

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ibuprofen Dr. Max 40 mg/ml perorálna suspenzia

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml perorálnej suspenzie obsahuje 40 mg ibuprofenu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každý ml perorálnej suspenzie obsahuje 2 mg benzoátu sodného (E 211), menej ako 0,004 mg kyseliny benzoovej (E 210), 1,29 mg propylénglykolu (E 1520) a 3,2 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálna suspenzia

Takmer biela až krémovo biela homogénna suspenzia s hroznovou vôňou.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Tento liek je indikovaný deťom s telesnou hmotnosťou od 5 kg (3 – 5 mesiacov) do 40 kg (12 rokov).

Na krátkodobú symptomatickú liečbu miernej až stredne silnej bolesti.

Na krátkodobú symptomatickú liečbu horúčky.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Na bolesť a horúčku: denná dávka je 20 – 30 mg ibuprofenu/kg telesnej hmotnosti v rozdelených dávkach.

Dávkovací režim je možné dosiahnuť nasledovne:

Telesná hmotnosť dieťaťa (vek)	Jednotlivá dávka	Frekvencia počas 24 hodín
od 5 kg (3 – 5 mesiacov)	50 mg/1,25 ml	3-krát
7 – 9 kg (6 – 11 mesiacov)	50 mg/1,25 ml	3- až 4-krát
10 – 15 kg (1 – 3 roky)	100 mg/2,5 ml	3-krát
16 – 19 kg (4 – 5 rokov)	150 mg/3,75 ml	3-krát
20 – 29 kg (6 – 9 rokov)	200 mg/5 ml	3-krát
30 – 40 kg (10 – 12 rokov)	300 mg/7,5 ml	3-krát

Jednotlivé dávky sa majú podávať približne každých 6 až 8 hodín.

Použitie u detí mladších ako 3 mesiace alebo s telesnou hmotnosťou menej ako 5 kg sa neodporúča.

Len na krátkodobé použitie.

Ak sa príznaky zhoršia, je potrebné je potrebné poradiť sa s lekárom.

Deti vo veku 3 – 5 mesiacov vážiace 5 kg a viac:

Ak sa príznaky zhoršia alebo nezlepšia do 24 hodín, je potrebné vyhľadať lekársku pomoc.

Deti vo veku 6 mesiacov až 12 rokov:

U detí (vo veku ≥ 6 mesiacov až ≤ 12 rokov) vyhľadajte lekársku pomoc, ak je potrebné podávať tento liek dlhšie ako 3 dni alebo ak sa príznaky zhoršia.

Má sa použiť najnižšia účinná dávka počas čo najkratšieho obdobia, ktoré je potrebné na zmiernenie príznakov (pozri časť 4.4).

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek nie je potrebné zníženie dávky (u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek pozri časť 4.3).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene nie je potrebné zníženie dávky (u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene pozri časť 4.3).

Pediatrická populácia

Ibuprofen Dr. Max sa nemá používať u dojčiat mladších ako 3 mesiace alebo vážiacich menej ako 5 kg, vzhľadom na nedostatok informácií na podporu jeho použitia v tejto vekovej skupine.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Pacientom s citlivým žalúdkom sa odporúča podávať Ibuprofen Dr. Max počas jedla.

Pokyny na použitie:

1. Pred každým použitím fľašu dôkladne pretrepte vo zvislej polohe aspoň jednu minútu.
2. Odstráňte uzáver z fľaše.
3. Odstráňte viečko zo striekačky.
4. Umiestnite fľašu na pevný a rovný povrch a vložte striekačku do fľaše.
5. Pomaly ťahajte piest striekačky po značku zodpovedajúcu množstvu suspenzie (v mililitroch) podľa požadovanej dávky.
6. Vyberte striekačku z fľaše.
7. Uistite sa, že je vaše dieťa vo vzpriamenej polohe.
8. Vložte hrot striekačky do úst dieťaťa a pomaly stláčajte piest striekačky, aby ste jemne vytlačili liek.
9. Chvíľu počkajte, kým dieťa liek prehltnie.
10. Opakujte kroky 4 až 9 rovnakým spôsobom, pokiaľ nepodáte celú dávku.
11. Po použití lieku nasadte uzáver späť na fľašu. Umyte striekačku teplou vodou a nechajte ju uschnúť.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- pacienti, u ktorých sa v minulosti vyskytli reakcie z precitlivenosti (napr. bronchospazmus, astma, rinitída, angioedém alebo urtikária) v súvislosti s užívaním kyseliny acetylsalicylovej, ibuprofenu alebo iných nesteroidových protizápalových liekov (*Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs*, NSAID),
- pacienti s anamnézou gastrointestinálneho krvácania alebo perforácie, v súvislosti s predchádzajúcou liečbou NSAID,
- pacienti s aktívnym peptickým vredom alebo s anamnézou rekurentného peptického vredu/vredom dvanástnika alebo krvácaním (dve alebo viac samostatných epizód potvrdenej ulcerácie alebo krvácania),

- pacienti s cerebrálnym alebo iným aktívnym krvácaním,
- pacienti so závažnou poruchou funkcie pečene alebo obličiek,
- pacienti so závažným zlyháváním srdca (trieda IV podľa NYHA - *New York Heart Association*),
- pacienti s neobjasnenými poruchami krvotvorby,
- počas posledného trimestra gravidity (pozri časť 4.6),
- pacienti so závažnou dehydratáciou (spôsobenou vracaním, hnačkou alebo nedostatočným príjmom tekutín).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Nežiaduce účinky možno minimalizovať užívaním čo najnižšej účinnej dávky počas čo najkratšej doby potrebnej na kontrolu príznakov.

