

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Ibuprofen Dr.Max 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

Biela, oválna, bikonvexná filmom obalená tableta s deliacou ryhou na jednej strane.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Krátkodobá symptomatická liečba miernej až stredne silnej bolesti, ako je bolesť hlavy vrátane migrenóznej bolesti, bolesť zubov, bolesť pri poškodení mäkkých tkanív ako v prípade podliatin a vyvrtnutia.

Primárna dysmenorea.

Horúčka.

Ibuprofen Dr.Max 400 mg je určený pre dospelých a dospievajúcich s telesnou hmotnosťou od 40 kg (vo veku 12 rokov a vyššie).

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

Tento liek je určený len na krátkodobé použitie.

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

##### Mierna až stredne silná bolesť a horúčka

*Dospelí a dospievajúci s telesnou hmotnosťou  $\geq 40$  kg (vo veku 12 rokov a vyššie):*

Užíva sa 200–400 mg ako jednotlivá dávka alebo 3–4-krát denne v intervale 4 až 6 hodín.

Pri migrenóznej bolesti sa užíva 400 mg ako jednorazová dávka, a ak je to nutné užíva sa 400 mg v intervale 4 až 6 hodín. Maximálna denná dávka je 1 200 mg.

### Primárna dysmenorea

*Dospelí a dospievajúci s telesnou hmotnosťou  $\geq 40$  kg (vo veku 12 rokov a vyššie):*

Užíva sa 200–400 mg 1–3-krát denne v intervale 4 až 6 hodín podľa potreby. Maximálna denná dávka nemá prekročiť 1 200 mg.

Dávka ibuprofenu závisí od veku a hmotnosti pacienta. Maximálna jednotlivá dávka pre dospelých a dospievajúcich nemá prekročiť 400 mg ibuprofenu.

Ak príznaky u dospelých pretrvávajú po 3 dňoch liečby v prípade horúčky alebo po 5 dňoch v prípade bolesti alebo ak sa príznaky zhoršia, je potrebné poradiť sa s lekárom. U dospievajúcich je potrebné poradiť sa s lekárom, ak príznaky pretrvávajú po 3 dňoch liečby alebo sa zhoršia.

### Pediatrická populácia

Tento liek nie je určený pre deti do 12 rokov a dospievajúcich vážiacich menej ako 40 kg. Pre túto skupinu sú dostupné iné liekové formy a sily ibuprofenu.

### Starší pacienti

Nesteroidné protizápalové lieky (NSAID) sa majú u starších pacientov používať s opatrnosťou, pretože u nich existuje vyššie riziko vzniku nežiaducich účinkov (pozri časti 4.4 a 4.8). Ak sa liečba s NSAID považuje za nevyhnutnú, má byť užívaná čo najnižšia možná dávka počas čo najkratšiu dobu. Pacient má byť počas liečby pravidelne monitorovaný kvôli možnosti gastrointestinálneho krvácania. U pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene sa musí dávka stanoviť individuálne.

### Porucha funkcie obličiek

Opatrnosť je potrebná u pacientov s mierne až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek. Dávka sa má posúdiť individuálne. Dávka má byť čo najnižšia a má sa monitorovať funkcia obličiek. Tento liek je kontraindikovaný u pacientov so závažným zlyhaním obličiek (pozri časť 4.3).

### Porucha funkcie pečene

Opatrnosť je potrebná u pacientov s mierne až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene. Dávka sa má posúdiť individuálne. Dávka má byť čo najnižšia a má sa monitorovať funkcia pečene. Liek je kontraindikovaný u pacientov so závažným zlyhaním pečene (pozri časť 4.3).

### Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Tableta sa prehltne a zapije pohárom vody. Mala by sa užívať bez hryzenia, drvenia alebo cmúľania. Rýchlejší účinok možno dosiahnuť podaním dávky nalačno. Pacientom s citlivým žalúdkom sa odporúča užívať ibuprofén s jedlom.

