

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Ibuprofen Dr. Max Pharma 400 mg filmom obalené tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 400 mg ibuprofenu.

Pomocná látka so známym účinkom: Každá filmom obalená tableta obsahuje 15,2 mg laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta (tableta)

Biele, filmom obalené tablety v tvare kapsuly, hladké na oboch stranách, s rozmermi približne 16,7 x 7,8 mm.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Ibuprofen Dr. Max Pharma je indikovaný na krátkodobú symptomatickú liečbu miernej až stredne silnej bolesti, ako je menštruácia, pooperačná bolesť, bolesť chrbta, bolesť hlavy vrátane migrény, bolesť zubov, bolesť svalov a kĺbov pri chrípke, na symptomatickú liečbu poranení mäkkých tkanív, ako je vyvrtnutie a natiahnutie svalov a pri horúčke.

Ibuprofen Dr. Max Pharma je určený na liečbu dospelých a dospelievajúcich s telesnou hmotnosťou 40 kg a viac (nad 12 rokov).

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

Má sa použiť najnižšia účinná dávka počas čo najkratšej doby potrebnej na zmiernenie symptómov (pozri časť 4.4). Tento liek je určený len na krátkodobé použitie.

##### ***Dospelí a dospelievajúci s telesnou hmotnosťou 40 kg a viac (starší než 12 rokov)***

Na liečbu akútnej bolesti a horúčky je odporúčaná dávka 400 mg, podaná ako jednorazová dávka alebo až 3-krát denne podľa potreby, s intervalom 4 až 6 hodín medzi dávkami. Maximálna denná dávka je 1 200 mg. Dávka ibuprofenu závisí od veku a telesnej hmotnosti pacienta. Dospelievajúci, u ktorých je nutné užívať tento liek dlhšie ako 3 dni alebo ak sa príznaky zhoršia, sa majú poradiť s lekárom.

Dospelí, u ktorých je nutné užívať tento liek viac ako 3 dni v prípade horúčky alebo 5 dní v prípade bolesti, alebo ak sa príznaky zhoršia, sa majú poradiť sa s lekárom.

##### ***Pediatrická populácia***

Ibuprofen Dr. Max Pharma nie je určený pre deti do 12 rokov a dospievajúcich s telesnou hmotnosťou nižšou ako 40 kg. Pre pediatrickú populáciu sú dostupné nižšie sily alebo iné liekové formy.

### ***Starší pacienti***

U starších pacientov je zvýšené riziko závažných následkov nežiaducich reakcií (pozri časti 4.4 a 4.8). Ak sa liečba s nesteroidovými protizápalovými liekmi (NSAID) považuje za potrebnú, má sa užiť čo najnižšia možná účinná dávka počas čo najkratšej doby. Pacient má byť sledovaný pre možnosť gastrointestinálneho krvácania. U pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene sa musí dávka stanoviť individuálne.

### ***Porucha funkcie obličiek***

Pacientom s miernym alebo stredne závažným znížením funkcie obličiek nie je potrebné upraviť dávku, je však potrebná opatrnosť (pozri časť 4.4). Pacientom so závažným zlyhávaním obličiek je tento liek kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

### ***Porucha funkcie pečene***

Pacientom s miernym alebo stredne závažným znížením funkcie pečene, nie je potrebné upraviť dávku, je však potrebná opatrnosť (pozri časť 4.4). Pacientom so závažným zlyhávaním pečene je tento liek kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

### **Spôsob podávania**

Perorálne použitie.

Tableta sa má prehltnúť s dostatočným množstvom vody. Tableta sa nemá žuť, deliť na polovicu ani drviť, aby sa predišlo nepríjemným pocitom v ústach alebo podráždeniu hrdla.

Rýchlejší nástup účinku možno dosiahnuť podaním dávky nalačno. Pacienti s citlivým žalúdkom majú užívať ibuprofén s jedlom.

## **4.3 Kontraindikácie**

- precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- predchádzajúca reakcia z precitlivosťou (napr. astma, nádcha, žihľavka alebo angioedém) na kyselinu acetylsalicylovú alebo iné NSAID
- anamnéza gastrointestinálneho krvácania alebo perforácie vo vzťahu k predchádzajúcej liečbe NSAID
- aktívny alebo predchádzajúci rekurentný peptický vred/krvácanie (dva alebo viac prípadov potvrdeného vredu alebo krvácania)
- závažná insuficiencia pečene
- závažná insuficiencia obličiek (rýchlosť glomerulárnej filtrácie menej ako 30 ml/min)
- závažné zlyhávanie srdca (trieda IV podľa NYHA)
- posledný trimester gravidity (pozri časť 4.6)
- závažná dehydratácia (spôsobená vracaním, hnačkou alebo nedostatočným príjmom tekutín)
- cerebrovaskulárne alebo iné aktívne krvácanie

## **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Nežiaduce účinky možno minimalizovať užívaním čo najnižšej účinnej dávky počas čo najkratšej doby potrebnej na kontrolu symptómov (pozri časť 4.2 a gastrointestinálne a kardiovaskulárne riziká nižšie).