Starší pacienti

Starší pacienti majú zvýšenú častotu výskytu nežiaducich reakcií na NSAID, obzvlášť gastrointestinálneho krvácania a perforácie, ktoré môžu byť fatálne. U starších pacientov je zvýšené riziko následkov nežiaducich reakcií.

Opatrnosť je potrebná u pacientov s:

- systémovým lupus erythematosus (SLE), rovnako ako u pacientov so zmiešaným ochorením spojivového tkaniva z dôvodu zvýšeného rizika aseptického meningitídy (pozri časť 4.8),
- vrodenou poruchou metabolizmu porfyrínov (napr. akútna intermitentná porfýria),
- poruchami gastrointestinálneho traktu a chronickými zápalovými ochoreniami čriev (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba) (pozri časť 4.8),
- anamnézou hypertenzie a/alebo zlyhávania srdca, pretože v súvislosti s liečbou NSAID sa bola hlásená retencia tekutín a edém (pozri časť 4.3 a časť 4.8),
- poruchou funkcie obličiek, pretože funkcia obličiek sa môže ďalej zhoršiť (pozri časť 4.3 a časť 4.8),
- poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.3 a časť 4.8),
- bezprostredne po rozsiahlym chirurgickom zákroku,
- sennou nádchou, nosnými polypmi alebo chronickou obštrukčnou chorobou pľúc, pretože u týchto pacientov existuje zvýšené riziko alergických reakcií. Tie sa môžu prejavovať ako astmatické záchvaty (tzv. analgetická astma), angioedém alebo urtikária.
- alergickou reakciou na iné liečivá v minulosti, pretože u týchto pacientov existuje zvýšené riziko výskytu hypersenzitívnych reakcií aj pri užívaní tohoto lieku.

Dýchacie cesty

U pacientov, ktorí majú bronchiálnu astmu alebo alergické ochorenie alebo u pacientov s anamnézou týchto ochorení môže dôjsť k bronchospazmu.

Iné NSAID

Je potrebné vyhnúť sa súbežnému užívaniu s NSAID, vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2.

Maskovanie príznakov existujúcich infekcií

Ibuprofen Dr. Max môže maskovať príznaky infekcie, čo môže viesť k oneskorenému začatiu vhodnej liečby, a tým aj k zhoršeniu výsledku infekcie. Táto skutočnosť sa pozorovala v prípade bakteriálnej pneumónie získanej v komunite a bakteriálnych komplikácií súvisiacich s ovčimi kiahňami (*varicella*). Ak sa Ibuprofen Dr. Max 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 príznaky pretrvávajú alebo sa zhoršujú.

Gastrointestinálna bezpečnosť

Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia alebo perforácia, ktoré môžu byť fatálne, boli hlásené v súvislosti so všetkými NSAID kedykoľvek počas liečby, s varovnými príznakmi alebo bez nich, alebo s predchádzajúcou anamnézou aj bez predchádzajúcej anamnézy závažných gastrointestinálnych udalostí.

Riziko gastrointestinálneho krvácania, ulcerácie alebo perforácie je vyššie so zvyšujúcimi sa dávkami NSAID a u pacientov s anamnézou vredu, predovšetkým komplikovaným s hemorágiou alebo perforáciou (pozri časť 4.3) a u starších osôb. Títo pacienti majú začínať liečbu najnižšou dostupnou dávkou.

U týchto pacientov je potrebné zvážiť kombinovanú terapiu s ochrannými liekmi (napr. mizoprostol alebo inhibítory protónovej pumpy) a taktiež u pacientov užívajúcich súčasne nízke dávky kyseliny acetylsalicylovej alebo iné lieky, u ktorých sa predpokladá, že zvyšujú gastrointestinálne riziko (pozri nižšie a časť 4.5).

Pacienti s anamnézou gastrointestinálnej toxicity, predovšetkým staršie osoby, majú hlásiť akékoľvek nezvyčajné abdominálne príznaky (obzvlášť gastrointestinálne krvácanie) predovšetkým na začiatku liečby.

Opatrnosť sa odporúča u pacientov liečených súbežne liekmi, ktoré môžu zvyšovať riziko ulcerácie alebo krvácania, ako sú perorálne kortikosteroidy, antikoagulanciá ako warfarín, selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu (SSRI - *Selective Serotonin-Reuptake Inhibitors*) alebo antiagregačné látky ako kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

Ak sa u pacientov užívajúcich ibuprofén vyskytne gastrointestinálne krvácanie alebo ulcerácia, liečba sa musí ukončiť.

