

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

BRUFEN RETARD 800 mg
filmom obalené tablety s predĺženým uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna filmom obalená tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 800 mg ibuprofenu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta s predĺženým uvoľňovaním.

Biele filmom obalené oválne tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Reumatoidná artritída, osteoartróza.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Liečba sa má začať najnižšou možnou dávkou, ktorú považujeme za účinnú, pričom sa môže následne upraviť v závislosti od terapeutickej odpovede a prípadných nežiaducich účinkov. Pri dlhodobej liečbe sa má podávať čo najnižšia udržiavacia dávka.

Nežiaduce účinky možno minimalizovať podávaním najnižšej účinnej dávky počas najkratšej potrebnej doby na kontrolu príznakov (pozri časť 4.4).

Dospelí a dospelávajúci od 12 rokov

Užívajú sa dve tablety večer. Dávka sa môže zvýšiť na tri tablety denne, rozdelené do ránej a večernej dávky. Maximálna dávka podaná počas 24 hodín je 2 400 mg. Vo výnimočných prípadoch dávka môže byť zvýšená na 3 200 mg, ak je to nutné, ale pacient musí byť starostlivo sledovaný. Ak je u dospelievajúcich potreba užívať tento liek viac ako 3 dni a príznaky ochorenia sa zhoršia, je treba vyhľadať lekára.

Pacienti, u ktorých sa počas užívania iných perorálnych antiflogistík pozorovala dyspepsia alebo gastrointestinálne krvácanie tolerovali ibuprofén dobre, napriek tomu však majú byť počas prvej liečby BRUFENOM RETARD 800 mg pravidelne monitorovaní.

Starší pacienti

U starších pacientov je zvýšené riziko závažných následkov nežiaducich účinkov. Ak je liečba NSAID nevyhnutná, má sa podávať najnižšia účinná dávka čo najkratší čas. Počas liečby NSAID sa má pacient pravidelne monitorovať z hľadiska možného výskytu gastrointestinálneho krvácania. V prípade zníženej funkcie obličiek alebo pečene sa má dávkovanie stanoviť individuálne.

Pediatrická populácia

BRUFEN RETARD 800 mg nie je vhodný pre deti do 12 rokov.

Porucha funkcie obličiek

Zvýšená opatrnosť je potrebná u pacientov s poruchou funkcie obličiek užívajúcich ibuprofén. Dávkovanie sa má stanoviť individuálne. Má sa užívať najnižšia možná dávka a renálna funkcia sa má monitorovať (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.2).

Porucha funkcie pečene

Zvýšená opatrnosť je potrebná u pacientov s poruchou funkcie pečene. Dávkovanie sa má stanoviť individuálne a má sa podávať najnižšia možná dávka (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.2).

Spôsob podávania

Na dosiahnutie rýchlejšieho nástupu účinku je možné dávku užiť nalačno. Pacientom s citlivým žalúdkom sa odporúča, aby BRUFEN RETARD 800 mg užíli s jedlom.

Tablety sa majú prehltnúť celé a zapiť s dostatočným množstvom vody. Tablety sa nemajú žuť, rozlomiť, rozdrviť ani cmúľať, aby sa predišlo dráždeniu a problémom v krku.

4.3 Kontraindikácie

BRUFEN RETARD 800 mg je kontraindikovaný u pacientov:

- s precitlivenosťou na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok lieku uvedených v časti 6.1;
- u ktorých sa po podaní kyseliny acetylsalicylovej alebo iných nesteroidových protizápalových liekov (NSAID) prejavila astma, urtikária alebo alergiám podobné reakcie;
- so závažným srdcovým zlyhaním (trieda IV NYHA);
- so závažným zlyháváním pečene;
- so závažným zlyháváním obličiek (glomerulárna filtrácia menej ako 30 ml/min);
- so zvýšenou náchylnosťou ku krvácaniu alebo aktívnym krvácaním;
- s gastrointestinálnym krvácaním alebo perforáciou vo vzťahu k predchádzajúcej liečbe NSAID v anamnéze;
- s aktívnym alebo rekurentným peptickým vredom alebo gastrointestinálnym krvácaním (dva alebo viac prípadov potvrdeného vredu alebo krvácania);
- so závažnou dehydratáciou (spôsobenou vracaním, hnačkou alebo nedostatočným príjmom tekutín);
- v treťom trimestri gravidity.