### ***Maskovanie symptómov existujúcich infekcií***

Ibuprofen Dr. Max Pharma môže maskovať symptómy infekcie, čo môže viesť k oneskorenému začatiu vhodnej liečby, a tým aj k zhoršeniu výsledku infekcie. Táto skutočnosť sa pozorovala v prípade komunitne získanej bakteriálnej pneumónii a bakteriálnych komplikácií súvisiacich s ovčimi kiahňami. Ak sa Ibuprofen Dr. Max Pharma podáva na zníženie horúčky alebo zmiernenie bolesti súvisiacej s infekciou, odporúča sa sledovanie infekcie. V podmienkach mimo nemocnice je potrebné, aby sa pacient obrátil na lekára, pokiaľ symptómy pretrvávajú alebo sa zhoršujú.

### *Starší pacienti*

U starších pacientov je zvýšený výskyt nežiaducich účinkov spojených s užívaním NSAID, najmä gastrointestinálneho krvácania a perforácie, ktoré môžu byť fatálne (pozri časti 4.2 a 4.8).

### *Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky*

U pacientov s hypertenziou a/alebo miernym až stredne závažným kongestívnym zlyhávaním srdca v anamnéze sa vyžaduje primerané sledovanie a konzultácia, pretože v súvislosti s liečbou NSAID boli hlásené retencia tekutín, hypertenzia a edémy.

Klinické skúšania naznačili, že užívanie ibuprofenu, najmä vo vysokých dávkach (2 400 mg denne) môže byť spojené s malým zvýšeným rizikom artériových trombotických udalostí (napríklad infarkt myokardu alebo cieвна mozgová príhoda). Epidemiologické štúdie celkovo nenaznačujú, že by nízke dávky ibuprofenu (napr.  $\leq 1\ 200$  mg denne) boli spojené so zvýšeným rizikom artériových trombotických udalostí.

Pacienti s neliečenou hypertenziou, kongestívnym zlyhávaním srdca (triedy II – III podľa NYHA), potvrdenou ischemickou chorobou srdca, ochorením periférnych artérií a/alebo cerebrovaskulárnym ochorením majú byť liečení ibuprofenom len po dôkladnom zvážení a nemajú sa používať vysoké dávky (2 400 mg denne).

Pred začatím dlhodobej liečby pacientov s rizikovými faktormi kardiovaskulárnych príhod (napr. hypertenzia, hyperlipidémia, *diabetes mellitus*, fajčenie) je potrebné dôsledné zváženie, najmä v prípade, že sa vyžadujú vysoké dávky ibuprofenu (2 400 mg denne).

### *Gastrointestinálne (GI) krvácanie, ulcerácia a perforácia*

GI krvácanie, ulcerácia alebo perforácia, ktoré môžu byť fatálne, boli hlásené pri všetkých liekoch zo skupiny NSAID a môžu sa vyskytnúť kedykoľvek počas liečby, a to s varovnými príznakmi aj bez nich, a takisto bez predchádzajúcej anamnézy GI príhod.

Riziko gastrointestinálneho krvácania, ulcerácie alebo perforácie sa stupňuje so zvyšujúcou sa dávkou NSAID, u pacientov s anamnézou vredovej choroby, zvlášť ak bola komplikovaná krvácaním alebo perforáciou (pozri časť 4.3) a u starších pacientov. U týchto pacientov treba začať liečbu najnižšou možnou dávkou.

Kombinovanú liečbu protektívnymi liečivami (napr. mizoprostolom alebo inhibítormi protónovej pumpy) je potrebné zvážiť u týchto pacientov a tiež u pacientov liečených súbežne nízkymi dávkami kyseliny acetylsalicylovej alebo iných liečiv, ktoré môžu zvýšiť gastrointestinálne riziko (pozri nižšie a časť 4.5).

Pacienti s anamnézou GI toxicity, najmä starší pacienti, majú informovať o akýchkoľvek nezvyčajných abdominálnych príznakoch (najmä o GI krvácaní), obzvlášť v úvodných štádiách liečby.

Opatrnosť sa odporúča u pacientov liečených súbežne liekmi, ktoré môžu zvyšovať riziko ulcerácie alebo krvácania, ako sú perorálne kortikosteroidy, antikoagulanciá, ako warfarín alebo heparín, selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu alebo antiagreganciá, ako je kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

Ak sa u pacientov užívajúcich ibuprofén objaví GI krvácanie alebo ulcerácia, liečba sa má ukončiť.