NSAID sa majú podávať s opatrnosťou u pacientov s anamnézou gastrointestinálneho ochorenia (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba), pretože môže dôjsť k exacerbácii týchto ochorení (pozri časť 4.8).

Závažné kožné reakcie (SCAR - *Severe Cutaneous Adverse Reactions*)

V súvislosti s používaním ibuprofenu boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie zahŕňajúce exfoliatívnu dermatitídu, multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), toxickú epidermálnu nekrolýzu (TEN), reakciu s eozinofíliou a systémovými príznakmi (syndróm DRESS) a akútnu generalizovanú exantematóznú pustulózu (AGEP), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné (pozri časť 4.8). Väčšina týchto reakcií sa vyskytla počas prvého mesiaca. Ak sa vyskytnú prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, liečba ibuprofénom sa má okamžite prerušiť a má sa zvážiť alternatívna liečba (podľa potreby).

Výnimočne môžu byť ovčie kiahne pôvodcom závažných infekčných komplikácií kože a mäkkých tkanív (pozri časť 4.8). V súčasnosti nie je možné vylúčiť úlohu NSAID v zhoršení týchto infekcií. Preto sa odporúča vyhnúť sa užívaniu ibuprofenu v prípade ovčích kiahní.

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky

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

Pacienti s neliečenou hypertenziou, kongestívnym zlyhávaním srdca (triedy II – III podľa NYHA), potvrdeným ischemickým ochorením srdca, ochorením periférnych artérií a/alebo cerebrovaskulárnym ochorením majú byť liečení ibuprofénom len po dôkladnom zvážení a majú sa vyhnúť používaniu vysokých dávok (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 sú potrebné vysoké dávky ibuprofenu (2 400 mg denne).

U pacientov liečených liekom Ibuprofen Dr. Max sa hlásili prípady Kounisovho syndrómu. Kounisov syndróm sa definuje ako sekundárne kardiovaskulárne príznaky pri alergickej reakcii alebo reakcii z precitlivenosti spojené so zúžením koronárnych ciev, čo môže viesť k infarktu myokardu.

Ďalšie upozornenia

Závažné akútne hypersenzitívne reakcie (napr. anafylaktický šok) sa vyskytujú veľmi zriedkavo. Pri výskyte prvých prejavov hypersenzitívnej reakcie po užití/podaní ibuprofenu sa musí liečba ukončiť. Odborný personál musí začať medicínsky požadované opatrenia v súlade s príznakmi.

Ibuprofen môže prechodne inhibovať agregáciu trombocytov. Pacienti s poruchami krvnej zrážavosti musia byť preto starostlivo sledovaní.

Pri dlhodobom podávaní ibuprofenu sa vyžadujú pravidelné kontroly funkcie pečene, funkcie obličiek, ako aj krvného obrazu.

Dlhodobé užívanie akéhokoľvek typu analgetík na bolesť hlavy ju môže zhoršiť. Ak tento stav nastane alebo existuje podozrenie na tento stav, je potrebné vyhľadať lekársku pomoc a liečba sa má prerušiť. U pacientov, ktorí majú časté alebo každodenné bolesti hlavy napriek (alebo kvôli) pravidelnému užívaniu liekov proti bolesti hlavy, je podozrenie na diagnózu bolesti hlavy z nadmerného užívania liekov.

Pri užívaní NSAID a súbežnom požívaní alkoholu sa môžu zosilniť nežiaduce účinky súvisiace s liečivom, predovšetkým tie, ktoré sa týkajú gastrointestinálneho traktu alebo centrálného nervového systému.

Účinky na obličky

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).

U dehydratovaných detí existuje riziko poruchy funkcie obličiek.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje 2 mg benzoátu sodného (E 211) a menej ako 0,004 mg kyseliny benzoovej (E 210) v každom ml.

Zvýšenie bilirubínémie po vytesnení (bilirubínu) z albumínu môže spôsobiť zhoršenie neonatálnej žltacky, čo môže viesť k jadrovému ikteru (depozity nekonjugovaného bilirubínu v mozgovom tkanive).

Tento liek obsahuje 1,29 mg propylénglykolu (E 1520) v každom ml.

Súbežné podávanie s akýmkoľvek substrátom alkoholdehydrogenázy, ako napríklad etanolom, môže u novorodencov vyvolať závažné nežiaduce účinky.

Tento liek obsahuje 24 mg sodíka na 7,5 ml (maximálna jednotlivá dávka), čo zodpovedá 1,2 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežnému užívaniu ibuprofenu je potrebné sa vyhnúť s nasledujúcimi liekmi

Iné NSAID, vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2

Je potrebné sa vyhnúť súbežnému užívaniu dvoch alebo viacerých NSAID, keďže to môže zvýšiť riziko nežiaducich účinkov (pozri časť 4.4).

Kyselina acetylsalicylová

Súbežné podávanie ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylovej sa všeobecne neodporúča z dôvodu možného zvýšenia nežiaducich účinkov.

