou hmotností nižší než 40 kg a pro děti mladší 12 let.

Starší pacienti:

Starší pacienti jsou vystaveni zvýšenému riziku závažných následků nežádoucích účinků. Pokud je podávání NSAID považováno za nezbytné, má být použita nejnižší účinná dávka po co nejkratší dobu. Pacient má být během léčby NSAID pravidelně sledován s ohledem na riziko krvácení do trávicího traktu.

Porucha funkce ledvin:

Opatrnosti je třeba u pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin. Dávka má být udržována co nejnižší a funkce ledvin má být monitorována (viz bod 4.4). Tento léčivý přípravek je kontraindikován u pacientů s těžkým selháním ledvin (viz bod 4.3)

Porucha funkce jater:

Opatrnosti je třeba u pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater. Dávka má být udržována co nejnižší (viz bod 4.4). Tento léčivý přípravek je kontraindikován u pacientů s těžkým selháním jater (viz bod 4.3).

Způsob podání

K perorálnímu podání.

Tablety se mají zapíjet sklenicí vody. Tablety se polykají vcelku a nemají se kousat, lámat, drtit nebo cucat, aby nedošlo k nepříjemným pocitům v ústech a podráždění krku.

U pacientů s citlivým žaludkem se doporučuje ibuprofen užívat s jídlem. Pokud se ibuprofen užije krátce po jídle, nástup účinku může být opožděn.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Anamnéza hypersenzitivních reakcí (např. bronchospasmus, astma, rýma, angioedém nebo kopřivka) po užívání kyseliny salicylové nebo jiných nesteroidních antiflogistik (NSAID).
- Anamnéza gastrointestinálního krvácení nebo perforace ve vztahu k předchozí léčbě NSAID.
- Aktivní nebo anamnesticky rekurentní peptický vřed/hemorhagie (dvě nebo více epizod prokázané ulcerace nebo krvácení).
- Neobjasněné poruchy krvetvorby.
- Těžké srdeční selhání (třída IV dle NYHA).
- Těžké jaterní nebo ledvinové selhání.
- Třetí trimestr gravidity (viz bod 4.6).
- Těžká dehydratace (např. způsobená zvracením, průjmem nebo nedostatečným příjmem tekutin).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Výskyt nežádoucích účinků lze minimalizovat podáváním nejnížší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou k potlačení příznaků onemocnění (viz bod 4.2 a gastrointestinální a kardiovaskulární rizika níže).

Maskování symptomů základního infekčního onemocnění

Přípravek IBERON 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.

Vzhledem ke zvýšenému riziku ulcerace nebo krvácení nemá být ibuprofen podáván současně s jinými NSAID, včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2 (viz bod 4.5).

Současná konzumace alkoholu s NSAID včetně ibuprofenu, může zvýšit riziko nežádoucích účinků na gastrointestinální trakt (např. krvácení do trávicího traktu) nebo centrální nervový systém, pravděpodobně v důsledku aditivního účinku.

Opatrnost je nutná u pacientů:

- s kongenitálními poruchami metabolismu porfyrinu (např. akutní intermitentní porfyrii);

- bezprostředně po velkém chirurgickém zákroku;
- při dehydrataci;
- kteří měli hypersenzitivní reakci nebo alergické reakce na jiné látky, protože mohou mít zvýšené riziko hypersenzitivní reakce po užití přípravku IBERON
- kteří trpí sennou rýmou, nosními polypy nebo chronickými obstrukčními poruchami respiračního traktu, protože u těchto pacientů existuje zvýšené riziko alergických reakcí. Tyto reakce se mohou projevit jako astmatické záchvaty (tzv. analgetické astma), Quinckeho edém nebo kopřivka,

Velmi vzácně byly pozorovány těžké akutní reakce z přecitlivělosti (například anafylaktický šok). Při prvních známkách reakce z přecitlivělosti po užití přípravku IBERON musí být léčba ukončena. Odborný personál musí zajistit lékařsky nezbytná opatření v souladu se symptomy.

Respirační účinky:

U pacientů trpících bronchiálním astmatem nebo alergickým onemocněním (nebo s těmito onemocněními v anamnéze) může dojít k vyvolání bronchospasmu.