## **4.3 Kontraindikácie**

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

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

##### Všeobecné upozornenia

Výskyt nežiaducich účinkov sa môže minimalizovať použitím najnižšej účinnej dávky počas najkratšej novej doby potrebnej na zvládnutie symptómov (pozri časť 4.2 a gastrointestinálne a kardiovaskulárne riziko nižšie).

Ibuprofén sa nesmie podávať spoločne s iným NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2 z dôvodu zvýšeného rizika vzniku vredov alebo krvácania (pozri časť 4.5).

##### Maskovanie symptómov existujúcich infekcií

Ibuprofen Dr.Max 400 mg 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. Ak sa Ibuprofen Dr.Max 400 mg podáva na zníženie horúčky alebo zmiernenie bolesti súvisiacej s infekciou, odporúča sa sledovanie infekcie. V podmienkach mimo nemocnice je potrebné, aby sa pacient obrátil na lekára, pokiaľ symptómy pretrvávajú alebo sa zhoršujú.

##### Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia a perforácia

Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia a perforácia, ktoré môžu byť fatálne, boli hlásené u všetkých NSAID kedykoľvek počas liečby, s varovnými príznakmi, ale aj bez nich, aj bez predchádzajúcej anamnézy závažných gastrointestinálnych príhod.

Riziko gastrointestinálneho krvácania, ulcerácie a perforácie sa zvyšuje so zvyšujúcou sa dávkou NSAID, u pacientov s anamnézou peptického vredu, obzvlášť ak bola komplikovaná krvácaním alebo perforáciou (pozri časť 4.3) a u starších osôb. Títo pacienti majú začať liečbu najnižšou možnou dávkou.

U pacientov s vysokým rizikom vzniku nežiaducich reakcií vrátane pacientov, ktorí súbežne užívajú kyselinu acetylsalicylovú v antiagregačných dávkach alebo iné lieky zvyšujúce gastrointestinálne riziko (pozri nižšie a časť 4.5) sa má zvážiť súbežné podávanie protektívnych látok (napr. misoprostol alebo inhibítory protónovej pumpy).

Pacienti s anamnézou gastrointestinálnej choroby, najmä starší pacienti, majú hlásiť všetky neobvyklé brušné príznaky (najmä gastrointestinálne krvácanie), a to hlavne na začiatku liečby.

Osobitná pozornosť je potrebná u pacientov súbežne liečených inými liekmi zvyšujúcimi riziko ulcerácie alebo krvácania, ako sú perorálne kortikosteroidy, antikoagulanciá ako je warfarín, selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu (SSRI) alebo antiagregačné lieky, ako je kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

V prípade, že sa u pacientov užívajúcich ibuprofén vyskytne gastrointestinálne krvácanie alebo vredy, liečba musí byť ukončená.

NSAID sa musia podávať s opatrnosťou pacientom s anamnézou peptického vredu alebo iným gastrointestinálnym ochorením (ako je ulcerózna kolitída alebo Crohnova choroba), pretože môže dôjsť k zhoršeniu týchto stavov (pozri časť 4.8).

##### Starší pacienti

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

##### Ochorenia dýchacej sústavy

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

### Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky

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

Klinické štúdie naznačili, že užívanie ibuprofenu, najmä vo vysokých dávkach (2 400 mg denne) môže byť spojené s malým zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických udalostí (napríklad infarkt myokardu alebo 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 nekontrolovanou hypertenziou, kongestívnym zlyhávaním srdca (triedy II – III NYHA), potvrdeným ischemickým ochorením srdca, ochorením periférnych artérií a/alebo cerebrovaskulárnym ochorením majú byť liečení ibuprofenom len po dôkladnom zvážení a nemajú sa používať vysoké dávky (2 400 mg denne).

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

U pacientov liečených Ibuprofenom Dr.Max 400 mg 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.

