

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ibuprofen STADA 400 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 400 mg ibuprofenu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Oválne (14 mm x 8 mm v priemere) biele až takmer biele filmom obalené tablety s vyrazeným "I 6" na jednej strane

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Ibuprofen STADA 400 mg je indikovaný na krátkodobú symptomatickú liečbu miernej až stredne silnej bolesti, ako je bolesť hlavy, dysmenorea (bolestivá menštruácia), bolesť zubov, ako aj horúčky a bolesti súvisiacich s bežným prechladnutím.

Ibuprofen STADA 400 mg je indikovaný dospelým a dospievajúcim s telesnou hmotnosťou vyššou ako 40 kg (vo veku 12 rokov a starším).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Iba na krátkodobé perorálne použitie.

Nežiaduce účinky sa môžu minimalizovať použitím najnižšej účinnej dávky počas najkratšieho času potrebného na kontrolu príznakov (pozri časť 4.4).

Dávka ibuprofenu závisí od telesnej hmotnosti a veku pacienta..

Dospelí a dospievajúci s telesnou hmotnosťou od 40 kg (vo veku 12 rokov a starší)

Odporúčaná dávka je 200 - 400 mg podávaných ako jednorazová dávka podľa potreby až 3-krát denne. Interval medzi dávkami má byť najmenej 6 hodín. Maximálna denná dávka nemá presiahnuť 1 200 mg počas akéhokoľvek 24-hodinového obdobia.

Ak je liek potrebné podávať dospelým dlhšie ako 3 dni pri horúčke a dlhšie ako 4 dni pri bolesti alebo sa príznaky zhoršia, je potrebné poradiť sa s lekárom.

Ak je liek potrebné podávať dospievajúcim dlhšie ako 3 dni alebo sa príznaky zhoršia, je potrebné poradiť sa s lekárom.

Pediatrická populácia

Ibuprofen STADA nie je určený dospelým s telesnou hmotnosťou nižšou ako 40 kg alebo deťom vo veku do 12 rokov.

Osobitné populácie

Starší ľudia

Starší ľudia majú zvýšené riziko závažných následkov nežiaducich reakcií. Ak sa NSAID považujú za nevyhnutné, má sa použiť najnižšia účinná dávka a čo najkratšie. Počas liečby NSAID má byť pacient pravidelne sledovaný na gastrointestinálne krvácanie.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek je potrebná opatrnosť. Dávka sa má udržiavať čo najnižšia a má sa sledovať funkcia obličiek (pozri časť 4.4). Liek je kontraindikovaný u pacientov so závažným zlyhaním obličiek (pozri časť 4.3).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene je potrebná opatrnosť. Dávka sa má udržiavať čo najnižšia (pozri časť 4.4). Liek je kontraindikovaný u pacientov so závažným zlyhaním pečene (pozri časť 4.3).

Spôsob podávania

Na perorálne podanie.

Tablety sa majú zapíť pohárom vody. Tablety sa majú prehltnúť celé a nemajú sa žuvať, lámať, drviť ani cmúľať, aby sa predišlo nepríjemným pocitom v ústach a podráždeniu hrdla. Pacientom s citlivým žalúdkom sa odporúča užívať ibuprofén s jedlom. Ak sa ibuprofén užije krátko po jedle, nástup účinku ibuprofenu sa môže oneskoriť.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Anamnéza hypersenzitívnych reakcií (napr. bronchospazmus, astma, urtikária, angioedém alebo rinitída) spojených s užívaním kyseliny acetylsalicylovej alebo iných nesteroidných protizápalových liekov (NSAID).
- Anamnéza gastrointestinálneho krvácania alebo perforácie súvisiacej s predchádzajúcou liečbou NSAID.
- Aktívny alebo v anamnéze opakovane sa vyskytujúci peptický vred alebo gastrointestinálne krvácanie (dve alebo viac samostatných epizód preukázanej ulcerácie alebo krvácania).
- Závažné srdcové zlyhávanie (trieda IV podľa NYHA).
- Závažné zlyhávanie pečene alebo závažné zlyhávanie obličiek.
- Tretí trimester gravidity (pozri časť 4.6).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Všeobecné bezpečnostné opatrenia

Nežiaduce účinky možno minimalizovať použitím najnižšej účinnej dávky počas čo najkratšieho obdobia potrebného na kontrolu symptómov (pozri časť 4.2 a gastrointestinálne a kardiovaskulárne účinky uvedené nižšie).

Súbežnému užívaniu ibuprofenu s inými NSAID, vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2, sa treba vyhnúť kvôli zvýšenému riziku ulcerácie alebo krvácania (pozri časť 4.5).

Súbežná konzumácia alkoholu s NSAID, vrátane ibuprofenu môže zvýšiť riziko nežiaducich účinkov na gastrointestinálny trakt, ako je gastrointestinálne krvácanie alebo na centrálny nervový systém, pravdepodobne v dôsledku aditívneho účinku.