Kvôli skríženej reakcii sa BRUFEN RETARD 800 mg nemá podávať pacientom, u ktorých sa prejavili príznaky astmy, rinitídy alebo urtikárie po užití kyseliny acetylsalicylovej alebo iných NSAID.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Všeobecné upozornenia

Nežiaduce účinky sa môžu minimalizovať použitím najnižšej účinnej dávky počas najkratšieho obdobia, ktoré je potrebné na kontrolu symptómov (pozri časť 4.2 a *Gastrointestinálne krvácanie, vrede a perforácia a Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky* nižšie).

Pri dlhodobom užívaní liekov proti bolesti sa môže vyskytnúť bolesť hlavy, ktorá sa nesmie zmierňovať zvyšovaním dávok lieku.

Pri súbežnej konzumácii alkoholu a NSAID sa môže vyskytť nežiaducich účinkov súvisiacich s liečivom zvýšiť, najmä účinky na gastrointestinálny trakt alebo centrálny nervový systém. Existujú dôkazy, že lieky inhibujúce syntézu cyklooxygenázy/prostaglandínu môžu spôsobiť zhoršenie fertility u žien ovplyvnením ovulácie. Tento účinok je po vysadení liečby reverzibilný.

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky

Pacienti s hypertenziou a/alebo ľahkým až stredne ťažkým srdcovým zlyháváním v anamnéze si vyžadujú monitoring a primerané poučenie, pretože podávanie NSAID môže spôsobiť retenciu tekutín a edémy.

Klinické štúdie naznačili, že používanie ibuprofenu, najmä vo vysokých dávkach (2 400 mg/deň) 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 ($\leq 1\,200$ mg/deň) boli spojené so zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických udalostí.

Pacienti s nekontrolovanou hypertenziou, kongestívnym zlyhaním srdca (triedy II – III NYHA), diagnostikovaným ischemickým ochorením srdca, ochorením periférnych artérií a cerebrovaskulárnym ochorením majú byť liečení ibuprofenom len po dôkladnom zvážení a nemajú sa používať vysoké dávky (2 400 mg/deň).

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

U pacientov liečených BRUFENOM RETARD 800 mg boli hlásené prípady Kounisovho syndrómu. Kounisov syndróm bol definovaný ako kardiovaskulárne príznaky sekundárne k alergickej alebo hypersenzitívnej reakcii spojené so zúžením koronárnych tepien a potenciálne vedúcej k infarktu myokardu.

Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácie a perforácia

Medzi dávkou a ťažkým gastrointestinálnym krvácaním je jednoznačná súvislosť.

Je potrebné vyhnúť sa súbežnému podávaniu ibuprofenu a iných NSAID, vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2 (COX-2), z dôvodu zvýšeného rizika vzniku ulcerácie alebo krvácania (pozri časť 4.5).

Starší pacienti majú zvýšené riziko výskytu nežiaducich účinkov spôsobených užívaním NSAID, najmä gastrointestinálneho krvácania a perforácie, ktoré môžu byť fatálne.

Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia a perforácia, ktoré môžu byť fatálne, sú popísané u všetkých NSAID a môžu sa vyskytnúť kedykoľvek počas liečby, a to s varovnými príznakmi alebo bez nich alebo bez predchádzajúcej anamnézy závažných gastrointestinálnych príhod.

Riziko gastrointestinálneho krvácania, ulcerácie a perforácie sa zvyšuje so zvyšujúcou sa dávkou NSAID, u pacientov s vredovou chorobou v anamnéze, obzvlášť ak bola komplikovaná krvácaním alebo perforáciou (pozri časť 4.3) a u starších pacientov. U takýchto pacientov treba začať s najnižšou možnou dávkou.

U týchto pacientov a tiež u pacientov vyžadujúcich súčasnú liečbu nízkymi dávkami kyseliny acetylsalicylovej alebo iných látok zvyšujúcich gastrointestinálne riziko sa má zvážiť súbežné podávanie protektívnej liečby (napr. mizoprostol alebo inhibítory protónovej pumpy) (pozri nižšie a časť 4.5).

