

Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2019/07439-Z1B

Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2020/05035-Z1B

Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2021/00261-Z1A

Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2022/05621-Z1B

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Nurofen Expres 400 mg
obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje 512 mg ibuprofenu, sodnej soli (zodpovedá 400 mg ibuprofenu).

Pomocné látky so známym účinkom: Jedna tableta obsahuje sacharózu 186,2 mg, sodík 49,87 mg.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Obalená tableta.

Biele až takmer biele okrúhle bikonvexné obalené tablety s červeným nápisom na jednej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Nurofen Expres 400 mg sa používa pri miernych až stredne silných bolestiach, ako sú bolesť hlavy (vrátane migrény), bolesť chrbtice, bolesť zubov, neuralgia, bolesť pri menštruácii, bolesť svalov a kĺbov a bolesť po operácii.

Nurofen Expres 400 mg tlmí bolesť a potláča zápal a teplotu. Je vhodný pri úľave od bolesti hlavy a ďalších druhov bolesti a pri potlačení teploty a príznakov prechladnutia a chrípky.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

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

Liek je určený dospelým a dospievajúcim od 12 rokov.

Dávkovanie

Liek je určený na perorálne podávanie (pozri nižšie).

Dospelí

Prvá dávka je obvykle 1 tableta (t.j. 400 mg ibuprofenu); ďalej sa v prípade potreby podáva 400 mg ibuprofenu s odstupom najmenej 4 – 6 hodín. Maximálna dávka sú 3 tablety (1 200 mg ibuprofenu) počas 24 hodín.

Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2019/07439-Z1B

Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2020/05035-Z1B

Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2021/00261-Z1A

Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2022/05621-Z1B

Ak príznaky pretrvávajú dlhšie ako 7 dní alebo sa zhoršia, pacient by mal vyhľadať lekára.

Pediatrická populácia

Dospievajúci a starší ako 12 rokov s hmotnosťou ≥ 40 kg:

Dávkovanie je rovnaké ako u dospelých.

Ak je u dospievajúcich potrebné podávať tento liečivý prípravok dlhšie ako 3 dni alebo ak sa príznaky ochorenia zhoršia, je potrebné vyhľadať lekára.

Deti do 12 rokov:

Liek nie je vhodný pre deti do 12 rokov a dospievajúci s hmotnosťou nižšou ako 40 kg.

Starší pacienti

Nie je nutná žiadna zvláštna úprava dávkovania.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek nie je potrebné žiadne zníženie dávky (pacienti so závažnou insuficienciou obličiek pozri časť 4.3).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene nie je potrebné žiadne zníženie dávky (pacienti so závažnou poruchou funkcie pečene pozri časť 4.3).

Spôsob podávania

Liek je určený na perorálne podanie.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1;
- precitlivenosť na kyselinu acetylsalicylovú alebo iné nesteroidné protizápalové lieky (*non-steroidal antiinflammatory drugs*, NSAID) prejavujúca sa ako astma, žihľavka, rinitída alebo iné alergické reakcie;
- súbežné užívanie iných NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2;
- pacienti s aktívnym alebo rekurentným peptickým vredom (dva alebo viac prípadov potvrdeného vredu alebo krvácania);
- pacienti s anamnézou gastrointestinálneho krvácania alebo perforácia vo vzťahu k predchádzajúcej liečbe NSAID;
- závažné srdcové zlyhávanie (trieda IV NYHA);
- závažné zlyhanie pečene alebo obličiek;
- poruchy krvotvorby a zrážavosti krvi;
- tretí trimester gravidity (pozri tiež časť 4.6).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Nežiaduce účinky sa môžu minimalizovať použitím najmenej účinnej dávky počas najkratšieho obdobia, ktoré je potrebné na kontrolu symptómov (pozri Gastrointestinálne a Kardiovaskulárne reakcie nižšie).