NSAID sa majú podávať s opatrnosťou pacientom s peptickými vredmi alebo iným gastrointestinálnym ochorením v anamnéze (napríklad ulcerózna kolitída alebo Crohnova choroba), pretože tieto ochorenia sa môžu zhoršiť (pozri časť 4.8).

### *Ochorenia dýchacej sústavy*

Opatrnosť je potrebná, ak sa ibuprofén podáva pacientom s bronchiálnou astmou, alebo s jej predchádzajúcou anamnézou, pretože NSAID môžu u týchto pacientov vyvolať bronchospazmus.

### *Účinky na obličky*

Existuje riziko poruchy funkcie obličiek najmä u dehydratovaných detí, dospelujúcich a starších pacientov.

Vo všeobecnosti časté užívanie liekov proti bolesti, najmä kombinácií viacerých rôznych liekov proti bolesti, môže viesť k trvalému poškodeniu obličiek s rizikom zlyhania obličiek (analgetická nefropatia). Riziko takéhoto poškodenia sa zvyšuje pri fyzickej námahe, ktorá je sprevádzaná stratou soli a dehydratáciou. Preto sa treba vyhýbať fyzickej námahe.

Opatrnosť je potrebná u pacientov s hypertenziou a/alebo zlyhávaním srdca, pretože sa môže vyskytnúť porucha funkcie obličiek (pozri časti 4.3 a 4.8).

#### *Závažné kožné reakcie*

V súvislosti s liečbou NSAID boli veľmi zriedkavo hlásené závažné kožné reakcie vrátane exfoliatívnej dermatitídy, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy, pričom niektoré z nich boli smrteľné (pozri časť 4.8). U pacientov, u ktorých pravdepodobne existuje najvyššie riziko týchto reakcií v priebehu liečby, sa reakcia vyskytuje vo väčšine prípadov v prvom mesiaci liečby. V súvislosti s liekmi obsahujúcimi ibuprofén bola hlásená akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP). Liečbu ibuprofénom je potrebné ukončiť pri prvom výskyte prejavov a príznakov závažných kožných reakcií, ako je kožná vyrážka, lézie na slizniciach alebo akýkoľvek iný prejav precitlivenosti.

Vo výnimočných prípadoch môžu byť ovčie kiahne spúšťáčom závažných infekcií kože a mäkkých tkanív. Doposiaľ nemožno vylúčiť, že NSAID môžu prispieť k zhoršeniu týchto infekcií. Preto sa odporúča vyhnúť sa podávaniu ibuprofenu pri ovčích kiahňach.

#### *Systémový lupus erythematosus (SLE) a zmiešané ochorenie spojivového tkaniva*

Opatrnosť je potrebná u pacientov so systémovým *lupusom erythematosus* a so zmiešaným ochorením spojivového tkaniva, pretože môže byť u nich zvýšené riziko vzniku aseptického meningitídy (pozri nižšie a časť 4.8).

#### *Alergické reakcie*

Závažné akútne reakcie z precitlivenosti (napr. anafylaktický šok) sa pozorovali veľmi zriedkavo. Pri prvých prejavoch akejkoľvek reakcie z precitlivenosti po užití/podaní ibuprofenu sa musí liečba ukončiť. Nevyhnutné lekárske opatrenia musí nariadiť kvalifikovaný zdravotnícky pracovník v súlade s existujúcimi príznakmi.

Pri podávaní ibuprofenu je potrebná opatrnosť u pacientov, u ktorých sa vyskytnú reakcie z precitlivenosti na iné liečivá, pretože pri užívaní ibuprofenu u nich existuje aj zvýšené riziko reakcií z precitlivenosti.

Zvýšené riziko alergickej reakcie je aj u pacientov so sennou nádchou, nosovými polypmi alebo chronickou obštrukčnou chorobou pľúc. Takéto reakcie sa môžu prejaviť ako astmatické záchvaty (tzv. analgetická astma), Quinckeho edém alebo žihľavka.

#### *Ďalšie upozornenia*

Dlhodobé užívanie akéhokoľvek druhu liekov proti bolesti hlavy môže bolesť hlavy zhoršiť. Ak sa takáto situácia vyskytne alebo je suspektná, treba vyhľadať lekársku pomoc a liečbu prerušiť. Diagnóza bolesti hlavy z nadmerného užívania liekov (medication overuse headache, MOH) je suspektná u pacientov, ktorí majú častú alebo každodennú bolesť hlavy napriek (alebo práve pre) pravidelnému užívaniu liekov proti bolesti hlavy.

