

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Dexibuprofén Strides 200 mg filmom obalené tablety  
Dexibuprofén Strides 300 mg filmom obalené tablety  
Dexibuprofén Strides 400 mg filmom obalené tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 200 mg dexibuprofenu.  
Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

Každá filmom obalená tableta obsahuje 300 mg dexibuprofenu.  
Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

Každá filmom obalená tableta obsahuje 400 mg dexibuprofenu.  
Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Biela, okrúhla, bikonvexná, filmom obalená tableta s deliacou ryhou na jednej strane a vytlačeným označením 200 na druhej strane. Rozmer 200 mg tablety je 9,50 mm ± 0,2 mm.

Biela, okrúhla, bikonvexná, filmom obalená tableta s vytlačeným označením 300 na jednej strane a hladká na druhej strane. Rozmer 300 mg tablety je 11,0 mm ± 0,2 mm.

Biela, bikonvexná, filmom obalená tableta v tvare kapsuly s deliacou ryhou na oboch stranách. Rozmer 400 mg tablety je 17,50 ± 0,2 mm (dĺžka) x 6,50 mm ± 0,2 mm (šírka).

200 mg a 400 mg tablety je možné rozdeliť na polovice, deliaca ryha na tabletoch umožňuje rozdeliť tablety pred ich podaním, aby sa uľahčilo prehltnutie.

Deliaca ryha iba pomáha rozlomiť tabletu, aby sa dala ľahšie prehltnúť a neslúži na rozdelenie na rovnaké dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Symptomatická liečba na úľavu od bolesti a zápalu súvisiacich s osteoartritídou.

Akútna symptomatická liečba bolesti počas menštruačného krvácania (primárna dysmenorea).

Symptomatická liečba miernej až stredne silnej bolesti, ako je napríklad bolesť svalov a kostí alebo bolesť zubov.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

Dávkovanie sa má upraviť podľa závažnosti ochorenia a potrieb pacienta. Nežiaduce účinky možno minimalizovať používaním najnižšej účinnej dávky najkratší možný čas potrebný na zmiernenie príznakov (pozri časť 4.4).

Maximálna jednorazová dávka je 400 mg, maximálna denná dávka je 1 200 mg dexibuprofenu s frekvenciou dávkovania najviac trikrát denne.

Na individuálne dávkovanie sú k dispozícii tablety s 200 mg, 300 mg a 400 mg dexibuprofenu. Deliaci ryha iba pomáha rozlomiť tabletu, aby sa dala ľahšie prehltnúť, neslúži na rozdelenie na rovnaké dávky. Rozdelením tabliet sa nemusí dosiahnuť presná „polovičná“ dávka.

Tablety sa môžu užívať s jedlom alebo bez jedla (pozri časť 5.2). Vo všeobecnosti sa nesteroidné protizápalové lieky (NSAID) užívajú podľa možnosti s jedlom, aby sa znížilo podráždenie gastrointestinálneho traktu, najmä pri dlhodobom používaní. U niektorých pacientov však možno očakávať neskorší nástup účinku, ak sa tablety užívajú s jedlom alebo bezprostredne po jedle.

#### *Osteoartritída*

Odporúčaná dávka je 600 až 900 mg dexibuprofenu denne, rozdelená do troch samostatných dávok, napríklad 400 mg dvakrát denne alebo 300 mg dvakrát až trikrát denne. Dávka môže byť u pacientov s akútnymi ochoreniami alebo zhoršeniami stavu zvýšená až na 1 200 mg dexibuprofenu denne.

#### *Dysmenorea*

Odporúčaná dávka je 600 až 900 mg dexibuprofenu denne, rozdelená do troch samostatných dávok, napríklad 400 mg dvakrát denne alebo 300 mg dvakrát až trikrát denne.

#### *Mierna až stredne silná bolesť*

Odporúčaná dávka je 600 mg dexibuprofenu denne, rozdelená do troch samostatných dávok.

Ak je to jednoznačne potrebné u pacientov s akútnymi bolesťami (napríklad pri chirurgickej extrakcii zubov), dávku je možné prechodne zvýšiť až na 1 200 mg dexibuprofenu za deň.

#### *Pediatrická populácia*

Dexibuprofén sa neskúmal u pediatrickej populácie (< 18 rokov): Bezpečnosť a účinnosť neboli stanovené, a preto sa v týchto vekových skupinách neodporúča.

#### *Starší pacienti*

U starších pacientov nie sú potrebné žiadne osobitné úpravy dávkovania. Je však potrebné zvážiť individuálne znížiť a posúdiť dávku pre zvýšenú náchylnosť na gastrointestinálne nežiaduce reakcie u starších pacientov (pozri časť 4.4).

#### *Porucha funkcie pečene*

Pacienti s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene majú začať liečbu so zníženými dávkami a majú byť dôkladne sledovaní.

#### *Porucha funkcie obličiek*

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek sa má začiatočná dávka znížiť.

#### Spôsob podávania

Dexibuprofén Strides je určený na perorálne použitie.