Opatrnosť je potrebná u pacientov:

- s vrodenou poruchou metabolizmu porfyrínov (napr. akútna intermitentná porfýria)

- bezprostredne po rozsiahlej operácii
- s dehydratáciou
- ktorí mali hypersenzitívne alebo alergické reakcie na iné látky, pretože by mohli mať zvýšené riziko hypersenzitívnych reakcií na Ibuprofen STADA
- ktorí trpia sennou nádchou, nosovými polypmi alebo chronickými obštrukčnými ochoreniami dýchacích ciest, pretože u nich existuje zvýšené riziko alergických reakcií. Tieto sa môžu prejaviť ako astmatické záchvaty (tzv. analgetická astma), Quinckeho edém alebo urtikária.

Veľmi zriedkavo boli pozorované závažné akútne hypersenzitívne reakcie (napríklad anafylaktický šok). Pri prvých príznakoch hypersenzitívnej reakcie po užití Ibuprofenu STADA sa musí liečba ukončiť. Nevyhnutné medicínske opatrenia v závislosti od príznakov musí nariadiť špecializovaný odborník.

Maskovanie príznakov základných infekcií

Ibuprofén môže maskovať príznaky infekcie, čo môže viesť k oneskorenému začatiu vhodnej liečby a tým zhoršiť priebeh infekcie. Toto sa pozorovalo pri bakteriálnej komunitnej získanej pneumónii a bakteriálnych komplikáciách ovčích kiahní. Ak sa ibuprofén podáva na úľavu od horúčky alebo bolesti v súvislosti s infekciou, odporúča sa monitorovanie infekcie. V podmienkach mimo nemocnice je potrebné, aby sa pacient poradil s lekárom, ak príznaky pretrvávajú alebo sa zhoršujú.

Respiračné poruchy

Opatrnosť je potrebná, ak sa ibuprofén podáva pacientom trpiacim bronchiálnou astmou, chronickou nádchou alebo alergickými ochoreniami, alebo s týmito ochoreniami v anamnéze, pretože bolo hlásené, že ibuprofén u týchto pacientov môže vyvolať bronchospazmus, urtikáriu alebo angioedém.

Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia a perforácia

GI (gastrointestinálne) krvácanie, ulcerácia alebo perforácia, ktoré môžu byť fatálne, boli hlásené pri všetkých NSAID a môžu sa vyskytnúť kedykoľvek počas liečby s varovnými príznakmi alebo bez nich alebo so závažnými GI príhodami v anamnéze alebo bez nich.

Riziko GI krvácania, ulcerácie alebo perforácie je vyššie so zvyšujúcimi sa dávkami NSAID u pacientov s vredmi v anamnéze, najmä ak boli komplikované krvácaním alebo perforáciou (pozri časť 4.3) a u starších pacientov. U takýchto pacientov treba začať liečbu najnižšou dostupnou dávkou. U týchto pacientov, ako aj u pacientov, ktorí potrebujú súbežne užívať nízke dávky kyseliny acetylsalicylovej alebo iných liekov, ktoré pravdepodobne zvyšujú gastrointestinálne riziko (pozri nižšie a časť 4.5), sa má zvážiť kombinovaná liečba s ochrannými látkami (napr. mizoprostol alebo inhibitory protónovej pumpy).

Pacienti s gastrointestinálnym ochorením v anamnéze, najmä starší pacienti, majú hlásiť akékoľvek nezvyčajné brušné príznaky (najmä gastrointestinálne krvácanie), obzvlášť v počiatočných štádiách liečby.

Opatrnosť je potrebná u pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky, ktoré by mohli zvýšiť riziko ulcerácie alebo krvácania, ako sú perorálne kortikosteroidy, antikoagulanciá ako warfarín, selektívne inhibitory spätného vychytávania serotonínu alebo antiagregačné látky ako kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

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

NSAID sa majú podávať s opatrnosťou pacientom s ulceróznou kolitídou alebo Crohnovou chorobou v anamnéze, pretože môže dôjsť k exacerbácii týchto stavov (pozri časť 4.8).

Starší pacienti

Starší pacienti majú zvýšenú frekvenciu nežiaducich reakcií spôsobených užívaním NSAID, najmä gastrointestinálneho krvácania a perforácie, ktoré môžu byť fatálne (pozri časť 4.2).

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky

Pri liečbe pacientov s hypertenziou a/alebo srdcovým zlyhávaním v anamnéze je potrebná opatrnosť (konzultácia s lekárom alebo lekárnikom), pretože v súvislosti s liečbou NSAID bola hlásená retencia tekutín, hypertenzia a edém.

Klinické štúdie naznačujú, že užívanie ibuprofenu, najmä vo vysokej dávke (2 400 mg/deň), môže byť spojené s miernym zvýšením rizika arteriálnych trombotických príhod (napríklad infarktu myokardu alebo cievnej mozgovej príhody). Celkovo epidemiologické štúdie nenaznačujú, že nízka dávka ibuprofenu (napr. $\leq 1\,200$ mg/deň) je spojená so zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických príhod.