Gastrointestinální krvácení, ulcerace a perforace

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

Riziko gastrointestinálního krvácení, ulcerace nebo perforace stoupá se zvyšujícími se dávkami NSAID, u pacientů s anamnézou peptického vředu, zejména pokud byl komplikován krvácením nebo perforací (viz bod 4.3) a u starších pacientů. Tito pacienti mají léčbu zahájit nejnižší možnou dávkou. U těchto pacientů a také u pacientů vyžadujících souběžnou léčbu nízkými dávkami kyseliny acetylsalicylové nebo jinými léky, které mohou zvýšit gastrointestinální riziko (viz níže a bod 4.5), je vhodné zvážit kombinovanou léčbu protektivními látkami (např. misoprostol nebo inhibitory protonové pumpy).

Pacienti s anamnézou gastrointestinálního onemocnění, zejména ve starším věku, musí hlásit jakékoli neobvyklé abdominální symptomy (zejména gastrointestinální krvácení), především na počátku léčby.

Opatrnost je doporučována u pacientů, užívajících konkomitantní léčbu, která by mohla zvyšovat riziko ulcerace nebo krvácení, například perorálně podávané kortikosteroidy, antikoagulantia, jako warfarin, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu nebo antiagregancia, jako kyselina acetylsalicylová (viz bod 4.5).

Pokud se u pacientů užívajících ibuprofen objeví gastrointestinální krvácení nebo ulcerace, musí být léčba ukončena.

NSAID musí být podávána s opatrností pacientům s anamnézou ulcerózní kolitidy nebo Crohnovy nemoci, protože jejich stav se může zhoršit (viz bod 4.8).

Starší pacienti

U starších pacientů je zvýšená frekvence nežádoucích účinků NSAID, zejména gastrointestinálního krvácení a perforace, které mohou být fatální (viz bod 4.2).

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky

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

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 (třída 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/).

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

U pacientů léčených ibuprofenem 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.

Účinky na ledviny

Dlouhodobé podávání ibuprofenu, stejně jako jiných NSAID, vedlo k papilární nekróze a dalším patologickým změnám ledvin. Renální toxicita byla pozorována také u pacientů, u nichž je udržování perfuze ledvin kompenzováno renálními prostaglandiny. U těchto pacientů může podání NSAID způsobit na dávce závislé snížení tvorby prostaglandinů a sekundárně omezit průtok krve ledvinami, což může mít za následek jejich selhání. Nejvíce jsou touto reakcí ohroženi pacienti s poruchou funkce ledvin, srdečním selháním, dysfunkcí jater, pacienti užívající diuretika a ACE inhibitory a starší pacienti. Po přerušení léčby NSAID obvykle dojde k zotavení do stavu před léčbou.

SLE a smíšené onemocnění pojivové tkáně

U pacientů se systémovým lupus erythematoses (SLE) a smíšenými onemocněními pojivové tkáně může hrozit zvýšené riziko aseptické meningitidy (viz níže a bod 4.8).

Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR)

Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR), zahrnující exfoliativní dermatitidu, erythema multiforme, Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS), toxickou epidermální nekrolýzu (TEN), polékovou reakci s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom) a akutní generalizovanou exantematózní pustulózu (AGEP), které mohou být život ohrožující nebo fatální, byly hlášeny v souvislosti s použitím ibuprofenu (viz bod 4.8). Většina těchto reakcí se vyskytla během prvního měsíce léčby.

Pokud se objeví symptomy naznačující tyto reakce, je třeba ibuprofen okamžitě vysadit a zvážit alternativní léčbu (podle potřeby).

Ve výjimečných případech může být prvotní příčinou závažných infekčních komplikací kůže a měkkých tkání varicella. K dnešnímu dni nelze vyloučit, že NSAID zhoršují průběh těchto infekcí. Proto je vhodné ibuprofen při planých neštovicích nepodávat.

Další upozornění

Ibuprofen může dočasně inhibovat funkci (agregaci) trombocytů. Pacienty s poruchami koagulace je proto třeba pečlivě sledovat.