### **4.3 Kontraindikácie**

Dexibuprofén Strides sa nesmie podávať pacientom:

- s precitlivenosťou na dexibuprofén, na akékoľvek iné NSAID alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok tohto lieku (pozri časť 6.1.),
- u ktorých liečivá s podobným účinkom (napr. kyselina acetylsalicylová alebo iné NSAID) vyvolávajú záchvaty astmy, bronchospazmus, akútnu rinitídu alebo spôsobujú nosné polypy, žihľavku či angioneurotický edém,
- s anamnézou gastrointestinálneho krvácania alebo perforácie v súvislosti s predchádzajúcou liečbou NSAID,
- s aktívnym žalúdočným vredom alebo anamnézou opakujúceho sa žalúdočného vredu/hemorágie (dve alebo viac samostatných epizód s preukázanou ulceráciou alebo krvácaním),

- s cerebrovaskulárnym krvácaním alebo iným aktívnym krvácaním,
- s aktívnou Crohnovou chorobou alebo aktívnou ulceróznou kolitídou,
- so závažným zlyháváním srdca,
- so závažnou poruchou funkcie obličiek (GFR < 30 ml/min),
- so závažným zhoršením funkcie pečene,
- počas tretieho trimestra tehotenstva (pozri časť 4.6).

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

Nežiaduce účinky možno minimalizovať používaním najnižšej účinnej dávky najkratší možný čas potrebný na zmiernenie príznakov (pozri časť 4.2 a gastrointestinálne a kardiovaskulárne riziká nižšie).

Treba sa vyhýbať používaniu dexibuprofenu so súbežne podávanými NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2.

##### Gastrointestinálne riziká

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

Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia alebo perforácia, ktoré môžu byť smrteľné, boli hlásené kedykoľvek počas liečby u všetkých NSAID s varovnými príznakmi alebo bez nich alebo s anamnézou závažných gastrointestinálnych udalostí alebo bez nej.

Riziko gastrointestinálneho krvácania, ulcerácie alebo perforácie je vyššie pri zvyšovaní dávok NSAID, u pacientov s anamnézou vredov, najmä ak boli komplikované krvácaním alebo perforáciou (pozri časť 4.3), alkoholizmom a u starších pacientov. Títo pacienti majú začať liečbu najnižšou dostupnou dávkou. U týchto pacientov, ako aj u pacientov vyžadujúcich súbežnú liečbu nízkymi dávkami kyseliny acetylsalicylovej alebo inými liekmi, ktoré pravdepodobne zvyšujú gastrointestinálne riziko, sa má zvážiť kombinovaná liečba ochrannými látkami (napr. mizoprostolom alebo inhibítormi protónovej pumpy) (pozri nižšie a časť 4.5).

Pacienti s anamnézou gastrointestinálnej toxicity, najmä starší, majú hlásiť akékoľvek brušné príznaky (najmä krvácanie do gastrointestinálneho traktu), najmä v začiatkových fázach liečby.

Opatrnosť sa odporúča u pacientov dostávajúcich súbežnú liečbu, ktorá by mohla zvyšovať riziko ulcerácie alebo krvácania, ako napríklad perorálne kortikosteroidy, antikoagulanciá ako warfarín, selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu alebo antiagregačné látky ako kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

Keď sa u pacientov, ktorí dostávajú Dexibuprofén Strides, vyskytne gastrointestinálne krvácanie alebo ulcerácia, liečbu treba ukončiť.

NSAID treba podávať pacientom s anamnézou gastrointestinálnych ochorení (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba) s opatrnosťou, pretože táto liečba môže zhoršiť ich stav (pozri časť 4.8).

##### Precitlivosť

Rovnako ako v prípade iných NSAID, alergické reakcie vrátane anafylaktických/anafylaktoidných reakcií sa môžu vyskytnúť aj bez predchádzajúcej expozície lieku.

U pacientov trpiacich bronchiálnou astmou alebo s predchádzajúcou anamnézou bronchiálnej astmy je potrebná opatrnosť, pretože NSAID môžu u týchto pacientov spôsobiť bronchospazmus (pozri časť 4.3).

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky

U pacientov s anamnézou hypertenzie a/alebo mierneho až stredne závažného kongestívneho zlyhania srdca sa vyžaduje primerané monitorovanie a poradenstvo, pretože v súvislosti s liečbou NSAID boli hlásené prípady zadržiavania tekutín a opuchu.

Klinické štúdie naznačujú, že použitie ibuprofenu, najmä vo vysokých dávkach (2 400 mg/deň), môže byť spojené s mierne zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických príhod (napr. infarktu myokardu alebo cievnej mozgovej príhody). Celkovo však z epidemiologických štúdií nevyplýva, že by ibuprofén v nízkej dávke (napr.  $\leq 1\ 200$  mg/deň) zvyšoval riziko arteriálnych trombotických príhod. Aj keď existujú obmedzené údaje o arteriálnom trombotickom riziku dexibuprofenu, dá sa opodstatnene predpokladať, že riziko pri vysokej dávke dexibuprofenu (1 200 mg/deň) by bolo podobné riziku súvisiacemu s vysokou dávkou ibuprofenu (2 400 mg/deň).