### SLE (Systémový lupus erythematosus) a zmiešaná choroba spojivového tkaniva

Opatrnosť je potrebná u pacientov so systémovým lupus erythematosus (SLE) a so zmiešanou chorobou spojivového tkaniva, pretože môže byť u nich zvýšené riziko vzniku aseptické meningitídy (pozri časť 4.8).

### Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCARs)

V súvislosti s používaním ibuprofenu boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (SCARs), zahŕňajúce exfoliatívnu dermatitídu, multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), toxickú epidermálnu nekrolýzu (TEN), reakciu s eozinofiliou 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 ibuprofenom sa má okamžite prerušiť a má sa zvážiť alternatívna liečba (podľa potreby).

Vo výnimočných prípadoch môžu byť ovčie kiahne spúšťačom závažných infekcií kože a mäkkých tkanív. V súčasnosti nemožno vylúčiť možný negatívny vplyv nesteroidných antiflogistík (NSAID) pri zhoršení týchto infekcií. Preto sa treba vyhnúť použitiu ibuprofenu počas ovčích kiahní.

### Účinky na obličky

Existuje riziko poruchy funkcie obličiek najmä u dehydratovaných detí, dospievajúcich a starších osôb.

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

Opatrnosť je potrebná u pacientov s poruchou funkcie obličiek, pečene alebo srdca, pretože použitie nesteroidných protizápalových liekov môže viesť k poruche funkcie obličiek (pozri časti 4.3 a 4.8).

### Hematologické účinky

Ibuprofén môže dočasne inhibovať funkciu krvných doštičiek (agregáciu trombocytov).

#### Alergické reakcie

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

Opatrnosť je potrebná u tých pacientov, u ktorých sa vyskytla precitlivenosť alebo alergická reakcia na iné liečivá. U tých môže užívanie ibuprofenu predstavovať zvýšené riziko ďalšej reakcie z precitlivenosti.

Zvýšené riziko alergickej reakcie je aj u pacientov trpiacich sennou nádchou, nosovými polypmi alebo chronickou obštrukčnou chorobou pľúc. Takéto reakcie môžu zahŕňať astmatické záchvaty (takzvaná analgetická astma), Quinckeho edém alebo žihľavku.

#### Ďalšie upozornenia

Bolesti hlavy sa môžu vyskytnúť počas dlhodobého užívania akýchkoľvek analgetík. Tieto bolesti hlavy však nemožno liečiť zvýšením dávky.

Pri súbežnom požívaní alkoholu sa zvyšuje nebezpečenstvo výskytu nežiaducich účinkov spojených s užívaním NSAID, predovšetkým tých, ktoré ovplyvňujú gastrointestinálny trakt alebo centrálny nervový systém.

#### Sodík

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

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

#### U niektorých pacientov boli počas súbežného užívania ibuprofenu a nasledujúcich liečiv hlásené liekové interakcie:

*Kyselina acetylsalicylová:* Súbežné podávanie ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylovej sa neodporúča z dôvodu možných zvýšených nežiaducich udalostí.

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže pri súčasnom dávkovaní kompetitívne inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na 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. V prípade príležitostného používania ibuprofenu sa žiaden klinicky relevantný účinok nepovažuje za pravdepodobný (pozri časť 5.1).

*Iné NSAID vrátane salicylátov a selektívnych inhibítorov COX-2:* Súbežnému užívaniu s inými nesteroidnými protizápalovými liekmi, vrátane selektívnych inhibítorov COX-2, sa treba vyhnúť z dôvodu zosilnenia ich účinkov a následného zvýšeného rizika gastrointestinálnych vredov a krvácania (pozri časť 4.4).

