

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ibuprofen Nutra 400 mg perorálna suspenzia vo vrecku

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každé jednodávkové vrecko (10 ml perorálnej suspenzie) obsahuje 400 mg ibuprofenu.

Pomocné látky so známym účinkom:

roztok maltitolu (E965) 5 g/10 ml

benzoát sodný (E211) 10 mg/10 ml

benzylalkohol 0,001652 mg/10 ml

sodík 57,94 mg/10 ml

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálna suspenzia vo vrecku.

Biela alebo takmer biela, viskózna suspenzia s charakteristickou jahodovou príchuťou.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Ibuprofen Nutra 400 mg je indikovaný na krátkodobú liečbu miernej až stredne silnej bolesti, ako je bolesť hlavy (vrátane miernych až stredne silných záchvatov migrény (s aurou alebo bez)), zubov, pri bolestivej menštruácii a po operácii.

Ibuprofen Nutra 400 mg zmierňuje aj zápal, horúčku a bolestivé stavy spojené s chrípkou a nachladnutím.

Ibuprofen Nutra 400 mg je určený pre dospelých, dospievajúcich s telesnou hmotnosťou od 40 kg (od 12 rokov a starším).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Na perorálne podanie a iba na krátkodobé použitie.

Dospelí a dospievajúci s telesnou hmotnosťou od 40 kg (od 12 rokov a starší)

Ak sa príznaky zhoršia, alebo je použitie lieku vyžadované viac ako 3 dni pri migréne alebo v prípade horúčky alebo viac ako 4 dni v prípade bolesti je potrebné, aby dospelí vyhľadali lekára.

U dospievajúcich (starších ako 12 rokov) je potrebné vyhľadať lekára, ak sa príznaky zhoršia, alebo ak je liek potrebné užívať viac ako 3 dni.

Začiatočná dávka je 1 vrečko Ibuprofenu Nutra 400 mg a následne, ak je to potrebné, 1 vrečko Ibuprofenu Nutra 400 mg každých šesť hodín, maximálne 1 200 mg (3 vrecká Ibuprofenu Nutra 400 mg) za 24 hodín.

Časový odstup medzi dvomi dávkami má byť najmenej 6 hodín.

V prípade migrény sa podáva čo najskôr po začiatku záchvatu 1 vrečko Ibuprofenu Nutra 400 mg. Ak nedôjde k úľave po prvej dávke, ďalšia dávka Ibuprofenu Nutra 400 mg počas záchvatu migrény sa už nemá užiť.

Napriek tomu sa môže podať iná liečba, ale nie liečivami zo skupiny NSAID ani kyselina acetylsalicylová.

Ak dôjde k úľave, ale príznaky sa vrátia, ďalšia dávka sa môže užiť po 8 hodinách.

Pediatrická populácia

Ibuprofen Nutra 400 mg nie je určený pre dospievajúcich s telesnou hmotnosťou do 40 kg alebo pre deti vo veku do 12 rokov.

Starší pacienti

U starších pacientov je dávkovanie rovnaké ako u dospelých, je však potrebná zvýšená opatrnosť (pozri časť 4.4).

Pacienti s poruchou funkcie pečene alebo obličiek

Nevyžaduje sa zníženie dávky u pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek alebo pečene, je však potrebná zvýšená opatrnosť (pozri časť 4.4).

Nežiaduce účinky sa môžu minimalizovať užitím najnižšej účinnej dávky počas čo najkratšej doby, ktorá je potrebná na kontrolu príznakov (pozri časť 4.4).

Spôsob podávania

Pred otvorením vrečko niekoľkokrát postláčajte.