Pacienti s nekontrolovanou hypertenziou, kongestívnym zlyhaním srdca (NYHA II-III), potvrdenou ischemickou chorobou srdca, chorobou periférnych artérií a/alebo mozgovo-cievny ochorením sa majú liečiť dexibuprofenom až po dôkladnom zvážení a musia sa vyhnúť vysokým dávkam (1 200 mg/deň).

Dôkladné zváženie sa má vykonať aj pred začatím dlhodobej liečby u pacientov s rizikovými faktormi pre vznik kardiovaskulárnych príhod (napr. hypertenzia, hyperlipidémia, diabetes mellitus, fajčenie), najmä v prípade potreby vysokých dávok dexibuprofenu (1 200 mg/deň).

U pacientov liečených liekom Dexibuprofén Strides 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.

#### Účinky na obličky a pečeň

U pacientov s ochorením pečene a obličiek je potrebná opatrnosť; musí sa vziať do úvahy riziko zadržiavania tekutín, opuchov a zhoršenia funkcie obličiek. Ak sa dexibuprofén používa u týchto pacientov, jeho dávka sa má udržiavať na čo najnižšej úrovni a pravidelne sa má monitorovať funkcia obličiek.

Podobne ako iné NSAID, aj dexibuprofén môže byť spojený s nežiaducimi účinkami na obličky, čo môže viesť ku glomerulárnej nefritíde, intersticiálnej nefritíde, renálnej papilárnej nekróze, nefrotickému syndrómu a akútnemu zlyhaniu obličiek (pozri časti 4.2, 4.3 a 4.5).

Podobne ako všetky NSAID, aj dexibuprofén môže zvyšovať hladiny močovínového dusíka a kreatinínu v plazme.

Podobne ako iné NSAID, aj dexibuprofén môže spôsobovať prechodné malé zvýšenia niektorých parametrov pečene, ako aj významné zvýšenia aspartátaminotransferázy a alanínaminotransferázy. V prípade významného zvýšenia týchto parametrov sa musí ukončiť liečba (pozri časti 4.2 a 4.3).

Vo všeobecnosti platí, že zvyčajné používanie analgetík, najmä kombinácie rôznych analgetických liečiv, môže viesť k trvalému poškodeniu obličiek s rizikom zlyhania obličiek (analgetická nefropatia). Preto sa má vyhýbať kombináciám s ibuprofenom alebo s inými NSAID (vrátane voľnopredajných liekov a selektívnych inhibítorov COX-2).

#### Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCARs)

V súvislosti s používaním dexibuprofenu 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 liekom Dexibuprofén Strides sa má okamžite prerušiť a má sa zvážiť alternatívna liečba (podľa potreby).

#### Koagulácia

Spoločne s inými NSAID môže dexibuprofén reverzibilne inhibovať agregáciu a činnosť krvných doštičiek a predĺžiť čas krvácania. U pacientov s hemoragickou diatézou, inými poruchami zrážanlivosti a pri podávaní dexibuprofenu súbežne s perorálnymi antikoagulanciami je potrebná opatrnosť (pozri časť 4.5).

Údaje z predklinických štúdií naznačujú, že inhibícia agregácie krvných doštičiek nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylovej môže byť zhoršená, ak sa súbežne podávajú NSAID, ako napríklad dexibuprofén. Táto interakcia by mohla znížiť ochranný účinok na kardiovaskulárny systém. Preto ak je indikované súbežné podávanie nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej, je potrebné osobitné opatrenie, pokiaľ trvanie liečby presiahne krátkodobé používanie (pozri časti 4.5 a 5.1).

#### Ďalšie upozornenia a opatrenia pri používaní

Ak sa tento liek užíva na stavy akútnej bolesti, keď sa vyžaduje rýchla úľava od bolesti, u niektorých pacientov môže dôjsť k neskoršiemu nástupu jeho účinku z dôvodu predĺženia času do dosiahnutia maximálnych hladín v krvi po príjme stravy (pozri tiež časť 5.2).

Pacienti, ktorí dostávajú dlhodobú liečbu dexibuprofénom, sa majú preventívne sledovať (funkcia obličiek, pečene a hematologické funkcie/krvný obraz).

Dexibuprofén Strides sa má podávať pacientom so systémovým lupusom erythematosus a zmiešaným ochorením spojivového tkaniva iba opatrne, pretože takíto pacienti môžu mať predispozíciu na vedľajšie účinky na obličky a centrálnu nervovú sústavu vyvolané NSAID vrátane aseptickéj meningitídy (pozri časť 4.8).

NSAID môžu maskovať príznaky infekcií.

Výnimočne môžu byť ovčie kiahne pôvodcom závažných komplikácií spôsobených infekciou kože a mäkkých tkanív. V súčasnosti nie je možné vylúčiť, že NSAID prispievajú k zhoršeniu týchto infekcií. Preto sa odporúča vyhýbať sa používaniu Dexibuprofénu Strides v prípade ovčích kiahní.