Zvláštna opatrnosť je potrebná u pacientov:

- so systémovým lupusom erythematosus (SLE) a so zmiešanou chorobou väzivových tkanív, vzhľadom na zvýšené riziko aseptické meningitídy (pozri časť 4.8);
- s hypertenziou a/alebo ochorením srdca, pretože terapia NSAID môže vyvolať retenciu tekutín a vznik opuchov (pozri časti 4.3 a 4.8);
- s poruchou funkciou obličiek (pozri časti 4.3 a 4.8); u dehydratovaných detí a dospelujúcich existuje riziko poškodenia obličiek;
- s poruchou funkciou pečene (pozri časti 4.3 a 4.8);
- s chronickým zápalovým črevným ochorením (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba) v anamnéze, pretože liečba NSAID môže spôsobiť exacerbáciu týchto chorôb (pozri časť 4.8);
- s alergickým ochorením alebo bronchiálnou astmou i v anamnéze, môže dôjsť k vzniku bronchospazmu.

Iné NSAID

Nurofen Express 400 mg sa nesmie podávať súčasne s inými NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2 (pozri časť 4.5).

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne reakcie

Pred začatím liečby u pacientov s hypertenziou a/alebo zlyhávaním srdca je potrebná opatrnosť (konzultácia s lekárom alebo lekárnikom), pretože v súvislosti s liečbou NSAID bola hlásená 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. <1 200 mg denne) boli spojené so zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických udalostí.

Pacienti s nekontrolovanou hypertenziou, kongestívnym zlyhaním srdca (triedy II – III NYHA), diagnostikovaným ischemickým ochorením srdca, ochorením periférnych artérií a cerebrovaskulárnym ochorením majú byť liečení ibuprofénom 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).

Gastrointestinálne reakcie

V súvislosti s používaním NSAID sa môžu vyskytnúť prípady gastrointestinálneho krvácania, ulcerácia a perforácia, ktoré môžu byť i smrteľné. Môžu vzniknúť bez závislosti na dĺžke podávania a bez predchádzajúcich varovných príznakov či predchádzajúcej anamnézy závažných gastrointestinálnych príhod.

Riziko vzniku gastrointestinálneho krvácania, ulcerácie alebo perforácie sa zvyšuje:

- so stúpajúcou dávkou;
- u pacientov s vredovou chorobou v anamnéze, a to predovšetkým v tom prípade, ak bola vredová choroba komplikovaná krvácaním alebo perforáciou (pozri časť 4.3); títo pacienti majú byť poučení, že je potrebné hlásiť akékoľvek neobvyklé abdominálne príznaky (predovšetkým gastrointestinálne krvácanie), a to zvlášť v počiatočných štádiách terapie;
- u starších pacientov;

Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2019/07439-Z1B

Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2020/05035-Z1B

Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2021/00261-Z1A

Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2022/05621-Z1B

- u pacientov, ktorí užívajú lieky zvyšujúce riziko vzniku vredovej choroby alebo krvácania, ako sú perorálne kortikosteroidy, antikoagulanciá (napr. warfarín), selektívne inhibítory vychytávania serotonínu alebo doštičkové inhibítory (kyselina acetylsalicylová), (pozri časť 4.5); týmto pacientom sa má venovať zvláštna pozornosť.

S opatrnosťou treba postupovať u pacientov s vredovým ochorením žalúdka a duodéna v anamnéze, so systémovým lupusom erythematosus alebo iným ochorením väzív (riziko aseptické meningitídy), ďalej u pacientov s poškodením obličiek, srdca, pečene, s hypertenziou a u astmatikov a pacientov liečených kumarínovými antikoagulanciami.

U pacientov s vredovou chorobou v anamnéze a u starších pacientov sa má liečba začať čo najnižšou možnou dávkou. U týchto pacientov a tiež u pacientov vyžadujúcich súbežnú terapiu nízkymi dávkami kyseliny acetylsalicylovej alebo iných látok zvyšujúcich gastrointestinálne riziko sa má zvážiť podanie protektívnej terapie (napr. mizoprostol alebo inhibítory protónovej pumpy).

Pokiaľ sa u pacienta liečeného NSAID objaví gastrointestinálny vred, krvácanie alebo perforácia, liek sa musí vysadiť.