Experimentálne 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 užívanie ibuprofenu môže znížiť kardioprotektívny účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej. V prípade príležitostného užívania ibuprofenu sa nepredpokladá žiaden klinicky relevantný účinok (pozri časť 5.1).

Ibuprofén (rovnako ako ostatné NSAID) sa musí užívať so zvýšenou opatnosťou v kombinácii s nasledujúcimi liekmi

Antihypertenzíva (ACE inhibítory, beta-blokátory a antagonisty angiotenzínu II) a diuretiká
NSAID môžu znížiť účinok týchto liekov. U niektorých pacientov so zhoršenou funkciou obličiek (napr. u dehydrovaných pacientov alebo starších pacientov so zhoršenou funkciou obličiek) môže mať súbežné podávanie inhibítora ACE, beta-blokátora alebo antagonistov angiotenzínu II a liekov, ktoré inhibujú cyklooxygenázu, za následok ďalšie zhoršenie funkcie obličiek, vrátane možného akútneho zlyhania obličiek, ktoré je zvyčajne reverzibilné. Preto sa má kombinácia podávať s opatnosťou, predovšetkým u starších pacientov. Pacienti majú byť adekvátne hydratovaní a je potrebné zvážiť sledovanie funkcie obličiek po začatí súbežnej liečby a potom pravidelne. Diuretiká môžu zvyšovať riziko nefrotoxicity NSAID.

Srdcové glykozidy (napr. digoxín)

NSAID môžu spôsobiť exacerbáciu zlyhávania srdca, znížiť rýchlosť glomerulárnej filtrácie (GFR) a zvýšiť hladinu glykozidov v plazme. Súbežné užívanie ibuprofenu s digoxínom môže zvýšiť sérovú hladinu digoxínu. Kontrola digoxínu v sére sa pri správnom používaní (maximálne po dobu 3 dní) zvyčajne nevyžaduje.

Lítium

Existujú dôkazy o možnom zvýšení hladín lítia v plazme. Kontrola lítia v sére sa pri správnom používaní (maximálne po dobu 3 dní) zvyčajne nevyžaduje.

Draslík šetriace diuretiká

Súbežné podávanie ibuprofenu a draslík šetriacich diuretík môže viesť k hyperkaliémii (odporúča sa kontrola hladiny draslíka v sére).

Fenytoín

Súbežné užívanie ibuprofenu s fenytoínom môže zvýšiť hladiny fenytoínu v sére. Kontrola hladín fenytoínu v sére sa pri správnom používaní (maximálne po dobu 3 dní) zvyčajne nevyžaduje.

Metotrexát

Existuje dôkaz o potenciálnom zvýšení hladín metotrexátu v plazme. Podávanie ibuprofenu v priebehu 24 hodín pred alebo po podaní metotrexátu môže viesť k zvýšeným koncentráciám metotrexátu a k zvýšeniu jeho toxického účinku.

Takrolimus

Možné zvýšené riziko nefrotoxicity, ak sa podáva NSAID s takrolimom.

Cyklosporín

Zvýšené riziko nefrotoxicity.

Kortikosteroidy

Zvýšené riziko gastrointestinálnej ulcerácie alebo krvácania (pozri časť 4.4).

Antikoagulanciá

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

Antiangregačné lieky a selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI)
Zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4).

Deriváty sulfonylmočoviny

Klinické testy preukázali interakcie medzi NSAID a perorálnymi antidiabetikami (deriváty sulfonylmočoviny). Hoci interakcie medzi ibuprofénom a derivátmi sulfonylmočoviny sa dosiaľ nepopísali, preventívne sa pri súbežnom užívaní odporúča kontrola hodnôt glukózy v krvi.

Zidovudín

Existuje zvýšené riziko hemartrózy a hematómu u HIV+ hemofilikov, ktorí dostávajú súbežnú liečbu so zidovudínom a ibuprofénom.

Probenecid a sulfinpyrazón

Lieky s obsahom probenecidu alebo sulfinpyrazónu môžu oneskoriť vylučovanie ibuprofenu.

Baklofén

Po užití ibuprofenu sa môže vyvinúť toxicita baklofenu.

Ritonavir

Ritonavir môže zvyšovať koncentrácie NSAID v plazme.

Aminoglykozidy

NSAID môžu znížiť vylučovanie aminoglykozidov.

Chinolónové antibiotiká

Štúdie na zvieratách naznačujú, že NSAID môžu zvyšovať riziko kŕčov v súvislosti s chinolónovými antibiotikami. U pacientov užívajúcich NSAID a chinolóny môže byť riziko rozvoja kŕčov zvýšené.

CYP2C9 inhibítory

Súbežné podávanie ibuprofenu s inhibítormi CYP2C9 môže zvýšiť expozíciu ibuprofenu (substrát CYP2C9). V štúdiu s vorikonazolom a flukonazolom (inhibítormi CYP2C9) sa preukázalo zvýšenie expozície S (+) ibuprofenu približne o 80 - 100 %. Zníženie dávky ibuprofenu sa má zvážiť pri súbežnom podávaní silných inhibítorov CYP2C9, predovšetkým keď sa podáva vysoká dávka ibuprofenu buď s vorikonazolom, alebo flukonazolom.

