

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Ibuprofen STADA 40 mg/ml perorálna suspenzia

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml perorálnej suspenzie obsahuje 40 mg ibuprofenu.

#### Pomocné látky so známym účinkom

1 ml perorálnej suspenzie obsahuje 0,2 mg sodnej soli propyl-parahydroxybenzoátu (E217), 1,8 mg sodnej soli metyl-parahydroxybenzoátu (E219) a 289,5 mg roztoku maltitolu (E965).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálna suspenzia

Biela suspenzia.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Krátkodobá symptomatickú liečba

- slabej až stredne silnej bolesti, ako je bolesť hlavy, bolesť zubov, menštruačná bolesť
- horúčka

Ibuprofen STADA 40 mg/ml perorálna suspenzia je indikovaná deťom s telesnou hmotnosťou od 10 kg (vek 1 rok), dospievajúcim a dospelým.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

Dávkovanie podrobne uvádza nasledovná tabuľka. U detí a dospievajúcich závisí dávkovanie Ibuprofenu STADA od telesnej hmotnosti, spravidla jednotlivá dávka predstavuje 7 až 10 mg/kg telesnej hmotnosti po maximálnu celkovú dennú dávku 30 mg/kg telesnej hmotnosti. Interval medzi jednotlivými dávkami závisí od príznakov a od maximálnej dennej dávky; nemá byť kratší ako 6 hodín. Odporúčaná maximálna denná dávka sa nemá prekročiť.

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.

| Telesná hmotnosť (vek) | Jednotlivá dávka                        | Maximálna denná dávka                   |
|------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
| 10 kg-15 kg            | 100 mg ibuprofenu<br>(zodpovedá 2,5 ml) | 300 mg ibuprofenu<br>(zodpovedá 7,5 ml) |

|                                                                |                                              |                                          |
|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------------|
| (Deti vo veku 1-3 roky)                                        |                                              |                                          |
| 16 kg-19 kg<br>(Deti vo veku 4-5 rokov)                        | 100 mg ibuprofenu<br>(zodpovedá 2,5 ml)      | 400 mg ibuprofenu<br>(zodpovedá 10 ml)   |
| 20 kg-29 kg<br>(Deti vo veku 6-9 rokov)                        | 200 mg ibuprofenu<br>(zodpovedá 5 ml)        | 600 mg ibuprofenu<br>(zodpovedá 15 ml)   |
| 30 kg-39 kg<br>(Deti vo veku 10-11 rokov)                      | 200 mg ibuprofenu<br>(zodpovedá 5 ml)        | 800 mg ibuprofenu<br>(zodpovedá 20 ml)   |
| ≥ 40 kg<br>(Dospelí a dospelávajúci vo veku 12 rokov a starší) | 200-400 mg ibuprofenu<br>(zodpovedá 5-10 ml) | 1 200 mg ibuprofenu<br>(zodpovedá 30 ml) |

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

### Osobitné skupiny pacientov

#### Starší ľudia

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

#### Porucha funkcie obličiek

U pacientov s ľahkou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek sa úprava dávkovania nevyžaduje (pacienti s ťažkou poruchou funkcie obličiek, pozri časť 4.3).

#### Porucha funkcie pečene

U pacientov s ľahkou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene sa úprava dávkovania nevyžaduje (pacienti s ťažkou poruchou funkcie pečene, pozri časť 4.3).

#### *Pediatrická populácia*

Na použitie u detí a dospelávajúcích, pozri tiež časť 4.3.

#### Spôsob a dĺžka podávania

Len na perorálne a krátkodobé použitie.

Pred použitím sa fľaša musí pretrepať. Na presné dávkovanie sa balenie dodáva s ciachovanou perorálnou striekačkou s mierkami po 1,25; 2,5; 3,75 a 5 ml. Perorálnu suspenziu možno prehltnúť priamo z perorálnej striekačky alebo vypiť s vodou alebo šťavou.

Ľuďom s citlivým žalúdkom sa odporúča užívať Ibuprofen STADA perorálnu suspenziu počas jedla.