Počas dlhodobej vysokodávkovej liečby analgetikami mimo schválených indikácií sa môžu vyskytnúť bolesti hlavy, ktoré sa nesmú liečiť vyššími dávkami lieku.

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

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

Informácie v tejto časti sú založené na predchádzajúcich skúsenostiach s inými NSAID. Vo všeobecnosti sa NSAID majú používať opatrne s inými liekmi, ktoré môžu zvyšovať riziko gastrointestinálnej ulcerácie, gastrointestinálneho krvácania alebo zhoršenia funkcie obličiek.

### **Súbežné užívanie sa neodporúča:**

Antikoagulanciá: NSAID môžu zvyšovať účinok antikoagulancií, ako je napríklad warfarín (pozri časť 4.4). Počas iniciácie liečby dexibuprofénom sa majú vykonávať testy koagulácie krvi (INR, čas krvácania) a v prípade potreby sa má upraviť dávka antikoagulancia.

Metotrexát používaný v dávkach 15 mg/týždeň alebo vyšších: Ak sa NSAID a metotrexát podávajú s odstupom 24 hodín, plazmatické hladiny metotrexátu sa môžu zvýšiť prostredníctvom zníženia jeho renálneho klírensu, čím sa zvýši potenciál toxicity metotrexátu. Preto sa u pacientov, ktorí dostávajú vysoké dávky metotrexátu, neodporúča súbežné užívanie dexibuprofénu (pozri časť 4.4).

Lítium: NSAID môžu zvyšovať plazmatické hladiny lítia znížením jeho renálneho klírensu. Táto kombinácia sa neodporúča (pozri časť 4.4). Ak sa táto kombinácia ukáže ako potrebná, má sa vykonávať časté monitorovanie lítia. Má sa zväžiť možnosť zníženia dávky lítia.

Iné NSAID a salicyláty (kyselina acetylsalicylová ako liek proti bolesti): Treba sa vyhýbať súbežnému užívaniu s inými NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2, pretože súbežné podávanie rôznych NSAID môže zvýšiť riziko gastrointestinálnej ulcerácie a hemorágie (pozri časť 4.4).

Kyselina acetylsalicylová (ako antiagregačná liečba):

Súbežné podávanie dexibuprofenu a kyseliny acetylsalicylovej sa vo všeobecnosti neodporúča z dôvodu možného zvýšenia nežiaducich účinkov.

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže kompetitívne inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu krvných doštičiek, keď sa podávajú súbežne. Aj keď nie je isté, či je možné tieto údaje extrapolovať na klinický stav, nedá sa vylúčiť možnosť, že pravidelné dlhodobé používanie ibuprofenu môže znížiť ochranný účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na srdce. Žiadny klinicky relevantný účinok sa nepovažuje za pravdepodobný, ak sa ibuprofén používa príležitostne (pozri časť 5.1). Aj keď nie sú dostupné žiadne údaje o dexibuprofene, možno opodstatnene predpokladať, že medzi dexibuprofénom (= S(+)-ibuprofén) (čo je farmakologicky aktívny enantiomér ibuprofenu) a nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylovej môže existovať podobná interakcia.

**Preventívne opatrenia:**

Antihypertenzíva:

NSAID môžu znižovať účinnosť betablokátorov, pravdepodobne z dôvodu inhibície tvorby vazodilatačných prostaglandínov.

Súbežné používanie NSAID a inhibítorov ACE alebo antagonistov receptorov angiotenzínu II môže byť spojené so zvýšeným rizikom akútneho zlyhania obličiek, najmä u pacientov s už existujúcim zhoršením funkcie obličiek. Pri podávaní starším a/alebo dehydratovaným pacientom môže takáto kombinácia viesť k akútnemu zlyhaniu obličiek priamym účinkom na glomerulárnu filtráciu. Na začiatku liečby sa odporúča dôkladné monitorovanie funkcie obličiek.

Okrem toho môže chronické podávanie NSAID teoreticky znížiť antihypertenzívny účinok antagonistov receptorov angiotenzínu II, ako je to hlásené v prípade inhibítorov ACE. Preto je pri používaní takejto kombinácie potrebná opatrnosť a na začiatku liečby je potrebné dôkladne monitorovať funkciu obličiek (a pacientom sa má odporučiť, aby si udržiavali primeraný príjem tekutín).

Cyklosporín, takrolimus, sirolimus a aminoglykozidové antibiotiká: Súbežné podávanie s NSAID môže zvýšiť riziko nefrotoxicity v dôsledku zníženej syntézy prostaglandínov v obličkách. Počas kombinovanej liečby sa musí dôkladne sledovať funkcia obličiek, najmä u starších pacientov.

Kortikosteroidy: Zvýšené riziko gastrointestinálnych vredov alebo krvácania (pozri časť 4.4).

Digoxín: NSAID môžu zvyšovať plazmatické hladiny digoxínu a zvyšovať riziko toxicity digoxínu.

