

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ibuprofen STADA 200 mg perorálny prášok
Ibuprofen STADA 400 mg perorálny prášok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Ibuprofen STADA 200 mg perorálny prášok
Každé vrečko obsahuje 200 mg ibuprofenu.

Ibuprofen STADA 400 mg perorálny prášok
Každé vrečko obsahuje 400 mg ibuprofenu.

Pomocné látky so známym účinkom

Ibuprofen STADA 200 mg perorálny prášok
Každé vrečko obsahuje 715,0 mg izomaltu 720.

Ibuprofen STADA 400 mg perorálny prášok
Každé vrečko obsahuje 1 430,0 mg izomaltu 720.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálny prášok.

Biely alebo takmer biely perorálny prášok s citrónovou príchuťou.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Krátkodobá symptomatická liečba:

- slabej až stredne silnej bolesti
- horúčky

Ibuprofen STADA 200 mg perorálny prášok

Ibuprofen STADA 200 mg je indikovaný dospelým, dospievajúcim a deťom s telesnou hmotnosťou od 20 kg (vo veku 6 rokov a vyššom).

Ibuprofen STADA 400 mg perorálny prášok

Ibuprofen STADA 400 mg je indikovaný dospelým, dospievajúcim s telesnou hmotnosťou od 40 kg (vo veku 12 rokov a vyššom).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Ibuprofen STADA 200 mg perorálny prášok

Dávkovanie sa vypočíta na základe informácií v tabuľke uvedenej nižšie. Dávkovanie ibuprofenu deťom a dospievajúcim závisí od telesnej hmotnosti, resp. veku – spravidla 7 až 10 mg/kg telesnej

hmotnosti ako jednotlivá dávka až po maximálne 30 mg/kg telesnej hmotnosti ako celková denná dávka.

Príslušný dávkovací interval je určený podľa príznakov a maximálnej celkovej dennej dávky. Nemá byť kratší ako 6 hodín. Odporúčaná maximálna denná dávka sa nemá prekročiť.

Telesná hmotnosť (vek)	Jednotlivá dávka	Maximálna denná dávka
20 kg až 29 kg (deti: 6 až 9 rokov)	200 mg ibuprofenu	600 mg ibuprofenu
30 kg až 39 kg (deti: 10 až 11 rokov)	200 mg ibuprofenu	800 mg ibuprofenu
≥ 40 kg (dospievajúci od 12 rokov a dospelí)	200-400 mg ibuprofenu	1 200 mg ibuprofenu

Ak je u detí a dospievajúcich potrebné tento liek užívať dlhšie ako 3 dni, alebo ak sa príznaky zhoršia, je potrebná konzultácia s lekárom.

Ak je u dospelých potrebné užívať tento liek dlhšie ako 3 dni v prípade horúčky alebo dlhšie ako 4 dni v prípade liečby bolesti, alebo ak sa príznaky zhoršia, je potrebná konzultácia s lekárom.

Ibuprofen STADA 400 mg perorálny prášok

Dávkovanie sa vypočíta na základe informácií v tabuľke uvedenej nižšie.

Príslušný dávkovací interval je určený podľa príznakov a maximálnej celkovej dennej dávky. Nemá byť kratší ako 6 hodín. Odporúčaná maximálna dávka sa nemá prekročiť.

Telesná hmotnosť (vek)	Jednotlivá dávka	Maximálna denná dávka
≥ 40 kg (dospievajúci od 12 rokov a dospelí)	400 mg ibuprofenu	1 200 mg ibuprofenu

Ak je u detí a dospievajúcich potrebné tento liek užívať dlhšie ako 3 dni, alebo ak sa príznaky zhoršia, je potrebná konzultácia s lekárom.

Ak je u dospelých potrebné užívať tento liek dlhšie ako 3 dni v prípade horúčky alebo dlhšie ako 4 dni v prípade liečby bolesti, alebo ak sa príznaky zhoršia, je potrebná konzultácia s lekárom.

Len na krátkodobé použitie.

Nežiaduce účinky možno minimalizovať podávaním najnižšej účinnej dávky počas najkratšieho času potrebného na kontrolu príznakov (pozri časť 4.4).