Pacienti s nekontrolovanou hypertenziou, kongestívnym zlyhávaním srdca (triedy II-III NYHA), diagnostikovanou ischemickou chorobou srdca, periférnou artériovou chorobou a/alebo cerebrovaskulárnym ochorením majú byť liečení ibuprofenom len po starostlivom zvážení a treba sa vyhnúť vysokým dávkam (2 400 mg/deň).

Pred začatím dlhodobej liečby pacientov s rizikovými faktormi kardiovaskulárnych príhod (napr. hypertenzia, hyperlipidémia, diabetes mellitus, fajčenie) je potrebné dôsledné zváženie, najmä ak sú potrebné vysoké dávky ibuprofenu (2 400 mg/deň).

U pacientov liečených ibuprofenom boli hlásené prípady Kounisovho syndrómu. Kounisov syndróm bol definovaný ako kardiovaskulárne príznaky sekundárne k alergickej alebo hypersenzitívnej reakcii spojenej so zúžením koronárnych artérií a potenciálne vedúcej k infarktu myokardu.

Účinky na obličky

Tak ako pri iných NSAID, dlhodobé podávanie ibuprofenu viedlo k renálnej papilárnej nekróze a iným patologickým zmenám v obličkách. Renálna toxicita sa pozorovala aj u pacientov, u ktorých renálne prostaglandíny zohrávajú kompenzačnú úlohu pri udržiavaní normálnej renálnej perfúzie. U týchto pacientov môže podávanie NSAID spôsobiť od dávky závislé zníženie tvorby prostaglandínov a následne zníženie prietoku krvi obličkami, čo môže spôsobiť zlyhanie obličiek. Najväčšie riziko tejto reakcie majú pacienti s poruchou funkcie obličiek, srdcovým zlyhávaním, dysfunkciou pečene, starší ľudia a pacienti užívajúci diuretiká alebo ACE inhibitory. Po vysadení NSAID zvyčajne dochádza k návratu do stavu pred liečbou.

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

U pacientov so SLE a zmiešanými ochoreniami spojivového tkaniva môže existovať zvýšené riziko aseptickkej meningitídy (pozri nižšie a časť 4.8).

Závažné kožné nežiaduce reakcie (*Severe cutaneous adverse reactions*, SCAR)

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) vrátane exfoliatívnej dermatitídy, multiformného erytému, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN), reakcie zapríčinené liekom s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS syndróm) a akútnej generalizovanej exantematózne pustulózy (AGEP), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné, boli hlásené v súvislosti s užívaním ibuprofenu. Väčšina týchto reakcií sa vyskytla v priebehu prvého mesiaca.

Ak sa objavia prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, liečba ibuprofenom sa má okamžite ukončiť a zvážiť alternatívna liečba (podľa potreby).

Výnimočne môžu byť ovčie kiahne príčinou závažných infekčných komplikácií kože a mäkkých tkanív. Doteraz nemožno vylúčiť, že NSAID môžu prispievať pri zhoršovaní týchto infekcií. Preto sa odporúča vyhnúť sa podávaniu ibuprofenu v prípade ovčích kiahní.

Zhoršená ženská fertilita

Existujú dôkazy o tom, že lieky, ktoré inhibujú cyklooxygenázu/syntézu prostaglandínov, môžu spôsobiť zhoršenie ženskej fertility v dôsledku ovplyvnenia ovulácie. Toto je po vysadení liečby reverzibilné (pozri časť 4.6).

Aseptická meningitída

U pacientov liečených ibuprofénom sa v zriedkavých prípadoch pozorovala aseptická meningitída. Hoci je pravdepodobnejšie, že sa vyskytne u pacientov so systémovým *lupus erythematosus* a súvisiacimi ochoreniami spojivového tkaniva, bola hlásená aj u pacientov, ktorí nemali základné chronické ochorenie.

Ďalšie upozornenia

Ibuprofén môže dočasne inhibovať funkciu krvných doštičiek (agregáciu trombocytov). Pacienti s poruchami koagulácie majú byť starostlivo sledovaní.

Počas dlhodobého užívania ibuprofenu je potrebné pravidelné sledovanie pečeňových testov, funkcie obličiek a krvného obrazu.

Dlhodobé užívanie akéhokoľvek typu analgetík pri bolestiach hlavy môže viesť k ich zhoršeniu.. Ak sa takáto situácia vyskytne alebo existuje podozrenie na ňu, je potrebné vyhľadať lekársku pomoc a liečbu ukončiť. Diagnózu bolesti hlavy z nadmerného užívania liekov (*medication overuse headache*, MOH) treba zvážiť u pacientov, ktorí majú časté alebo každodenné bolesti hlavy napriek (alebo kvôli) pravidelnému užívaniu liekov proti bolesti hlavy.