Kaptopril

Experimentálne štúdie naznačujú, že ibuprofén inhibuje účinok kaptoprilu na vylučovanie sodíka.

Kolestyramín

Pri súbežnom podávaní ibuprofenu a kolestyramínu sa absorpcia ibuprofenu oneskoruje a znižuje (25 %). Liek sa má podávať s niekoľkohodinovým odstupom.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže nepriaznivo ovplyvňovať graviditu a/alebo embryonálny/fetálny vývin. Údaje z epidemiologických štúdií naznačujú zvýšené riziko potratu a srdcových malformácií a gastroschízy po užití inhibítora syntézy prostaglandínov na začiatku gravidity. Predpokladá sa, že riziko sa zvyšuje s dávkou a trvaním liečby. Absolútne riziko kardiovaskulárnych malformácií bolo zvýšené z menej ako 1 % na približne 1,5 %.

U zvierat sa preukázalo, že podávanie inhibítora syntézy prostaglandínov spôsobuje zvýšenie pre- a postimplantačnej straty a embryo-fetálnej letality. Okrem toho sa u zvierat, ktoré dostávali počas organogenézy inhibítora syntézy prostaglandínov, zaznamenala zvýšená incidencia rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych.

Od 20. týždňa tehotenstva môže užívanie ibuprofenu spôsobiť oligohydramnión v dôsledku poruchy funkcie obličiek u plodu. Táto situácia sa môže objaviť krátko po začatí liečby a po jej ukončení je zvyčajne reverzibilná. 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 tehotenstva 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 zväziť predpôrodné monitorovanie zamerané na oligohydramnión a zúženie *ductus arteriosus*. Ak sa zistí oligohydramnión alebo zúženie *ductus arteriosus*, liečba ibuprofénom sa má ukončiť.

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

- kardiopulmonálnu toxicitu (predčasné zúženie/uzavretie *ductus arteriosus* a pľúcna hypertenzia);
- renálnu dysfunkciu, ktorá môže pri oligohydramnióze viesť k renálnemu zlyhaniu (pozri vyššie);

matky a novorodenca na konci gravidity:

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

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

Dojčenie

Ibuprofén a jeho metabolity môžu prechádzať v nízkych koncentráciách do materského mlieka. Doteraz nie sú známe žiadne škodlivé účinky na dieťa, preto zvyčajne nie je potrebné prerušiť dojčenie počas krátkodobého užívania odporúčaných dávok pri bolesti a horúčke.

Fertilita

Existujú nejaké dôkazy o tom, že liečivá, ktoré inhibujú cyklooxygenázu (enzým podieľajúci sa na syntéze prostaglandínov), môžu spôsobiť poruchu fertility u žien ovplyvnením ovulácie. Tento účinok je reverzibilný po ukončení liečby.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pri krátkodobom používaní tento liek nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zoznam nasledujúcich nežiaducich účinkov pozostáva zo všetkých nežiaducich účinkov, ktoré sa vyskytovali pri liečbe ibuprofénom, vrátane tých, ktoré sa vyskytovali pri vysoko dávkovej dlhodobej liečbe u reumatických pacientov. Uvedené frekvencie, ktoré zahŕňajú aj veľmi zriedkavé hlásenia, sa týkajú krátkodobého užívania denných dávok až do maximálnej dennej dávky 1 200 mg ibuprofenu pre perorálne liekové formy a maximálne 1 800 mg pre čapíky.

V rámci nasledujúcich nežiaducich reakcií sa musí vziať do úvahy, že sú väčšinou závislé od dávky a môžu sa individuálne líšiť.

Najčastejšie pozorované nežiaduce účinky sú gastrointestinálneho charakteru. Nežiaduce účinky sú prevažne dávkovo závislé, čo platí najmä pre riziko gastrointestinálneho krvácania, ktoré závisí od dávky a trvania liečby. Môžu sa vyskytnúť peptické vredy, perforácia alebo gastrointestinálne krvácanie, niekedy smrteľné, najmä u starších pacientov (pozri časť 4.4). Po podaní boli hlásené nevoľnosť, vracanie, hnačka, plynatosť, zápcha, dyspepsia, bolesť brucha, meléna, hemateméza,

ulcerózna stomatitída, exacerbácia kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4). Menej často bola pozorovaná gastritída.

V súvislosti s liečbou NSAID bol zaznamenaný edém, hypertenzia a srdcové zlyhanie.

Klinické štúdie naznačujú, že užívanie ibuprofenu, predovšetkým vo vysokých dávkach (2 400 mg denne), môže byť spojené s malým zvýšením rizika arteriálnych trombotických príhod (napríklad infarktu myokardu alebo mozgovej príhody) (pozri časť 4.4).

Pri užívaní NSAID bola popísaná exacerbácia zápalov súvisiacich s infekciou (napr. nekrotizujúca fascitída). To môže súvisieť s mechanizmom účinku NSAID.