### 4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo, sodnú soľ metyl-parahydroxybenzoátu (E219), sodnú soľ propyl-parahydroxybenzoátu (E217) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

- Bronchospazmus, astma, rinitída, angioedém alebo urtikária spojená s užitím kyseliny acetylsalicylovej (ASA) alebo inými nesteroidnými protizápalovými liečivami (NSAID) v anamnéze.
- Neobjasnené poruchy krvotvorby.
- Aktívny alebo opakujúci sa peptický vred/hemorágia (dva alebo viac prípadov potvrdeného vzniku vredov alebo krvácania) v anamnéze.
- Anamnéza gastrointestinálneho krvácania alebo perforácie v súvislosti s predchádzajúcou liečbou NSAID.
- Cerebrovaskulárne alebo iné aktívne krvácanie.
- Ťažké zlyhávanie pečene, ťažké zlyhávanie obličiek.
- Ťažké zlyhávanie srdca (štádium NYHA IV).
- Ťažká dehydratácia (spôsobená vracaním, hnačkou alebo nedostatočným príjmom tekutín).
- Posledný trimester gravidity

a u

- detí s telesnou hmotnosťou do 10 kg alebo vo veku do 1 roka, keďže táto sila dávky nie je vhodná vzhľadom na relatívne vysoký obsah liečiva.

#### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Nežiaduce účinky sa môžu minimalizovať užívaním najnižšej účinnej dávky počas najkratšej doby potrebnej na zvládnutie príznakov (pozri časť 4.2 a gastrointestinálne a kardiovaskulárne riziká nižšie).

##### Gastrointestinálna bezpečnosť

Má sa vyhnúť súbežnému užívaniu ibuprofenu s inými NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2.

Starší ľudia:

Starší ľudia majú zvýšenú frekvenciu výskytu nežiaducich reakcií na NSAID, najmä gastrointestinálneho 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 u všetkých NSAID kedykoľvek v priebehu liečby, s varovnými príznakmi alebo bez nich alebo s predchádzajúcimi závažnými gastrointestinálnymi príhodami.

Riziko gastrointestinálneho 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. mizoprostol alebo inhibítory protónovej pumpy) (pozri nižšie a časť 4.5).

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

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

Ak sa u pacientov užívajúcich ibuprofén objaví gastrointestinálne krvácanie alebo tvorba vredov, liek sa má vysadiť.

NSAID sa majú podávať s opatrnosťou pacientom s anamnézou gastrointestinálnych ochorení (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba), pretože by mohlo dôjsť k exacerbácii týchto ochorení (pozri časť 4.8).

#### Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky

U pacientov s hypertenziou a/alebo zlyhávaním srdca v anamnéze je pred začatím liečby potrebná opatrnosť (konzultácia s lekárom alebo lekárnikom), keďže v súvislosti s liečbou NSAID bola hlásená retencia tekutín, hypertenzia a edém.

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 zlyhávaním srdca (štádium NYHA II-III), diagnostikovanou ischemickou chorobou srdca, ochorením periférnych artérií a cerebrovaskulárnym ochorením majú byť liečení ibuprofenom len po dôkladnom zvážení a nemajú sa používať vysoké dávky (2 400 mg denne).

Pred začatím dlhodobej liečby pacientov s rizikovými faktormi 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/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 vedúce k infarktu myokardu.

#### Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR)

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) zahŕňajúce exfoliatívnu dermatitídu, multiformný 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).

#### Ďalšie informácie

Ibuprofén sa má použiť len po starostlivom zvážení pomeru rizika a prínosu pri:

- vrodenej poruche metabolizmu profyrínov (napr. akútnej intermitentnej porfýrie),
- systémovom lupuse erythematosus (SLE) a pri zmiešanom ochorení spojivového tkaniva pre zvýšené riziko aseptické meningitídy (pozri časť 4.8).

Osobitne starostlivý lekársky dohľad je potrebný v nasledovných prípadoch:

- porucha funkcie obličiek (keďže akútne zhoršenie funkcie obličiek môže nastať u pacientov s už existujúcim ochorením obličiek),
- dehydratácia,
- dysfunkcia pečene,
- bezprostredne po väčších chirurgických zákrokoch,
- pacienti so sennou nádchou, nosovými polypmi alebo chronickým opuchom nosovej sliznice, chronickým obštrukčným ochorením dýchacích ciest, pretože majú zvýšené riziko vývinu alergických reakcií. Takéto reakcie sa môžu prejaviť ako záchvaty astmy (takzvaná astma indukovaná analgetikami), angioedém alebo žihľavka.

- pacienti s alergickými reakciami na iné látky, keďže podobne majú zvýšené riziko výskytu hypersenzitívnych reakcií počas užívania ibuprofenu.

Ťažké akútne hypersenzitívne reakcie (napr. anafylaktický šok) sa vyskytujú veľmi zriedkavo. Pri prvých príznakoch alergických reakcií po užití ibuprofenu sa liečba musí vysadiť. V závislosti od príznakov majú byť špecialistom iniciované požadované odborné klinické opatrenia.