Vrečko možno užívať s jedlom aj bez jedla. Ak sa užíva s jedlom alebo krátko po jedle, nástup účinku môže byť oneskorený. Užívanie s jedlom však zlepšuje znášanlivosť lieku a znižuje pravdepodobnosť gastrointestinálnych problémov. Ibuprofen Nutra 400 mg sa môže podávať priamo bez vody alebo zriedený vodou.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo iné nesteroidné protizápalové lieky (NSAID) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Pacienti s hypersenzitívnou reakciou v anamnéze (napr. bronchospazmus, astma, rinitída, angioedém alebo žihľavka), ak táto reakcia súvisela s užitím kyseliny acetylsalicylovej alebo iných nesteroidných protizápalových liekov.
- Pacienti s anamnézou gastrointestinálneho krvácania alebo perforácie v súvislosti s predchádzajúcou liečbou NSAID.
- Pacienti s aktívnym alebo s anamnézou rekurentného peptického vredu/pacienti s hemorágiou (dve alebo viac prípadov potvrdeného vredu alebo krvácania).
- Krvácanie do mozgu alebo iné aktívne krvácanie.
- Pacienti so závažným zlyhávaním pečene, závažným zlyhávaním obličiek alebo závažným zlyhávaním srdca (NYHA trieda IV) (pozri časť 4.4).
- Závažná dehydratácia (v dôsledku vracania, hnačky alebo nedostatočného príjmu tekutín).
- Poruchy krvotvorby z neznámych príčin, napr. trombocytopénia.
- Tretí trimester gravidity (pozri časť 4.6).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Nežiaduce účinky sa môžu minimalizovať užitím najnižšej účinnej dávky počas najkratšej doby, ktorá je potrebná na kontrolu príznakov (pozri časť 4.2 a gastrointestinálne a kardiovaskulárne riziká nižšie).

V nasledujúcich prípadoch sa Ibuprofen Nutra 400 mg môže použiť len po dôkladnom posúdení pomeru prínosu a rizika:

- systémový lupus erythematosus (SLE) a zmiešané ochorenie spojivového tkaniva – zvýšené riziko aseptickkej meningitídy (pozri časť 4.8);
- dedičné poruchy metabolizmu porfyrínu (napríklad akútna intermitentná porfýria).

Zvýšená opatrnosť sa vyžaduje pri pacientoch:

- s hypertenziou a/alebo zlyhávaním srdca v anamnéze, keďže v súvislosti s liečbou NSAID bolo hlásené zadržiavanie tekutín a tvorba opuchov (pozri časti 4.3 a 4.8);
- s poruchou funkcie obličiek, keďže môže dôjsť k ďalšiemu zhoršeniu (pozri časti 4.3 a 4.8);
- s poruchou funkcie pečene (pozri časti 4.3 a 4.8);
- hneď po väčšom chirurgickom výkone;
- so sennou nádchou, nosovými polypmi alebo chronickou obštrukčnou chorobou, keďže existuje zvýšené riziko alergických reakcií. Môžu sa vyskytnúť ako astmatické záchvaty (takzvaná analgetická astma), Quinckeho edém alebo žihľavka;
- s hypersenzitívnou reakciou na iné látky v anamnéze, pretože im hrozí zvýšené riziko hypersenzitívnych reakcií pri užívaní Ibuprofenu Nutra 400 mg.

Gastrointestinálna bezpečnosť

Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia alebo perforácia, ktoré môžu mať smrteľné následky boli hlásené so všetkými NSAID v rôznom čase počas liečby s alebo bez varovných príznakov alebo predchádzajúcej anamnézy závažných gastrointestinálnych príhod.

Riziko gastrointestinálneho krvácania, ulcerácie alebo perforácie je vyššie so zvyšujúcimi sa dávkami NSAID a u pacientov s vredom v anamnéze, najmä ak je to komplikované hemorágiou alebo perforáciou (pozri časť 4.3) a u starších pacientov. Títo pacienti by mali začať liečbu s najnižšou dostupnou dávkou. Zároveň by sa pri nich, ako aj pri pacientoch užívajúcich súbežne nízke dávky kyseliny acetylsalicylovej alebo iné lieky zvyšujúce gastrointestinálne riziko (pozri časť 4.5), mala zvážiť liečba v kombinácii s ochrannými liečivami (napr. misoprostolom alebo inhibítormi protónovej pumpy). Pacienti s anamnézou gastrointestinálnej toxicity, najmä starší pacienti, by mali hlásiť akékoľvek nezvyčajné brušné príznaky (najmä krvácanie z tráviaceho traktu) obzvlášť v začiatkovej fáze liečby.

Zvýšenú pozornosť treba venovať pacientom, ktorí súbežne užívajú ďalšie lieky zvyšujúce riziko tvorby vredov alebo krvácania, napr. perorálne kortikosteroidy, antikoagulanciá ako je warfarín, selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu alebo antiagreganciá ako je kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

Ak sa u pacientov užívajúcich ibuprofén objaví gastrointestinálne krvácanie alebo tvorba vredov, liečba musí byť ukončená (pozri časť 4.5).

Pacientom s anamnézou gastrointestinálnych ochorení (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba) sa musia NSAID podávať s opatrnosťou, keďže môže dôjsť k zhoršeniu týchto ochorení (pozri časť 4.8).