Metotrexát používaný v dávkach nižších než 15 mg/týždeň: Dexibuprofén môže zvyšovať hladiny metotrexátu. Ak sa dexibuprofén používa v kombinácii s nízkymi dávkami metotrexátu, potom treba dôkladne sledovať krvný obraz pacienta, najmä počas prvých týždňov súbežného podávania. V prípade aj mierne zhoršenej funkcie obličiek, najmä u starších pacientov, sa vyžaduje zvýšený dohľad a má sa monitorovať funkcia obličiek, aby sa dalo predvídať akékoľvek zníženie klírensu metotrexátu.

Fenytoín: Niektoré NSAID môžu dislokovať fenytoín z miest väzby na proteíny, čo môže viesť k zvýšeniu hladín fenytoínu v sére a k toxicite. Aj keď je klinický dôkaz tejto interakcie obmedzený, odporúča sa úprava dávkovania fenytoínu na základe monitorovania plazmatických koncentrácií a/alebo pozorovaných prejavov toxicity.

Fenytoín, fenobarbital a rifampicín: Súbežné podávanie liečiv indukujúcich CYP2C8 a CYP2C9 môže znížiť účinky dexibuprofenu.

Antiagregačné liečivá a selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu (SSRI):

Zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania.

Tiazidy, látky súvisiace s tiazidmi, kľúčové diuretiká a diuretiká šetriace draslík:

Súbežné používanie niektorého NSAID a diuretika môže zvýšiť riziko zlyhania obličiek v dôsledku zníženia prietoku krvi obličkami.

Lieky zvyšujúce hladiny draslíka v plazme:

V prípade NSAID bolo hlásené zvýšenie hladín draslíka v sére. Preto je pri súbežnej liečbe inými liekmi, ktoré zvyšujú hladiny draslíka v plazme (ako sú diuretiká šetriace draslík, inhibítory ACE, antagonisti receptorov angiotenzínu II, imunosupresíva ako cyklosporín alebo takrolimus, trimetoprim a heparíny) potrebná opatrnosť a majú sa monitorovať hladiny draslíka v sére.

Trombolytiká, tiklopidín a iné antiagregačné liečivá:

Dexibuprofén inhibuje agregáciu krvných doštičiek prostredníctvom inhibície cyklooxygenázy v krvných doštičkách. Preto je pri kombinovaní dexibuprofenu s trombolytikami, tiklopidínom a inými antiagregačnými liečivami potrebná opatrnosť, pretože existuje riziko zvýšeného antiagregačného účinku.

Perorálne antidiabetiká:

Súbežné používanie NSAID a sulfonylmočoviny môže spôsobovať fluktuácie hladiny glykémie. Preto sa môže vyžadovať vhodné monitorovanie.

Zidovudín (azidotymidín):

Bolo hlásené, že súbežné používanie NSAID a zidovudínu zvyšuje riziko hemartrózy a hematómu u pacientov s hemofíliou.

Pemetrexed:

Vysoké dávky NSAID môžu zvyšovať koncentráciu pemetrexedu. U pacientov so zhoršenou funkciou obličiek sa má vyhýbať súbežnému používaniu NSAID vo vysokých dávkach dva dni pred a dva dni po podaní pemetrexedu.

Alkohol:

Nadmerná konzumácia alkoholu počas liečby NSAID môže zvyšovať gastrointestinálne nežiaduce účinky.

## 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita:

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže mať nepriaznivý vplyv na priebeh tehotenstva a/alebo embryofetálny vývin.

Údaje z epidemiologických štúdií poukazujú na zvýšené riziko potratu, srdcových malformácií a gastroschízy po použití inhibítora syntézy prostaglandínov v skorých fázach tehotenstva. Absolútne riziko kardiovaskulárnych malformácií sa zvýšilo z menej než 1 % až na približne 1,5 %. Predpokladá sa, že riziko sa zvyšuje s dávkou a dĺžkou liečby.

U zvierat sa preukázalo, že podávanie inhibítorov syntézy prostaglandínov vedie k zvýšeným predimplantačným a postimplantačným potratom a embryofetálnej letalite. U zvierat, ktorým bol počas organogenézy podávaný nejaký inhibítor syntézy prostaglandínov, bol navyše hlásený zvýšený výskyt rôznych malformácií vrátane kardiovaskulárnych (pozri časť 5.3). Od 20. týždňa tehotenstva môže užívanie lieku NSAID 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. Preto, počas prvého a druhého trimestra gravidity sa NSAID nemajú podávať, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné. Ak sa NSAID používajú počas prvého a druhého trimestra gravidity, má sa udržiavať čo najnižšia dávka a čo najkratšie trvanie liečby. Po expozícii NSAID 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 dexibuprofénom sa má ukončiť.

Počas tretieho trimestra gravidity môžu všetky inhibítory syntézy prostaglandínov vystaviť plod:

- kardiopulmonálnej toxicite (predčasné zúženie/uzatvorenie *ductus arteriosus* a pľúcna hypertenzia),
- poruche funkcie obličiek, (pozri vyššie);  
matku a novorodenca na konci tehotenstva vystaviť:
- možnému predĺženiu času krvácania, antiagregačnému účinku, ktorý sa môže vyskytnúť aj pri veľmi nízkych dávkach,
- inhibícii maternicových sťahov s následným oneskoreným alebo predĺženým pôrodom.