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

*Metotrexát:* NSAID inhibujú tubulárnu sekréciu metotrexátu a niektoré metabolické interakcie, ktoré sa môžu vyskytnúť s následným spomalením eliminácie metotrexátu. Podanie lieku Ibuprofen Dr.Max 400 mg počas 24 hodín pred alebo po podaní metotrexátu môže viesť k zvýšeniu hladiny metotrexátu a nárastu jeho toxického efektu. Z toho dôvodu je nutné sa vyhnúť súbežnej liečbe NSAID a vysokým dávkam metotrexátu. Je nutné tiež zvážiť potenciálne riziko interakcií aj pri podaní nízkych dávok metotrexátu, najmä u pacientov s poruchou funkcie obličiek. Pri súbežnej liečbe by mala byť monitorovaná funkcia obličiek.

*Fenytoín:* NSAID môžu spomaliť vylučovanie fenytoínu.

*Lítium:* Súbežné užívanie ibuprofenu s liekmi obsahujúcimi lítium môže viesť k zvýšeniu hladín lítia v sére.

*Srdcové glykozidy:* NSAID môžu zhoršiť srdcové zlyhávajúce, znížiť rýchlosť glomerulárnej filtrácie a zvýšiť plazmatické hladiny srdcových glykozidov (napr. digoxín).

*Diuretiká, ACE inhibítory, beta-blokátory a angiotenzín-II antagonisti:* NSAID môžu znížiť účinok týchto liekov. Diuretiká môžu zvýšiť riziko nefrotoxicity NSAID. U pacientov so zhoršenou funkciou obličiek (napr. dehydratovaní pacienti alebo starší pacienti so zníženou funkciou obličiek) môže súbežné podávanie ACE inhibítorov, beta-blokátorov alebo angiotenzín-II antagonistov a látok inhibujúcich cyklooxygenázu viesť k ďalšiemu zhoršeniu funkcie obličiek až k akútnemu zlyhaniu obličiek, ktoré je obvykle reverzibilné. Preto sa má takáto kombinácia súbežne podávaných liekov vždy starostlivo zvážiť, najmä u starších pacientov. Pacienti majú byť dostatočne hydratovaní a má sa tiež zvážiť monitorovanie renálnych funkcií po začatí súbežnej terapie a ďalej v pravidelných intervaloch

*Aminoglykozidy:* NSAID môžu znížovať vylučovanie aminoglykozidov.

*Selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu (SSRI):* Zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4).

*Cyklosporín:* Zvýšené riziko nefrotoxicity.

*Kolestyramín:* Súbežná liečba kolestyramínom a ibuprofénom predlžuje a znižuje (25 %) absorpciu ibuprofénu. Liečivá majú byť podané aspoň v hodinovom odstupe.

*Takrolimus:* Zvýšené riziko nefrotoxicity.

*Zidovudín:* U hemofilikov s pozitívnym nálezom HIV sa preukázalo zvýšené riziko hemartrózy a hematómov pri súbežnej liečbe zidovudínom a ibuprofénom. Existujú dôkazy o zvýšenom riziku hematotoxicity pri súbežnej liečbe zidovudínu a NSAID.

*Ritonavir:* Môže zvýšiť plazmatické koncentrácie NSAID.

*Mifepristón:* Znížená účinnosť liekov by sa teoreticky mohla vyskytnúť v dôsledku antiprogesterónových účinkov nesteroidných protizápalových liekov, vrátane kyseliny acetylsalicylovej. Obmedzené údaje naznačujú, že aj keď sa nesteroidné protizápalové liečivo použije v rovnaký deň ako prostaglandín, neovplyvňuje nepriaznivo účinok mifepristónu alebo prostaglandínov na dozrievanie krčka maternice alebo sťahy maternice a neznižuje klinickú účinnosť liečiva indukované ukončenie.

*Probenecid a sulfinpyrazón:* Môžu spomaliť vylučovanie ibuprofénu. Urikozurický účinok týchto aktívnych látok je znížený.

*Chinolónové antibiotiká:* Údaje na zvieratách naznačujú, že NSAID môžu zvýšiť riziko kŕčov spôsobených chinolónovými antibiotikami. U pacientov užívajúcich NSAID a chinolóny môže dôjsť k zvýšeniu rizika vzniku kŕčov.