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCARs)

V súvislosti s používaním ibuprofenu boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (SCARs), zahŕňajúce exfoliatívnu dermatitídu, multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), toxickú epidermálnu nekrolýzu (TEN), reakciu s eozinofíliou a systémovými príznakmi (syndróm DRESS) a akútnu generalizovanú exantematóznou 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 ibuprofénom sa má okamžite prerušiť a má sa zvážiť alternatívna liečba (podľa potreby).

Ovčie kiahne môžu byť vo výnimočných prípadoch dôvodom závažných komplikácií infekcií kože a mäkkých tkanív. Doposiaľ sa vplyv NSAID na zhoršenie týchto infekcií nepodarilo vylúčiť. Z toho dôvodu sa neodporúča užívanie ibuprofenu pri ovčích kiahňach.

Vplyv na kardiovaskulárny a cerebrovaskulárny systém

Pred začiatkom liečby je potrebná opatrnosť (rozhovor s lekárom alebo lekárnikom) u pacientov s hypertenziou a/alebo zlyhávaním srdca v anamnéze, keďže v súvislosti s liečbou NSAID bolo hlásené zadržiavanie tekutín, hypertenzia a edémy.

Klinické štúdie naznačujú, že užívanie ibuprofenu, najmä vo vysokých dávkach (2 400 mg/deň), môže mať súvislosť s malým zvýšením rizika arteriálnych trombotických príhod (napr. infarkt myokardu alebo mozgová mŕtvica). Epidemiologické štúdie však vo všeobecnosti nenaznačujú, že nízka dávka ibuprofenu (napr. $\leq 1\,200$ mg/deň) má súvislosť so zvýšením rizika arteriálnych trombotických príhod.

Pacienti s nekontrolovanou hypertenziou, kongestívnym zlyhávaním srdca (NYHA II-III), ischemickou chorobou srdca, periférnym artériovým ochorením a/alebo cerebrovaskulárnymi ochoreniami by mali užívať ibuprofén až po starostlivom zvážení a mali by sa vyhnúť užívaniu vysokých dávok (2 400 mg/deň).

Dlhodobá liečba pacientov s rizikovými faktormi vzniku kardiovaskulárnych príhod (napr. hypertenzia, hyperlipidémia, cukrovka, fajčenie) musí byť starostlivo zvážená, najmä ak je potrebná liečba vysokými dávkami ibuprofenu (2 400 mg/deň).

U pacientov liečených liekom Ibuprofen Nutra 400 mg 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.

Ďalšie upozornenia

Závažné akútne reakcie z precitlivenosti (napríklad anafylaktický šok) sa pozorovali veľmi zriedkavo. Pri prvých príznakoch hypersenzitívnej reakcie po užití/podaní Ibuprofenu Nutra 400 mg sa musí liečba ukončiť. Na základe vzniknutých symptómov musia zdravotnícki pracovníci poskytnúť vhodné liečebné opatrenia.

Pri dlhodobom podávaní Ibuprofenu Nutra 400 mg sa vyžaduje pravidelná kontrola funkcie pečene a obličiek, ako aj krvný obraz.

Starší pacienti

Starší pacienti majú zvýšený výskyt nežiaducich reakcií na NSAID, najmä gastrointestinálneho krvácania a perforácie, ktoré môžu mať smrteľné následky (pozri časť 4.8).

Respiračné poruchy

U pacientov, ktorí majú alebo mali bronchiálnu astmu alebo alergickým ochorením alebo alergické ochorenie môže dôjsť k urýchleniu bronchospazmu.

Účinok na obličky

Návykové užívanie liekov proti bolesti, najmä v kombinácii s ďalšími liečivami tlmiacimi bolesť, môže vo všeobecnosti viesť k trvalému poškodeniu obličiek s rizikom zlyhania obličiek (analgetická nefropatia). Toto riziko sa môže zvyšovať s telesnou záťažou súvisiacou so stratou soli a dehydratáciou, preto je nutné sa týmito činnosťami vyhnúť.

Hyperkaliémia

Existuje zvýšené riziko hyperkaliémie u pacientov s cukrovkou a pri súbežnom užívaní Ibuprofenu Nutra 400 mg a diuretík šetriacich draslík.

Hematologické účinky

Ibuprofén, liečivo v Ibuprofene Nutra 400 mg, môže dočasne inhibovať funkciu krvných doštičiek (agregácia trombocytov). Pacienti s poruchami koagulácie by preto mali byť starostlivo sledovaní.