Maskovanie symptómov existujúcich infekcií

NUROFEN Expres 400 mg môže maskovať symptómy infekcie, čo môže viesť k oneskorenému začatiu vhodnej liečby, a tým aj k zhoršeniu výsledku infekcie. Táto skutočnosť sa pozorovala v prípade bakteriálnej pneumónie získanej v komunite a bakteriálnych komplikácií súvisiacich s ovčími kiahňami. Ak sa NUROFEN Expres 400 mg podáva na zníženie horúčky alebo zmiernenie bolesti súvisiacej s infekciou, odporúča sa sledovanie infekcie. V podmienkach mimo nemocnice je potrebné, aby sa pacient obrátil na lekára, pokiaľ symptómy pretrvávajú alebo sa zhoršujú.

Závažné kožné reakcie

V súvislosti s používaním nesteroidných protizápalových liekov (NSAID) boli zriedkavo hlásené závažné kožné reakcie, pričom niektoré z nich boli smrteľné, vrátane exfoliatívnej dermatitídy, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickéj epidermálnej nekrolýzy (pozri časť 4.8). Týmito reakciami sú najviac ohrození pacienti na začiatku liečby, väčšina prípadov sa objaví v priebehu prvého mesiaca liečby. V súvislosti s liekmi obsahujúcimi ibuprofén bola hlásená akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP). Ibuprofén je potrebné vysadiť pri prvom výskyte prejavov a príznakov závažných kožných reakcií, ako je kožná vyrážka, lézie na slizniciach alebo akýkoľvek iný prejav precitlivenosti.

Ostatné účinky

U pacientov užívajúcich kumarínové antikoagulanciá je vhodná častejšia kontrola funkcie hematokoagulačných parametrov. Rovnako je vhodná občasná kontrola glykémie. U starších pacientov existuje zvýšené riziko závažnej nepriaznivej reakcie.

Starší pacienti

U starších pacientov sa nežiaduce účinky, zvlášť gastrointestinálne krvácanie a perforácia, vyskytujú častejšie. Následky týchto nežiaducich účinkov môžu byť fatálne.

Sacharóza

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

Sodík

Tento liek obsahuje 49,87 mg sodíka v jednej tablete, čo zodpovedá 2,79 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Ibuprofén sa nesmie podávať v kombinácii s:

- kyselinou acetylsalicylovou: existuje zvýšené riziko výskytu nežiaducich účinkov v oblasti gastrointestinálneho traktu (pozri časť 4.3); výnimkou sú situácie, keď nízke dávky kyseliny acetylsalicylovej neprevyšujúce 75 mg denne predpíše lekár;
- 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);
- inými NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy 2: užívanie dvoch alebo viac NSAID môže zvýšiť riziko výskytu nežiaducich účinkov a preto je treba sa vyvarovať spoločného podávania (viď časť 4.3 a 4.4).

Ibuprofén sa musí podávať s opatrnosťou v kombinácii s:

- kortikosteroidmi: pri súbežnom podávaní existuje zvýšené riziko vzniku peptického vredu a/alebo krvácania do gastrointestinálneho traktu (pozri časť 4.4);
- antihypertenzívami (ACE inhibítory a antagonisty angiotenzínu II) a diuretikami: NSAID môžu znižovať účinky týchto liečiv; súbežné podávanie diuretík šetriacich draslík môže viesť k hyperkaliémii; diuretiká môžu zvyšovať nefrotoxicitu NSAID;
- antikoagulanciami: NSAID môžu zvyšovať účinnosť antikoagulancií (napr. warfarínu, pozri časť 4.4); pri súbežnom podávaní ibuprofenu (zvlášť vo vysokých dávkach) s antikoagulanciami kumarínového typu dochádza k predĺženiu protrombínového času a zvýšenému riziku krvácania;
- kardioglykozidmi: NSAID môžu exacerbovať zlyhanie srdca, redukovať glomerulárnu filtráciu a zvyšovať hladiny glykozidov v plazme;
- fenobarbitalom: fenobarbital zrýchľuje metabolizáciu ibuprofenu;
- antiagregačnými liekmi a SSRI: pri súbežnej terapii s ibuprofénom existuje zvýšené riziko výskytu gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4);
- lítium: existujú dôkazy o zvýšení plazmatickej hladiny lítia pri súbežnom podávaní s ibuprofénom;
- digoxínom a fenytoínom: ibuprofén zvyšuje plazmatické hladiny digoxínu a fenytoínu;
- cyklosporínom: zvýšené riziko nefrotoxicity;
- mifepristónom: NSAID sa nemajú podávať 8 – 12 dní po podaní mifepristónu, pretože môžu jeho účinok znižovať;
- takrolimusom: pri súbežnom podávaní s NSAID môže dôjsť k zvýšeniu rizika nefrotoxicity;
- metotrexátom: existujú dôkazy o zvýšení plazmatickej hladiny metotrexátu pri súbežnom podávaní s ibuprofénom;
- zidovudínom: pri súbežnom podávaní je zvýšené riziko hematologickej toxicity; existujú dôkazy o zvýšenom vzniku hemartróz a hematómov u HIV pozitívnych hemofilikov užívajúcich kombinovanú terapiu s ibuprofénom a zidovudínom,
- chinolónovými antibiotikami: pri súčasnom podávaní chinolónových antibiotík a NSAID sa môže zvýšiť riziko vzniku kŕčov;
- probenecidom a sulfinpyrazónom: ibuprofén znižuje urikozurický účinok.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže nepriaznivo ovplyvňovať graviditu a/alebo vývoj embrya alebo plodu. Údaje z epidemiologických štúdií poukazujú na zvýšené riziko potratu a malformácií srdca a gastroschízy po užívaní inhibítorov syntézy prostaglandínov v začiatkoch gravidity. Absolútne riziko kardiovaskulárnych malformácií bolo zvýšené z menej ako 1 % na približne 1,5 %. Riziko sa zvyšuje s dávkou a dĺžkou terapie. U zvierat podávanie inhibítorov syntézy prostaglandínov ukázalo zvýšenie pre- a postimplantačných strát a fetálno-embryonálnu letalitu. Navyše u zvierat, ktoré dostávali počas organogenézy inhibítory syntézy prostaglandínov, bola popísaná zvýšená incidencia rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych. Pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné, ibuprofén sa nemá podávať počas prvého a druhého trimestra gravidity.

Od 20. týždňa tehotenstva môže užívanie ibuprofenu spôsobiť oligohydramnión v dôsledku poruchy funkcie obličiek plodu. Táto situácia sa môže objaviť krátko po začatí liečby a po jej ukončení je zvyčajne reverzibilná. Okrem toho boli po liečbe v druhom trimestri hlásené prípady zúženia *ductus arteriosus*, z ktorých väčšina ustúpila po ukončení liečby. Počas prvého a druhého trimestra tehotenstva sa preto ibuprofén nemá podávať, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné. Ak ibuprofén užíva žena, ktorá sa pokúša otehotnieť, alebo počas prvého a druhého trimestra tehotenstva, dávka má byť čo najnižšia a dĺžka liečby čo najkratšia. Po expozícii ibuprofenu počas niekoľkých dní od 20. gestačného týždňa sa má zvažovať predpôrodné monitorovanie zamerané na oligohydramnión a zúženie *ductus arteriosus*. Ak sa zistí oligohydramnión alebo zúženie *ductus arteriosus*, liečba ibuprofenom sa má ukončiť.

Počas tretieho trimestra gravidity môžu všetky inhibítory syntézy prostaglandínov viesť k vystaveniu plodu:

- kardiopulmonálnej toxicite (predčasné zúženie/uzavretie *ductus arteriosus* a pulmonálna hypertenzia);
- dysfunkcii obličiek (pozrite vyššie);

matku a plod na konci gravidity:

- možnému predĺženiu času krvácania, antiagregačnému účinku, ktorý sa môže vyskytnúť aj po veľmi nízkych dávkach;
- inhibícii kontrakcií maternice vedúcich k oneskorenému alebo predĺženému pôrodu.

V dôsledku toho je ibuprofén kontraindikovaný počas tretieho trimestra gravidity.