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

Počas dlhodobého podávania ibuprofenu sa vyžaduje pravidelné monitorovanie pečenej enzýmov, funkcie obličiek a počtu krviniek.

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

Všeobecne môže návykové užívanie analgetík, najmä ak sa užíva viacero analgetík v kombinácii, spôsobiť trvalé poškodenie obličiek s rizikom zlyhávania obličiek (analgetická nefropatia).

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

NSAID môžu maskovať príznaky infekcie a horúčky.

#### *Maskovanie symptómov existujúcich infekcií*

Ibuprofen STADA perorálna suspenzia 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 perorálna suspenzia 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

U dehydratovaných detí a dospievajúcich existuje riziko poruchy funkcie obličiek.

Ohľadom ženskej fertility pozri časť 4.6.

#### Upozornenia na pomocné látky

Ibuprofen STADA perorálna suspenzia obsahuje 1,86 mg/5 ml sodíka (menej ako 1 mmol sodíka (23 mg), t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Ibuprofen STADA perorálna suspenzia obsahuje 1 447,50 mg/5 ml roztoku maltitolu (E965). Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy nesmú užívať tento liek.

Ibuprofen STADA perorálna suspenzia obsahuje 9,00 mg/5 ml sodnej soli metyl-parahydroxybenzoátu (E219) a 1,00 mg/5 ml sodnej soli propyl-parahydroxybenzoátu (E217), ktoré môžu vyvolať alergické reakcie (možno oneskorené).

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Ibuprofen (podobne ako iné NSAID) sa má užívať iba s opatrnosťou s nasledovnými liečivami:

#### Iné nesteroidné protizápalové lieky (NSAID) vrátane salicylátov

Súbežné podávanie viacerých NSAID môže kvôli synergickému účinku zvyšovať riziko tvorby gastrointestinálnych vredov a krvácania. Súbežnému užívaniu ibuprofenu s inými NSAID sa preto treba vyhnúť (pozri časť 4.4).

#### Digoxín, fenytoín, lítium

Súbežné užívanie ibuprofenu s digoxínom, fenytoínom alebo s liekmi obsahujúcimi lítium môže viesť k zvýšeniu hladín týchto liečiv v sére. Kontrola hladín lítia, digoxínu a fenytoínu v sére sa pri správnom užívaní (počas 3 alebo maximálne 4 dni) zvyčajne nevyžaduje.

#### 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 inhibítorov, betablokátorov alebo antagonistov angiotenzínu II a liekov, ktoré inhibujú cyklooxygenázu, ďalšie zhoršenie renálnej funkcie, vrátane možného akútneho zlyhania obličiek, ktoré je zvyčajne reverzibilné. Preto sa takáto kombinácia má podávať s opatnosťou najmä u starších ľudí. Pacienti majú byť primerane hydratovaní a má sa zvážiť pravidelné sledovanie funkcie obličiek po začatí súbežnej liečby. Súbežné podávanie ibuprofenu a draslík šetriacich diuretík môže viesť k hyperkaliémii.

#### Glukortikosteroidy

Zvýšené riziko gastrointestinálnej ulcerácie alebo krvácania (pozri časť 4.4).

#### Antagregačné lieky a selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI)

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 užívanie ibuprofenu môže znížiť kardioprotektívny účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej. V prípade príležitostného užívania ibuprofenu sa žiaden klinicky relevantný účinok nepovažuje za pravdepodobný (pozri časť 5.1).

#### Metotrexát

Podanie ibuprofenu v priebehu 24 hodín pred alebo po podaní metotrexátu môže vyvolať zvýšenie koncentrácií metotrexátu a zvýšiť toxický účinok.

#### Cyklosporín

Riziko nefrotoxickeho účinku spôsobeného cyklosporínom sa zvyšuje pri súbežnom podaní určitých NSAID. Tento účinok nemožno vylúčiť ani pri použití kombinácie cyklosporínu a ibuprofenu.

#### Antikoagulancia

NSAID môžu zvyšovať účinok antikoagulancií, napr. warfarínu (pozri časť 4.4).

#### Deriváty sulfonylurey

Klinické štúdie poukázali na liekové interakcie medzi nesteroidnými protizápalovými liečivami a antidiabetikami (derivátmi sulfonylurey). Hoci doteraz neboli hlásené interakcie medzi ibuprofénom a derivátmi sulfonylurey, z dôvodu opatrnosti sa pri súbežnom užívaní odporúča kontrola hladiny glukózy v krvi.