Pacienti s gastrointestinálnymi reakciami v anamnéze, najmä starší pacienti, majú informovať o akýchkoľvek nezvyčajných abdominálnych príznakoch (najmä gastrointestinálnom krvácaní), obzvlášť na začiatku liečby a v prípade ich výskytu vyhľadať lekársku pomoc.

Zvýšená opatrnosť je potrebná u pacientov liečených súbežne liekmi, ktoré môžu zvyšovať riziko ulcerácie alebo krvácania, ako sú perorálne kortikosteroidy, antikoagulanciá, napr. warfarín, selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu alebo antiagregačné lieky, ako je kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

Ak sa u pacienta liečeného ibuprofénom objaví gastrointestinálne krvácanie alebo ulcerácia, musí sa ukončiť podávanie lieku.

NSAID sa majú podávať s opatrnosťou pacientom s gastrointestinálnymi ochoreniami, napr. ulcerózna kolitída a Crohnova choroba v anamnéze, pretože môže dôjsť k exacerbácii týchto ochorení (pozri časť 4.8).

Účinky na obličky

Zvýšená opatrnosť je potrebná pri podávaní lieku dehydrovaným pacientom.

Tak ako podávanie iných NSAID, dlhodobé podávanie ibuprofenu môže mať za následok papilárnu nekrózu a iné renálne patologické zmeny. Renálna toxicita bola tiež pozorovaná u pacientov, u ktorých majú renálne prostaglandíny kompenzačnú úlohu pri udržiavaní normálnej renálnej perfúzie.

Podávanie NSAID môže u týchto pacientov spôsobiť redukcii tvorby prostaglandínov závislú na dávke a následne redukcii prietoku krvi obličkami, čo môže spôsobiť renálne zlyhávanie. Najväčšie riziko tejto reakcie je u pacientov s poruchou funkcie obličiek, zlyhávaním srdca, poruchou funkcie pečene, u starších pacientov, u pacientov užívajúcich diuretiká alebo ACE inhibítory. Po ukončení liečby NSAID obyčajne dochádza k obnove stavu pred liečbou.

Pediatrická populácia

BRUFEN RETARD 800 mg nie je vhodný pre deti mladšie ako 12 rokov.

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

U pacientov s gastrointestinálnymi ťažkosťami, SLE, hematologickými poruchami alebo poruchami koagulácie a astmou je potrebná zvýšená opatrnosť. Títo pacienti majú byť počas liečby NSAID starostlivo sledovaní, nakoľko môže dôjsť k exacerbácii ich základného ochorenia. Ibuprofén môže inhibovať agregáciu trombocytov, čo môže viesť k predĺženiu času krvácania.

Ochorenia dýchacej sústavy

Opatrnosť je potrebná, ak sa ibuprofén podáva pacientom s bronchiálnou astmou (aj v anamnéze), chronickou nádchou alebo alergickými ochoreniami, pretože ibuprofén vyvoláva u takýchto pacientov bronchospazmus, urtikáriu alebo angioedém.

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR)

Závažné kožné nežiaduce reakcie zahŕňajúce exfoliatívnu dermatitídu, multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), toxickú epidermálnu nekrolýzu (TEN), liekovú reakciu s eozinofiliou a systémovými príznakmi (syndróm DRESS) a akútnu generalizovanú exantematóznou pustulózu (AGEP), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné, boli hlásené v spojení s používaním ibuprofenu (pozri časť 4.8). Väčšina týchto reakcií sa vyskytla v prvom mesiaci. Ak sa objavia prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, liečba ibuprofénom sa má okamžite prerušiť a je potrebné zvážiť alternatívnu liečbu (podľa potreby).

Vo výnimočných prípadoch môžu byť ovčie kiahne pôvodcom závažných infekčných komplikácií kože a mäkkých tkanív.

Zatiaľ nie je možné vylúčiť možnosť, že NSAID prispievajú k zhoršeniu týchto infekcií. Preto sa odporúča vyhnúť sa podávaniu BRUFENU RETARD 800 mg počas ovčích kiahní.