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

#### Dojčenie:

Ibuprofén sa mierne vylučuje do materského mlieka. Dojčenie pri liečbe dexibuprofénom je možné, ak je jeho dávka nízka a trvanie liečby je krátke.

#### Plodnosť:

Používanie dexibuprofenu môže zhoršiť plodnosť žien a neodporúča sa ženám, ktoré sa snažia otehotnieť. U žien, ktoré majú problémy otehotnieť alebo ktoré podstupujú vyšetrowanie neplodnosti, sa má zvážiť vysadenie dexibuprofenu.

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

Počas liečby dexibuprofénom sa môže zhoršiť reakčná schopnosť pacienta, keď sa ako vedľajšie účinky objavia závrat, únava, ospalosť, vertigo alebo poruchy zraku. Toto sa má vziať do úvahy, keď sa vyžaduje zvýšená ostražitosť, napríklad pri vedení vozidiel alebo obsluhovaní strojov. Pri jednorazovej dávke alebo krátkodobom používaní dexibuprofenu nie sú potrebné žiadne osobitné opatrenia.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

Klinické skúsenosti ukazujú, že riziko nežiaducich účinkov vyvolaných dexibuprofénom je porovnateľné s rizikom v prípade racemického ibuprofenu. Najčastejšie nežiaduce udalosti sú gastrointestinálneho charakteru. Môžu sa vyskytnúť peptické vredy, perforácia alebo gastrointestinálne krvácanie, niekedy fatálne, najmä u starších ľudí (pozri časť 4.4).

Klinické preklenovacie a iné štúdie trvajúce približne 2 týždne ukazujú frekvenciu približne 8 až 20 % pacientov s väčšinou miernymi gastrointestinálnymi príhodami a oveľa nižšiu frekvenciu v populáciách s nízkym rizikom, napr. počas krátkodobého alebo príležitostného používania.

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	nemožno určiť z dostupných údajov

#### Infekcie a nákazy

Veľmi zriedkavé: Môže sa zhoršiť zápal súvisiaci s infekciou (nekrotizujúca fasciitída).

#### Poruchy krvi a lymfatického systému

Mohol by sa predĺžiť čas krvácania.

Zriedkavé: Prípady porúch krvi vrátane trombocytopenie, leukopénie, granulocytopenie, pancytopenie, agranulocytózy, aplastickej anémie alebo hemolytickej anémie.



### Poruchy imunitného systému

Menej časté: Purpura (vrátane alergickej purpury), angioedém.

Zriedkavé: Anafylaktická reakcia.

Veľmi zriedkavé: Generalizované reakcie z precitlivenosti vrátane symptómov ako horúčka s vyrážkou, bolesť brucha, bolesť hlavy, nevoľnosť a vracanie, prejavy poškodenia pečene, dokonca aj aseptická meningitída. Vo väčšine prípadov, v ktorých bola pri liečbe ibuprofénom hlásená aseptická meningitída, bola ako rizikový faktor prítomná nejaká forma základného autoimunitného ochorenia (napríklad systémový lupus erythematosus alebo iné kolagénové ochorenia). V prípade závažnej generalizovanej reakcie z precitlivenosti sa môže objaviť opuch tváre, jazyka a hrtanu, bronchospazmus, astma, tachykardia, hypotenzia a šok.

### Psychické poruchy

Menej časté: Úzkosť.

Zriedkavé: Psychotická reakcia, depresia, podráždenosť.

### Poruchy nervového systému

Časté: Ospalosť, bolesť hlavy, závrat, vertigo.

Menej časté: Nespavosť, nepokoj.

Zriedkavé: Dezorientácia, zmätenosť, agitácia.

Veľmi zriedkavé: Aseptická meningitída (pozri poruchy imunitného systému).

### Poruchy oka

Menej časté: Poruchy zraku.

Zriedkavé: Reverzibilná toxická amblyopia.

### Poruchy ucha a labyrintu

Menej časté: Tinnitus.

Zriedkavé: Zhoršený sluch.

### Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Neznáme: Kounisov syndróm

### Poruchy gastrointestinálneho traktu

Veľmi časté: Dyspepsia, bolesť brucha.

Časté: Hnačka, nevoľnosť, vracanie.

Menej časté: Gastrointestinálne vredy a krvácanie, gastritída, ulcerózna stomatitída, meléna.

Zriedkavé: Gastrointestinálna perforácia, plynatosť, zápcha, ezofagitída, zúženie pažeráka, zhoršenie divertikulárnej choroby, nešpecifická hemoragická kolitída, ulcerózna kolitída alebo Crohnova choroba. Ak dôjde ku gastrointestinálnej strate krvi, môže to spôsobiť anémiu a hematemézu.

### Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: Vyrážka.

Menej časté: Urtikária, pruritus.

Veľmi zriedkavé: Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCARs) (vrátane multiformného erytému, exfoliatívnej dermatitídy, bulózne reakcie vrátane Stevensov-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy (Lyellov syndróm)), systémový lupus erythematosus, alopecia, fotosenzitívne reakcie, a alergická vaskulitída.