#### Takrolimus

Riziko nefrotoxicity sa zvyšuje, ak sú oba lieky podávané súbežne.

#### Zidovudín

Súbežné užívanie ibuprofenu a zidovudínu môže zvýšiť riziko hemartrózy a hematómu u HIV pozitívnych hemofilických pacientov.

#### Probenecid a sulfinpyrazón

Lieky, ktoré obsahujú probenecid alebo sulfinpyrazón, môžu spomaliť vylučovanie ibuprofenu.

#### Chinolónové antibiotiká

Výsledky testov na zvieratách indikujú zvýšenie rizika kŕčov pri súbežnom užívaní NSAID a chinolónových antibiotík. 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 vorikonazolom a flukonazolom (CYP2C9 inhibítory) bolo pozorované 80 až 100 % zvýšenie expozície S(+)-ibuprofenu. Pri súbežnom podávaní silných CYP2C9 inhibítorov s ibuprofenom, najmä vo vysokých dávkach, s vorikonazolom alebo flukonazolom, by sa malo uvažovať o znížení dávok ibuprofenu.

### **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. Absolútne riziko kardiovaskulárnej malformácie sa zvýšilo z menej ako 1 % až na približne 1,5 %. Usudzuje sa, že riziko sa zvyšuje s dávkou a dĺžkou terapie.

Podávanie inhibítora syntézy prostaglandínov u zvierat ukázalo zvýšenie pre- a post- implantačných strát a embryo-fetálnej letality. Navyše 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 perorálnej suspenzie 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 perorálna suspenzia nemá podávať, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné. Ak Ibuprofen STADA perorálnu suspenziu 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 perorálnej suspenzie 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 perorálnou suspenziou 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 perorálna suspenzia kontraindikovaná 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 dôsledky pre dojča, pri krátkodobej liečbe v odporúčaných dávkach nie je zvyčajne potrebné prerušiť dojčenie.

#### **Fertilita**

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

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

Tento liek má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Počas užívania ibuprofenu vo vyšších dávkach môže dôjsť k nežiaducim účinkom na CNS, napr. k únave a závratu, k schopnosti reagovať a v jednotlivých prípadoch môže byť obmedzená schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Toto sa týka najmä interakcie s alkoholom.

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

V tejto časti sú frekvencie nežiaducich účinkov definované nasledovne: Veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\,000$ ), neznáme (z dostupných údajov).

Zoznam nežiaducich účinkov uvedených nižšie zahŕňa všetky nežiaduce účinky, ktoré sa počas liečby ibuprofénom zaznamenali vrátane tých, ktoré sa vyskytli v dlhodobej liečbe pri vysokých dávkach u reumatických pacientov. Frekvencie výskytu, ktoré siahajú až po veľmi zriedkavé hlásenia, sa týkajú krátkodobého používania denných dávok po maximálnu dennú dávku 1 200 mg ibuprofenu (=30 ml perorálnej suspenzie) pre perorálne liekové formy a maximálne 1 800 mg pre čapíky.

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

Najčastejšie pozorované nežiaduce účinky sú gastrointestinálne. Vyskytnúť sa môžu žalúdočné vredy, perforácia alebo gastrointestinálne krvácanie, ktoré môžu byť 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 výskytu gastrointestinálneho krvácania závisí predovšetkým od rozsahu dávky a dĺžky používania.

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

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).

#### ***Infekcie a nákazy***

Veľmi zriedkavé: Exacerbácia infekčného zápalu (napr. vznik nekrotizujúcej fasciitídy), bola opísaná v časovej súvislosti počas užívania nesteroidných protizápalových liečiv podávaných systémovo. Toto je pravdepodobne spojené s mechanizmom účinku nesteroidných protizápalových liečiv.

Ak sa počas užívania ibuprofenu vyskytnú alebo zhoršia príznaky infekcie, pacient má bezodkladne vyhľadať lekára. Má sa zistiť, či existuje indikácia na protiinfekčnú/antibiotickú liečbu.

Veľmi zriedkavé: Počas užívania ibuprofenu boli zaznamenané príznaky aseptickkej meningitídy, ako sú svalová stuhnutosť šíje, bolesť hlavy, nevoľnosť, vracanie, horúčka, alebo poruchy vedomia. Pacienti s poruchami imunitného systému (SLE (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, pancytopenia, agranulocytóza).