Je potrebné vyhnúť sa konzumácii alkoholu, pretože môže zosilniť nežiaduce účinky NSAID, najmä ak ovplyvňujú gastrointestinálny trakt alebo centrálny nervový systém.

Je potrebné vyhnúť sa súbežnému použitiu ibuprofenu s NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy 2 pre ich možný aditívny účinok (pozri časť 4.5).

Ibuprofén, podobne ako iné NSAID, môže interferovať s agregáciou krvných doštičiek a predĺžiť čas krvácania u zdravých osôb.

Opatrnosť je potrebná u pacientov s poruchou funkcie obličiek, pečene alebo srdca, pretože užívanie NSAID môže viesť k poruche týchto funkcií.

Tento liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

#### 4.5 Liekové a iné interakcie

U niektorých pacientov sa vyskytli interakcie pri súbežnom užívaní nasledujúcich liekov:

*Kyselina acetylsalicylová:* Súbežné podávanie ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylovej sa vo všeobecnosti neodporúča z dôvodu možného zvýšenia nežiaducich účinkov. Predklinické údaje naznačujú, že ibuprofén môže pri súbežnom podávaní kompetitívne inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu trombocytov. Hoci existujú nejasnosti o extrapolácii týchto údajov do klinickej praxe, nedá sa vylúčiť možnosť, že pravidelné dlhodobé používanie ibuprofenu môže znížiť kardioprotektívny účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej. V prípade príležitostného užívania ibuprofenu sa nepredpokladá žiaden klinicky relevantný účinok (pozri časť 5.1).

*Iné NSAID vrátane salicylátov a selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy 2:* V dôsledku synergických účinkov môže súbežné užívanie viacerých NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy 2 zvýšiť riziko gastrointestinálnych vredov a krvácania. Preto sa treba vyhnúť súbežnému podávaniu ibuprofenu s ďalšími NSAID (pozri časť 4.4).

*Antikoagulanciá:* NSAID môžu zvyšovať účinok antikoagulancií, ako je warfarín (pozri časť 4.4).

*Metotrexát:* NSAID inhibujú tubulárnu sekréciu metotrexátu a môžu sa vyskytnúť určité metabolické interakcie vedúce k zníženiu klírensu metotrexátu.

*Fenytoín, lítium:* Súbežné podávanie ibuprofenu s fenytoínom alebo lítiom môže zvýšiť koncentrácie týchto liečiv v sére. NSAID môžu spomaliť vylučovanie fenytoínu. Je potrebná kontrola koncentrácie lítia v sére a odporúča sa sledovať koncentrácie fenytoínu v sére.

*Srdcové glykozidy (napr. digoxín):* NSAID môžu zhoršiť zlyhávanie srdca, znížiť rýchlosť glomerulárnej filtrácie a zvýšiť plazmatické koncentrácie srdcových glykozidov (napr. digoxínu).

*Diuretiká a antihypertenzíva:* Diuretiká môžu zvýšiť nefrotoxicitu NSAID. NSAID môžu znižovať účinok diuretik a antihypertenzív vrátane inhibítorov enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACE), antagonistov angiotenzínu II a betablokátorov. U pacientov so zníženou funkciou obličiek (napr. dehydratovaní pacienti alebo starší pacienti so zníženou funkciou obličiek) môže súbežné užívanie inhibítora ACE, betablokátorov a antagonistu angiotenzínu II s liekom inhibujúcim cyklooxygenázu viesť k ďalšiemu zhoršeniu funkcie obličiek a až po akútne zlyhanie obličiek. Je to zvyčajne reverzibilné. Takáto kombinácia sa má preto používať len s opatrnosťou, najmä u starších pacientov. Pacientov treba poučiť, aby pili dostatočné množstvo tekutín a má sa zväziť pravidelné sledovanie obličkových parametrov v čase bezprostredne po začatí kombinovanej liečby.

*Aminoglykozidy:* NSAID môžu znižovať vylučovanie aminoglykozidov a zvýšiť ich toxicitu.

*Antiagreganciá a selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI):* Zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4).

*Cyklosporín:* Zvýšené riziko nefrotoxicity.

*Kolestyramín:* Súbežná liečba kolestyramínom a ibuprofénom má za následok zníženú absorpciu ibuprofenu v gastrointestinálnom trakte. Klinický význam tohto účinku nie je známy.

*Takrolimus:* Zvýšené riziko nefrotoxicity.

*Zidovudín:* Existujú dôkazy o zvýšenom riziku hemartrózy a hematómu u HIV pozitívnych pacientov s hemofiliou, ktorí sú súbežne liečení zidovudínom a ibuprofénom. Pri súbežnom užívaní zidovudínu a NSAID môže byť zvýšené riziko hematotoxicity.