Vo všeobecnosti môže pravidelné užívanie analgetík, najmä kombinácie viacerých analgetík, viesť k trvalému poškodeniu obličiek s rizikom zlyhania obličiek (analgetická nefropatia). Toto riziko sa môže zvýšiť pri fyzickej záťaži spojenej so stratou solí a dehydratáciou.

Pediatrická populácia

U dehydratovaných detí a dospievajúcich existuje riziko poruchy funkcie obličiek.

Pomocná látka

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) vo filmom obalenej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvom sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Antihypertenzíva (ACE inhibítory, beta-blokátory a antagonisty angiotenzínu II) a diuretiká: NSAID môžu znižovať účinok antihypertenzív, ako sú ACE inhibítory, antagonisty receptorov angiotenzínu II, betablokátory a diuretiká. U niektorých pacientov so zníženou funkciou obličiek (napr. dehydratovaní pacienti alebo starší pacienti so zníženou funkciou obličiek) môže súbežné podávanie ACE inhibítora, betablokátora alebo antagonistu angiotenzínu II a látok, ktoré inhibujú cyklooxygenázu, viesť k ďalšiemu zhoršeniu funkcie obličiek vrátane možného akútneho zlyhania obličiek, ktoré je zvyčajne reverzibilné. Preto sa má táto kombinácia podávať s opatrnosťou, najmä u starších pacientov. Pacienti majú byť dostatočne hydratovaní a po začatí súbežnej liečby, ako aj pravidelne počas jej trvania, je potrebné zvážiť sledovanie funkcie obličiek. Diuretiká môžu tiež zvýšiť riziko nefrotoxicity NSAID.

Digoxín, fenytoín, lítium

Súbežné užívanie Ibuprofenu STADA s digoxínom, fenytoínom alebo liekmi obsahujúcimi lítium môže zvýšiť koncentrácie týchto liečiv v sére. Pri správnom užívaní (maximálne počas 3 alebo 4 dní) sa spravidla nevyžaduje kontrola koncentrácií lítia, digoxínu a fenytoínu v sére.

Kolestyramín

Súbežné podávanie ibuprofenu a kolestyramínu spomaľuje a znižuje (o 25 %) absorpciu ibuprofenu. Tieto lieky sa majú podávať v intervale najmenej 2 hodín.

Metotrexát

Užívanie ibuprofenu do 24 hodín pred alebo po podaní metotrexátu môže viesť k zvýšeným koncentráciám metotrexátu a zvýšeniu jeho toxického účinku.

Cyklosporín

Zvýšené riziko nefrotoxicity.

Mifepristón

Zníženie účinnosti lieku môže teoreticky nastať v dôsledku antiprostaglandínových vlastností nesteroidných protizápalových liekov (NSAID) vrátane kyseliny acetylsalicylovej. Obmedzené dôkazy naznačujú, že súbežné podávanie NSAID v deň podania prostaglandínu nemá nepriaznivý vplyv na účinky mifepristónu alebo prostaglandínu na dozrievanie krčka maternice alebo kontraktilitu maternice a neznižuje klinickú účinnosť medikamentózneho ukončenia tehotenstva.

Iné NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2

Súbežnému užívaniu sa treba vyhnúť, pretože to môže zvýšiť riziko nežiaducich účinkov (pozri časť 4.4).

Kyselina acetylsalicylová

Súbežné podávanie ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylovej sa vo všeobecnosti neodporúča kvôli možnému zvýšeniu nežiaducich účinkov.

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže kompetitívne inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu krvných doštičiek, keď sa užívajú súbežne. Hoci existujú nejasnosti týkajúce sa extrapolácie týchto údajov na klinickú situáciu, nemožno vylúčiť možnosť, že pravidelné, dlhodobé užívanie ibuprofenu môže znížiť kardioprotektívny účinok nízkych dávok kyseliny acetylsalicylovej. Pri príležitostnom užívaní sa nepovažuje za pravdepodobný žiadny klinicky významný účinok (pozri časť 5.1).

Kortikosteroidy

Zvýšené riziko gastrointestinálnych vredov alebo krvácania pri užívaní s NSAID (pozri časť 4.4).

Antikoagulanciá

NSAID môžu zosilniť účinky antikoagulancií, ako je warfarín (pozri časť 4.4).

Chinolónové antibiotiká

Údaje zo štúdií na zvieratách naznačujú, že NSAID môžu zvýšiť riziko kŕčov spojených s chinolónovými antibiotikami. Pacienti užívajúci NSAID a chinolóny môžu mať zvýšené riziko vzniku kŕčov.

Sulfonylmočoviny

NSAID môžu zosilňovať účinky liekov so sulfonylmočovinou. U pacientov užívajúcich lieky so sulfonylmočovinou a ibuprofénom sa vyskytli zriedkavé hlásenia o hypoglykémii. Pri súbežnom užívaní sa odporúča kontrola hodnôt glukózy v krvi ako preventívne opatrenie.