Dojčenie

Ibuprofén a jeho metabolity prechádzajú v nízkych koncentráciách (0,0008 %) do materského mlieka. Vzhľadom na to, že škodlivé účinky na dojča nie sú doposiaľ známe, nie je potrebné dojčenie prerušiť, pokiaľ sa liek užíva krátkodobo v odporúčanej dávke na zmiernenie bolesti a horúčky. Bezpečnosť pri opakovanom užívaní sa nestanovila.

Fertilita

Existujú dôkazy o tom, že lieky, ktoré inhibujú cyklooxygenázu / syntézu prostaglandínov ovplyvňujú ovuláciu, a tým môžu spôsobovať poruchu ženskej plodnosti. Porucha je reverzibilná a vymizne po ukončení terapie.

Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2019/07439-Z1B

Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2020/05035-Z1B

Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2021/00261-Z1A

Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2022/05621-Z1B

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pri krátkodobom užívaní a odporúčanom dávkovaní nemá liek žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie pozorované nežiaduce účinky sú gastrointestinálne.

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).

Nasledujúci prehľad zahŕňa tie nežiaduce účinky, ktoré sa pozorovali u ibuprofenu (maximálne 1 200 mg denne) pri krátkodobej liečbe miernych až stredne silných bolestí a horúčky. Pri liečbe iných problémov alebo pri dlhodobej liečbe sa môžu vyskytnúť i ďalšie nežiaduce účinky.

Nežiaduce účinky, ktoré môžu súvisieť s ibuprofenom, sú uvedené nižšie podľa tried orgánových systémov a frekvencie. Frekvencie sú definované ako:

veľmi časté:	≥ 1/10
časté:	≥ 1/100 až < 1/10
menej časté:	≥ 1/1 000 až < 1/100
zriedkavé:	≥ 1/10 000 až < 1/1 000
veľmi zriedkavé:	< 1/10 000, vrátane ojedinelých prípadov
neznáme	z dostupných údajov.

V rámci každej skupiny frekvencie sú nežiaduce účinky v klesajúcom poradí závažnosti.

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce účinky
Poruchy krvi a lymfatického systému	veľmi zriedkavé	poruchy krvotvorby ¹
Poruchy imunitného systému	menej časté	reakcie z precitlivenosti prejavujúce sa ako žihľavka a pruritus ²
	veľmi zriedkavé	závažné reakcie z precitlivenosti prejavujúce sa opuchom tváre, opuchom jazyka, faryngeálnym edémom, tachykardiou, hypotenziou, (anafylaxiou, angioedémom alebo závažným šokom) ²
Poruchy nervového systému	menej časté	bolesť hlavy
	veľmi zriedkavé	aseptická meningitída ³
Poruchy ušní a labyrintu	veľmi zriedkavé	poruchy sluchu
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	veľmi zriedkavé	srdcové zlyhanie a edém ⁴

Poruchy ciev	veľmi zriedkavé	hypertenzia ⁴
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	veľmi zriedkavé	zvýšená reaktivita dýchacích ciest, vrátane astmy, dyspnoe ² alebo bronchospazmu
Poruchy gastrointestinálneho traktu	menej časté	bolesti brucha, dyspepsia, nauzea
	zriedkavé	hnačka, flatulencia, obštipácia, vracanie
	veľmi zriedkavé	gastrointestinálny vred, perforácia, krvácanie, meléna, hemateméza ⁵ , vredy v ústach, gastritída, exacerbácia ulceróznej kolitídy a Crohnovej choroby ⁶
Poruchy pečene a žlčových ciest	veľmi zriedkavé	poruchy funkcie pečene ⁷
Poruchy kože a podkožného tkaniva	menej časté	kožná vyrážka ²
	veľmi zriedkavé	závažné formy kožných reakcií ako erythema multiforme, bulózne reakcie vrátane Stevensov-Johnsonov syndróm a toxickej epidermálnej nekrolýzy ²
	neznáme	lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (syndróm DRESS), akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP), fotosenzitívne reakcie
Poruchy obličiek a močových ciest	veľmi zriedkavé	akútne zlyhanie obličiek ⁸
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	veľmi zriedkavé	znížená koncentrácia hemoglobínu

Popis vybraných nežiaducich reakcií:

¹ Poruchy krvotvorby zahŕňajú anémiu, leukopéniu, trombocytopéniu, pancytopeniu, agranulocytózu. Prvými príznakmi sú: horúčka, bolesť hrdla, povrchové vriedky v ústach, príznaky podobné chrípke, ťažká únava, krvácanie z nosa a do kože a podliatiny.