Ak sa objavia prejavy infekcie alebo sa tieto prejavy pri užívaní lieku Ibuprofen Dr. Max zhoršia, odporúča sa, aby pacient neodkladne navštívil lekára. Je potrebné vyšetriť, či ide o indikáciu pre antimikrobiálnu/antibiotickú liečbu.

Pri dlhodobom užívaní je potrebné pravidelne kontrolovať krvný obraz.

Pacienta je potrebné poučiť, aby okamžite informoval lekára a prestal Ibuprofen Dr. Max užívať, ak sa objaví jeden z príznakov hypersenzitívnej reakcie, čo sa môže stať už pri prvom užití. V takomto prípade je nevyhnutná okamžitá lekárska pomoc.

Pacienta je potrebné poučiť, aby liek prestal užívať a okamžite vyhľadal lekára, ak sa u neho objaví silná bolesť v hornej časti brucha alebo meléna alebo hemateméza.

Nežiaduce reakcie uvedené nižšie, ktoré môžu súvisieť s ibuprofenom, sú rozdelené podľa tried orgánových systémov a frekvencie. Frekvencie výskytu sú definované:

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).

V rámci každej skupiny frekvencie sú nežiaduce účinky uvádzané podľa klesajúcej závažnosti.

Trieda systémových orgánov	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
Infekcie a nákazy	Veľmi zriedkavé	Exacerbácia zápalov súvisiacich s infekciou (napr. rozvoj nekrotizujúcej fasciitídy); vo výnimočných prípadoch sa závažné kožné infekcie a komplikácie v oblasti mäkkých tkanív môžu objaviť počas infekcie varicelou.
Poruchy krvi a lymfatického systému	Veľmi zriedkavé	Poruchy krvotvorby (anémia, leukopénia, trombocytopénia, pancytopenia, agranulocytóza). Prvými prejavmi sú: horúčka, bolesť hrdla, povrchové vriedky v ústach, príznaky podobné chrípke, závažná únava, nevysvetliteľné krvácanie a tvorba modrín. V takých prípadoch sa pacientovi odporúča okamžité ukončenie liečby týmto liekom a nezačatie samoliečby s ďalším analgetikom alebo antipyretikom bez konzultácie s lekárom.
Poruchy imunitného systému	Menej časté	Hypersenzitívne reakcie pozostávajúce z ¹
	Veľmi zriedkavé	Žihľavka a svrbenie. Závažné reakcie z precitlivenosti. Príznaky môžu zahŕňať: edém tváre, opuch jazyka a hrtana,

		dyspnoe, tachykardiu, hypotenziu (anafylaxia, angioedém alebo ťažký šok), exacerbáciu astmy.
	Neznáme	Reaktivita dýchacieho traktu, zahrňajúca astmu, bronchospazmus alebo dýchavičnosť ¹ .
Psychiatrické poruchy	Veľmi zriedkavé	Psychotické reakcie, depresia.
Poruchy nervového systému	Menej časté	Poruchy centrálného nervového systému, ako je bolesť hlavy, závrat, nespavosť, agitácia, podráždenosť alebo únava.
	Veľmi zriedkavé	Aseptická meningitída ²
Poruchy oka	Menej časté	Poruchy videnia
Poruchy ucha a labyrintu	Zriedkavé	Tinitus
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Veľmi zriedkavé	Srdcové zlyhávanie, palpitácie a opuch, infarkt myokardu.
	Neznáme	Kounisov syndróm
Poruchy ciev	Veľmi zriedkavé	Hypertenzia, vaskulitída.
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Gastrointestinálne ťažkosti, ako je bolesť brucha, nevoľnosť a dyspepsia, hnačka, plynatosť, zápcha, pálenie záhy, vracanie a mierne gastrointestinálne straty krvi, ktoré môžu vo výnimočných prípadoch spôsobiť anémiu.
	Menej časté	Žalúdočné/duodenálne vredy, perforácia alebo gastrointestinálne krvácanie, ulcerózna stomatitída, exacerbácia kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4), gastritída.
	Veľmi zriedkavé	Ezofagitída a tvorba črevných zúžení pripomínajúcich membránu, pankreatitída.
Poruchy pečene a žlčových ciest	Veľmi zriedkavé	Porucha funkcie pečene, poškodenie pečene najmä pri dlhodobej liečbe, zlyhávanie pečene, akútna hepatitída.
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	Lieková reakcia s eozinofiíou a systémovými príznakmi (syndróm DRESS), akútna generalizovaná exantematózná pustulóza (AGEP), fotosenzitívne reakcie.
Poruchy obličiek a močových ciest	Zriedkavé	Poškodenie tkaniva obličiek (papilárna nekróza) a zvýšená koncentrácia močoviny v krvi, zvýšená koncentrácia kyseliny močovej v krvi.
	Veľmi zriedkavé	Tvorba edémov, predovšetkým u pacientov s arteriálnou hypertenziou alebo renálnou insuficienciou, nefrotický syndróm, intersticiálna nefritída, ktorá môže byť sprevádzaná akútnou renálnou insuficienciou.
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Zriedkavé	Znížená hladina hemoglobínu.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

¹Po liečbe ibuprofénom boli hlásené hypersenzitívne reakcie. Tieto reakcie môžu pozostávať z a) nešpecifickej alergickej reakcie a anafylaxie, b) aktivity dýchacieho traktu, vrátane astmy, zhoršenia astmy, bronchospazmu alebo dyspnoe, alebo c) určitých kožných porúch, vrátane vyrážok rôznych typov, svrbenia, žihľavky, purpury, angioedému a zriedkavejšie exfoliatívnych a bulózných dermatóz

(vrátane toxickej epidermálnej nekrolýzy, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a erythema multiforme).