Antiangregačné látky a selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu (SSRI)

Zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania pri užívaní s NSAID (pozri časť 4.4).

Takrolimus

Možné zvýšené riziko nefrotoxicity pri užívaní NSAID s takrolimom.

Zidovudín

Zvýšené riziko hematologickej toxicity pri užívaní NSAID so zidovudínom. Existujú dôkazy o zvýšenom riziku hemartrózy a hematómu u HIV(+) hemofilikov, ktorí súbežne užívajú zidovudín a ibuprofén.

Aminoglykozidy

NSAID môžu znižovať vylučovanie aminoglykozidov.

Kaptopril

Experimentálne štúdie naznačujú, že ibuprofén oslabuje účinku kaptoprilu na vylučovanie sodíka.

Rastlinné extrakty

Ginkgo biloba môže zvyšovať riziko krvácania pri užívaní s NSAID.

Inhibítory CYP2C9

Súbežné podávanie ibuprofenu s inhibítormi CYP2C9 môže zvýšiť expozíciu ibuprofenu (substrát CYP2C9). V štúdií s vorikonazolom a flukonazolom (inhibítory CYP2C9) sa preukázala zvýšená expozícia S(+)-ibuprofenu približne o 80 až 100 %. Pri súbežnom podávaní silných inhibítorov CYP2C9 sa má zvážiť zníženie dávky ibuprofenu, najmä ak sa vysoká dávka ibuprofenu podáva s vorikonazolom alebo flukonazolom.

Ritonavir

Súbežné užívanie s ritonavirom môže viesť k zvýšeným plazmatickým koncentráciám NSAID.

Alkohol, bisfosfonáty a oxpentifylín (pentoxifylín)

Môžu zosilniť gastrointestinálne nežiaduce účinky a zvýšiť riziko krvácania a ulcerácie.

Baklofén

Zvýšená toxicita baklofenu.

Draslík šetriace diuretiká

Súbežné podávanie ibuprofenu a draslík šetriacich diuretík môže viesť k hyperkaliémii.

Probenecid a sulfinpyrazón

Lieky, ktoré obsahujú probenecid alebo sulfinpyrazón, môžu spôsobiť oneskorené vylučovanie ibuprofenu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže nepriaznivo ovplyvniť graviditu a/alebo embryonálny/fetálny vývin. Údaje z epidemiologických štúdií naznačujú zvýšené riziko potratu, srdcových malformácií a gastroschízy po užívaní inhibítorov syntézy prostaglandínov v začiatkoch gravidity. 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. U zvierat sa preukázalo, že podávanie inhibítorov syntézy prostaglandínov vedie k zvýšeným pre- a postimplantačným stratám a embryonálnej/fetálnej letality. Okrem toho bola u zvierat, ktorým boli podávané inhibítory syntézy prostaglandínov počas organogenézy, hlásená aj zvýšená incidencia rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych.

Od 20. týždňa gravidity môže užívanie ibuprofenu spôsobiť oligohydramnión v dôsledku dysfunkcie obličiek plodu. Môže sa to vyskytnúť krátko po začatí liečby a po jej ukončení je to zvyčajne reverzibilné. Okrem toho sa hlásili prípady zúženia *ductus arteriosus* po liečbe v druhom trimestri, pričom väčšina z nich po ukončení liečby ustúpila. Preto sa ibuprofén nemá podávať počas prvého a druhého trimestra gravidity, pokiaľ to nie je nevyhnutné. Ak ibuprofén užíva žena, ktorá sa snaží otehotnieť, alebo počas prvého a druhého trimestra gravidity, dávka má byť čo najnižšia a trvanie liečby čo najkratšie. Po expozícii ibuprofenu počas niekoľkých dní od 20. gestačného týždňa sa má zvážiť prenatálne monitorovanie oligohydramniónu a zúženia *ductus arteriosus*. Ibuprofén sa má vysadiť, ak sa zistí oligohydramnión alebo zúženie *ductus arteriosus*.

Počas tretieho trimestra gravidity môžu všetky inhibítory syntézy prostaglandínov spôsobiť plodu:

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

matke a novorodencovi na konci gravidity:

- možné predĺženie času krvácania, antiagregačný účinok, ktorý sa môže vyskytnúť aj pri veľmi nízkych dávkach;
- inhibíciu kontrakcií maternice, čo má za následok oneskorený alebo predĺžený pôrod.

V dôsledku toho je ibuprofén počas tretieho trimestra gravidity kontraindikovaný (pozri časti 4.3 a 5.3).

Dojčenie

Len malé množstvo ibuprofenu a jeho metabolitu prechádza do ľudského mlieka. Keďže doteraz neboli zaznamenané škodlivé účinky na dojčatá, prerušenie dojčenia zvyčajne nie je potrebné počas krátkodobej liečby odporúčanou dávkou na horúčku a bolesť.