*Deriváty sulfonylmočoviny:* NSAID môžu zosilniť účinky liekov obsahujúcich sulfonylmočovinu. U pacientov liečených derivátmi sulfonylmočoviny užívajúcimi ibuprofén boli hlásené zriedkavé prípady hypoglykémie.

*Kortikosteroidy:* Ibuprofén sa má používať s opatrnosťou v kombinácii s kortikosteroidmi, pretože môže existovať zvýšené riziko výskytu vedľajších účinkov, najmä v gastrointestinálnom trakte (gastrointestinálne vredy alebo krvácanie pozri časti 4.3 a 4.4).

*Antikoagulancia :* Zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4).

*Alkohol, bisfosfonáty a oxpentifylín (pentoxifylín):* Môžu zhoršiť gastrointestinálne nežiaduce účinky a zvýšiť riziko gastrointestinálnych vredov alebo krvácania.

*Baklofén:* Zvýšená toxicita baklofénu.

*Rastlinné extrakty:* Výťažky z *Ginkgo biloba* môže zvyšovať riziko krvácania spôsobené NSAID.

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

## 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

### Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínu môže mať nežiaduci vplyv na tehotenstvo a/alebo vývoj embrya/plodu. Údaje z epidemiologických štúdií naznačujú, že inhibitory syntézy prostaglandínov podávané počas ranej fázy tehotenstva zvyšujú riziko potratov, srdcových malformácií a gastroschízy. Absolútne riziko kardiovaskulárnych malformácií sa zvýšilo z menej ako 1 % na približne 1,5 %. Predpokladá sa, že riziko sa zvyšuje s dávkou a trvaním liečby. Štúdie na zvieratách preukázali, že podanie inhibítorov syntézy prostaglandínu vedie k zvýšeniu pre- a postimplantačných strát a k embryo-fetálnej letalite. Okrem toho bola hlásená zvýšená incidencia rôznych malformácií vrátane kardiovaskulárnych po podaní inhibítorov syntézy prostaglandínov zvieratám počas organogenetickej periódy.

Od 20. týždňa tehotenstva môže užívanie ibuprofenu spôsobiť oligohydramnión v dôsledku poruchy funkcie obličiek 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 sa preto ibuprofén nemá podávať, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné. Ak je ibuprofén podávaný ženám, ktoré chcú otehotnieť alebo počas prvého a druhého trimestra tehotenstva, dávka má byť čo najnižšia a dĺžka liečby čo najkratšia. Po expozícii ibuprofenu počas niekoľkých dní od 20. gestačného týždňa sa má zvážiť 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 tehotenstva môžu všetky inhibitory syntézy prostaglandínov spôsobiť u plodu:

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

matky a novorodenca na konci tehotenstva:

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

Preto je ibuprofén kontraindikovaný v treťom trimestri tehotenstva (pozri časť 4.3).

### Dojčenie

Ibuprofén prestupuje do materského mlieka. Ak sú však podávané terapeutické dávky krátkodobo, javí sa riziko vplyvu na novorodenca ako nepravdepodobné. V prípade dlhodobiejšieho užívania je vhodné zvážiť predčasné ukončenie dojčenia.

### Fertilita

Používanie liekov, ktoré inhibujú cyklooxygenázu/syntézu prostaglandínov, môže z dôvodu účinku na ovuláciu negatívne ovplyvniť ženskú fertilitu. Tento účinok je však reverzibilný a odznie po ukončení liečby.

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

Ibuprofén vo všeobecnosti nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Avšak, u niektorých pacientov užívajúcich ibuprofén sa môžu vyskytnúť závraty, zhoršenie zraku a iné poruchy centrálného nervového systému (CNS). Keďže sa môžu vyskytnúť tieto vedľajšie účinky, pacienti nemajú vykonávať činnosti, ako je vedenie vozidla alebo obsluha strojov, pokiaľ si nie sú istí, že liečba ibuprofénom neovplyvňuje ich schopnosť vykonávať tieto činnosti. Odporúčanie platí to vo väčšej miere v kombinácii s alkoholom.

