

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ibuprofen STADA Arzneimittel 400 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 400 mg ibuprofénu.

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 Arzneimittel je indikovaný na symptomatickú liečbu bolesti a zápalu pri artritických ochoreniach (napr. reumatoidná artritída), degeneratívnych artritických stavoch (napr. osteoartritída) a pri bolestivom opuchu a zápale po poraneniach mäkkých tkanív u dospelých a dospievajúcich starších ako 12 rokov (≥ 40 kg).

Ibuprofen STADA Arzneimittel je tiež indikovaný na symptomatickú liečbu miernej až stredne silnej bolesti a horúčky u dospelých a dospievajúcich starších ako 12 rokov (≥ 40 kg).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Liečba sa má začať najnižšou dávkou, o ktorej sa predpokladá, že bude účinná, a ktorú je možné následne upraviť v závislosti od terapeutickej odpovede a akýchkoľvek nežiaducich účinkov. Pri dlhodobej liečbe má byť cieľom nízka udržiavacia dávka.

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

Dospelí a dospievajúci starší ako 12 rokov (≥ 40 kg)

Reumatické ochorenia a bolestivý opuch a zápal po poraneniach mäkkých tkanív

400 mg – 800 mg trikrát denne. Medzi dávkami má uplynúť aspoň 4 – 6 hodín. Pre rýchlejšiu úľavu od rannej stuhnutosť sa prvá dávka môže podať nalačno. Dávka sa má znížiť v prípade renálnej insuficiencie. Maximálna dávka počas 24 hodín je 2 400 mg.

Bolest' miernej až strednej intenzity

200 mg – 400 mg v jednej dávke alebo tri až štyrikrát denne. Medzi dávkami má uplynúť aspoň 4 – 6 hodín. Jednorazové dávky presahujúce 400 mg nepreukázali žiadny dodatočný analgetický účinok.

Maximálna dávka počas 24 hodín je 1 200 mg.

Horúčka

200 mg – 400 mg jeden až trikrát denne podľa potreby. Medzi dávkami má uplynúť aspoň 4 – 6 hodín.
Maximálna dávka počas 24 hodín je 1 200 mg.

Pediatrická populácia

Deti vo veku 6–12 rokov (> 20 kg)

Mierna až stredne silná bolesť a horúčka

200 mg jeden až trikrát denne. Medzi dávkami má uplynúť aspoň 4–6 hodín.
Maximálna denná dávka: 20 mg/kg telesnej hmotnosti, ale nie viac ako 600 mg.

Tablety sa neodporúčajú deťom mladším ako 6 rokov.

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 (GI) krvácanie. Ak je funkcia obličiek alebo pečene poškodená, dávkovanie sa má posudzovať individuálne.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek je potrebná opatrnosť pri dávkovaní ibuprofenu. Dávkovanie sa má posudzovať individuálne. Dávka sa má udržiavať čo najnižšia a funkcia obličiek sa má monitorovať (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.2).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene je potrebná opatrnosť pri dávkovaní. Dávkovanie sa má posudzovať individuálne a dávka sa má udržiavať čo najnižšia (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.2).

Spôsob podávania

Tablety sa majú zapíjať 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.
- Aktívny vred žalúdka alebo dvanástnika alebo anamnéze opakovane sa vyskytujúceho vredu/krvácania v gastrointestinálnom trakte (dve alebo viac samostatných epizód preukázateľnej ulcerácie alebo krvácania).
- Závažné zlyhávanie pečene.
- Závažné zlyhávanie srdca (trieda IV podľa NYHA).
- Závažné zlyhávanie obličiek (glomerulárna filtrácia pod 30 ml/min).
- Stav so zvýšeným sklonom ku krvácaniu.
- Krvácanie alebo perforácia v gastrointestinálnom trakte v súvislosti s predchádzajúcou liečbou NSAID.
- Tretí trimester gravidity.
- Kvôli skríženým reakciám sa ibuprofén nemá podávať pacientom, u ktorých sa po užití kyseliny acetylsalicylovej alebo iných NSAID vyvinuli príznaky astmy, rinitídy alebo urtikárie.