Neznáme: Lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (syndróm DRESS), Akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP).

### Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Menej časté: Rinitída, bronchospazmus.

### Poruchy obličiek a močových ciest

Veľmi zriedkavé: Intersticiálna nefritída, nefrotický syndróm alebo zlyhanie obličiek.

### Poruchy pečene a žlčových ciest

Zriedkavé: Abnormálna funkcia pečene, hepatitída a žltáčka.

### Celkové poruchy

Časté: Únava.

Zadržiavanie tekutín v tele, pacienti s hypertenziou alebo zhoršením funkcie obličiek sa zdajú byť predisponovaní.

V súvislosti s liečbou NSAID boli hlásené prípady edému, hypertenzie a zlyhania srdca.

Klinické štúdie naznačujú, že použitie ibuprofenu, najmä vo vysokých dávkach (2 400 mg/deň), môže byť spojené s mierne zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických príhod (napr. infarktu myokardu alebo cievnej mozgovej príhody) (pozri časť 4.4). Aj keď existujú obmedzené údaje o arteriálnom trombotickom riziku dexibuprofenu, dá sa opodstatnene predpokladať, že riziko pri vysokej dávke dexibuprofenu (1 200 mg/deň) by bolo podobné riziku súvisiacemu s vysokou dávkou ibuprofenu (2 400 mg/deň).

### 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](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **4.9 Predávkovanie**

Dexibuprofén má nízku akútnu toxicitu a pacienti prežili po jednorazových dávkach až 54 g ibuprofenu (čo zodpovedá približne 27 g dexibuprofenu). Väčšina predávkovaní bola asymptomatická. Pri dávkach > 80 – 100 mg/kg ibuprofenu existuje riziko príznakov.

Nástup príznakov sa zvyčajne objavuje do 4 hodín. Mierne príznaky sú najčastejšie a zahŕňajú bolesť brucha, nevoľnosť, vracanie, letargiu, ospalosť, bolesť hlavy, nystagmus, tinnitus, závraty a ataxiu. Zriedkavo sa vyskytovali stredne závažné alebo závažné príznaky, ako napríklad gastrointestinálne krvácanie, hypotenzia, hypotermia, záchvaty, zhoršená funkcia obličiek, kóma, syndróm respiračnej tiesne u dospelých a prechodné epizódy apnoe (u veľmi malých detí po požití veľkých dávok). Pri závažnej otrave môže dôjsť k metabolickej acidóze.

Liečba je symptomatická a neexistuje žiadne špecifické antidotum. Množstvá, ktoré pravdepodobne nespôsobujú príznaky (dávka dexibuprofenu menšia než 50 mg/kg), je možné zriediť vodou, aby sa minimalizovali gastrointestinálne ťažkosti. V prípade požitia významného množstva sa má podať aktívne uhlie.

Vyprázdnenie žalúdka vyvracaním jeho obsahu je možné zvážiť iba v prípade, ak tento postup možno vykonať do 60 minút po požití. Výplach žalúdka sa nemá zvažovať, pokiaľ pacient nepožil množstvo lieku, ktoré ho potenciálne ohrozuje na živote, a pokiaľ tento postup nemožno vykonať do 60 minút po požití.

Nútená diuréza, hemodialýza alebo hemoperfúzia nie sú pravdepodobne prínosné, pretože dexibuprofén sa silne viaže na plazmatické bielkoviny.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: nesteroidné protizápalové a protireumatické látky, deriváty kyseliny propiónovej.

ATC kód: M01AE14

Dexibuprofén (S(+)-ibuprofén) je farmakologicky aktívny enantiomér ibuprofenu, neselektívneho NSAID. Predpokladá sa, že jeho mechanizmus účinku je založený na inhibícii syntézy prostaglandínov. U ľudí znižuje bolesť, zápal a horúčku a reverzibilne inhibuje agregáciu krvných doštičiek stimulovanú adenzínodifosfátom a kolagénom.

Preklenovacie klinické štúdie zamerané na porovnanie účinnosti racemického ibuprofenu a dexibuprofenu pri osteoartritíde počas 15-dňovej liečby, pri dysmenoree vrátane symptómov bolesti a pri bolestiach zubov preukázali prinajmenšom nepodradenosť dexibuprofenu v porovnaní s racemickým ibuprofenom pri odporúčanom dávkovaní v pomere 1 : 2.

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže kompetitívne inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu krvných doštičiek, keď sa podávajú súbežne. Niektoré farmakodynamické štúdie ukázali, že po užití jednorazovej dávky ibuprofenu 400 mg do 8 h pred alebo v priebehu 30 minút po podaní kyseliny acetylsalicylovej s okamžitým uvoľňovaním (81 mg) došlo k zníženiu účinku kyseliny acetylsalicylovej na tvorbu tromboxánu alebo agregáciu doštičiek. Aj keď nie je isté, či je možné extrapolovať tieto údaje na klinický stav, nedá sa vylúčiť možnosť, že pravidelné dlhodobé používanie ibuprofenu môže znížiť kardioprotektívny účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej. Žiadny klinicky relevantný účinok sa nepovažuje za pravdepodobný, ak sa ibuprofén používa príležitostne (pozri časť 4.5). Aj keď nie sú dostupné žiadne údaje o dexibuprofene, možno opodstatnene predpokladať, že medzi dexibuprofenom (= S(+)-ibuprofén) (čo je farmakologicky aktívny enantiomér ibuprofenu) a nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylovej môže existovať podobná interakcia.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### *Absorpcia*

Po perorálnom podaní sa dexibuprofén dobre vstrebáva predovšetkým z tenkého čreva. Maximálne plazmatické hladiny sa dosahujú približne 2 hodiny po perorálnom podaní, podobne ako v prípade konvenčných liekov obsahujúcich ibuprofén.