## **4.8 Nežiaduce účinky**

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

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

*Poruchy srdca a srdcovej činnosti a poruchy ciev:* Klinické štúdie naznačili, že používanie ibuprofenu, najmä vo vysokých dávkach (2 400 mg denne) môže byť spojené s malým zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických príhod (napríklad infarkt myokardu alebo mozgová príhoda) (pozri časť 4.4).

*Infekcie a nákazy:* V súvislosti s podávaním NSAID bolo zaznamenané zhoršenie zápalov súvisiace s infekciou ovčích kiahní (napr. rozvoj nekrotizujúcej fascitídy). Ak sa počas užívania ibuprofenu objavia alebo zhoršia príznaky infekcie, odporúča sa, aby pacient bezodkladne vyhľadal lekára.

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

Nežiaduce účinky, ktorých výskyt je v súvislosti s užívaním ibuprofenu prinajmenšom možný, sú zoradené podľa klasifikácie MedDRA a tried orgánových systémov s uvedením frekvencie výskytu:

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 (z dostupných údajov)

| Trieda orgánových systémov | Frekvencia | Nežiaduca reakcia |
|----------------------------|------------|-------------------|
|----------------------------|------------|-------------------|

|                                                 |                 |                                                                                                                            |
|-------------------------------------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Infekcie a nákazy                               | Menej časté     | Nádcha                                                                                                                     |
|                                                 | Zriedkavé       | Aseptická meningitída <sup>1</sup>                                                                                         |
| Poruchy krvi a lymfatického systému             | Veľmi zriedkavé | Leukopénia, trombocytopénia, neutropénia, agranulocytóza, aplastická anémia a hemolytická anémia                           |
| Poruchy imunitného systému                      | Menej časté     | Hypersenzitívna reakcia                                                                                                    |
|                                                 | Veľmi zriedkavé | Anafylaktická reakcia                                                                                                      |
| Psychické poruchy                               | Menej časté     | Nespavosť, úzkosť                                                                                                          |
|                                                 | Zriedkavé       | Depresia, stav zmätenosti                                                                                                  |
| Poruchy nervového systému                       | Časté           | Bolesť hlavy, závrat                                                                                                       |
|                                                 | Menej časté     | Parestézia, ospalosť                                                                                                       |
|                                                 | Zriedkavé       | Zápal zrakového nervu                                                                                                      |
| Poruchy oka                                     | Menej časté     | Poruchy videnia                                                                                                            |
|                                                 | Zriedkavé       | Toxická zraková neuropatia                                                                                                 |
| Poruchy ucha a labyrintu                        | Menej časté     | Zhoršenie sluchu, tinnitus, vertigo                                                                                        |
| Poruchy srdca a srdcovej činnosti               | Veľmi zriedkavé | Zlyhávanie srdca, infarkt myokardu (pozri tiež časť 4.4)                                                                   |
|                                                 | Neznáme         | Kounisov syndróm                                                                                                           |
| Poruchy ciev                                    | Veľmi zriedkavé | Hypertenzia                                                                                                                |
| Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína | Menej časté     | Astma, bronchospazmus, dyspnoe                                                                                             |
| Poruchy gastrointestinálneho traktu             | Časté           | Dyspepsia, hnačka, nevoľnosť, vracanie, bolesť brucha, plynatosť, zápcha, meléna, hemateméza, gastrointestinálne krvácanie |
|                                                 | Menej časté     | Gastritída, dvanástnikový vred, žalúdočný vred, ulcerácia v ústnej dutine, gastrointestinálna perforácia                   |
|                                                 | Veľmi zriedkavé | Pankreatitída                                                                                                              |
|                                                 | Neznáme         | Exacerbácia kolitídy a Crohnovej choroby                                                                                   |
| Poruchy pečene a žlčových ciest                 | Menej časté     | Hepatitída, žltáčka, poruchy funkcie pečene                                                                                |
|                                                 | Veľmi zriedkavé | Zlyhávanie pečene                                                                                                          |
| Poruchy kože                                    | Časté           | Vyrážka                                                                                                                    |