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).

Pri dlhodobom užívaní akýchkoľvek liekov proti bolesti sa môže vyskytnúť bolesť hlavy, ktorá sa nesmie liečiť zvýšenými dávkami lieku.

Súbežná konzumácia alkoholu s NSAID môže zvýšiť nežiaduce účinky súvisiace s liečivom, najmä tie, ktoré sa týkajú gastrointestinálneho traktu alebo centrálného nervového systému.

Existujú dôkazy o tom, že lieky, ktoré inhibujú cyklooxygenázu/syntézu prostaglandínov, môžu spôsobiť zhoršenie ženskej fertility vplyvom na ovuláciu. Toto je po ukončení liečby reverzibilné.

Kardiovaskulárne účinky

Pri liečbe pacientov s anamnézou hypertenzie a/alebo mierneho až stredne závažného srdcového zlyhávania je potrebné primárne sledovanie a poradenstvo, pretože v súvislosti s liečbou NSAID bola hlásená retencia tekutín 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 srdcovým zlyhávaním (NYHA II-III), 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).

Starostlivo zvážiť je potrebné aj začatie dlhodobej liečby pacientov s rizikovými faktormi kardiovaskulárnych príhod (napr. hypertenzia, hyperlipidémia, diabetes mellitus, fajčenie), najmä ak sú potrebné vysoké dávky ibuprofenu (2 400 mg/deň).

Pri liečbe pacientov s anamnézou hypertenzie a/alebo srdcového zlyhávania je potrebná opatrnosť, pretože v súvislosti s liečbou NSAID bola hlásená retencia tekutín a edém.

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.

Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia a perforácia

Existuje silná súvislosť medzi dávkou a závažným gastrointestinálnym krvácaním. Súbežnému podávaniu ibuprofenu a iných NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2 (COX-2) sa treba vyhnúť.

Starší pacienti sú vystavení väčšiemu riziku nežiaducich účinkov pri liečbe NSAID, najmä gastrointestinálneho krvácania a perforácie, ktoré môžu byť fatálne.

Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia alebo perforácia, ktoré môžu byť potenciálne 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 inhibítory protónovej pumpy).

Pacientov s gastrointestinálnym ochorením v anamnéze, najmä starších pacientov, treba upozorniť, aby si dávali pozor na akékoľvek nezvyčajné brušné príznaky (najmä gastrointestinálne krvácanie), najmä v počiatočných štádiách liečby, a ak sa takéto príznaky objavia, aby vyhľadali lekársku pomoc.

Opatrnosť je potrebná u pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky, ktoré by mohli zvýšiť riziko ulcerácie alebo krvácania, ako sú perorálne kortikosteroidy, antikoagulancia ako warfarín, selektívne inhibítory 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).

Účinky na obličky

U dehydratovaných pacientov je potrebná opatrnosť. Existuje riziko poruchy funkcie obličiek, najmä u dehydratovaných detí, dospievajúcich a starších ľudí.

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 inhibítory. Po vysadení NSAID zvyčajne dochádza k návratu do stavu pred liečbou.

U pacientov s poruchou funkcie obličiek, pečene alebo srdca sa má používať najnižšia účinná dávka počas čo najkratšieho možného obdobia a monitorovať funkciu obličiek, najmä u dlhodobo liečených pacientov (pozri aj časť 4.3).

Hematologické účinky

Ibuprofén môže inhibovať agregáciu krvných doštičiek, čo vedie k predĺženiu času krvácania.

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.

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

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) vrátane exfoliatívnej dermatitídy, multiforného erytému, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN), reakcie zapríčinené liekom s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS syndróm) a akútnej generalizovanej exantematóznej pustulózy (AGEP), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné (pozri časť 4.8), 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 ibuprofénom sa má okamžite ukončiť a zvážiť alternatívna liečba (podľa potreby).