Fertilita

Existujú dôkazy o tom, že liečivá, ktoré inhibujú cyklooxygenázu/syntézu prostaglandínov, môžu ovplyvnením ovulácie spôsobiť zníženie fertility u žien. Po ukončení liečby je tento stav reverzibilný. Používanie ibuprofenu sa neodporúča ženám, ktoré sa snažia otehotnieť. U žien, ktoré majú ťažkosti s otehotnením alebo ktoré podstupujú vyšetrenia na neplodnosť, by sa malo zvážiť vysadenie ibuprofenu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Ibuprofén vo všeobecnosti nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pri vyšších dávkach sa však môžu vyskytnúť nežiaduce účinky ovplyvňujúce centrálny nervový systém, ako je únava a závraty, čo môže v jednotlivých prípadoch zhoršiť schopnosť reagovať, aktívne sa zúčastňovať cestnej premávky a obsluhovať stroje. Toto platí vo väčšej miere v kombinácii s alkoholom.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Nasledujúci zoznam nežiaducich účinkov sa týka všetkých nežiaducich účinkov, ktoré boli hlásené pri ibuprofene, vrátane tých, ktoré sa vyskytli u pacientov s dlhodobou liečbou vysokými dávkami pri reumatických ochoreniach. Uvedené frekvencie, ktoré sú vyššie ako veľmi zriedkavé hlásenia, zahŕňajú krátkodobé užívanie denných dávok ibuprofenu až do 1 200 mg pri perorálnych liekových formách a až do 1 800 mg pri čapíkoch.

Uvedené nežiaduce účinky sú prevažne závislé od dávky a líšia sa medzi jednotlivými pacientmi.

Gastrointestinálne poruchy

Najčastejšie pozorované nežiaduce udalosti sú gastrointestinálneho charakteru. Môžu sa vyskytnúť peptické vredy, perforácia alebo gastrointestinálne krvácanie, niekedy fatálne, najmä u starších pacientov (pozri časť 4.4). Po podaní ibuprofenu boli hlásené nauzea, vracanie, hnačka, plynatosť, zápcha, dyspepsia, bolesť brucha, meléna, hemateméza, ulcerózna stomatitída, exacerbácia kolitídy a Crohnova choroba (pozri časť 4.4). Menej často bola pozorovaná gastritída.

V súvislosti s liečbou NSAID boli hlásené edémy, hypertenzia a srdcové zlyhávanie. Klinické štúdie naznačujú, že užívanie ibuprofenu, najmä vo vysokých dávkach (2 400 mg/deň), môže byť spojené s miernym zvýšením rizika arteriálnych trombotických príhod, napríklad infarktu myokardu alebo cievnej mozgovej príhody (pozri časť 4.4).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Skupiny frekvencií sú klasifikované podľa nasledovných konvencií: 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 (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
<i>Infekcie a nákazy</i>	Veľmi zriedkavé	V súvislosti s liečbou ibuprofénom boli hlásené príznaky aseptické meningitídy so

		stuhnutosťou krku, bolesťou hlavy, nauzeou, vracaním, horúčkou alebo zastretým vedomím. Pacienti s autoimunitnými ochoreniami (SLE, zmiešané ochorenie spojivového tkaniva) sa zdajú byť predisponovaní. Nekrotizujúca fasciitída.
Poruchy krvi a lymfatického systému	Veľmi zriedkavé	Poruchy hematopoézy (anémia, leukopénia, trombocytopénia, pancytopenia, agranulocytóza). Prvé príznaky sú: horúčka, bolesť hrdla, povrchové vredy v ústach, príznaky podobné chrípke, extrémna únava, nevysvetliteľné krvácanie a modriny.
Poruchy imunitného systému	Menej časté	Hypersenzitívne reakcie s kožnou vyrážkou a svrbením, ako aj astmatické záchvaty (možno s poklesom krvného tlaku).
	Veľmi zriedkavé	Závažné generalizované hypersenzitívne reakcie. Môžu sa prejaviť ako: opuch tváre, jazyka a hrdla, dýchavičnosť, tachykardia a pokles krvného tlaku až po život ohrozujúci šok.
Psychiatrické poruchy	Veľmi zriedkavé	Depresia, psychotické reakcie.
Poruchy nervového systému	Menej časté	Bolesť hlavy, somnolencia, vertigo, závraty, nespavosť, nepokoj, podráždenosť alebo únava.
	Neznáme	Optická neuritída, parestézia.
Poruchy oka	Menej časté	Porucha zraku.
	Zriedkavé	Toxická optická neuropatia.
Poruchy ucha a labyrintu	Zriedkavé	Strata sluchu, tinitus.
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Veľmi zriedkavé	Palpitácie, srdcové zlyhávanie, infarkt myokardu
	Neznáme	Kounisov syndróm.
Poruchy ciev	Veľmi zriedkavé	Arteriálna hypertenzia, vaskulitída.
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Veľmi zriedkavé	Astma, bronchospazmus, dýchavičnosť.
	Neznáme	Rinitída.
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Gastrointestinálne príznaky, ako je pyrôza, bolesť žalúdka, nauzea, vracanie, flatulencia, hnačka, zápcha a mierne gastrointestinálne krvácanie, ktoré môže vo výnimočných prípadoch spôsobiť anémiu.