Systémový lupus erythematosus (SLE) a zmiešaná choroba spojivového tkaniva

Opatrnosť sa vyžaduje u pacientov so systémovým lupus erythematosus (SLE) a zmiešanou chorobou spojivového tkaniva. Riziko aseptickkej meningitídy môže byť u nich vyššie (pozri odsek aseptická meningitída v tejto časti a časť 4.8).

Aseptická meningitída

V zriedkavých prípadoch sa u pacientov užívajúcich ibuprofén pozorovala aseptická meningitída. Hoci sa najpravdepodobnejšie vyskytne u pacientov so systémovým lupus erythematosus a príbuznými ochoreniami spojivového tkaniva, bola hlásená aj u pacientov, ktorí nemali základné chronické ochorenie.

Alergické reakcie

Závažné akútne reakcie z precitlivenosti (napr. anafylaktický šok) sú pozorované veľmi zriedka. Pri prvých príznakoch reakcie z precitlivenosti po užití ibuprofenu sa musí liečba ukončiť. Nevyhnutné medicínske opatrenia v závislosti od príznakov musí nariadiť špecializovaný odborník.

Opatrnosť je potrebná u pacientov, u ktorých sa vyskytli precitlivenosť alebo alergické reakcie na iné liečivá, pretože pri užívaní ibuprofenu môže byť riziko výskytu hypersenzitívnych reakcií zvýšené.

Opatrnosť sa vyžaduje u pacientov, ktorí majú sennú nádchu, nosové polypy alebo chronickú obštrukčnú chorobu dýchacích ciest, pretože je u nich zvýšené riziko výskytu alergických reakcií.

Tieto sa môžu prejaviť ako astmatické záchvaty (tzv. analgetická astma), Quinckeho edém alebo žihľavka.

Maskovanie symptómov existujúcich infekcií

BRUFEN RETARD 800 mg môže maskovať symptómy infekcie, čo môže viesť k oneskorenému začatiu vhodnej liečby, a tým aj k zhoršeniu výsledku infekcie. Táto skutočnosť sa pozorovala v prípade bakteriálnej pneumónie získanej v komunite a bakteriálnych komplikácií súvisiacich s ovčimi kiahňami. Ak sa BRUFEN RETARD 800 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.

4.5 Liekové a iné interakcie

Je potrebné vyhnúť sa nasledujúcim kombináciám s BRUFENOM RETARD 800 mg:

Súbežné používanie ibuprofenu s liečivami:	Možné účinky:
Diuretiká, ACE inhibítory, betablokátory a antagonisti angiotenzínu II	NSAID môžu znížiť účinok týchto liečiv. Diuretiká môžu zvyšovať riziko nefrotoxicity NSAID. U niektorých pacientov so zníženou funkciou obličiek (napr. dehydrovaní pacienti alebo starší pacienti so zníženou funkciou obličiek) môže súbežné používanie ACE inhibítorov, betablokátorov a antagonistov angiotenzínu II s inhibítormi cyklooxygenázy viesť k ďalšiemu zhoršeniu funkcie obličiek, vrátane možného akútneho zlyhania obličiek, ktoré je zvyčajne reverzibilné. Preto sa takáto kombinácia má používať s opatrnosťou, najmä u starších pacientov. Pacienti musia byť dostatočne hydratovaní a je potrebné venovať pozornosť sledovaniu funkcie obličiek po začatí kombinovanej liečby a potom v pravidelných intervaloch.
Srdcové glykozidy	NSAID môžu zhoršovať srdcové zlyhávajúce, znižovať glomerulárnu filtráciu a zvyšovať koncentráciu srdcových glykozidov (napr. digoxínu) v plazme.
Lítium	Súbežné užívanie ibuprofenu s liekmi obsahujúcimi lítium môže zvyšovať ich koncentráciu v sére. Je potrebné kontrolovať koncentráciu lítia v sére.
Metotrexát	NSAID môžu inhibovať tubulárnu sekréciu metotrexátu a znižovať klírens metotrexátu.
Cyklosporín	Zvýšené riziko nefrotoxicity s NSAID.