*Mifepristón:* Znížená účinnosť liekov by teoreticky mohla nastať v dôsledku antiprostaglandínových účinkov NSAID, vrátane kyseliny acetylsalicylovej. Obmedzené údaje naznačujú, že aj keď sa NSAID použije v rovnaký deň ako prostaglandín, neovplyvňuje nepriaznivo účinok mifepristónu alebo prostaglandínov na dozrievanie krčka maternice alebo sťahy maternice a neznižuje klinickú účinnosť medikamentózneho ukončenia gravidity.

*Antiuratiká (probenecid alebo sulfínpyrazón):* Urikozurický účinok týchto liečiv je znížený.

*Chinolónové antibiotiká:* Údaje na zvieratách naznačujú, že NSAID môžu zvýšiť riziko kŕčov spojených s chinolónovými antibiotikami. Pacienti užívajúci NSAID a chinolóny môžu mať zvýšené riziko vzniku kŕčov.

*Deriváty sulfonylmočoviny:* NSAID môžu zosilniť účinky derivátov sulfonylmočoviny. U pacientov súbežne liečených derivátmi sulfonylmočoviny a ibuprofénom boli hlásené zriedkavé prípady hypoglykémie.

*Kortikosteroidy:* Zvýšené riziko nežiaducich účinkov, najmä v gastrointestinálnom trakte (gastrointestinálna ulcerácia alebo krvácanie) (pozri časti 4.3 a 4.4).

*Rastlinné extrakty:* *Ginko biloba* môže zvyšovať riziko krvácania spôsobené NSAID.

*Inhibitory CYP2C9:* Súbežné podávanie ibuprofenu s inhibítormi CYP2C9 môže zvyšovať expozíciu ibuprofenu (substrát CYP2C9). V štúdií s vorikonazolom a flukonazolom (inhibitory CYP2C9) sa zistila zvýšená expozícia S(+)-ibuprofenu o približne 80 až 100 %. Pri súbežnom podávaní silných inhibítorov CYP2C9 sa musí zvážiť zníženie dávky ibuprofenu, zvlášť v prípadoch, keď sa vysoké dávky ibuprofenu podávajú s vorikonazolom alebo flukonazolom.

## 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

### Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže mať nežiaduci vplyv na tehotenstvo a/alebo vývin embrya/plodu. Údaje z epidemiologických štúdií naznačujú zvýšené riziko potratu a srdcovej malformácie a gastroschízy po použití inhibítora syntézy prostaglandínov na začiatku tehotenstva. Absolútne riziko kardiovaskulárnych malformácií sa zvýšilo z menej ako 1 % na približne 1,5 %. Predpokladá sa, že riziko sa zvyšuje s dávkou a trvaním liečby. Štúdie na zvieratách preukázali, že podanie inhibítorov syntézy prostaglandínov vedie k zvýšeniu pre- a postimplantačných strát a k embryo-fetálnej letalite. Okrem toho bola hlásená zvýšená incidencia rôznych malformácií vrátane kardiovaskulárnych po podaní inhibítorov syntézy prostaglandínov zvieratám počas organogenézy. Od 20. týždňa tehotenstva môže užívanie ibuprofenu spôsobiť oligohydramnión v dôsledku poruchy funkcie obličiek plodu. Môže to nastať krátko po začatí liečby a po jej ukončení a je to zvyčajne reverzibilné. Okrem toho boli po liečbe v druhom trimestri hlásené prípady zúženia *ductus arteriosus*, z ktorých väčšina ustúpila po ukončení liečby. Počas prvého a druhého trimestra sa preto ibuprofén nemá podávať, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné. Ak ibuprofén užíva žena, ktorá sa pokúša otehotnieť, alebo počas prvého a druhého trimestra tehotenstva, dávka má byť čo najnižšia a dĺžka liečby čo najkratšia. Po expozícii ibuprofenu počas niekoľkých dní od 20. gestačného týždňa sa má zvážiť pred pôrodné monitorovanie zamerané na oligohydramnión a zúženie *ductus arteriosus*. Ak sa zistí oligohydramnión alebo zúženie *ductus arteriosus*, liečba ibuprofénom sa má ukončiť.

Počas tretieho trimestra tehotenstva môžu všetky inhibítory syntézy prostaglandínov spôsobiť u plodu:

- kardiopulmonálnu toxicitu (predčasné zúženie/uzavretie *ductus arteriosus* a pľúcnu hypertenziu);
- renálnu dysfunkciu (pozri vyššie);

matky a novorodenca na konci tehotenstva:

- potenciálne predĺženie času krvácania, antiagregačný účinok, ktorý sa môže vyskytnúť aj pri veľmi nízkych dávkach;
- inhibíciu maternicových kontrakcií vedúcich k oneskoreniu alebo predĺženiu priebehu pôrodu.