²Mechanizmus patogenity liekmi vyvolanej aseptickkej meningitídy nie je úplne známy. Avšak dostupné dáta týkajúce sa aseptickkej meningitídy súvisiacej s NSAID poukazujú na imunitnú reakciu (z dôvodu časového vzťahu s užívaním liečiva a vymiznutím príznakov po ukončení liečby). Jednotlivé prípady príznakov aseptickkej meningitídy (ako je stuhnutá šija, bolesť hlavy, nevoľnosť, vracanie, horúčka alebo porucha vedomia) sa pozorovali v priebehu liečby ibuprofénom u pacientov s existujúcimi autoimunitnými poruchami (ako napr. systémový lupus erythematosus alebo zmiešaná choroba spojivového tkaniva).

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

Dávka ibuprofenu presahujúca 400 mg/kg môže spôsobiť symptómy toxicity, kým riziko toxicity sa nesmie vylúčiť pri dávkach nad 100 mg/kg.

Symptómy

Príznaky predávkovania môžu zahŕňať nevoľnosť, vracanie, bolesť brucha alebo zriedkavejšie hnačku. Nystagmus, rozmazané videnie, tinitus, bolesť hlavy a gastrointestinálne krvácanie sú tiež možné. Pri závažnejšej otrave sa toxicita prejaví v centrálnom nervovom systéme ako vertigo, závraty, ospalosť, príležitostne excitácia a dezorientácia alebo kóma. Výnimočne sa u pacientov objavia kŕče. Pri závažnej otrave sa môže vyskytnúť metabolická acidóza. Hypotermia a hyperkalémia sa môžu objaviť a môže dôjsť k predĺženiu protrombínového času/INR, pravdepodobne kvôli interferencii s účinkom cirkulujúcich faktorov zrážania krvi. Môže sa vyskytnúť akútne zlyhanie obličiek, poškodenie pečene, hypotenzia, respiračná depresia a cyanóza. U astmatikov môže dôjsť k exacerbácii astmy. Dlhodobé užívanie vyšších ako odporúčaných dávok alebo predávkovanie môžu mať za následok renálnu tubulárnu acidózu a hypokaliémiu.

Liečba predávkovania

Neexistuje žiadne špecifické antidotum.

Liečba má byť symptomatická a podporná a zahŕňať zabezpečenie priechodnosti dýchacích ciest a monitorovanie srdcových a životných funkcií až do stabilizácie stavu. Ak sa pacient dostaví v priebehu 1 hodiny po požití potenciálne toxického množstva, má sa zvážiť perorálne podanie aktívneho uhlia alebo výplach žalúdka. Ak už došlo k vstrebaniu ibuprofenu, je možné podať alkalické látky na zvýšenie exkrécie kyslého ibuprofenu močom. V prípade častých alebo dlhších kŕčov je potrebné ich liečiť intravenózne podávaným diazepamom alebo lorazepamom. V prípade astmy sa majú podať bronchodilatanciá. V prípade potreby sa má kontaktovať miestne toxikologické centrum.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanizmus účinku

Ibuprofén je nesteroidové antiflogistikum (NSAID), ktorého účinnosť sa dokázala v obvyklých experimentálnych modeloch zápalov u zvierat inhibíciou syntézy prostaglandínov. U ľudí ibuprofén znižuje bolesť pri zápaloch, opuch a horúčku. Okrem toho ibuprofén reverzibilne inhibuje agregáciu krvných doštičiek.

Farmakodynamické účinky

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže pri súčasnom dávkovaní kompetitívne inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu trombocytov. Niektoré farmakodynamické štúdie preukázali, že pri jednej 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 s ohľadom na extrapoláciu týchto údajov na klinickú situáciu, nedá sa vylúčiť možnosť, že pravidelné, dlhodobé používanie ibuprofenu môže znížiť kardioprotektívny účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej. Pri príležitostnom užívaní ibuprofenu sa nepredpokladá žiadny klinicky relevantný účinok (pozri časť 4.5).

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Klinická účinnosť ibuprofenu sa preukázala v symptomatickej liečbe miernej až stredne silnej bolesti, ako je bolesť zubov, bolesť hlavy a v symptomatickej liečbe horúčky.