Mifepristón	Teoreticky sa môže vyskytnúť zníženie účinnosti mifepristónu kvôli antiprostaglandínovým účinkom nesteroidových protizápalových liekov (NSAID), vrátane kyseliny acetylsalicylovej. Obmedzené dôkazy naznačujú, že súbežné podávanie NSAID v deň podania prostaglandínu nemá nepriaznivý vplyv na účinky mifepristónu, ani prostaglandínu na otváranie krčka maternice alebo na sťahy maternice a neznižuje klinickú účinnosť medikamentózneho ukončenia gravidity.
Kortikosteroidy	BRUFEN RETARD 800 mg sa má v kombinácii s kortikosteroidmi používať s opatrnosťou, pretože kortikosteroidy môžu zvyšovať riziko nežiaducich reakcií, najmä v gastrointestinálnom trakte (gastrointestinálna ulcerácia alebo krvácanie) (pozri časti 4.3 a 4.4)
Antikoagulancia	NSAID môžu zvyšovať účinky antikoagulancií, napr. warfarínu (pozri časť 4.4).
Kyselina acetylsalicylová	Súčasné podávanie ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylovej sa neodporúča z dôvodu možných zvýšených nežiaducich udalostí. Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofen 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).
Sulfonylurea	NSAID môžu zosilniť účinky liečby obsahujúcej sulfonylureu. U pacientov liečených derivátmi sulfonylurey sa pri užívaní ibuprofenu vyskytli zriedkavé hlásenia hypoglykémie.
Zidovudín	Zvýšené riziko hematotoxicity pri súbežnom podávaní zidovudínu a NSAID. Sú dôkazy o zvýšenom riziku hemartrózy a hematómu u HIV pozitívnych pacientov s hemofiliou, ktorí dostávajú súbežnú liečbu zidovudínom a ibuprofénom.
Iné NSAID: vrátane salicylátov a selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2	Súbežné podávanie rôznych NSAID môže zvýšiť riziko vzniku gastrointestinálnych vredov a krvácania kvôli synergickému účinku. Súbežnému podávaniu ibuprofenu a iných NSAID sa má preto vyhnúť (pozri časť 4.4).
Aminoglykozidy	NSAID môžu spomaľovať elimináciu aminoglykozidov.
Kolestyramín	Súbežné podávanie ibuprofenu a kolestyramínu môže znižovať absorpciu ibuprofenu v gastrointestinálnom trakte. Klinický význam však nie je známy.
Takrolimus	Pri súbežnom použití týchto dvoch liečiv je zvýšené riziko nefrotoxicity.

Antiagregačné liečivá a selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI)	Zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4).
Rastlinné extrakty	Ginkgo biloba môže zvyšovať riziko krvácania spôsobené NSAID.
Chinolónové antibiotiká	Údaje u zvierat naznačujú, že NSAID môžu zvyšovať riziko kŕčov súvisiacich s chinolónovými antibiotikami. U pacientov užívajúcich NSAID a chinolóny môže byť zvýšené riziko vzniku kŕčov.
Inhibítory CYP2C9	Súbežné podávanie ibuprofenu s inhibítormi CYP2C9 môže zvyšovať expozíciu ibuprofenu (substrát CYP2C9). V štúdií s vorikonazolom a flukonazolom (inhibítory CYP2C9) sa zistila zvýšená expozícia S(+)-ibuprofenu o 80 % až 100 %. Pri súbežnom podávaní silných inhibítorov CYP2C9 sa musí zvážiť zníženie dávky ibuprofenu, zvlášť v prípadoch, keď sa vysoké dávky ibuprofenu podávajú s vorikonazolom alebo flukonazolom.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže nepriaznivo ovplyvňovať graviditu a/alebo vývoj embrya alebo plodu. Údaje z epidemiologických štúdií poukazujú na zvýšené riziko potratu, malformácií srdca a gastroschízy po užívaní inhibítorov syntézy prostaglandínov v začiatkoch gravidity. Predpokladá sa, že riziko sa zvyšuje s dávkou a trvaním liečby.

U zvierat podávanie inhibítorov syntézy prostaglandínov ukázalo zvýšenie pre- a postimplantačných strát a embryo-fetálnu letalitu. Navyše u zvierat, ktoré dostávali počas organogenézy inhibítory syntézy prostaglandínov, bola popísaná zvýšená incidencia rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych.