Osobitné populácie

Starší pacienti

Nie je potrebná žiadna špeciálna úprava dávkovania. Z dôvodu možných nežiaducich účinkov (pozri časť 4.4) sa u starších ľudí vyžaduje obzvlášť dôkladné sledovanie.

Porucha funkcie obličiek U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek sa zníženie dávkovania nevyžaduje (pacienti so závažnou poruchou funkcie obličiek, pozri časť 4.3).

Porucha funkcie pečene (pozri časť 5.2)

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene sa zníženie dávkovania nevyžaduje (pacienti so závažnou poruchou funkcie pečene, pozri časť 4.3).

Pediatrická populácia

Ibuprofen STADA 200 mg perorálny prášok

Ibuprofen STADA 200 mg je kontraindikovaný u detí do 20 kg telesnej hmotnosti alebo vo veku do 6 rokov z dôvodu vysokého obsahu liečiva, pozri časť 4.3.

Ibuprofen STADA 400 mg perorálny prášok

Ibuprofen STADA 400 mg je kontraindikovaný u dospievajúcich do 40 kg telesnej hmotnosti a u detí do 12 rokov z dôvodu vysokého obsahu liečiva, pozri časť 4.3.

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Perorálny prášok sa nemusí užívať s tekutinou; prášok sa rozpustí na jazyku a prehĺta sa so slinami. Tento liek možno použiť v situáciách, keď nie sú dostupné žiadne tekutiny. Pacientom s citlivým žalúdkom sa odporúča užívať liek počas jedla.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- reakcie precitlivenosti (napr. bronchospazmus, astma, rinitída, angioedém alebo urtikária) spojené s užívaním kyseliny acetylsalicylovej alebo iných nesteroidných protizápalových liekov (NSAID) v anamnéze
- neobjasnené poruchy krvotvorby
- aktívny alebo v anamnéze sa opakujúci peptický vred/hemorágia (dva alebo viacero jednotlivých epizód preukázanej ulcerácie alebo krvácania).
- anamnéza gastrointestinálneho krvácania alebo perforácie v súvislosti s predchádzajúcou terapiou NSAID.
- cerebrovaskulárne alebo iné aktívne krvácanie.
- závažné pečenné zlyhanie alebo závažné obličkové zlyhanie
- závažné srdcové zlyhávanie (štádium NYHA IV)
- závažné dehydratácia (spôsobená vracaním, hnačkou alebo nedostatočným príjmom tekutín)
- tehotenstvo v poslednom trimestri (pozri časť 4.6)

Ibuprofen STADA 200 mg perorálny prášok

- deti do 20 kg telesnej hmotnosti alebo vo veku do 6 rokov

Ibuprofen STADA 400 mg perorálny prášok

- dospievajúci do 40 kg telesnej hmotnosti a deti do 12 rokov

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Nežiaduce účinky sa môžu minimalizovať užívaním najnižšej účinnej dávky počas najkratšieho času potrebného na zvládnutie príznakov (pozri nižšie gastrointestinálne a kardiovaskulárne účinky).

Pozornosť sa vyžaduje u pacientov s určitými stavmi, ktoré sa môžu zhoršovať:

- systémový lupus erythematosus a zmiešané ochorenie spojivového tkaniva - zvýšené riziko aseptickkej meningitídy (pozri časť 4.8)
- vrodená porucha metabolizmu porfyrínov (napr. akútna intermitentná porfýria)
- gastrointestinálne poruchy a chronické zápalové ochorenie čriev (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba) (pozri časť 4.8)

- hypertenzia a /alebo srdcová porucha, keďže sa môže zhoršiť funkcia obličiek (pozri časti 4.3 a 4.8)
- porucha funkcie obličiek (pozri časti 4.3 a 4.8)
- hepatálna dysfunkcia (pozri časti 4.3 a 4.8)
- bezprostredne po veľkom chirurgickom výkone
- u pacientov, ktorí alergicky reagujú na iné látky, pretože zvýšené riziko reakcií precitlivenosti existuje aj u ľudí užívajúcich ibuprofén
- u pacientov, ktorí majú sennú nádchu, nosové polypy alebo chronické obštrukčné respiračné poruchy, pretože existuje zvýšené riziko u ľudí s alergickými reakciami. Môže sa to prejavovať ako záchvaty astmy (tzv. analgetická astma), Quinckeho edém alebo žihľavka.