Pediatrická populácia

Analgetická dávka pre deti je 7 až 10 mg/kg na dávku, pričom maximálna dávka je 30 mg/kg/deň. Ibuprofen Dr. Max obsahuje ibuprofén, ktorý podľa otvorenej štúdie začína účinkovať pri teplote v priebehu 15 minút a znižuje horúčku u detí po dobu až 8 hodín.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

U detí sa neuskutočnili žiadne špeciálne farmakokinetické štúdie. Údaje z literatúry potvrdzujú, že absorpcia, metabolizmus a eliminácia ibuprofenu u detí postupuje rovnakým spôsobom ako u dospelých.

Absorpcia

Po perorálnom podaní sa ibuprofén čiastočne absorbuje v žalúdku a následne sa úplne absorbuje v tenkom čreve.

Distribúcia

Väzba na plazmatické bielkoviny je približne 99 %.

Biotransformácia a eliminácia

Po metabolizácii v pečeni (hydroxylácia, karboxylácia, konjugácia) sa farmakologicky neaktívne metabolity úplne eliminujú, predovšetkým obličkami (90 %) a takisto žľčovými cestami. Polčas eliminácie u zdravých osôb a u pacientov, ktorí majú ochorenie pečene alebo obličiek je 1,8 až 3,5 hodiny.

Porucha funkcie obličiek

Keďže ibuprofén a jeho metabolity sú eliminované predovšetkým obličkami, u pacientov s rozličnými stupňami poruchy funkcie obličiek sa môže prejavovať zmenená farmakokinetika liečiva. U pacientov s poruchou renálnej funkcie sa zaznamenala znížená väzba na bielkoviny, zvýšené plazmatické hladiny celkového ibuprofenu a neviazaného (S)-ibuprofenu, vyššie hodnoty AUC pre (S)-ibuprofén a zvýšené enantiomerické pomery AUC (S/R) v porovnaní so zdravými osobami. U pacientov s terminálnym štádiom renálneho ochorenia na dialýze bola priemerná voľná frakcia ibuprofenu približne 3 % v porovnaní s približne 1 % u zdravých dobrovoľníkov. Závažná porucha renálnej funkcie môže mať za následok akumuláciu metabolitov ibuprofenu. Význam tohto účinku nie je známy. Metabolity sa dajú odstrániť hemodialýzou (pozri tiež časť 4.3).

Porucha funkcie pečene

Alkoholické ochorenie pečene s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene nemalo za následok významne zmenené farmakokinetické parametre. Ochorenie pečene môže zmeniť dispozičnú kinetiku ibuprofenu. U pacientov s cirhózou so stredne závažnou poruchou funkcie pečene (Childovo Pughovo skóre 6-10) sa pozorovalo priemerne dvojnásobné predĺženie polčasu a enantiomerický pomer AUC (S/R) bolo významne nižšie v porovnaní so zdravými osobami, čo svedčí o poruche metabolickej inverzie (R)-ibuprofenu na aktívny (S)-enantiomér (pozri tiež časť 4.3).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Subchronická toxicita ibuprofenu po opakovaných pokusoch na zvieratách sa preukázala predovšetkým léziami a ulceráciami v gastrointestinálnom trakte. Ibuprofén nevykazoval žiadny klinicky významný dôkaz o mutagénnom potenciále v *in vitro* a *in vivo* štúdiách. V štúdiách u potkanov a myši sa nezistil žiadny dôkaz o karcinogénnych účinkoch ibuprofenu. Ibuprofén inhiboval ovuláciu u králikov a viedol k poruchám implantácie u rôznych živočíšnych druhov (králik, potkan, myš). V experimentálnych štúdiách u potkanov a králikov sa preukázalo, že ibuprofén prechádza cez placentu. Po podaní dávok toxických pre matku sa pozoroval zvýšený výskyt malformácií (defektov ventrikulárneho septa) u potomstva potkanov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

glycerol (E 422)
xantánová guma (E 415)
mikrokryštalická celulóza
sodná soľ karmelózy (E 466)
polysorbát 80 (E 433)
edetát disodný
sukralóza (E 955)
monohydrát kyseliny citrónovej (E 330)
citrónan sodný (E 331)
benzoát sodný (E 211)
simetikónová emulzia 30% (kyselinu benzoovú (E 210))
chlorid sodný
čistená voda
hroznová príchuť (propylénglykol (E 1520), ochucovacie látky)
ochucovadlo (voda, propylénglykol (E 1520), ochucovacie zložky)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

Po prvom otvorení fľašky: 6 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

100 ml perorálnej suspenzie je balených v 125 ml hnedej fľaške z neutrálneho skla typu III s pevným hrdlom na skrútkovanie dodávanej so skrútkovacím uzáverom s detskou bezpečnostnou poistkou (vonkajší uzáver z PP, vnútorný uzáver z HDPE s bezpečnostným krúžkom proti poškodeniu a vložkou z PE).

Papierová škatuľka obsahuje jednu fľašu a jednu plastovú 5 ml kalibrovanú perorálnu striekačku (polypropylénové telo/ochranný uzáver a polystyrénový piest) na dávkovanie. 5 ml plastová perorálna striekačka na dávkovanie je odstupňovaná po 1,25 ml, 2,5 ml, 3,75 ml a 5 ml na odmeranie dávok.

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

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Reg. č.: 07/0214/26-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2026