Při dlouhodobém užívání ibuprofenu je nutné pravidelné sledování hodnot jaterních funkčních testů, funkce ledvin a krevního obrazu.

Dlouhodobá léčba bolesti hlavy jakýmkoli typem analgetik může tuto bolest zhoršit. Pokud k takové situaci dojde nebo je na ni podezření, je nutné, aby pacient vyhledal lékaře a léčbu je třeba přerušit. Na diagnózu bolest hlavy z nadužívání medikace (MOH) je třeba mít podezření u pacientů, kteří mají časté nebo každodenní bolesti hlavy navzdory pravidelnému užívání léků proti bolesti hlavy (nebo kvůli němu).

Časté užívání analgetik, zejména kombinace několika analgetických léčivých přípravků, může obecně vést k trvalému poškození ledvin a riziku jejich selhání (analgetická nefropatie). Toto riziko se může zvýšit při fyzické námaze spojené se ztrátou soli a dehydratací.

Pediatrická populace

200 mg: U dehydratovaných dětí a dospívajících existuje riziko poruchy funkce ledvin.

400 mg: U dehydratovaných dospívajících existuje riziko poruchy funkce ledvin.

IBERON 200 mg potahované tablety se nedoporučuje u dětí s tělesnou hmotností nižší než 20 kg nebo mladších 7 let.

IBERON 400 mg potahované tablety se nedoporučuje u dospívajících s tělesnou hmotností nižší než 40 kg a u dětí mladších 12 let.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v tabletě, to znamená, že je v podstatě 'bez sodíku'.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Antihypertenziva (ACE inhibitory, beta-blokátory, antagonisté angiotenzinu II) a diuretika: NSAID mohou snižovat účinek antihypertenziv, jako jsou ACE inhibitory, antagonisté receptoru angiotenzinu II, beta-blokátory a diuretika. U některých pacientů s poruchou funkce ledvin (např. dehydratovaní pacienti nebo starší pacienti s poruchou funkce ledvin) může současné podávání ACE inhibitorů, blokátorů beta-receptorů nebo antagonistů angiotenzinu II a inhibitorů cyklooxygenázy vést k dalšímu zhoršení funkce ledvin až po jejich akutní selhání, které je však obvykle reverzibilní. Tuto kombinaci je proto nutno podávat s opatrností, zvláště u starších pacientů. Pacienti musí být adekvátně hydratováni a má být zvaženo monitorování renálních funkcí po zahájení souběžné léčby a poté v pravidelných intervalech. Diuretika mohou také zvýšit riziko nefrotoxicity NSAID.

Digoxin, fenytoin, lithium: Současné užívání přípravku IBERON s digoxinem, fenytoinem nebo lithiem může zvýšit sérové hladiny těchto léčivých látek. Kontrola sérových hladin digoxinu, lithia a fenytoinu není při správném užívání (maximálně po dobu 3 nebo 4 dnů) zpravidla nutná.

Cholestyramin: Současné podávání ibuprofenu a cholestyraminu zpomaluje a snižuje (o 25 %) absorpci ibuprofenu. Mezi těmito přípravky je potřeba dodržet interval nejméně 2 hodin.

Metotrexát: Užití ibuprofenu během 24 hodin před nebo po užití metotrexátu může vést ke zvýšení koncentrací metotrexátu a zesílení jeho toxického účinku.

Cyklosporin: Zvýšené riziko nefrotoxicity.

Mifepriston: Pokud jsou NSAID užity během 8-12 dnů po podání mifepristonu, mohou snížit jeho účinek.

Ostatní NSAID, včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy 2: je třeba se vyhnout současnému užívání, protože může zvýšit riziko nežádoucích účinků (viz bod 4.4).

Kyselina acetylsalicylová: Současné podávání ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylové se obecně nedoporučuje vzhledem k možnosti zvýšeného výskytu nežádoucích účinků.

Preklinické údaje poukazují na to, že ibuprofen při současném podávání s nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové může kompetitivně inhibovat její vliv na agregaci trombocytů. 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).

Kortikoidy: Zvýšené riziko gastrointestinální ulcerace nebo krvácení při kombinaci s NSAID (viz bod 4.4).