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 tehotenstva sa preto ibuprofén nemá podávať pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné. Ak ibuprofén užíva žena, ktorá sa pokúša otehotnieť, alebo počas prvého alebo 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 inhibítory syntézy prostaglandínov spôsobiť u plodu:

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

u matky a novorodenca na konci tehotenstva spôsobiť:

- možné predĺženie času krvácania, antiagregačný účinok, ktorý sa môže vyskytnúť aj pri veľmi nízkych dávkach;
- inhibíciu kontrakcií maternice, ktorá vedie k oneskorenému alebo predĺženému pôrodu.

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

Dojčenie

V nedostatočnom počte doteraz dostupných štúdií sa preukázalo, že ibuprofén sa vylučuje do materského mlieka len vo veľmi nízkych koncentráciách. Neodporúča sa, aby ibuprofén užívali dojčiace matky.

Fertilita

Existujú určité dôkazy, že liečivá, ktoré inhibujú cyklooxygenázu/syntézu prostaglandínov, môžu ovplyvnením ovulácie spôsobiť zníženie fertility u žien. Po vysadení liečby je tento stav reverzibilný. U žien, ktorým sa nedarí otehotnieť, alebo ktoré sú práve vyšetované kvôli zisteniu príčin neplodnosti, treba zvážiť prerušenie liečby ibuprofénom.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Liečba ibuprofénom môže mať vplyv na reakčný čas pacienta. Toto je potrebné brať do úvahy v prípadoch, kedy sa vyžaduje zvýšená pozornosť, napr. pri vedení vozidiel alebo obsluhu strojov. To platí vo väčšej miere v kombinácii s alkoholom.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky ibuprofenu sú podobné ako u iných NSAID.

Infekcie a nákazy

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

Poruchy imunitného systému

Pri liečbe ibuprofénom sa môžu vyskytnúť hypersenzitívne reakcie. Tieto môžu pozostávať z nešpecifickej alergickej reakcie a anafylaxie, z reaktivity respiračného traktu zahŕňajúcej astmu, zhoršenie astmy, bronchospazmus a dyspnoe alebo z niektorých kožných ochorení vrátane vyrážky rôzneho typu, pruritu, urtikárie, purpury, angioedému.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti a poruchy ciev

Klinické štúdie naznačili, že používanie ibuprofenu, najmä vo vysokých dávkach (2 400 mg/deň) môže byť spojené s malým zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických udalostí (napríklad infarkt myokardu alebo mozgová príhoda) (pozri časť 4.4).

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Najčastejšie pozorované nežiaduce účinky ibuprofenu sú gastrointestinálne. Po podaní ibuprofenu sa môže vyskytnúť žalúdočný vred, perforácia alebo gastrointestinálne krvácanie, ktoré môžu byť fatálne. Pri liečbe NSAID boli ďalej popísané nevoľnosť, vracanie, hnačka, plynatosť, zápcha, dyspepsia, bolesť brucha, meléna, hemateméza, ulcerózna stomatitída, exacerbácia kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.3) a menej často gastritída, žalúdočný vred a duodenálny vred. V zriedkavých prípadoch sa môže vyskytnúť gastrointestinálna perforácia.

Pri užívaní ibuprofenu vo forme sirupu alebo šumivého granulátu sa môže vyskytnúť prechodný pocit pálenia v ústach alebo v hrdle.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Vo výnimočných prípadoch sa môžu vyskytnúť závažné kožné infekcie a komplikácie v mäkkých tkanivách pri ovčích kiahňach (pozri tiež „Infekcie a nákazy“). Veľmi zriedkavo sa môžu vyskytnúť závažné kožné reakcie vrátane multiformného erytému, Stevensov-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy.