|                                            |                 |                                                                                                                                                                        |
|--------------------------------------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| a podkožného tkaniva                       | Menej časté     | Žihľavka, pruritus, purpura, angioedém, fotosenzitívne reakcie                                                                                                         |
|                                            | Veľmi zriedkavé | Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCARs) (vrátane multiformného erytému, exfoliatívnej dermatitídy, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy) |
|                                            | Neznáme         | Lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (syndróm DRESS), akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP)                                           |
| Poruchy obličiek a močových ciest          | Menej časté     | Nefrotoxicita v rôznych formách napríklad tubulointersticiálna nefritída, nefrotický syndróm a zlyhávajúce obličky                                                     |
|                                            | Veľmi zriedkavé | Papilárna nekróza (najmä pri dlhodobom užívaní)                                                                                                                        |
| Celkové poruchy a reakcie v mieste podania | Časté           | Únava                                                                                                                                                                  |
|                                            | Zriedkavé       | Edém                                                                                                                                                                   |

<sup>1</sup> najmä u pacientov s existujúcimi autoimunitnými poruchami, ako je systémový lupus erythematosus a zmiešané ochorenie 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

### Toxicita

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

Dlhodobé užívanie vyšších ako odporúčaných dávok alebo predávkovanie môže viesť k renálnej tubulárnej acidóze a hypokaliémii.

### Príznaky

U väčšiny pacientov, ktorí užili vysoké dávky ibuprofénu, sa symptómy prejavili do 4 až 6 hodín. Medzi najčastejšie hlásené príznaky predávkovania patrí nauzea, vracanie, bolesť brucha, letargia a suchosť v ústach. Účinky na centrálny nervový systém (CNS) zahŕňajú bolesť hlavy, hučanie v ušiach, závraty, zmätenosť, ospalosť, kŕče a stratu vedomia. V zriedkavých prípadoch bol tiež hlásený nystagmus, hypotermia, účinky na obličky, gastrointestinálne krvácanie, kóma, apnoe a depresia CNS a respiračného systému.

Boli hlásené prípady kardiovaskulárnej toxicity, vrátane hypotenzie, bradykardie a tachykardie. V prípade závažného predávkovania je možný výskyt zlyhávania obličiek, rozvoj metabolickej acidózy a poškodenia pečene. Aj ťažké predávkovanie sa všeobecne dobre toleruje, ak sa neužívajú aj iné lieky.

### Liečba

Nie je známe špecifické antidotum na predávkovanie ibuprofénom. Pacienti musia byť liečení symptomaticky, tak ako je požadované.

V prípadoch, keď od požitia potenciálne toxického množstva neubehlo viac ako 1 hodina, je potrebné zvážiť podanie aktívneho uhlia. Navyiac, u dospelých pri predávkovaní potenciálne život ohrozujúcim množstvom je do 1 hodiny od predávkovania potrebné zvážiť gastrickú laváž.

Pacienti musia byť sledovaní minimálne 4 hodiny po užití potenciálne toxického množstva. Ak je to potrebné, má sa upraviť rovnováha elektrolytov v sére. Musí byť zaistený dostatočný odvod moču. Funkcie obličiek a pečene musia byť pozorne monitorované. Časté alebo dlhšie trvajúce kŕče majú byť liečené intravenózne podaným diazepamom. Na základe klinického stavu pacienta môžu byť indikované aj iné opatrenia.