	Menej časté	Gastrointestinálna ulcerácia, potenciálne s krvácaním a perforáciou. Ulcerózna stomatitída, exacerbácia kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4), gastritída.
	Veľmi zriedkavé	Pankreatitída, ezofagitída, tvorba membránových zúžení črevného traktu.
Poruchy pečene a žľazových ciest	Veľmi zriedkavé	Zhoršená funkcia pečene, zlyhanie pečene, akútna hepatitída, poškodenie pečene, najmä v prípade dlhodobej liečby.
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Menej časté	Rôzne kožné vyrážky.
	Veľmi zriedkavé	Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) (vrátane multiformného erytému, exfoliatívnej dermatitídy, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickéj epidermálnej nekrolýzy), alopecia.
	Neznáme	Reakcia zapríčinená liekom s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS syndróm). Akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP), reakcie fotosenzitivity.
Poruchy obličiek a močových ciest	Časté	Poškodenie obličkového tkaniva (papilárna nekróza), zvýšené koncentrácie kyseliny močovej v krvi, zvýšená koncentrácia močoviny v krvi.
	Veľmi zriedkavé	Edém, najmä u pacientov s artériovou hypertenziou alebo zlyhaním obličiek, nefrotickým syndrómom, intersticiálnou nefritídou, ktorá sa môže kombinovať s akútnym zlyhaním obličiek.

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 PredávkovaniePríznaky

Príznaky predávkovania sa môžu vyskytnúť pri dávke vyššej ako 100 mg/kg. Dávka vyššia ako 400 mg/kg môže spôsobiť závažné príznaky predávkovania vyžadujúce lekárske zásah.

Príznaky predávkovania sa zvyčajne objavia 4 až 6 hodín po užití.

U väčšiny pacientov, ktorí užili klinicky významné množstvo ibuprofenu, sa prejaví ako nauzea, vracanie, bolesť brucha alebo zriedkavejšie hnačka. Môže sa vyskytnúť aj nystagmus, rozmazané videnie, tinitus, bolesť hlavy a gastrointestinálne krvácanie. Pri závažnejšej otrave sa toxicita prejavuje v centrálnom nervovom systéme ako vertigo, závraty, ospalosť, občas excitácia a dezorientácia, strata vedomia alebo kóma. Občas sa u pacientov vyvinú kŕče.

U detí sa môžu tiež vyvinúť myoklonické kŕče.

Pri závažnej otrave sa môže vyskytnúť metabolická acidóza.

Môže sa vyskytnúť aj hypotermia a hyperkaliémia a protrombínový čas/INR sa môže predĺžiť, pravdepodobne v dôsledku interferencie s účinkami cirkulujúcich faktorov zrážanlivosti krvi. Môže sa vyskytnúť akútne zlyhanie obličiek, poškodenie pečene, hypotenzia, respiračná depresia a cyanóza. U pacientov s astmou je možná exacerbácia astmy. Dlhodobé užívanie vyšších dávok, ako sú odporúčané, alebo predávkovanie môže viesť k renálnej tubulárnej acidóze a hypokaliémii.

Liečba

V prípade potreby gastrická laváž, podávanie aktívneho uhlia. V prípade gastrointestinálnych ťažkostí antacidá. V prípade hypotenzie intravenózne podanie tekutín a v prípade potreby inotropná podpora. Zabezpečenie dostatočnej diurézy. Úprava porúch acidobázickej rovnováhy a elektrolytov. Ďalšia symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanizmus účinku

Ibuprofén je nesteroidné protizápalové liečivo (NSAID). V bežných pokusoch na zvieratách sa preukázala jeho účinnosť inhibíciou syntézy prostaglandínov. U ľudí ibuprofén znižuje zápalovú bolesť, opuch a horúčku. Okrem toho ibuprofén reverzibilne inhibuje agregáciu krvných doštičiek.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže pri súbežnom podávaní kompetitívne inhibovať účinok nízkych dávok kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu krvných doštičiek. Niektoré farmakodynamické štúdie ukazujú, že keď sa jednorazové dávky ibuprofenu 400 mg užili do 8 hodín pred alebo do 30 minút po podaní dávky kyseliny acetylsalicylovej s okamžitým uvoľňovaním (81 mg), došlo k zníženému účinku kyseliny acetylsalicylovej na tvorbu tromboxánu alebo agregáciu krvných doštičiek. Hoci existujú nejasnosti týkajúce sa extrapolácie týchto údajov na klinickú situáciu, nemožno vylúčiť možnosť, že pravidelné, dlhodobé užívanie ibuprofenu môže znížiť kardioprotektívny účinok nízkych dávok kyseliny acetylsalicylovej. Pri príležitostnom užívaní ibuprofenu sa nepovažuje za pravdepodobný žiadny klinicky významný účinok (pozri časť 4.5).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Ibuprofén sa rýchlo vstrebáva z gastrointestinálneho traktu s biologickou dostupnosťou 80 – 90 %. Maximálne sérové koncentrácie sa dosiahnu jednu až dve hodiny po užití. Ak sa podáva s jedlom, maximálne sérové koncentrácie sú nižšie a dosahujú sa pomalšie ako pri užití nalačno. Jedlo výrazne neovplyvňuje celkovú biologickú dostupnosť.