Gastrointestinálne účinky

Použitie ibuprofenu súbežne s NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2 zvyšuje riziko nežiaducich reakcií (pozri časť 4.5) a má sa mu vyhnúť.

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

Gastrointestinálne krvácanie, tvorba vredov a perforácia:

Gastrointestinálne krvácanie, tvorba vredov alebo perforácia, ktoré môžu byť fatálne, boli hlásené pri všetkých NSAID kedykoľvek v priebehu liečby, s akýmkoľvek varovnými príznakmi alebo bez nich alebo bez predchádzajúcich závažných gastrointestinálnych udalostí.

Ak sa GI krvácanie alebo tvorba vredov objavia u pacientov užívajúcich ibuprofén, liečba sa má ukončiť.

Riziko GI krvácania, tvorby vredov alebo perforácie sa zvyšuje so zvyšujúcou sa dávkou NSAID, u pacientov s anamnézou vredovej choroby, najmä ak bola komplikovaná krvácaním alebo perforáciou (pozri časť 4.3) a u starších ľudí. Títo pacienti majú začať liečbu najnižšou možnou dávkou. U týchto pacientov a tiež u pacientov, u ktorých sa vyžaduje súbežná liečba nízkymi dávkami kyseliny acetylsalicylovej alebo inými liekmi s pravdepodobnosťou zvýšenia rizika pre tráviaci trakt, sa má zvážiť súbežné podávanie protektívnej liečby (napr. misoprostol alebo inhibítory protónovej pumpy) (pozri nižšie a časť 4.5).

Pacienti s GI toxicitou v anamnéze, najmä starší pacienti, musia hlásiť všetky neobvyklé abdominálne príznaky (najmä krvácanie z GI traktu), predovšetkým v počiatočných štádiách liečby.

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

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

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR)

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) zahŕňajúce exfoliatívnu dermatitídu, multifonný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), toxickú epidermálnu nekrolýzu (TEN) a 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 ibuprofenom sa má okamžite prerušiť a je potrebné zvážiť alternatívnu liečbu (podľa potreby).

Výnimočne môže byť varicela dôvodom vzniku závažných komplikácií infekcií kože a mäkkých tkanív. Preto sa v prípade varicely odporúča vyhnúť liečbe ibuprofénom.

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky

Opatrnosť (konzultácia s lekárom alebo lekárnikom) je potrebná pred začatím liečby u pacientov s anamnézou hypertenzie a/alebo srdcového zlyhávania, pretože v súvislosti s liečbou NSAID boli hlásené retencia tekutín, hypertenzia a edémy.

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

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

U pacientov liečených Ibuprofenom STADA 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.

Ďalšie upozornenia

Závažné akútne hypersenzitívne reakcie (napr. anafylaktický šok) sa vyskytujú veľmi zriedkavo. Pri prvých prejavoch alergických reakcií po užití/podaní ibuprofenu sa musí liečba ukončiť. V závislosti od príznakov majú byť zdravotníkmi pracovníkmi začaté požadované medicínske opatrenia.

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

Pri dlhodobom používaní ibuprofenu sú potrebné pravidelné kontroly hodnôt pečeneých enzýmov, funkcie obličiek a krvného obrazu.

Dlhodobé používanie akéhokoľvek typu analgetík na bolesť hlavy môže stav zhoršiť. Ak k tejto situácii dôjde alebo je na ňu podozrenie, musí sa konzultovať s lekárom a liečba sa má prerušiť. Diagnóza bolesti hlavy z nadmerného užívania liekov sa má očakávať u pacientov, ktorí majú častú alebo dennú bolesť hlavy napriek (alebo kvôli) pravidelnému užívaniu liekov proti bolesti hlavy.

Veľmi časté používanie analgetík, najmä ak sa užíva viacero analgetík v kombinácii, môže spravidla spôsobiť trvalé poškodenie obličiek s rizikom zlyhania obličiek (analgetická nefropatia). Riziko môže byť zvýšené pri zvýšenej fyzickej záťaži spojené s nedostatkom soli a dehydratáciou. Tomuto sa preto má vyhnúť.