Dlhodobé užívanie akýchkoľvek liekov na zmiernenie bolesti hlavy, môže bolesti zhoršiť. Ak tento stav nastane, alebo sa predpokladá, liečba sa má ukončiť a je nutné poradiť sa s lekárom. Diagnóza bolesti hlavy spôsobená nadužívaním liekov sa má predpokladať u pacientov, ktorí majú časté alebo denné bolesti hlavy napriek (alebo kvôli) pravidelnému užívaniu liekov proti bolesti hlavy.

Ostatné NSAID

Nesmie sa užívať súbežne s NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2.

Konzumácia alkoholu sa neodporúča, keďže môže dôjsť k zvýšenému výskytu vzniku nežiaducich účinkov NSAID, najmä s účinkom na tráviaci trakt a centrálny nervový systém.

Maskovanie symptómov existujúcich infekcií

Ibuprofen Nutra 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 Ibuprofen Nutra 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.

Upozornenie týkajúce sa pomocných látok

Tento liek obsahuje roztok maltitolu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje 0,001652 mg benzylalkoholu v 10 ml. Benzylalkohol môže spôsobiť alergické reakcie.

Ibuprofen Nutra 400 mg obsahuje 57,94 mg sodíka v 10 ml. Je to potrebné vziať do úvahy u pacientov na diéte s kontrolovaným obsahom sodíka.

Pediatrická populácia

Existuje riziko poškodenia obličiek u dehydrovaných detí a dospievajúcich.

4.5 Liekové a iné interakcie

U pacientov, ktorí užívajú ibuprofén súbežne s nižšie uvedenými liekmi, sa má zvážiť sledovanie klinických a biologických parametrov.

Neodporúča sa súbežné užívanie s nasledujúcimi liekmi :

Ďalšie NSAID vrátane salicylátov a selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2. Súbežné užívanie viacerých NSAID môže v dôsledku synergického účinku zvýšiť riziko vzniku gastrointestinálnych vredov a krvácania. Je potrebné vyvarovať sa súbežnému užívaniu ibuprofenu s inými nesteroidnými protizápalovými liekmi (NSAID) (pozri časť 4.4).

Kyselina acetylsalicylová. Súbežné podávanie ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylovej sa vo všeobecnosti neodporúča kvôli možnosti zvýšenia nežiaducich účinkov. Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže pri súbežnom podávaní inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu krvných doštičiek. Aj napriek tomu, že existujú určité nejasnosti týkajúce sa extrapolácie týchto údajov v klinickej praxi, nedá sa vylúčiť možnosť, že pravidelné, dlhodobé užívanie ibuprofenu môže znížiť kardioprotektívny účinok podávania nízkych dávok kyseliny acetylsalicylovej. V prípade príležitostného užitia ibuprofenu nie je pravdepodobný žiadny klinicky relevantný účinok (pozri časť 5.1).

Pri súbežnom podávaní s nasledujúcimi liekmi sa vyžadujú osobitné opatrenia

Diuretiká, ACE inhibítory, betablokátory a antagonisty angiotenzínu II

NSAID môžu znižovať účinok diuretík a iných antihypertenzív. U niektorých pacientov so zníženou funkciou obličiek (napr. u dehydratovaných pacientov alebo starších pacientov so zníženou funkciou obličiek) môže súbežné podávanie ACE inhibítora, betablokátorov alebo antagonistov angiotenzínu II a liečiv, ktoré inhibujú cyklooxygenázu, spôsobiť ďalšie zhoršenie renálnej funkcie vrátane možného akútneho zlyhania obličiek, ktoré je zvyčajne reverzibilné. Preto by sa mali uvedené kombinácie podávať s opatrnosťou, najmä u starších pacientov. Pacienti majú byť primerane

hydratovaní a je potrebné zvážiť monitorovanie funkcie obličiek po začatí súbežnej liečby a neskôr pravidelne pokračovať.
Súbežné podávanie Ibuprofenu Nutra 400 mg a draslík šetriacich diuretík môže viesť k hyperkaliémii.

Digoxín, fenytoín, lítium

Súbežné užívanie Ibuprofenu Nutra 400 mg a liekov obsahujúcich digoxín, fenytoín alebo lítium môže zvýšiť koncentrácie týchto liečiv v sére. Pri správnom užívaní (maximálne 3 až 4 dni) obvykle nie je potrebné kontrolovať koncentrácie lítia, digoxínu a fenytoínu v sére.