Antikoagulanční: NSAID mohou zesilovat účinky antikoagulačních, např. warfarinu (viz bod 4.4).

Chinolonová antibiotika: Údaje získané na zvířatech naznačují, že NSAID mohou zvýšit riziko křečí způsobených chinolonovými antibiotiky. Pacienti užívající NSAID a chinolony mohou mít zvýšené riziko vzniku křečí.

Deriváty sulfonamidu: NSAID mohou zesilovat účinky léků na bázi sulfonamidu. Vzácně byly hlášeny případy hypoglykémie u pacientů užívajících deriváty sulfonamidu a ibuprofen. Při současném užívání se doporučuje preventivně kontrolovat hodnoty glykémie.

Antiagreganční a selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI): Zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení při kombinaci s NSAID (viz bod 4.4).

Takrolimus: Možné zvýšené riziko nefrotoxicity při současném podávání s NSAID.

Zidovudin: Zvýšené riziko hematologické toxicity při současném podávání s NSAID. Existují důkazy o zvýšeném riziku hemartróz a hematomu u HIV-pozitivních hemofiliků léčených současně zidovudinem a ibuprofenem.

Aminoglykosidy: NSAID mohou snižovat vylučování aminoglykosidů.

Kaptopril: Experimentální studie ukazují, že ibuprofen působí proti účinku kaptoprilu na vylučování sodíku.

Bylinné extrakty: Ginkgo biloba může při současném podávání s NSAID zvyšovat riziko krvácení.

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 o asi 80–100%. Pokud jsou současně podávány silné inhibitory CYP2C9 a ibuprofen je třeba zvážit snížení dávky ibuprofenu, zejména pokud je podáván ve vysokých dávkách v kombinaci s vorikonazolem nebo flukonazolem.

Ritonavir: Současné podávání s ritonavirem může zvyšovat plazmatické koncentrace NSAID.

Alkohol, bisfosfonáty a oxpentifylin (pentoxifylin): Mohou zesilovat gastrointestinální nežádoucí účinky a zvyšovat riziko krvácení a ulcerace.

Baklofen: Zvýšená toxicita baklofenu.

Kalium šetřící diuretika: Současné užívání ibuprofenu a kalium šetřících diuretik může vést k rozvoji hyperkalemie.

Probenecid a sulfinpyrazon: Léčivé přípravky, které obsahují probenecid nebo sulfinpyrazon, mohou zpomalit vylučování ibuprofenu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Inhibice syntézy prostaglandinů může mít nežádoucí vliv na těhotenství a/nebo fetální/embryonální vývoj. Údaje z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratu, srdečních malformací a gastroschízy po užívání inhibitoru syntézy prostaglandinů na počátku těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se zvýšilo z méně než 1 % na přibližně 1,5 %. Předpokládá se, že toto riziko stoupá s dávkou a délkou léčby. U zvířat se prokázalo, že podávání inhibitorů syntézy prostaglandinů vedlo ke 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 organogeneze.

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 zúžení ductus arteriosus, z nichž většina po ukončení léčby odezněla. Z těchto důvodů nemá být během prvního a druhého trimestru těhotenství ibuprofen podán, pokud to není zcela nezbytné. Pokud ibuprofen užívá žena, která se snaží otěhotnět nebo během prvního a druhého 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 oligohydramnie nebo konstrikce ductus arteriosus. V případě nálezu oligohydramnie nebo konstrikce ductus arteriosus má být podávání ibuprofenu ukončeno.

Během třetího trimestru těhotenství mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinů vystavit plod následujícím rizikům:

- Kardiopulmonální toxicitě (předčasná konstrikce/uzávěr ductus arteriosus a pulmonální hypertenze);
- Renální dysfunkce (viz výše).

Na konci těhotenství mohou inhibitory syntézy prostaglandinů vystavit matku a novorozence následujícím rizikům:

- Možnému prodloužení doby krvácení – antiagregačnímu účinku, který se může objevit i při velmi nízkých dávkách;
- Inhibici děložních kontrakcí s možným následkem zpožděného nebo prodlouženého porodu.