Preto je ibuprofén kontraindikovaný počas tretieho trimestra tehotenstva (pozri časť 4.3).

#### Dojčenie

Ibuprofén a jeho metabolity sa do materského mlieka vylučujú len v extrémne nízkych koncentráciách (0,0008 % dávky podanej matke), ale keďže množstvo ibuprofenu v materskom mlieku je minimálne, jeho eliminačný polčas je krátky a neboli hlásené žiadne nežiaduce účinky na dojčené deti, ibuprofén je považovaný za liek prvej voľby na liečbu bolesti a príznakov zápalu u dojčiacich matiek, najmä pri krátkodobom užívaní. Bezpečnosť počas dlhodobého užívania nebola stanovená.

#### Fertilita

Existujú určité dôkazy, že lieky, ktoré inhibujú cyklooxygenázu/syntézu prostaglandínov, môžu poškodiť ženskú fertilitu vplyvom na ovuláciu. Je to reverzibilné po prerušení liečby.

### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Ibuprofen Dr. Max Pharma nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Po užití NSAID sú však možné nežiaduce účinky, ako sú závraty, ospalosť, únava, poruchy videnia a iné poruchy centrálného nervového systému. Ak sú ovplyvnené, pacienti nemajú viesť vozidlá ani obsluhovať stroje. Vo väčšej miere to platí v kombinácii s alkoholom.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

#### *Poruchy gastrointestinálneho traktu:*

Najčastejšie pozorované nežiaduce účinky sú gastrointestinálneho charakteru. Môžu sa objaviť peptické vredy, perforácia alebo gastrointestinálne krvácanie, niekedy fatálne, najmä u starších pacientov (pozri časť 4.4). Po podaní boli zaznamenané nauzea, vracanie, hnačka, flatulencia, zápcha, dyspepsia, bolesti brucha, meléna, hemateméza, ulcerózna stomatitída, gastrointestinálne krvácanie a exacerbácia kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4). Menej často bola zaznamenaná gastritída.

#### *Poruchy imunitného systému:*

Po liečbe ibuprofénom boli hlásené hypersenzitívne reakcie. Tieto môžu pozostávať z (a) nešpecifickej alergickej reakcie a anafylaxie, (b) z reaktivity respiračného traktu zahŕňajúcej astmu, zhoršenie astmy, bronchospazmus alebo dyspnoe, alebo (c) z niektorých kožných ochorení vrátane vyrážky rôzneho typu, pruritu, urtikárie, purpury, angioedému a veľmi zriedkavo multiformného erytému, bulózných dermatóz (vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy).

#### *Infekcie a nákazy:*

V súvislosti s podávaním ibuprofenu bolo zaznamenané zhoršenie zápalov súvisiace s infekciou ovčích kiahní (napr. vznik nekrotizujúcej fascitídy). Ak sa počas užívania ibuprofenu objavia alebo zhoršia prejavy infekcie, odporúča sa, aby pacient bezodkladne vyhľadal lekára.

#### *Poruchy kože a podkožného tkaniva:*

Vo výnimočných prípadoch sa môžu pri ovčích kiahňach vyskytnúť závažné kožné infekcie a komplikácie v mäkkých tkanivách (pozri tiež „Infekcie a nákazy“ a časť 4.4).

#### *Poruchy srdca a srdcovej činnosti a poruchy ciev:*

Klinické skúšania naznačili, že používanie ibuprofenu, najmä vo vysokých dávkach (2 400 mg denne) môže byť spojené s malým zvýšeným rizikom artériových trombotických príhod (napríklad infarkt myokardu alebo cievna mozgová príhoda) (pozri časť 4.4).

Nasledujúce nežiaduce reakcie môžu súvisieť s ibuprofenom a sú zoradené podľa konvencie frekvencií na základe databázy MedDRA a tried orgánových systémov. Frekvencia je definovaná použitím nasledujúcej konvencie: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ), neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov).