Metotrexát

Existujú dôkazy potenciálneho zvýšenia plazmatických koncentrácií metotrexátu. NSAID inhibujú tubulárnu sekréciu metotrexátu a môže dôjsť k zníženiu klírensu metotrexátu. Pri liečbe vysokými dávkami metotrexátu by sa ibuprofén (NSAID) nemal podávať. Riziko interakcie medzi nesteroidnými protizápalovými liečivami a metotrexátom sa musí zvážiť aj pri liečbe nízkymi dávkami metotrexátu, najmä u pacientov s poškodením obličiek. Ak sa kombinuje metotrexát a NSAID, má sa sledovať funkcia obličiek. Opatrnosť sa odporúča, ak sa podávajú NSAID, aj metotrexát do 24 hodín, pretože sa môžu zvýšiť plazmatické koncentrácie metotrexátu, čo môže vyústiť do zvýšenej toxicity.

Takrolimus

Riziko nefrotoxicity sa zvyšuje, ak sa oba lieky podávajú súbežne.

Cyklosporín

Existujú len obmedzené dôkazy o možnej interakcii vedúcej k zvýšenému riziku nefrotoxicity.

Mifepristón

NSAID sa nemajú užívať 8 až 12 dní po podaní mifepristónu, pretože NSAID môžu jeho účinok znížiť.

Kortikosteroidy

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

Antikoagulanciá

NSAID môžu zvýšiť účinky antikoagulancií, napríklad warfarínu (pozri časť 4.4).

Antiagreganciá a selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI)

Zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4).

Deriváty sulfonylmočoviny

Klinické skúšania preukázali interakcie medzi NSAID a antidiabetikami (deriváty sulfonylmočoviny). Hoci interakcie medzi ibuprofénom a derivátmi sulfonylmočoviny neboli doteraz opísané, pri súbežnom podávaní sa odporúča preventívne kontrolovať hladiny glukózy v krvi.

Zidovudín

Existuje dôkaz zvýšeného rizika hemartrózy a hematómov u HIV (+) hemofilikov, ktorí sa súbežne liečia zidovudínom a ibuprofénom.

Probenecid a sulfinpyrazón

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

Baklofén

Po začatí liečby ibuprofénom sa môže prejaviť toxický účinok baklofenu.

Ritonavir

Ritonavir môže zvýšiť plazmatické koncentrácie NSAID.

Aminoglykozidy

NSAID môžu znížiť vylučovanie aminoglykozidov.

Chinolónové antibiotiká

Údaje z pokusov na zvieratách naznačujú, že NSAID môžu v spojení s chinolónovými antibiotikami zvýšiť riziko kŕčov. Pacienti užívajúci NSAID a chinolóny môžu mať zvýšené riziko vzniku kŕčov.

Vorikonazol a flukonazol

V štúdií s vorikonazolom a flukonazolom (inhibítory CYP2C9) sa preukázala zvýšená expozícia S - (+) - ibuprofenu približne o 80 - 100 %. Pri súbežnom podávaní silných inhibítorov CYP2C9 je potrebné zvážiť zníženie dávky ibuprofenu, najmä keď sa vysoká dávka ibuprofenu podáva buď s vorikonazolom alebo flukonazolom.

Cholestyramín

Pri súbežnom podávaní ibuprofenu a cholestyramínu sa absorpcia ibuprofenu oneskoruje a znižuje (25 %). Lieky je potrebné podávať s niekoľkohodinovým odstupom.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže nepriaznivo ovplyvniť graviditu a/alebo vývin embrya/plodu. Údaje z epidemiologických štúdií naznačujú zvýšené riziko spontánneho potratu, malformácií srdca a gastroschízy po užití inhibítora syntézy prostaglandínov v skorých štádiách tehotenstva. Predpokladá sa, že riziko narastá s užitím väčšieho množstva dávok a dĺžkou liečby. Na zvieratách sa preukázalo, že podanie inhibítora syntézy prostaglandínov vedie k zvýšenej pre- a postimplantačnej strate a letalite embrya/plodu. Okrem toho bol po podaní inhibítora syntézy prostaglandínov zvieratám v štádiu organogenézy hlásený zvýšený výskyt rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych.