Infekcie a nákazy

Výnimočne môžu byť ovčie kiahne pôvodcom závažných infekčných komplikácií kože a mäkkých tkanív. Doteraz nemožno vylúčiť, že NSAID prispievajú k zhoršeniu týchto infekcií. Preto sa v prípade ovčích kiahní odporúča vyhnúť používaniu ibuprofenu.

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.

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.

Pacienti s gastrointestinálnymi problémami, systémovým *lupus erythematosus* (SLE), hematologickými alebo koagulačnými poruchami a astmou majú byť liečení opatrne a počas liečby NSAID dôkladne sledovaní, pretože NSAID môžu ich stav zhoršiť.

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).

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

Nasledujúcim kombináciám s ibuprofénom sa treba vyhnúť

Skupina dikumarolu

NSAID môžu zvýšiť účinok antikoagulancií, ako je warfarín. Experimentálne štúdie ukazujú, že ibuprofén zosilňuje účinky warfarínu na čas krvácania. NSAID a skupina dikumarolu sú metabolizované rovnakým enzýmom, CYP2C9.

Antiagregačné látky

NSAID sa nemajú kombinovať s antiagregačnými látkami, ako je tiklopidín, kvôli aditívnej inhibícii funkcie krvných doštičiek (pozri nižšie).

Metotrexát

NSAID inhibujú tubulárnu sekréciu metotrexátu a v dôsledku toho sa môže vyskytnúť aj určitá metabolická interakcia so zníženým klírensom metotrexátu. Preto sa pri liečbe vysokými dávkami metotrexátu treba vždy vyhnúť predpisovaniu NSAID (pozri nižšie).

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 nízkych dávok kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu krvných doštičiek, ak sa podávajú 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 ibuprofenu sa nepovažuje za pravdepodobný žiadny klinicky významný účinok (pozri časť 5.1).

Srdcové glykozidy

NSAID môžu zhoršiť srdcové zlyhávanie, znížiť glomerulárnu filtráciu a zvýšiť hladiny srdcových glykozidov (napr. digoxínu) v plazme.

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.

Sulfonylmočoviny

U pacientov užívajúcich sulfonylmočoviny a ibuprofén sa zriedkavo hlásila hypoglykémia.

Zidovudín

U HIV(+) hemofilikov, ktorí súbežne užívajú zidovudín a ibuprofén, existuje dôkaz o zvýšenom riziku hemartrózy a hematómu.

Nasledujúce kombinácie s ibuprofénom môžu vyžadovať úpravu dávky

NSAID môžu znižovať účinok diuretík a iných antihypertenzív.

Diuretiká môžu tiež zvýšiť riziko nefrotoxicity NSAID.

NSAID môžu znižovať vylučovanie aminoglykozidov. *Deti*: Pri súbežnej liečbe ibuprofénom a aminoglykozidmi je potrebná opatrnosť.

Lítium: Ibuprofén znižuje renálny klírens lítia, v dôsledku čoho sa môžu zvýšiť hladiny lítia v sére. Tejto kombinácii sa treba vyhnúť, pokiaľ nie je možné vykonávať časté kontroly lítia v sére a prípadne znížiť dávku lítia.

ACE inhibítory, antagonisty angiotenzínu II a diuretiká

U pacientov s poruchou funkcie obličiek (napr. dehydratovaní a/alebo starší pacienti) existuje zvýšené riziko akútneho zlyhania obličiek, zvyčajne reverzibilného, ak sa liečba ACE inhibítormi alebo antagonistami angiotenzínu II podáva súbežne s NSAID, vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2. Preto sa má táto kombinácia podávať pacientom s poruchou funkcie obličiek, najmä starším pacientom, s opatrnosťou. Pacienti majú byť dostatočne hydratovaní a po začatí kombinovanej liečby a v pravidelných intervaloch počas liečby sa má zvážiť kontrola funkcie obličiek (pozri časť 4.4).

Betablokátory

NSAID pôsobia proti antihypertenznému účinku liekov blokujúcich beta-adrenoreceptory.