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Frekvencia</b>	<b>Nežiaduca reakcia</b>
Infekcie a nákazy	Menej časté	Nádcha
	Zriedkavé	Aseptická meningitída (pozri časť 4.4)
Poruchy krvi a lymfatického systému	Veľmi zriedkavé	Leukopénia, trombocytopenia, neutropénia, agranulocytóza, aplastická anémia, hemolytická anémia
Poruchy imunitného systému	Menej časté	Hypersenzitívne reakcie
	Veľmi zriedkavé	Anafylaktická reakcia
Psychické poruchy	Menej časté	Nespavosť, úzkosť
	Zriedkavé	Depresia, zmätenosť
Poruchy nervového systému	Časté	Bolesť hlavy, závrat
	Menej časté	Parestézia, ospalosť
	Zriedkavé	Zápal zrkového nervu
Poruchy oka	Menej časté	Poruchy videnia
	Zriedkavé	Neuropatia zrkového nervu
Poruchy ucha a labyrintu	Menej časté	Zhoršenie sluchu, tinitus, vertigo
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Veľmi zriedkavé	Zlyhávanie srdca, infarkt myokardu (pozri časť 4.4)
Poruchy ciev	Veľmi zriedkavé	Hypertenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Menej časté	Astma, bronchospazmus, dyspnoe
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Dyspepsia, hnačka, nevoľnosť, vracanie, bolesť brucha, plynatosť, zápcha, meléna, hemateméza, gastrointestinálne krvácanie
	Menej časté	Gastritída, dvanástnikový vred, žalúdočný vred, ulcerácia v ústnej dutine, gastrointestinálna perforácia
	Veľmi zriedkavé	Pankreatitída
	Neznáme	Exacerbácia kolitídy a Crohnovej choroby
Poruchy pečene a žlčových ciest	Menej časté	Hepatitída, žltáčka, porucha funkcie pečene
	Veľmi zriedkavé	Zlyhávanie pečene
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	Vyrážka
	Menej časté	Žihľavka, pruritus, purpura, angioedém, fotosenzitívna reakcia
	Veľmi zriedkavé	Závažné formy kožných reakcií (napr. multiformný erytém, bulózne reakcie vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy)
	Neznáme	Lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (syndróm DRESS), akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP)



Poruchy obličiek a močových ciest	Menej časté	Nefrotoxicita v rôznych formách, napríklad tubulointersticiálna nefritída, nefrotický syndróm a zlyhávanie obličiek
	Veľmi zriedkavé	Papilárna nekróza obličiek (najmä pri dlhodobom užívaní)
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Únava
	Zriedkavé	Edém

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

## 4.9 Predávkovanie

### *Toxicita*

Prejavy a príznaky toxicity u detí alebo dospelých vo všeobecnosti neboli pozorované pri dávkach nižších ako 100 mg/kg. V niektorých prípadoch však môže byť potrebná podporná zdravotná starostlivosť. U detí sa manifestovali prejavy a príznaky toxicity po podaní dávky 400 mg/kg alebo viac. U dospelých je vzťah odpovede a dávky menej výrazný. Eliminačný polčas pri predávkovaní je 1,5–3 hodiny.

### *Príznaky*

U väčšiny pacientov, ktorí užili vysoké dávky ibuprofenu, sa príznaky prejavia do 4 až 6 hodín. Medzi najčastejšie hlásené príznaky predávkovania patrili nauzea, vracanie, bolesť brucha, letargia a ospalosť. Účinky na centrálny nervový systém (CNS) zahŕňajú bolesť hlavy, tinitus, závraty, kŕče a stratu vedomia. V zriedkavých prípadoch boli tiež hlásené nystagmus, hypotermia, účinky na obličky, gastrointestinálne krvácanie, kóma, apnoe, depresia CNS a respiračného systému. Boli hlásené prípady toxického účinku na kardiovaskulárny systém, vrátane hypotenzie, bradykardie a tachykardie. V prípade závažného predávkovania je možný výskyt zlyhávania obličiek, vznik metabolickej acidózy a poškodenia pečene. Závažné predávkovanie sa všeobecne dobre zvládne, ak sa neužili aj iné lieky.

### *Liečba*

Nie je dostupné špecifické antidotum, pacienti by mali byť liečení symptomaticky, tak ako je požadované. V prípadoch, keď od požitia potenciálne toxického množstva neubehla viac ako 1 hodina, je potrebné zvážiť podanie aktívneho uhlia. Ak je to potrebné, má sa upraviť rovnováha elektrolytov v sére. Pre najaktuálnejšie informácie kontaktujte Národné toxikologické informačné centrum.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiflogistiká a antireumatiká, nesteroidové; deriváty kyseliny propiónovej, ATC kód: M01AE01

#### Mechanizmus účinku

Ibuprofén je derivát kyseliny propiónovej, ktorý má protizápalový, analgetický a antipyretický účinok. Protizápalové, analgetické a antipyretické účinky ibuprofenu boli preukázané v štúdiách/skúšaníach na zvieratách aj na ľuďoch. Ibuprofén má inhibičný účinok na syntézu prostaglandínov inhibíciou aktivity cyklooxygenázy. Výsledkom je, že ibuprofén znižuje bolesť, ktorá môže byť spôsobená zápalom alebo je s ním spojená.