Distribúcia

Ibuprofén sa vo veľkej miere viaže na plazmatické bielkoviny (99 %). Ibuprofén má malý distribučný objem, ktorý je u dospelých približne 0,12 – 0,2 l/kg.

Biotransformácia

Ibuprofén sa rýchlo metabolizuje v pečeni prostredníctvom cytochrómu P450, prednostne CYP2C9, na dva primárne neaktívne metabolity, 2-hydroxyibuprofén a 3-karboxyibuprofén. Po perorálnom užití lieku sa o niečo menej ako 90 % perorálnej dávky ibuprofenu vylúči močom vo forme oxidačných metabolitov a ich glukurónových konjugátov. Veľmi malé množstvo ibuprofenu sa vylučuje močom v nezmenenej forme.

Eliminácia

Vylučovanie obličkami je rýchle a úplné. Polčas eliminácie je približne 2 hodiny. Vylučovanie ibuprofenu je prakticky ukončené 24 hodín po poslednej dávke.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Ak nie je prítomné poškodenie funkcie obličiek, existujú len malé, klinicky nevýznamné rozdiely vo farmakokinetickom profile a vylučovaní močom medzi mladými a staršími osobami.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek sa v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi hlásilo zvýšenie hladiny voľného (S)-ibuprofenu, vyššie hodnoty AUC pre (S)-ibuprofén a zvýšené pomery enantiomérov AUC (S/R).

U pacientov s terminálnym štádiom ochorenia obličiek na dialýze bola priemerná voľná frakcia ibuprofenu približne 3 % v porovnaní s približne 1 % u zdravých dobrovoľníkov. Závažná porucha funkcie obličiek môže viesť k akumulácii metabolitov ibuprofenu. Význam tohto účinku nie je známy. Metabolity sa dajú odstrániť hemodialýzou (pozri časti 4.2, 4.3 a 4.4).

Porucha funkcie pečene

Alkoholové ochorenie pečene s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene nevedlo k podstatne zmeneným farmakokinetickým parametrom.

U pacientov s cirhózou so stredne závažnou poruchou funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre 6-10) liečených racemickým ibuprofénom sa pozorovalo priemerné 2-násobné predĺženie polčasu a pomer AUC enantiomérov (S/R) bol významne nižší v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi, čo naznačuje zhoršenú metabolickú inverziu (R)-ibuprofenu na aktívny (S)-enantiomér (pozri časti 4.2, 4.3 a 4.4).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Subchronická a chronická toxicita ibuprofenu sa v štúdiách na zvieratách prejavila najmä vo forme lézií a vredov v gastrointestinálnom trakte. Štúdie *in vitro* a *in vivo* nepreukázali 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 a k zhoršenej implantácii u rôznych druhov zvierat (králik, potkan a myš). Experimentálne štúdie na potkanoch a králikoch preukázali, že ibuprofén prechádza placentou. Po podaní dávok toxických pre matku sa u potomstva potkanov vyskytol zvýšený výskyt malformácií (defekty komorového septa).

Ibuprofén môže predstavovať riziko pre vodné prostredie (pozri časť 6.6).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

Celulóza, mikrokryštalická (E460)

Škrob, predželatinovaný (kukuričný)

Povidón

Laurylsíran sodný (E487)

Kroskarmelóza, sodná soľ (E468)

Oxid kremičitý, koloidný, bezvodý (E551)

Stearát horečnatý (E572)

Filmový obal

Oxid titaničitý (E171)
Hypromelóza (E464)
Hydroxypropylcelulóza (E463)
Makrogol (E1521)

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 a obsah balenia

PVC/Al blistrové balenie vo vonkajšej papierovej škatuľke obsahujúce 10 alebo 12 tabliet v blistri alebo v blistri s jednotlivými dávkami.

Veľkosti balenia:

PVC/Al blistre obsahujúce 10, 12, 20, 24, 30, 40, 50, 100 tabliet
PVC/Al perforované blistre s jednotlivými dávkami obsahujúce 10x1, 12 x1, 20 x1, 24 x1, 30 x1, 40 x1, 50 x1, 100 x1 tabletu.

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

07/0226/26-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĽŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2026