Pre najaktuálnejšie informácie kontaktujte Národné toxikologické informačné centrum.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

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

Ibuprofén je derivát kyseliny propiónovej s protizápalovým, analgetickým a antipyretickým účinkom. Terapeutický účinok je spôsobený výrazným znížením syntézy prostaglandínov v dôsledku inhibície cyklooxygenázy. Výsledkom je symptomatická úľava od zápalu a bolesti.

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. V prípade príležitostného používania ibuprofenu sa žiaden klinicky relevantný účinok nepovažuje za pravdepodobný (pozri časť 4.5).

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

#### Absorpcia

Ibuprofén je rýchlo absorbovaný z gastrointestinálneho traktu s biologickou dostupnosťou 80–90 %, maximálna koncentrácia v sére sa dosiahne za 1–2 hodiny po podaní liekovej formy s okamžitým uvoľňovaním. Štúdie, ktoré zahŕňajú štandardné potraviny, ukazujú, že jedlo významne neovplyvňuje celkovú biologickú dostupnosť.

#### Distribúcia

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

#### Biotransformácia

Ibuprofén sa metabolizuje v pečeni cytochrómom P450, najmä jeho formou CYP2C9, na dva primárne neaktívne metabolity, 2-hydroxyibuprofén a 3-karboxyibuprofén.

#### Eliminácia

Vylučovanie obličkami prebieha rýchlo a bezo zvyšku. Eliminačný polčas ibuprofenu s okamžitým uvoľňovaním je približne 2 hodiny. Vylučovanie ibuprofenu je prakticky úplné do 24 hodín od poslednej dávky. Po perorálnom podaní sa o niečo menej ako 90 % perorálnej dávky ibuprofenu vylúči močom vo forme oxidačných metabolitov a ich glukuronidových konjugátov. Veľmi malé množstvo ibuprofenu sa vylučuje v nezmenenej forme močom.

### 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinická bezpečnosť ibuprofenu je dobre zdokumentovaná, lebo liek je dlhodobo používaný v klinickej praxi.

Subchronická a chronická toxicita ibuprofenu bola preukázaná testami na zvieratách a prejavovala sa väčšinou vo forme poškodenia gastrointestinálneho traktu a vredov.

V štúdiách *in vitro* a *in vivo* nebol zistený žiadny klinicky relevantný dôkaz mutagénneho potenciálu ibuprofenu. Navyše, v štúdiách na myšiach a potkanoch nebol potvrdený karcinogénny účinok ibuprofenu.

Ibuprofén viedol k inhibícii ovulácie u králikov a tiež k poruchám implantácie u rôznych druhov zvierat (králik, potkan, myš). Reprodukčné experimenty na potkanoch a králikoch potvrdili, že ibuprofén prechádza placentou. Po podaní dávok toxických pre samicu došlo k zvýšeniu incidencie malformácií (defekty ventrikulárneho septa).

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

*Jadro tablety*

celulóza, mikrokryštalická  
oxid kremičitý, koloidný, bezvodý  
hydroxypropylcelulóza  
laurylsíran sodný  
kroskarmelóza, sodná soľ  
mastenec

*Obal tablety (Obalová súprava Opadry 06B28499 biela)*

hypromelóza  
makrogol 400  
oxid titaničitý (E171)

### 6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

### 6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

### 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

### 6.5 Druh obalu a obsah balenia

Nepriehľadný PVC/Al blister.

Číry PVC/Al blister.

Liekovka (HDPE) s polypropylénovým viečkom.

*Veľkosť balenia:*

*Blister:* 6, 10, 12, 20, 24, 30, 36, 40, 48, 50, 60 a 100 filmom obalených tabliet.

*Liekovka:* 10, 20, 30, 36, 40, 50, 60 a 100 filmom obalených tabliet.

Na trhu nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

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

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

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

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

### **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

29/0016/14-S

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

Dátum prvej registrácie: 22. januára 2014  
Dátum predĺženia registrácie: 11. decembra 2018

### **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

10/2024