Konzumácia alkoholu pri liečbe NSAID môže zvyšovať nežiaduce účinky liečiva, obzvlášť tie, ktoré sa týkajú gastrointestinálneho traktu alebo centrálného nervového systému.

Maskovanie symptómov existujúcich infekcií

Ibuprofen STADA perorálny prášok 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 Ibuprofen STADA perorálny prášok 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

Pediatrická populácia

Ibuprofen STADA 200 mg perorálny prášok

U dehydrovaných detí a dospievajúcich existuje riziko poruchy funkcie obličiek.

Ibuprofen STADA 400 mg perorálny prášok

U dehydrovaných dospievajúcich existuje riziko poruchy funkcie obličiek.

Ibuprofen STADA obsahuje izomalt 720

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné používanie ibuprofenu s:	Možné účinky:
Iné nesteroidné protizápalové lieky (NSAID) vrátane COX-2 inhibítorov a salicylátov:	Súbežné podávanie niekoľkých NSAID môže kvôli synergickému účinku zvyšovať riziko tvorby gastrointestinálnych vredov a krvácania. Súbežnému používaniu ibuprofenu s inými NSAID sa preto treba vyhnúť (pozri časť 4.4).
Digoxín:	Súbežné užívanie Ibuprofenu STADA s liekmi obsahujúcimi digoxín môže viesť k zvýšeniu hladín digoxínu v sére. Kontrola hladín digoxínu v sére sa pri správnom užívaní (maximálne 3 alebo 4 dni) zvyčajne nevyžaduje.
Kortikosteroidy:	Kortikosteroidy môžu zvyšovať riziko gastrointestinálnej ulcerácie alebo krvácania (pozri časť 4.4).
Antiagregačné lieky:	Zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4).
Kyselina acetylsalicylová:	Súbežné podávanie ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylovej sa neodporúča z dôvodu možných zvýšených nežiaducich účinkov. 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).
Antikoagulanciá:	NSAID môžu zvyšovať účinok antikoagulancií, napr. warfarínu (pozri časť 4.4).
Fenytoín:	Súbežné užívanie Ibuprofenu STADA s liekmi obsahujúcimi fenytoín môže viesť k zvýšeniu hladín fenytoínu v sére. Kontrola hladín fenytoínu v sére sa pri správnom užívaní (maximálne 3 alebo 4 dni) zvyčajne nevyžaduje.

Selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI):	Zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4).
Lítium:	Súbežné užívanie Ibuprofenu STADA s liekmi obsahujúcimi lítium môže viesť k zvýšeniu hladín lítia v sére. Kontrola hladín lítia v sére sa pri správnom užívaní (maximálne 3 alebo 4 dni) zvyčajne nevyžaduje.
Probenecid a sulfinpyrazón:	Lieky, ktoré obsahujú probenecid alebo sulfinpyrazón, môžu spomaliť vylučovanie ibuprofenu.
Diuretiká, ACE inhibítory, betablokátory a antagonisty angiotenzínu II:	NSAID môžu znižovať účinok diuretík a iných antihypertenzív. U niektorých pacientov so zhoršenou funkciou obličiek (napr. u dehydratovaných pacientov alebo u starších ľudí so zhoršenou funkciou obličiek) môže byť výsledkom súbežného podávania ACE inhibítora, betablokátora alebo antagonistu angiotenzínu II a liekov, ktoré inhibujú cyklooxygenázu, ďalšie zhoršenie renálnej funkcie, vrátane možného akútneho zlyhania obličiek, ktoré je zvyčajne reverzibilné. Preto takáto kombinácia sa má podávať s opatrnosťou najmä u starších ľudí. Pacienti majú byť primerane hydratovaní a má sa zvážiť pravidelné sledovanie funkcie obličiek po začatí kombinovanej liečby.
Draslík šetriace diuretiká:	Súbežné podávanie ibuprofenu a draslík šetriacich diuretík môže viesť k hyperkaliémii.
Metotrexát:	Podanie ibuprofenu v priebehu 24 hodín pred alebo po podaní metotrexátu môže vyvolať zvýšenie koncentrácií metotrexátu a zvýšiť toxicitu.
Cyklosporín:	Riziko nefrotoxického účinku spôsobeného cyklosporínom sa zvyšuje pri súbežnom podaní určitých NSAID. Tento účinok nemožno vylúčiť ani pri použití kombinácie cyklosporínu a ibuprofenu.
Takrolimus:	Riziko nefrotoxicity sa zvyšuje, ak sa oba lieky podávajú súbežne.
Zidovudín:	Existuje dôkaz o zvýšenom riziku hemartróz a hematómov u HIV pozitívnych hemofilických pacientov súčasne užívajúcich zidovudín a ibuprofén.
Deriváty sulfonfylmočoviny:	NSAID môžu zvyšovať hypoglykemický účinok sulfonfylmočoviny. V prípade súbežnej liečby sa odporúča sledovanie hladín glukózy v krvi. Klinické sledovania poukázali na interakcie medzi nesteroidnými protizápalovými liečivami a antidiabetikami (derivátmi sulfonfylmočoviny). Hoci doteraz neboli opísané interakcie medzi ibuprofénom a derivátmi sulfonfylmočoviny, z dôvodu opatrnosti sa pri súbežnom užívaní odporúča kontrola hladiny glukózy v krvi.
Chinolónové antibiotiká:	Výsledky štúdií na zvieratách naznačujú, že NSAID môžu zvýšiť riziko kŕčov spojených s chinolónovými antibiotikami. Pacienti užívajúci súbežne NSAID a chinolóny môžu mať zvýšené riziko vzniku kŕčov.