Ibuprofen je proto kontraindikován během třetího trimestru těhotenství (viz body 4.3 a 5.3).

Kojení

Do mateřského mléka přechází pouze malé množství ibuprofenu a jeho metabolitů. Vzhledem k tomu, že škodlivé účinky na kojence nejsou dosud známy, přerušování kojení není obvykle nutné, pokud se jedná o krátkodobou léčbu s doporučenou dávkou při horečce a bolesti.

Fertilita

Existují určité důkazy o tom, že léky, které inhibují cyklooxygenázu/syntézu prostaglandinů, ovlivňují ovulaci a tím mohou způsobit poškození plodnosti žen. Tento účinek je reverzibilní a po ukončení léčby odezní. Užívání ibuprofenu se nedoporučuje ženám, které se snaží otěhotnět. U žen, které mají potíže s početím nebo absolvují vyšetření ke zjištění příčin neplodnosti, má být zváženo vysazení ibuprofenu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Ibuprofen obecně nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Protože se však při vyšších dávkách mohou objevit nežádoucí účinky na centrální nervový systém jako je únava a závrať, může být v jednotlivých případech narušena schopnost reagovat a aktivně se účastnit silničního provozu a obsluhovat stroje. Toto platí ve větší míře při kombinaci s alkoholem.

4.8 Nežádoucí účinky

Následující přehled nežádoucích účinků obsahuje všechny nežádoucí účinky hlášené u ibuprofenu, včetně těch, které se vyskytly při dlouhodobé léčbě vysokými dávkami u pacientů s revmatismem. Uvedené četnosti, vyšší než velmi vzácné, zahrnují data z krátkodobého užívání v denních dávkách až 1200 mg ibuprofenu při perorálním podání a až 1800 mg u čípků.

Výskyt uvedených nežádoucích účinků je převážně závislý na výši dávky a mezi pacienty kolísá.

Gastrointestinální: Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky jsou gastrointestinálního charakteru. Mohou se objevit peptické vředy, perforace nebo gastrointestinální krvácení, někdy fatální, zejména u starších osob (viz bod 4.4). Po podání ibuprofenu byla hlášena nauzea, zvracení, průjem, flatulence, zácpa, dyspepsie, bolest břicha, meléna, hemateméza, ulcerózní stomatitida, exacerbace kolitidy nebo Crohnovy nemoci (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).

Skupiny podle četnosti výskytu jsou definovány dle těchto pravidel: 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).

Třída orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinek
Infekce a infestace	Velmi vzácné	Během léčby ibuprofenem byly pozorovány příznaky aseptické meningitidy – ztuhlost krku, bolest hlavy, nauzea, zvracení, horečka nebo zakalené vědomí. Predispozice podle všeho existují u pacientů s autoimunitními chorobami (systémový lupus erythematoses nebo smíšené onemocnění pojivové tkáně). Nekrotizující fasciitida
Poruchy krve a lymfatického systému	Velmi vzácné	Poruchy krvetvorby (anemie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie, agranulocytóza). První známky jsou: horečka, bolest v krku, povrchové vředy v ústech, příznaky podobné chřipce, extrémní únava, nevysvětlitelné krvácení a modřiny.
Poruchy imunitního systému	Méně časté	Reakce přecitlivělosti doprovázené kožní vyrážkou a svěděním, a také astmatické záchvaty (případně doprovázené poklesem krevního tlaku);
	Velmi vzácné	Těžké a generalizované reakce z přecitlivělosti. Ty se mohou projevit jako otok obličeje, jazyka a hrdla, dyspnoe, tachykardie a pokles krevního tlaku až po život ohrožující šok.
Psychiatrické poruchy	Velmi vzácné	Psychotické reakce, deprese;
Poruchy nervového systému	Méně časté	Bolest hlavy, ospalost, závrať, točení hlavy, nespavost, agitovanost, podrážděnost nebo únava
	Není známo	Neuritida optiku, parestezie
Poruchy oka	Méně časté	Postižení zraku
	Vzácné	Toxická neuropatie zrakového nervu
Poruchy ucha a labyrintu	Vzácné	Ztráta sluchu, tinnitus
Srdeční poruchy	Velmi vzácné	Palpitace, srdeční selhání, infarkt myokardu
	Není známo	Kounisův syndrom
Cévní poruchy	Velmi vzácné	Arteriální hypertenze, vaskulitida
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Velmi vzácné	Astma, bronchospasmus, dušnost
	Není známo	Rinitida
Gastrointestinální poruchy	časté	Gastrointestinální symptomy jako je pyróza, bolest žaludku, průjem, nauzea, zvracení, plynatost, zácpa a okultní gastrointestinální krvácení, které může ve výjimečných případech způsobit anemii
	Méně časté	Gastrointestinální ulcerace, potenciálně s krvácením a perforací. Ulcerózní stomatitida,