² Hypersenzitívne reakcie, ktoré môžu pozostávať z:

- a) nešpecifických alergických reakcií a anafylaxie;
- b) reaktivity zo strany respiračného traktu, napr. astma, zhoršenie astmy, bronchospazmus, dyspnoe;
- c) rôznych kožných reakcií, napr. pruritus, urtikária, purpura, angioedém a zriedkavejšie exfoliatívna a bulózna dermatitída (vrátane toxickej epidermálnej nekrolýzy, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a multiformného erytému).

³ Mechanizmus patogenézy liekmi vyvolanej aseptické meningitídy nie je úplne známy. Avšak dostupné dáta ohľadom aseptické meningitídy súvisiace s NSAID poukazujú na imunitnú reakciu (z dôvodu časového vzťahu s užívaním liečiva a vymiznutím príznakov po jeho vysadení). Jednotlivé prípady príznakov aseptické meningitídy (ako je stuhnúť šija, bolesť hlavy, nevoľnosť, vracanie, horúčka alebo porucha orientácie) boli pozorované počas liečby ibuprofénom u pacientov

Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2019/07439-Z1B

Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2020/05035-Z1B

Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2021/00261-Z1A

Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2022/05621-Z1B

s existujúcimi autoimunitnými poruchami (ako napr. systémový lupus erythematosus alebo zmiešané ochorenia spojivového tkaniva).

⁴ Boli hlásené v súvislosti s liečbou vysokými dávkami NSAID.

⁵ V niektorých prípadoch, najmä u starších pacientov, môže byť fatálne.

⁶ Pozri časť 4.4.

⁷ Najmä pri dlhodobej liečbe.

⁸ Najmä pri dlhodobej liečbe sa pozorovali znížené vylučovanie moču, zvýšená koncentrácia močoviny v plazme, opuchy a papilárna nekróza.

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

U detí môže požitie dávky nad 400 mg / kg vyvolať príznaky. U dospelých je od dávky závislá odpoveď menej zreteľná.

Polčas pri predávkovaní je 1,5 – 3 hodiny.

Príznaky predávkovania

U väčšiny pacientov, ktorí požili klinicky významné množstvo NSAID, sa zaznamenala nauzea, zvracanie, bolesti brucha alebo zriedkavejšie hnačka. Môže sa objaviť aj tinitus, bolesť hlavy a gastrointestinálne krvácanie. V závažnejších prípadoch predávkovania sa toxicita prejavuje poruchami CNS prejavujúce sa ako závraty, ospalosť, hypotenzia, ojedinele excitácia, dezorientácia, kóma či krče.

Pri vážnej otrave sa môže vyskytnúť metabolická acidóza a predĺženie protrombínového času pravdepodobne kvôli interferencii s účinkami cirkulujúcich faktorov zrážania krvi. Môže sa vyskytnúť tiež akútne zlyhanie obličiek a poškodenie pečene. U astmatikov môže dôjsť k exacerbácii astmy.

Liečba predávkovania

Žiadne špeciálne antidotum neexistuje. Pacientov je nutné liečiť symptomaticky. Zahájte podpornú liečbu podľa potreby a zaistite priechodnosť dýchacích ciest a monitorovanie srdcovej činnosti a životných funkcií, kým stav pacienta nebude stabilizovaný. Do 1 hodiny po požití potenciálne toxického množstva, podať aktívne uhlie alebo výplach žalúdka. V prípade častých alebo dlhších kŕčov je potreba tieto liečiť intravenózne podávaným diazepamom alebo lorazepamom. V prípade astmy poskytnite bronchodilatanciá.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: nesteroidové antiflogistiká a antireumatiká, deriváty kyseliny propiónovej

ATC kód: M01AE01

Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2019/07439-Z1B

Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2020/05035-Z1B

Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2021/00261-Z1A

Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2022/05621-Z1B

Ibuprofén je nesteroidové protizápalové liečivo (NSAID), ktorého účinok, založený na inhibícii syntézy prostaglandínu, bol dokázaný na bežných experimentálnych modeloch zápalu u zvierat. U človeka ibuprofén zmiernuje bolesť, opuchy a horúčky spôsobené zápalom. Navyše ibuprofén reverzibilne inhibuje agregáciu doštičiek.