CYP2C9 inhibítory:	Súbežné podávanie ibuprofenu s CYP2C9 inhibítormi môže zvýšiť expozíciu ibuprofenu (CYP2C9 substrát). V štúdií s flukonazolom a vorikonazolom (CYP2C9 inhibítory) bolo pozorované približne 80 až 100 % zvýšenie expozície S(+)-ibuprofenu. Pri súbežnom podávaní silných CYP2C9 inhibítorov s ibuprofenom, najmä pri vysokých dávkach ibuprofenu podávaných s vorikonazolom alebo flukonazolom, sa má uvažovať o znížení dávok ibuprofenu.
Ginkgo biloba	Ginkgo biloba môže zvyšovať riziko krvácania pri užívaní NSAID

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže nepriaznivo ovplyvňovať graviditu a/alebo vývin embrya a plodu. Údaje z epidemiologických štúdií poukazujú na zvýšené riziko potratu, malformácií srdca a gastroschízy po užívaní inhibítorov syntézy prostaglandínov v začiatkových štádiách gravidity.

Usudzuje sa, že riziko sa zvyšuje s dávkou a dĺžkou terapie.

Podávanie inhibítora syntézy prostaglandínov u zvierat ukázalo zvýšenie pre- a postimplantačných strát a embryo-fetálnej letality. Okrem toho u zvierat, ktoré dostávali počas organogenézy inhibítory syntézy prostaglandínov, bol zaznamenaný zvýšený výskyt rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych.

Od 20. týždňa tehotenstva môže užívanie Ibuprofenu STADA 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 Ibuprofen STADA nemá podávať, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné. Ak Ibuprofen STADA užíva žena, ktorá sa pokúša otehotnieť, alebo počas prvého a druhého trimestra tehotenstva, dávka má byť čo najnižšia a dĺžka liečby čo najkratšia. Po expozícii Ibuprofenu STADA počas niekoľkých dní od 20. gestačného týždňa sa má zväziť predpôrodné monitorovanie zamerané na oligohydramnión a zúženie *ductus arteriosus*. Ak sa zistí oligohydramnión alebo zúženie *ductus arteriosus*, liečba Ibuprofenom STADA sa má ukončiť.

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

- kardiopulmonálnu 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 Ibuprofen STADA kontraindikovaný počas tretieho trimestra gravidity (pozri časti 4.3. a 5.3).

Dojčenie

Ibuprofén a jeho metabolity prechádzajú do materského mlieka iba v nízkych koncentráciách. Keďže doteraz nie sú známe škodlivé účinky na dojča, pri krátkodobej liečbe v odporúčaných dávkach nie je zvyčajne potrebné prerušiť dojčenie.

Fertilita

Existuje niekoľko dôkazov, že lieky, ktoré inhibujú cyklooxygenázu/syntézu prostaglandínov môžu u žien ovplyvnením ovulácie spôsobiť zníženie plodnosti. Toto zníženie je po ukončení liečby reverzibilné.