		exacerbace kolitidy a Crohnovy nemoci (viz bod 4.4), gastritida
	Velmi vzácné	Ezofagitida, pankreatitida, tvorba střevních membránovitých striktur
Poruchy jater a žlučových cest	Velmi vzácné	Porucha funkce jater, selhání jater, akutní hepatitida, poškození jater, zejména v případě dlouhodobé léčby.
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Méně časté	Různé kožní vyrážky
	Velmi vzácné	Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR) (zahrnující erythema multiforme, exfoliativní dermatitidu, Stevensův-Johnsonův syndrom a toxickou epidermální nekrolýzu), alopecie
	Není známo	poléková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom), akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP), fotosenzitivní reakce
Poruchy ledvin a močových cest	Vzácné	Poškození ledvinové tkáně (papilární nekróza), zvýšené koncentrace kyseliny močové v krvi, zvýšená koncentrace močoviny v krvi.
	Velmi vzácné	Edém, zejména u pacientů s arteriální hypertenzí nebo selháním ledvin, nefrotický syndrom, intersticiální nefritida, která se může zkombinovat s akutním selháním ledvin

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/nezadouciciucinky

případně na adresu“

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 49/48
100 00 Praha 10
e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Příznaky

U většiny pacientů, kteří požíli klinicky významné množství ibuprofenu, se objeví pouze nauzea, zvracení, bolest břicha nebo vzácněji průjem. Může se také objevit nystagmus, rozmazané vidění, tinnitus, bolest hlavy a gastrointestinální krvácení. Při závažnější otravě je toxicita pozorována v centrálním nervovém systému a projevuje se jako vertigo, ospalost, příležitostně excitace a dezorientace, ztráta vědomí nebo kóma. Příležitostně se u pacientů objevují křeče.

U dětí může také dojít k rozvoji myoklonických křečí.

V případě závažné otravy může dojít k rozvoji metabolické acidózy.

Může se také objevit hypotermie a hyperkalemie a dojít k prodloužení protrombinového času/INR, pravděpodobně v důsledku interference s působením cirkulujících koagulačních

faktorů. Dále může dojít k akutnímu selhání ledvin, poškození jater, hypotenzi, respirační tísní a cyanóze. U astmatiků je možná exacerbace astmatu.

Léčba

Žádné specifické antidotum není k dispozici.

Léčba má být podle potřeby symptomatická a podpůrná. Pokud se pacient k lékaři dostaví do 1 hodiny po požití potenciálně toxického množství, lze podat aktivní uhlí.

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 antiflogistikum (NSAID). V konvenčních pokusech na zvířatech prokázal účinnost při inhibici syntézy prostaglandinů. U lidí ibuprofen tlumí zánětlivou bolest, otoky a horečku. Kromě toho reverzibilně inhibuje agregaci trombocytů.

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 h před nebo do 30 min po podání kyseliny acetylsalicylové s rychlým uvolňováním (81 mg), došlo ke sníženému účinku kyseliny acetylsalicylové na tvorbu tromboxanu nebo agregaci destiček. Ačkoliv panuje určitá nejistota týkající se extrapolace těchto údajů na klinickou situaci, nelze vyloučit možnost, že pravidelné a dlouhodobé užívání ibuprofenu může snížit kardioprotektivní účinek nízké dávky kyseliny acetylsalicylové. Při občasné užití ibuprofenu není klinicky významný vliv pravděpodobný (viz bod 4.5).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Ibuprofen se rychle vstřebává z gastrointestinálního traktu s biologickou dostupností 80-90 %. Maximálních koncentrací v séru je dosaženo za jednu až dvě hodiny po podání. Při podávání s jídlem jsou maximální sérové koncentrace nižší a je jich dosaženo pomaleji než při užívání na lačný žaludek. Potrava výrazně neovlivňuje celkovou biologickou dostupnost.