Skoré prejavy môžu zahŕňať: horúčku, bolesť hrdla, povrchové lézie v ústach, chrípke podobné príznaky, silnú abnormálnu únavu, krvácanie z nosa a krvácanie z kože. V takomto prípade má pacient okamžite ukončiť liečbu, nezačínať samostatne liečbu analgetikami a antipyretikami a konzultovať 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 z 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 ktoréhokoľvek 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, závraty, 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.

### **Poruchy srdca a srdcovej činnosti**

Veľmi zriedkavé: Palpitácie, srdcová nedostatočnosť, infarkt myokardu.

Neznáme: Kounisov syndróm

### **Poruchy ciev**

Veľmi zriedkavé: Arteriálna hypertenzia.

### **Poruchy gastrointestinálneho traktu**

Časté: Gastrointestinálne ťažkosti ako sú pálenie záhy, bolesť brucha, nevoľnosť, vracanie, plynatosť, hnačka, zápcha a malé straty krvi z gastrointestinálneho traktu, ktoré môžu vo výnimočných prípadoch spôsobovať anémiu.

Menej časté: Gastrointestinálne 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 alebo vracaní krvi.

#### ***Poruchy pečene a žľazových 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.

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

Vo výnimočných prípadoch sa môžu vyskytnúť závažné kožné infekcie a komplikácie mäkkých tkanív pri varicеле (pozri tiež "Infekcie a nákazy").

#### ***Poruchy obličiek a močových ciest***

Zriedkavé: Poškodenie tkaniva obličiek (papilárna nekróza), najmä pri dlhodobej terapii, zvýšenie koncentrácie kyseliny močovej v krvi.

Veľmi zriedkavé: Redukcia močenia a tvorba edémov, najmä u pacientov s arteriálnou hypertenziou alebo s nedostatočnosťou obličiek, nefrotický syndróm, intersticiálna nefritída, ktorá môže byť sprevádzaná akútnou nedostatočnosťou obličiek.

Pravidelne sa má sledovať 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 Predávkovanie**

### **Príznaky predávkovania**

Ako príznaky predávkovania sa môžu objaviť: poruchy centrálného nervového systému, ako sú bolesť hlavy, závrat, točenie hlavy, bezvedomie (u detí tiež myoklonické kŕče), ako aj bolesť brucha, nevoľnosť a vracanie. Ďalej je možné gastrointestinálne krvácanie a dysfunkcia obličiek a pečene. Okrem toho sa môže objaviť hypotenzia, útlm dýchania a cyanóza. Pri vážnej otrave sa môže vyskytnúť metabolická acidóza. Dlhodobé užívanie vyšších dávok než sú odporúčané alebo predávkovanie môže mať za následok renálnu tubulárnu acidózu a hypokaliémiu.

### **Opatrenia na liečbu predávkovania**

Nie je k dispozícii žiadne špecifické antidotum.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

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

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

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

Po perorálnom podaní sa ibuprofén čiastočne absorbuje už v žalúdku a potom úplne v tenkom čreve.

### Eliminácia

Ibuprofén je metabolizovaný v pečeni (hydroxylácia, karboxylácia), farmakologicky neúčinné metabolity sa 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 cca 99 %. Maximálne plazmatické koncentrácie sa po perorálnom podaní liekových foriem s normálnym uvoľňovaním dosiahnu po 1-2 hodinách.

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

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

Štúdie *in vitro* a *in vivo* nepreukázali klinicky relevantné dôkazy mutagénneho potenciálu ibuprofenu. V štúdiách na potkanoch a myšiach sa 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 testy 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).

Liečivo ibuprofén vykazuje potenciálne environmentálne riziko pre vodnú faunu, najmä pre ryby.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát kyseliny citrónovej  
glycerol  
roztok maltitolu (E965)  
sodná soľ metyl-parahydroxybenzoátu (E219)  
sodná soľ propyl-parahydroxybenzoátu (E217)  
polysorbát 80  
sodná soľ sacharínu  
čistená voda

xantánová guma  
čerešňová aróma

## **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

## **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

Čas použiteľnosti po prvom otvorení fľaše: 1 rok.

## **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

## **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Polyetyléntereftalátová (PET) fľaša alebo fľaša z jantárového skla (trieda III) s uzáverom bezpečným pre deti (polypropylén) a polypropylénovým aplikátorom dodávaná s ciachovanou perorálnou striekačkou s mierkami po 1,25; 2,5; 3,75 a 5 ml.

Veľkosť balenia: 100 ml.

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

Tento liek môže predstavovať možné 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 ČÍSLO**

07/0538/16-S

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

Dátum prvej registrácie: 23. decembra 2016

Dátum posledného predĺženia registrácie: 8. apríla 2021

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

01/2025