Selektívne inhibítory spätného vychytávania serotoninu (SSRI)

SSRI aj NSAID predstavujú zvýšené riziko krvácania, napr. z gastrointestinálneho traktu. Toto riziko sa zvyšuje pri kombinovanej liečbe. Mechanizmus môže byť pravdepodobne spojený so zníženým vychytávaním serotoninu v krvných doštičkách (pozri časť 4.4).

Cyklosporín

Predpokladá sa, že súbežné podávanie NSAID a cyklosporínu môže zvýšiť riziko nefrotoxicity v dôsledku zníženej syntézy prostacyklínu v obličkách. Preto sa v prípade kombinovanej liečby musí dôkladne sledovať funkcia obličiek.

Kaptopril

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

Kolestyramín

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

Tiazidy, tiazidom príbuzné prípravky a slučkové diuretiká

NSAID môžu pôsobiť proti diuretickému účinku furosemidu a bumetanidu, pravdepodobne prostredníctvom inhibície syntézy prostaglandínov. Môžu tiež pôsobiť proti antihypertenznému účinku tiazidov.

Takrolimus

Predpokladá sa, že súbežné podávanie NSAID a takrolimu môže zvýšiť riziko nefrotoxicity v dôsledku zníženej syntézy prostacyklínu v obličkách. Preto je v prípade kombinovanej liečby potrebné dôkladne sledovať funkciu obličiek.

Metotrexát

Riziko potenciálnej interakcie medzi NSAID a metotrexátom je potrebné zvážiť aj v súvislosti s liečbou nízkymi dávkami metotrexátu, najmä u pacientov s poruchou funkcie obličiek. Pri podávaní kombinovanej liečby sa má monitorovať funkcia obličiek. Ak sa NSAID aj metotrexát podávajú do 24 hodín, je potrebná opatrnosť, pretože plazmatické hladiny metotrexátu sa môžu zvýšiť, čo vedie k zvýšenej toxicite (pozri vyššie).

Kortikosteroidy

Súbežná liečba vedie k zvýšenému riziku gastrointestinálnych vredov alebo krvácania.

Antiagregačné lieky

Zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri vyššie).

Inhibitory CYP2C9

Súbežné podávanie ibuprofenu s inhibítormi CYP2C9 môže zvýšiť expozíciu ibuprofenu (substrát CYP2C9). V štúdií s vorikonazolom a flukonazolom (inhibitory 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.

Interakčné štúdie sa vykonali iba u dospelých.

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 úmrtnosti. Okrem toho bola u zvierat, ktorým boli podávané inhibitory 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

Ibuprofén sa vylučuje do ľudského mlieka, ale pri terapeutických dávkach počas krátkodobej liečby sa riziko vplyvu na dojča javí ako nepravdepodobné. Ak sa však predpíše dlhodobjšie liečba, treba zvážiť skoršie odstavenie dieťaťa.

Fertilita

Užívanie ibuprofenu môže zhoršiť plodnosť a neodporúča sa ženám, ktoré sa snažia otehotnieť. U žien, ktoré majú ťažkosti s otehotnením alebo ktoré podstupujú vyšetrenia na neplodnosť, treba zvážiť vysadenie ibuprofenu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Po liečbe ibuprofénom môže byť u niektorých pacientov ovplyvnený reakčný čas. Toto treba vziať do úvahy, ak je potrebná zvýšená ostražitosť, napr. pri vedení vozidla. Toto platí vo väčšej miere v kombinácii s alkoholom.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Vzorec nežiaducich účinkov hlásených pre ibuprofén je podobný ako pri iných NSAID.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Najčastejšie pozorované nežiaduce udalosti sú gastrointestinálneho charakteru. Po podaní ibuprofenu boli hlásené nauzea, vracanie, hnačka, flatulencia, zápcha, dyspepsia, bolesť brucha, meléna, hemateméza, ulcerózna stomatitída, gastrointestinálne krvácanie a exacerbácia kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4). Menej často sa pozorovala gastritída, dvanástnikový vred a žalúdočný vred a gastrointestinálna perforácia.