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže pri súbežnom podávaní kompetitívne inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu trombocytov. Niektoré farmakodynamické štúdie preukázali, že pri jednorazovej dávke ibuprofenu 400 mg užitého v priebehu

8 hodín pred alebo v priebehu 30 minút po užití dávky kyseliny acetylsalicylovej s okamžitým uvoľňovaním (81 mg) došlo k zníženému účinku kyseliny acetylsalicylovej na tvorbu tromboxánu alebo agregáciu trombocytov. Hoci existujú nejasnosti o extrapolácii týchto údajov do klinickej praxe, nedá sa vylúčiť možnosť, že pravidelné, dlhodobé užívanie ibuprofenu môže znížiť kardioprotektívny účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej. V prípade príležitostného používania ibuprofenu sa nepredpokladá žiaden klinicky relevantný účinok (pozri časť 4.5).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Ibuprofén je rýchlo absorbovaný z gastrointestinálneho traktu s biologickou dostupnosťou 80–90 %. Maximálna koncentrácia v sére sa dosiahne za 1–2 hodiny po podaní liekovej formy s okamžitým uvoľňovaním. Skúšania, ktoré sa vykonali za použitia štandardného jedla, ukázali, že jedlo významne neovplyvňuje celkovú biologickú dostupnosť.

### Distribúcia

Väzba na plazmatické bielkoviny je približne 99 %. Ibuprofén má malý distribučný objem, ktorý sa u dospelých pohybuje okolo 0,12–0,2 l/kg.

### Biotransformácia

Ibuprofén sa metabolizuje v pečeni prostredníctvom cytochrómu P450, najmä CYP2C9, na dva primárne neaktívne metabolity, 2-hydroxyibuprofén a 3-karboxyibuprofén. Po perorálnom podaní sa o niečo menej ako 90 % perorálne podanej dávky ibuprofenu vylúči močom vo forme oxidovaných metabolitov a ich glukuronidových konjugátov. Veľmi malá časť ibuprofenu sa do moču vylučuje v nezmenenej forme.

### Eliminácia

Vylučovanie obličkami prebieha rýchlo a bezo zvyšku. Eliminačný polčas ibuprofenu s okamžitým uvoľňovaním je približne 2 hodiny. Vylučovanie ibuprofenu je prakticky úplné do 24 hodín od poslednej dávky.

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Subchronická a chronická toxicita ibuprofenu bola preukázaná testami na zvieratách a prejavovala sa väčšinou ako poškodenie gastrointestinálneho traktu a tvorba vredov pozorovaná hlavne pri vysokých dávkach. Ukázalo sa, že LD<sub>50</sub> ibuprofenu u zvierat (800–1 600 mg/kg) je viac ako 60-krát vyššia ako najvyššie jednorazové dávky ibuprofenu používané u ľudí (<12 mg/kg). Hepatotoxický potenciál ibuprofenu bol hodnotený na základe skúseností s inými NSAID. Ukázalo sa, že ibuprofén má veľmi malý až žiadny účinok na pečeň.

Štúdie *in vitro* a *in vivo* nepriniesli žiadne klinicky relevantné dôkazy o mutagénnom potenciáli ibuprofenu. V štúdiách na potkanoch a myšiach sa nezistili žiadne dôkazy o karcinogénnych účinkoch ibuprofenu. Ibuprofén viedol k inhibícii ovulácie u králikov, ako aj k poruche implantácie u rôznych živočíšnych druhov (králik, potkan, myš). Experimentálne štúdie preukázali, že ibuprofén prechádza placentou, pri dávkach toxických pre matku sa pozoroval zvýšený výskyt malformácií (napr. defekty komorového septa).

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

#### *Jadro tablety:*

mikrokryštalická celulóza  
monohydrát laktózy  
sodná soľ kroskarmelózy  
koloidný bezvodý oxid kremičitý  
povidón

kukuričný škrob  
laurylsíran sodný  
stearát horečnatý (E 470)

*Obal tablety:*

hydroxypropylcelulóza (E 463)  
hypromelóza 2910/3 (E 464)  
hypromelóza 2910/6 (E 464)  
makrogol 400  
oxid titaničitý (E 171)

## **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

## **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

## **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

## **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Biele, nepriehľadné PVC/hliníkové blistre.

*Veľkosť balenia:* 10, 12, 20, 24, 30, 36, 48, 50 a 100 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Žiadne zvláštne požiadavky.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Dr. Max Pharma s.r.o.  
Na Florenci 2116/15  
Nové Město  
110 00 Praha 1  
Česká republika

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

29/0204/23-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 28. septembra 2023

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

10/2023