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Ibuprofén má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Keďže však počas užívania Ibuprofenu STADA vo vysokých dávkach môže dôjsť k nežiaducim účinkom na centrálnu nervovú sústavu, ako je únava, poruchy zraku a závrat, v ojedinelých prípadoch môže byť zmenená schopnosť reagovať a znížená schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Toto vo zvýšenej miere platí pri kombinácii s alkoholom.

4.8 Nežiaduce účinky

Zoznam nasledovných nežiaducich účinkov zahŕňa všetky nežiaduce účinky, ktoré sa počas liečby ibuprofénom zaznamenali a tie, ktoré sa vyskytli pri dlhodobej liečbe s vysokými dávkami u reumatických pacientov. Stanovená častota výskytu, ktorá siaha až po veľmi zriedkavé hlásenia, sa týka krátkodobého používania denných dávok po maximálnu dennú dávku 1 200 mg ibuprofenu pre perorálne liekové formy a maximálne 1800 mg pre čapíky.

Pri nasledovných nežiaducich reakciách na liečivo treba brať do úvahy, že sú prevažne závislé od dávky a s individuálnymi rozdielmi u pacientov.

Najčastejšie pozorované nežiaduce reakcie sú gastrointestinálnej povahy. Vyskytnúť sa môžu žalúdočné vredy, perforácia alebo gastrointestinálne krvácanie, niekedy fatálne, najmä u starších ľudí (pozri časť 4.4). Po podávaní ibuprofenu boli hlásené nevoľnosť, vracanie, hnačka, plynatosť, zápcha, dyspepsia, bolesť brucha, meléna, hemateméza, ulcerózna stomatitída, exacerbácia kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4). Menej často bola zaznamenaná gastritída. Riziko gastrointestinálneho krvácania je predovšetkým závislé od rozmedzia dávok a dĺžky užívania.

V súvislosti s liečbou NSAID bol hlásený edém, hypertenzia a zlyhávanie srdca.

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

Frekvencie sú definované ako: 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 ($< 1/10\,000$)

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduca udalosť
Infekcie a nákazy	Veľmi zriedkavé	Exacerbácia infekčného zápalu (napr. vznik nekrotizujúcej fasciitídy) bola opísaná v časovej súvislosti so systémovým podávaním nesteroidných protizápalových liečiv. To je pravdepodobne spojené s mechanizmom účinku nesteroidných protizápalových liečiv. Ak sa počas užívania ibuprofenu vyskytnú alebo zhoršia prejavy infekcie, pacient má bezodkladne vyhľadať lekára. Má sa zistiť, či existuje indikácia na protiinfekčnú/antibiotickú liečbu.

		V súvislosti s liečbou ibuprofénom boli zaznamenané prejavy aseptické meningitídy ako sú stuhnutie šíje, bolesť hlavy, nevoľnosť, vracanie, horúčka, alebo poruchy vedomia. Pacienti s určitými poruchami imunitného systému (systémový lupus erythematosus alebo zmiešaná choroba spojivového tkaniva) môžu byť vystavení vyššiemu riziku.
Poruchy krvi a lymfatického systému	Veľmi zriedkavé	Poruchy krvotvorby (anémia, leukopénia, trombocytopénia, pancytopénia, agranulocytóza). Skoré prejavy môžu zahŕňať horúčku, bolesť hrdla, povrchové lézie v ústach, chrípke podobné príznaky, závažnú malátnosť, krvácanie z nosa a krvácanie z kože. V takýchto prípadoch má byť pacient poučený, aby okamžite ukončil liečbu, nezačínal samoliečbu analgetikami alebo antipyretikami a konzultoval stav s lekárom. Pri dlhodobej liečbe ibuprofénom sa má pravidelne kontrolovať krvný obraz.
Poruchy imunitného systému	Menej časté	Reakcie z precitlivenosti vrátane vyrážky a svrbenia, ako i astmatické záchvaty (s možnosťou poklesu krvného tlaku). Pacient má byť poučený, aby v takomto prípade okamžite informoval lekára a ukončil užívanie ibuprofenu.
	Veľmi zriedkavé	Závažné celkové reakcie precitlivenosti. Tie sa môžu prejaviť ako opuch tváre, opuch jazyka, opuch vnútorného hrtana so zúžením dýchacích ciest, ťažkosti s dýchaním, tachykardia, pokles krvného tlaku až život ohrozujúci šok. Pri výskyte jedného z týchto príznakov, čo sa môže stať aj pri prvom užití lieku, je nutné bezodkladne vyhľadať lekársku pomoc.
Psychické poruchy	Veľmi zriedkavé	Psychotické reakcie, depresia
Poruchy nervového systému	Menej časté	Poruchy centrálného nervového systému ako je bolesť hlavy, závrat, nespavosť, agitácia, podráždenosť alebo únava.
Poruchy oka	Menej časté	Poruchy videnia. Pacient má byť poučený, aby v takomto prípade prerušil liečbu ibuprofénom a ihneď navštívil lekára.