Gastrointestinálne vredy, perforácia alebo krvácanie môžu byť niekedy smrteľné, najmä u starších osôb (pozri časť 4.4).

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Výnimočne sa počas infekcie ovčimi kiahňami vyskytli závažné infekčné komplikácie kože a mäkkých tkanív. Počas užívania NSAID bola opísaná exacerbácia zápalov súvisiacich s infekciou (napr. rozvoj nekrotizujúcej fascitídy).

Poruchy srdca a ciev

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 infarkt myokardu alebo cievna mozgová príhoda, pozri časť 4.4).

V súvislosti s liečbou NSAID boli hlásené edémy, hypertenzia a srdcové zlyhávanie.

Poruchy krvi a lymfatického systému

Ibuprofén môže spôsobiť predĺženie času krvácania prostredníctvom reverzibilnej inhibície agregácie krvných doštičiek.

Infekcie a nákazy

Vo väčšine prípadov, keď bola hlásená aseptická meningitída, sa vyskytla nejaká forma základného autoimunitného ochorenia (najmä systémový *lupus erythematosus* a súvisiace ochorenia spojivového tkaniva).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce účinky, ktoré prinajmenšom pravdepodobne súvisia s ibuprofénom, sú zobrazené podľa frekvenčnej konvencie MedDRA a databázy tried orgánových systémov. Používajú sa nasledujúce skupiny frekvencií: 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>	Menej časté	Rinitída.
	Zriedkavé	Aseptická meningitída (pozri časť 4.4).
<i>Poruchy krvi a lymfatického systému</i>	Menej časté	Leukopénia, trombocytopénia, agranulocytóza, aplastická anémia a hemolytická anémia.
<i>Poruchy imunitného systému</i>	Menej časté	Hypersenzitivita.
	Zriedkavé	Anafylaktická reakcia.
<i>Psychiatrické poruchy</i>	Menej časté	Nespavosť, úzkosť
	Zriedkavé	Depresia, stav zmätenosti.
<i>Poruchy nervového systému</i>	Časté	Bolesť hlavy, závraty.
	Menej časté	Parestézia, somnolencia.
	Zriedkavé	Optická neuritída.
<i>Poruchy oka</i>	Menej časté	Porucha zraku.
	Zriedkavé	Toxická optická neuropatia.
<i>Poruchy ucha a labyrintu</i>	Menej časté	Porucha sluchu.
	Zriedkavé	Tinitus, vertigo.
<i>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</i>	Neznáme	Srdcové zlyhávanie, infarkt myokardu (pozri časť 4.4), Kounisov syndróm.

Poruchy ciev	Neznáme	Hypertenzia.
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Menej časté	Astma, bronchospazmus, dyspnoe.
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Dyspepsia, hnačka, nauzea, vracanie, bolesť brucha, flatulencia, zápcha, meléna, hematoeméza a gastrointestinálne krvácanie.
	Menej časté	Gastritída, vredy dvanástnika, žalúdočné vredy, vredy v ústach, gastrointestinálna perforácia.
	Veľmi zriedkavé	Pankreatitída.
	Neznáme	Exacerbácia kolitídy a Crohnova choroba.
Poruchy pečene a žľových ciest	Menej časté	Hepatitída, žltáčka, abnormálna funkcia pečene.
	Zriedkavé	Poškodenie pečene.
	Veľmi zriedkavé	Zlyhávanie pečene.
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	Vyrážka.
	Menej časté	Urtikária, pruritus, purpura, angioedém, reakcie fotosenzitivity.
	Veľmi zriedkavé	Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) (vrátane multiformného erytému, exfoliatívnej dermatitídy, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickéj epidermálnej nekrolýzy).
	Neznáme	Reakcia zapríčinená liekom s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS syndróm), akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP).
Poruchy obličiek a močových ciest	Menej časté	Nefrotoxicita v rôznych formách, napr. tubulointersticiálna nefritída, nefrotický syndróm a zlyhanie obličiek.
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Únava.
	Menej časté	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