Nežiaduce účinky, ktorých výskyt je v súvislosti s užívaním ibuprofenu prichádza do úvahy, sú zoradené podľa klasifikácie MedDRA a tried orgánových systémov. Frekvencia ich výskytu je nasledovná: 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 ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
Infekcie a nákazy	Menej časté	Nádcha
	Zriedkavé	Aseptická meningitída (pozri časť 4.4)
Poruchy krvi a lymfatického systému	Zriedkavé	Leukopénia, trombocytopénia, neutropénia, agranulocytóza, aplastická anémia a hemolytická anémia
Poruchy imunitného systému	Menej časté	Hypersenzitivita
	Zriedkavé	Anafylaktické reakcie
Psychické poruchy	Menej časté	Nespavosť, úzkosť
	Zriedkavé	Depresia, zmätenosť
Poruchy nervového systému	Časté	Závrat, bolesť hlavy
	Menej časté	Parestézia, ospalosť
	Zriedkavé	Zápal očného nervu
Poruchy oka	Menej časté	Poruchy videnia
	Zriedkavé	Toxická amblyopia
Poruchy ucha a labyrintu	Menej časté	Zhoršenie sluchu, tinitus, vertigo
Poruchy srdca	Veľmi zriedkavé	Srdcové zlyhávanie, 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, poruchy funkcie pečene
	Veľmi zriedkavé	Zlyhávanie pečene

Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	Vyrážka
	Menej časté	Žihľavka, pruritus, purpura, angioedém, fotosenzitívne reakcie
	Veľmi zriedkavé	Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu, toxickéj epidermálnej nekrolýzy, multiformného erytému a exfoliatívnej dermatitídy
	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, tubulointersticiálna nefritída, nefrotický syndróm a zlyhávajúce obličky
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Únava
	Zriedkavé	Edém

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

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

4.9 Predávkovanie*Toxicita*

Znaky 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 znaky a príznaky toxicity po podaní dávky 400 mg/kg a viac.

Pri dávkach > 200 mg/kg existuje riziko ťažkých symptómov, i keď so značnými interindividuálnymi rozdielmi. Podanie dávky 560 mg/kg

15-mesačnému dieťaťu malo za následok ťažkú intoxikáciu; užitie 3,2 g 6-ročným dieťaťom viedlo k ľahkej až stredne ťažkej intoxikácii; 2,8 až 4 g u 1,5-ročného a 6 g u 6-ročného dieťaťa spôsobilo ťažkú intoxikáciu napriek gastrickej laváži; 8 g u dospelého malo za následok stredne ťažkú intoxikáciu a > 20 g u dospelého veľmi ťažkú intoxikáciu. 8 g užitých 16-ročným dospelým spôsobilo poruchu funkcie obličiek a 12 g v kombinácii s alkoholom viedlo u dospelého pacienta k akútnej tubulárnej nekróze.

Príznaky

U väčšiny pacientov, ktorí užili vysoké dávky ibuprofenu, sa symptómy prejavili do 4 až 6 hodín.

Medzi najčastejšie hlásené príznaky predávkovania patrí nauzea, vracanie, bolesť brucha, apatia a ospalosť. Účinky na centrálny nervový systém (CNS) zahŕňajú bolesť hlavy, hučanie v ušiach, závraty, kŕče a stratu vedomia. V zriedkavých prípadoch bol tiež hlásený nystagmus, hypotermia, pôsobenie na obličky, gastrointestinálne krvácanie, kóma, apnoe a depresia CNS a respiračného systému. Pri vážnej otrave sa môže vyskytnúť metabolická acidóza. Bola hlásená kardiovaskulárna toxicita, vrátane hypotenzie, bradykardie a tachykardie. V prípade závažného predávkovania je možný výskyt zlyhávania obličiek a poškodenia pečene. Aj ťažké predávkovanie sa všeobecne dobre toleruje, ak sa súbežne nepoužili aj iné lieky.

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

Liečba

Nie je známe špecifické antidotum na predávkovanie ibuprofénom. Pacienti sa majú liečiť symptomaticky. V priebehu jednej hodiny od užitia potenciálne toxického množstva sa má zvážiť podanie aktívneho uhlia. Ak je to potrebné, má sa upraviť rovnováha elektrolytov v sére. Pre najaktuálnejšie informácie kontaktujte Národné toxikologické informačné centrum.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Spôsob účinku

Ibuprofén je nesteroidný protizápalový liek, ktorý má protizápalový, analgetický a antipyretický účinok. Ibuprofén vykazuje inhibičný účinok na syntézu prostaglandínov prostredníctvom inhibície aktivity cyklooxygenázy.

U ľudí ibuprofén zmierňuje bolesť, ktorá môže byť spôsobená zápalom alebo súvisí so zápalom, opuchom a horúčkou.