Poruchy ucha a labyrintu	Zriedkavé	Tinitus, strata sluchu.
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Veľmi zriedkavé	Palpitácie, srdcové zlyhanie, infarkt myokardu.
	Neznáme	Kounisov syndróm
Poruchy ciev	Veľmi zriedkavé	Arteriálna hypertenzia, vaskulitída.
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Gastrointestinálne príznaky ako sú pálenie záhy, bolesť brucha, nevoľnosť, dyspepsia, vracanie, plynatosť, hnačka, zápcha a malé straty krvi z gastrointestinálneho traktu, ktoré môžu vo výnimočných prípadoch spôsobovať anémiu.
	Menej časté	Žalúdočné alebo črevné vredy, potenciálne s krvácaním a perforáciou. Ulcerózna stomatitída, exacerbácia kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4), gastritída.
	Veľmi zriedkavé	Ezofagitída, pankreatitída, tvorba intestinálnych diafragmatických striktúr. Pacient musí byť upozornený na vysadenie lieku a okamžité vyhľadanie lekára pri relatívne silnej bolesti v hornej časti brucha, pri meléne či čiernej stolici alebo vracaní krvi.
Poruchy pečene a žlčových ciest	Veľmi zriedkavé	Dysfunkcia pečene, poškodenie pečene, najmä v prípade dlhodobej liečby, zlyhávanie pečene, akútna hepatitída.
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Menej časté	Rôzne druhy kožnej vyrážky.
	Veľmi zriedkavé	Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) (vrátane multiformného erytému, exfoliatívnej dermatitídy, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickéj epidermálnej nekrolýzy), alopecia. Vo výnimočných prípadoch sa môžu vyskytnúť závažné kožné komplikácie mäkkých tkanív pri infekcii varicely (pozri tiež "Infekcie a nákazy").
	Neznáme	Lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (syndróm DRESS), akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP), fotosenzitívne reakcie.
Poruchy obličiek a močových ciest	Zriedkavé	Poškodenie tkaniva obličiek (papilárna nekróza), zvýšenie koncentrácie kyseliny močovej v krvi.
	Veľmi zriedkavé	Tvorba edémov, najmä u pacientov s arteriálnou hypertenziou alebo s nedostatočnosťou obličiek, nefrotický syndróm, intersticiálna nefritída, ktorá

		môže byť sprevádzaná akútnou nedostatočnosťou obličiek. Preto sa má pravidelne kontrolovať funkcia obličiek.
--	--	--

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

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

4.9 PredávkovaniePríznaky predávkovania

Príznaky predávkovania môžu zahŕňať nauzeu, vracanie, bolesť v epigastriu alebo zriedkavejšie hnačku. Možný je aj tinitus, bolesť hlavy, závrat, vertigo a gastrointestinálne krvácanie. Pri závažnejšej otrave sa prejavuje toxicita v centrálnom nervovom systéme, prejavujúca sa ako ospalosť, príležitostne excitácia, dezorientácia alebo kóma. Príležitostne sa u pacientov vyvinú kŕče. U detí sa tiež môžu vyvinúť myoklonické kŕče. Pri závažnej otrave sa môže objaviť metabolická acidóza a predĺženie protrombínového času/INR, pravdepodobne v dôsledku pôsobenia cirkulujúcich koagulačných faktorov. Môže sa objaviť akútne renálne zlyhanie, poškodenie pečene, hypotenzia, útlm dýchania a cyanóza. U astmatikov je možné zhoršenie astmy. Dlhodobé užívanie vyšších dávok než sú odporúčané alebo predávkovanie môže mať za následok renálnu tubulárnu acidózu a hypokaliémiu.