Riziko príznakov pri dávkach > 80–100 mg/kg. Pri dávkach > 200 mg/kg existuje riziko závažných príznakov, hoci so značnými rozdielmi medzi jednotlivcami. Dávka 560 mg/kg u 15-mesačného dieťaťa spôsobila ťažkú intoxikáciu, 3,2 g u 6-ročného dieťaťa miernu až stredne ťažkú intoxikáciu, 2,8–4 g u 1,5-ročného dieťaťa a 6 g u 6-ročného dieťaťa ťažkú intoxikáciu aj po výplachu žalúdka, 8 g u dospelého stredne ťažkú intoxikáciu a > 20 g u dospelého veľmi ťažkú intoxikáciu. 8 g podaných 16-ročnému postihnutie obličiek a 12 g v kombinácii s alkoholom podaných dospievajúcemu viedlo k akútnej tubulárnej nekróze.

Príznaky

Príznaky predávkovania sa zvyčajne objavujú 4 až 6 hodín po užití. Prevládajúce príznaky sú z gastrointestinálneho traktu, napr. nauzea, bolesti brucha, vracanie (možno s krvavými pruhmi) a bolesť hlavy, tinitus, zmätenosť a nystagmus. Pri vysokých dávkach strata vedomia, kŕče (najmä u detí). Bradykardia, pokles krvného tlaku. Metabolická acidóza, hypernatriémia, účinky na obličky, hematuria. Možné účinky na pečeň. Občas boli hlásené hypotermia a ARDS (ang. *adult respiratory distress syndrome*, syndróm dychovej tiesne u dospelých).

Dlhodobé užívanie vyšších ako odporúčaných dávok 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 patrí do skupiny nesteroidných protizápalových liekov (NSAID). Obsahuje derivát kyseliny propiónovej, kyselinu p-izobutyl-hydratropovú, s generickým názvom ibuprofén. Ibuprofén má protizápalové, analgetické a antipyretické účinky. Antiflogistický účinok je porovnateľný s účinkom kyseliny acetylsalicylovej a indometacínu. Farmakologický účinok ibuprofénu pravdepodobne súvisí s jeho schopnosťou inhibovať syntézu prostaglandínov. Ibuprofén predlžuje čas krvácania prostredníctvom reverzibilnej inhibície agregácie 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 ibuprofénu 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).

Ibuprofén inhibuje syntézu renálnych prostaglandínov. U pacientov s normálnou funkciou obličiek tento účinok nie je nijako zvlášť významný. U pacientov s chronickou renálnou insuficienciou, dekompenzovanou srdcovou alebo pečňovou insuficienciou, ako aj so stavmi zahŕňajúcimi zmeny objemu plazmy, môže inhibovaná syntéza prostaglandínov viesť k akútnej renálnej insuficiencii, retencii tekutín a srdcovému zlyhaniu (pozri časť 4.3).

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.

Deti

Systémová expozícia ibuprofenu po podaní terapeutickej dávky upravenej podľa hmotnosti (5 mg/kg až 10 mg/kg telesnej hmotnosti) u detí vo veku 1 roka a starších sa javí ako podobná ako u dospelých.

Deti vo veku 3 mesiace až 2,5 roka mali vyšší distribučný objem (l/kg) a klírens (l/kg/h) ibuprofenu ako deti vo veku > 2,5 až 12 rokov.

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 v terminálnom štádiu 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 (E 460)
škrob, predželatinovaný (kukuričný)
povidón
laurylsíran sodný (E 487)
kroskarmelóza, sodná soľ (E 468)
oxid kremičitý, koloidný, bezvodý (E 551)
stearát horečnatý (E 572)

Filmový obal
oxid titaničitý (E 171)
hypromelóza (E 464)
hydroxypropylcelulóza (E 463)
makrogol (E 1521)

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 20, 30, 50 alebo 100 tabliet .

PVC/Al perforované blistre s jednotlivými dávkami obsahujúce 20x1, 30x1, 50x1 alebo 100 x1 tabletu.

Na trh nemusia 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

29/0267/26-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

07/2026