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

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Ibuprofén sa rýchlo absorbuje z gastrointestinálneho traktu s biologickou dostupnosťou 80 – 90 %, maximálnu koncentráciu v sére dosahuje 1 – 2 hodiny (stredná hodnota) po užití nalačno. Pri podaní spolu s jedlom boli maximálne sérové koncentrácie o 34 % nižšie a dosiahli sa približne o 2 hodiny neskôr ako po užití nalačno. Príjem potravy však celkovú biologickú dostupnosť ibuprofenu výrazne neovplyvňuje.

Distribúcia

Ibuprofén je značne (z 99 %) viazaný na plazmatické proteíny. Ibuprofén má malý distribučný objem v rozmedzí 0,12 – 0,2 l/kg u dospelých.

Biotransformácia

Ibuprofén sa rýchlo metabolizuje v pečeni prostredníctvom cytochrómu P450, najmä jeho formy CYP2C9, na 2 hlavné metabolity, 2-hydroxyibuprofén a 3-karboxyibuprofén. Po perorálnom podaní sa o niečo menej ako 90 % perorálnej dávky ibuprofenu vylúči do moču ako oxidačné metabolity a ich glukuronidové konjugáty. Veľmi malá časť ibuprofenu sa do moču vylučuje v nezmenenej forme.

Eliminácia

Vylučovanie obličkami je rýchle a úplné. Eliminačný polčas ibuprofenu je približne 2 hodiny. Vylučovanie ibuprofenu je prakticky ukončené do 24 hodín po podaní poslednej dávky.

Osobitné skupiny pacientov:

Starší pacienti

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

Deti

Systémová expozícia ibuprofenu po podaní terapeutických dávok podľa hmotnosti (5 mg/kg až 10 mg/kg telesnej hmotnosti) u detí vo veku 1 rok alebo starších sa ukazuje ako porovnateľná so systémovou expozíciou u dospelých.

U detí od 3 mesiacov do 2,5 roka sa javí, že majú vyšší distribučný objem (l/kg) a klírens (l/kg/h) ibuprofenu ako deti vo veku od 2,5 do 12 rokov.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernym poškodením obličiek boli zaznamenané vyššie koncentrácie neviazaného (S)-ibuprofenu a ďalej vyššie hodnoty AUC u (S)-ibuprofenu a zvýšené enantiomerické pomery AUC (S/R ratio) v porovnaní so zdravými kontrolami.

U dialyzovaných pacientov v terminálnom štádiu ochorenia obličiek bola stredná voľná frakcia ibuprofenu približne 3 % v porovnaní s 1 % u zdravých dobrovoľníkov. Závažná porucha funkcie obličiek môže viesť ku kumulácii metabolitov ibuprofenu. Významnosť tohto účinku nie je známa. Metabolity môžu byť odstránené hemodialýzou (pozri časť 4.2, 4.3 a 4.4).

Porucha funkcie pečene

Alkoholické poškodenie pečene spolu s miernou až stredne ťažkou insuficienciou pečene neviedlo k podstatným zmenám vo farmakokinetických parametroch.

U pacientov s cirhózou s mierne až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre 6 – 10) liečených racemátom ibuprofenu bolo pozorované priemerne 2-násobné predĺženie polčasu a enantiomerický pomer AUC (S/R ratio) bol signifikantne nižší v porovnaní so zdravými kontrolami, čo poukazuje na zhoršenie metabolickej inverzie (R)-ibuprofenu na aktívny (S)-enantiomér (pozri časti 4.2, 4.3 a 4.4).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Nie sú dostupné iné relevantné predklinické údaje hodnotenia bezpečnosti okrem tých, ktoré už boli popísané v tomto súhrne charakteristických vlastností lieku.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

xantánová guma

povidón

kyselina steárová

oxid kremičitý, koloidný bezvodý

Obal tablety:

mastenec

hypromelóza

obalová sústava Opaspray biela obsahujúca oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 25 °C.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

30 tabliet (PVC/PVDC blister), 100 tabliet (HDPE fľaša)

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

29/0659/10-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 23. septembra 2010

Dátum posledného predĺženia registrácie: 30. januára 2018

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2024