Terapeutické opatrenia pri predávkovaní

Špecifické antidotum neexistuje.

Možno zvážiť perorálne podanie aktívneho uhlia do jednej hodiny, ako pacient užil potenciálne toxické množstvo.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

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

Mechanizmus účinku

Ibuprofén je nesteroidné protizápalové liečivo (NSAID) s dokázanou účinnosťou prostredníctvom inhibície syntézy prostaglandínov na konvenčných experimentálnych modeloch zápalu u zvierat. U ľudí ibuprofén zmierňuje bolesť vyvolanú zápalom, opuch a horúčku. Okrem toho ibuprofén reverzibilne inhibuje ADP a kolagénom indukovanú agregáciu trombocytov.

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

Po perorálnom podaní sa ibuprofén čiastočne absorbuje už v žalúdku a potom úplne v tenkom čreve. Po metabolizme v pečeni (hydroxylácia, karboxylácia) sa farmakologicky neúčinné metabolity úplne eliminujú, hlavne obličkami (90 %), ale aj žľou. Eliminačný polčas ibuprofenu je u zdravých osôb ako aj u osôb s pečenným a obličkovým ochorením 1,8-3,5 hodiny, väzba na plazmatické proteíny je asi 99 %. Maximálne plazmatické koncentrácie sa po perorálnom podaní liekových foriem s normálnym uvoľňovaním dosiahnu po 1-2 hodinách.

V komparatívnej štúdii biodostupnosti v podmienkach hladovania bol rozsah absorpcie stanovený ako bioekvivalentný s referenčným liekom uvedeným na trh pre oba enantioméry ibuprofenu s (S)-enantiomérom reprezentujúcim farmakologicky aktívnu zložku v racemáte. Za postprandiálneho stavu mal perorálny prášok nižšiu mieru absorpcie pri oboch enantioméroch ibuprofenu v porovnaní s referenčným liekom uvedeným na trh. Rozsah absorpcie bol dokázaný ako bioekvivalentný v postprandiálnom stave.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Subchronická a chronická toxicita ibuprofenu sa v testoch na zvieratách prejavila hlavne vo forme lézií a vredov v gastrointestinálnom trakte.

In vitro a *in vivo* štúdie nepreukázali klinicky relevantné dôkazy mutagénneho potenciálu ibuprofenu. Štúdie na potkanoch a myšiach nepreukázali žiadne náznaky karcinogénnych účinkov ibuprofenu. U králikov viedol ibuprofén k inhibícii ovulácie a u rozdielnych druhov zvierat (králiky, potkany, myši) k poruchám implantácie. Experimentálne štúdie na potkanoch a králikoch ukázali, že ibuprofén prechádza placentárnou bariérou. Po podávaní dávok toxických pre matky u potkanov sa v potomstve zistil zvýšený výskyt malformácií (defekty komorového septa).

Hodnotenie environmentálneho rizika (ERA)

Ibuprofén predstavuje riziko pre vodné prostredie (pozri časť 6.6).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Zoznam pomocných látok

izomalt 720

kyselina citrónová

acesulfám, draselná soľ (E950)

glycerol-distearát (typ 1)

citrónová aróma (obsahuje prírodné aromatické látky, aromatické látky identické s prírodnými arómami, maltodextrín, alfa-tokoferol (E307))

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Ibuprofen STADA 200 mg perorálny prášok

Vrecká z polyetyléntereftalátu, hliníková fólia a polyetylén.

Balenia po 6, 10, 12 a 20 vreciek.

Ibuprofen STADA 400 mg perorálny prášok

Vrecká z polyetyléntereftalátu, hliníková fólia a polyetylén.

Balenia po 10, 12 a 20 vreciek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Tento liek predstavuje riziko pre životné prostredie (pozri časť 5.3).

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 ČÍSLA

Ibuprofen STADA 200 mg perorálny prášok: 07/0226/17-S

Ibuprofen STADA 400 mg perorálny prášok: 07/0227/17-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 7. augusta 2017

Dátum posledného predĺženia registrácie: 6. apríla 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

12/2024