Distribuce

Ibuprofen se intenzivně váže na plazmatické proteiny (99 %). Ibuprofen má malý distribuční objem, který u dospělých činí asi 0,12-0,2 l/kg.

Biotransformace

Ibuprofen je rychle metabolizován v játrech prostřednictvím cytochromu P450, přednostně CYP2C9, a to na dva primární neaktivní metabolity, 2-hydroxyibuprofen a 3-karboxyibuprofen. Po perorálním užití lze téměř 90 % perorální dávky ibuprofenu v moči považovat za oxidační metabolity a jejich glukuronové konjugáty. Velmi málo ibuprofenu je vylučováno močí v nezměněném stavu.

Eliminace

Vylučování ledvinami je rychlé a úplné. Poločas eliminace je přibližně 2 hodiny. Vylučování ibuprofenu je prakticky dokončeno 24 hodin po poslední dávce.

Specifické skupiny pacientů

Starší pacienti

Pokud pacient netrpí poruchou funkce ledvin, ve farmakokinetickém profilu a vylučování močí jsou mezi mladými a staršími pacienty pouze malé, klinicky nevýznamné rozdíly.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s mírnou poruchou funkce ledvin bylo – ve srovnání se zdravými kontrolami – hlášeno zvýšení hladin a AUC u nevázaného (S)-ibuprofenu a zvýšení poměru AUC obou enantiomerů (S/R).

U pacientů na dialýze v terminálním stadiu onemocnění ledvin činila frakce volného ibuprofenu průměrně asi 3 %, u zdravých dobrovolníků asi 1 %. Závažná 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 jejich funkce nevedlo k podstatným změnám farmakokinetických parametrů.

U pacientů s cirhózou a středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pughovo skóre 6-10) léčených racemickým ibuprofenem bylo pozorováno průměrně dvojnásobné prodloužení poločasu a poměr AUC enantiomerů (S/R) byl signifikantně nižší než u zdravých kontrol, 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 ve studiích na zvířatech projevila hlavně ve formě lézí a vředů v gastrointestinálním traktu. Studie *in vitro* a *in vivo* neposkytly žádné klinicky relevantní důkazy o mutagenním potenciálu ibuprofenu. Ve studiích na potkanech a myších nebyl nalezen žádný důkaz karcinogenních účinků.

Ibuprofen inhiboval ovulaci u králíků a zhoršoval implantaci embrya u různých druhů zvířat (králík, potkan, myš). Experimentální testy na potkanech a králících ukázaly, že ibuprofen prochází placentou. Po podání dávek toxických pro matku se u potomků potkanů vyskytl zvýšený výskyt malformací (defektů komorového septa).

Ibuprofen představuje riziko pro životní vodní prostředí (viz bod 6.6).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

mikrokrystalická celulóza 102,
předbobtnalý kukuřičný škrob,
povidon K 90,
natrium-lauryl-sulfát,
sodná sůl kroskarmelózy,
koloidní bezvodý oxid křemičitý,
magnesium-stearát.

Potahová vrstva

hypromelóza 2910,
hyprolóza,
makrogol 400,
oxid titaničitý (E 171).

6.2 Inkompatability

Neuplatňuje se

6.3 Doba použitelnosti

30 měsíců.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Bezbarvý průhledný PVC/Al blistr v krabičce obsahující 10 nebo 12 tablet v blistru.

Velikosti balení:

200 mg: 10, 12, 20, 24, 30, 40, 48, 100 tablet.

400 mg: 10, 12, 20, 24, 30, 40, 48, 100 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2 – 18
61118 Bad Vilbel
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

200 mg: 07/184/21-C

400 mg: 07/185/21-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

16. 4. 2024

10. DATUM REVIZE TEXTU

25. 7. 2026