Sú však dostupné lieky obsahujúce ibuprofén, pri ktorých je absorpcia z gastrointestinálneho traktu rýchlejšia, čo vedie k maximálnym plazmatickým koncentráciám vyskytujúcim sa do jednej hodiny po podaní (napr. sodná soľ ibuprofenu). Priama korelácia medzi „časom do dosiahnutia maximálnej plazmatickej koncentrácie“ a „časom do nástupu klinickej účinnosti“ však doteraz nebola konzistentne preukázaná, a to ani pre ibuprofén, ani pre dexibuprofén. Údaje o „čase do nástupu klinickej účinnosti“ rôznych formulácií ibuprofenu sa navyše považujú za nekonzistentné.

### *Distribúcia*

Väzba dexibuprofenu na plazmatické bielkoviny je približne 99 %.

### *Metabolizmus a eliminácia*

Po metabolickej transformácii v pečeni (hydroxylácia, karboxylácia) sa farmakologicky neaktívne metabolity úplne vylučujú, a to najmä obličkami (90 %), ale aj žlčou. Polčas eliminácie je 1,8 až 3,5 hodiny.

### *Príjem stravy*

Podávanie 400 mg dexibuprofenu s jedlom s vysokým obsahom tuku predlžuje čas do dosiahnutia maximálnych koncentrácií (z 2,1 hodiny po stave nalačno na 2,8 hodiny po jedle s vysokým obsahom tukov) a znižuje maximálne plazmatické koncentrácie (z 20,6 na 18,1 µg/ml, čo nemá žiadny klinický význam), ale nemá žiadny vplyv na rozsah absorpcie.

### *Pacienti so zhoršenou funkciou obličiek a pečene*

Farmakokinetické štúdie s ibuprofénom u pacientov so zlyhaním obličiek odporúčajú zníženie dávky u týchto pacientov. Opatrnosť je tiež potrebná z dôvodu inhibície renálnej syntézy prostaglandínov (pozri časti 4.2 a 4.4).

Eliminácia dexibuprofenu je mierne nižšia u pacientov s cirhózou pečene.

### 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Preklenovacie štúdie toxicity jednorazovej dávky a opakovaných dávok, reprodukčnej toxicity a mutagenity ukázali, že toxikologický profil dexibuprofenu je porovnateľný s profilom ibuprofenu a neodhalili žiadne ďalšie špecifické toxikologické ani karcinogénne riziká pre ľudí.

Ibuprofén inhiboval ovuláciu u králikov a zhoršoval implantáciu u rôznych živočíšnych druhov (králik, potkan, myš). Ukázalo sa, že podávanie inhibítorov syntézy prostaglandínov vrátane ibuprofenu (väčšinou vo vyšších dávkach než terapeutických) gravidným zvieratám vedie k zvýšeným pre- a postimplantačným potratom, embryofetálnej letalite a zvýšenému výskytu malformácií.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

#### Jadro tablety:

Koloidný bezvodný oxid kremičitý  
Mikrokryštalická celulóza  
Hypromelóza (typ 2910)  
Sodná soľ kroskarmelózy  
Mastenec  
Voda

#### Obal tablety:

Polyvinylalkohol  
Oxid titaničitý (E171)  
Makrogol  
Mastenec

### 6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné

### 6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

### 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

### 6.5 Druh obalu a obsah balenia

#### Dexibuprofén Strides 200 mg filmom obalené tablety

K dispozícii sú PVC/PVDC/hliníkové blistrové balenia po 10, 20, 30, 50, 60, 100 tabliet.

#### Dexibuprofén Strides 300 mg filmom obalené tablety

K dispozícii sú PVC/PVDC/hliníkové blistrové balenia po 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100 tabliet.

#### Dexibuprofén Strides 400 mg filmom obalené tablety

K dispozícii sú PVC/PVDC/hliníkové blistrové balenia po 4, 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

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

Strides Pharma (Cyprus) Limited  
Themistokli Dervi 3, Julia House 1<sup>st</sup> floor  
1066 Nicosia  
Cyprus

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

Dexibuprofén Strides 200 mg filmom obalené tablety: 29/0095/20-S  
Dexibuprofén Strides 300 mg filmom obalené tablety: 29/0096/20-S  
Dexibuprofén Strides 400 mg filmom obalené tablety: 29/0097/20-S

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

Dátum prvej registrácie: 22. mája 2020

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

12/2024