Klinická účinnosť ibuprofenu bola dokázaná pri liečbe miernych až stredne silných bolestí hlavy, zubov, menštruačných bolestí, bolestí hrdla, pooperačných bolestí, bolestí chrčnice, svalových bolestí, bolestí pri zranení mäkkých tkanív a tiež horúčky, vrátane liečby bolestí a horúčky pri nádche a chrípke.

Klinická štúdia dokázala, že pacienti s bolesťou zubov pocítili štatisticky významné zmiernenie bolesti 15 minút po podaní tabliet s obsahom 256 mg sodnej soli ibuprofenu v porovnaní s placebom. V rovnakej štúdii dosiahlo významné zníženie bolesti podstatne viac pacientov po podaní tabliet s obsahom 256 mg sodnej soli ibuprofenu ako po podaní tabliet s obsahom paracetamolu (96,3 % vs 67,9 %). U týchto pacientov sa tiež dosiahlo významne väčšie zníženie intenzity bolesti a väčšie zmiernenie počas 6 hodín v porovnaní s pacientmi užívajúcimi paracetamol. Pacienti liečení sodnou soľou ibuprofenu pocítili významne vyššie zlepšenie, ako pacienti, ktorým sa podávalo placebo.

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

Ibuprofén sa dobre vstrebáva z tráviaceho traktu. Dobré sa viaže na plazmatické proteíny. Vstrebáva sa do synoviálnej tekutiny. Maximálne plazmatické koncentrácie ibuprofenu dosahuje za 1 - 2 hodiny po podaní vo forme kyseliny ibuprofenu. Po podaní sodnej soli sa ibuprofén vstrebáva rýchlejšie, maximálne plazmatické koncentrácie dosahuje 35 minút po podaní tabliet s obsahom 512 mg sodnej soli ibuprofenu.

Ibuprofén sa metabolizuje v pečeni na dva neaktívne metabolity, ktoré sa spolu s nemetabolizovaným ibuprofenom vylučujú obličkami buď samostatne, alebo vo forme konjugátov. Vylučovanie obličkami je rýchle a úplné. Biologický polčas je približne 2 hodiny.

U starších osôb neboli zistené žiadne rozdiely vo farmakokinetickom profile.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxicita ibuprofenu v experimentoch na zvieracích modeloch sa prejavovala léziami a ulceráciou gastrointestinálneho traktu. Ibuprofén nevykázal mutagénny potenciál *in vitro* a neukázal sa ako karcinogénny pre potkany a myši. V experimentálnych štúdiách bolo dokázané, že ibuprofén prechádza placentárnou bariérou, neexistujú však žiadne dôkazy o jeho teratogénnom pôsobení.

Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2019/07439-Z1B

Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2020/05035-Z1B

Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2021/00261-Z1A

Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2022/05621-Z1B

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

kroskarmelóza, sodná soľ
xylytol
mikrokryštalická celulóza
stearát horečnatý
oxid kremičitý, koloidný bezvodý
karmelóza, sodná soľ
mastenec
arabská guma
sacharóza
oxid titaničitý (E 171)
makrogol 6000
červený atrament
čistená voda

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

Nepriehľadný biely PVC/PVdC/Al blister, písomná informácia pre používateľa, papierová škatuľka.

Veľkosť balenia: 6, 12, 24 a 48 obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Reckitt Benckiser (Czech Republic), spol. s r.o.
Vinohradská 2828/151
Praha 3, 130 00
Česká republika

Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2019/07439-Z1B

Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2020/05035-Z1B

Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2021/00261-Z1A

Príloha č. 1 potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 2022/05621-Z1B

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

07/0063/09-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29. januára 2009

Dátum posledného predĺženia registrácie: 18. marca 2014

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2025