Od 20. týždňa gravidity môže používanie ibuprofenu spôsobiť oligohydramnión v dôsledku fetálnej renálnej dysfunkcie. Táto situácia sa môže vyskytnúť krátko po začatí liečby a je zvyčajne reverzibilná po jej ukončení. Okrem toho boli hlásené prípady zúženia *ductus arteriosus* po liečbe v druhom trimestri, z ktorých väčšina ustúpila po ukončení liečby. Preto počas prvého a druhého trimestra gravidity sa ibuprofén nemá užívať, ak to nie je jednoznačne nevyhnutné. Ak ibuprofén užíva žena, ktorá sa pokúša otehotnieť, alebo počas prvého a druhého trimestra gravidity, dávka má byť čo najnižšia a dĺžka liečby čo najkratšia. Prenatálne monitorovanie zamerané na oligohydramnión a zúženie *ductus arteriosus* sa má zvážiť od 20. týždňa gravidity po vystavení ibuprofenu počas niekoľkých dní. Ak sa zistí oligohydramnión alebo zúženie *ductus arteriosus*, liečba ibuprofénom sa má ukončiť.

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

- kardiopulmonálnej toxicite (predčasné zúženie/uzatvorenie *ductus arteriosus* a pľúcna hypertenzia),
- dysfunkcii obličiek (pozri vyššie).

matku a novorodenca na konci gravidity:

- potenciálnemu predĺženiu času krvácania, antiagregačnému účinku, ktorý sa môže vyskytnúť aj pri veľmi nízkych dávkach,
- inhibícii kontrakcií maternice, čo môže viesť k oneskorenému alebo predĺženému pôrodu.

Z toho dôvodu je Ibuprofen Nutra 400 mg počas tretieho trimestra gravidity kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

Dojčenie

Do materského mlieka prechádzajú len malé množstvá ibuprofenu a jeho metabolitov. Keďže doteraz nie sú známe žiadne škodlivé účinky pre dojčatá, nie je zvyčajne potrebné prerušiť dojčenie počas krátkodobého užívania ibuprofenu v odporúčaných dávkach.

Fertilita

Je preukázané, že liečivá inhibujúce syntézu cyklooxygenázy/prostaglandínov môžu poškodiť ženskú fertilitu ovplyvnením ovulácie. Tento účinok je reverzibilný po ukončení liečby.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pri jednorazovom alebo krátkodobom užívaní nie sú potrebné žiadne opatrenia. Avšak výskyt relevantných vedľajších účinkov, ako je únava a vertigo, môže zhoršiť reaktivitu a schopnosť riadiť vozidlo a/alebo obsluhovať stroje môže byť znížená. To platí najmä v kombinácii s alkoholom.

4.8 Nežiaduce účinky

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Najčastejšie pozorované nežiaduce účinky sú gastrointestinálneho charakteru. Môžu sa vyskytnúť objaviť peptické vredy, perforácia alebo krvácanie z GI, niekedy až smrteľné, najmä u starších pacientov (pozri časť 4.4). Po podaní ibuprofenu boli hlásené aj ďalšie ťažkosti, napr. nauzea, vracanie, hnačka, flatulencia, zápcha, dyspepsia, bolesť brucha, meléna, hemateméza, ulceratívna stomatitída, exacerbácia kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4). Menej často sa pozorovala gastritída. Pacient má byť poučený, aby prestal užívať liek a okamžite vyhľadal lekársku pomoc, ak sa uňho objaví relatívne silná bolesť v hornej časti brucha alebo meléna či hemateméza.

Kardiovaskulárna bezpečnosť:

Klinické štúdie preukázali, že užívanie ibuprofenu, najmä vo vysokých dávkach (2400 mg/deň), môže byť spojené s malým zvýšením rizika arteriálnych trombotických príhod (napríklad infarktu myokardu alebo cievnej mozgovej príhody) (pozri časť 4.4).

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

Zoznam nasledujúcich nežiaducich účinkov zahŕňa všetky nežiaduce účinky, ktoré sa zistili pri liečbe ibuprofenom, a to aj tie, ktoré sa vyskytli pri dlhodobej liečbe vysokými dávkami pacientov s reumatizmom. Uvedené frekvencie, ktoré presahujú veľmi zriedkavé hlásenia, sa týkajú krátkodobého užívania denných dávok až do maximálnej dávky 1 200 mg ibuprofenu v perorálnych liekových formách a maximálne 1800 mg pre čapíky (= 3 vrecká Ibuprofenu Nutra 400 mg, čo je maximálna denná dávka pre dospelých a deti staršie ako 12 rokov).

Hodnotenie nežiaducich účinkov je založené na základe nasledovnej konvencie:

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

Pri nasledujúcich nežiaducich reakciách na liek sa musí brať do úvahy, že sú prevažne závislé od dávky a navzájom sa líšia.

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Infekcie a nákazy	<i>Zriedkavé</i>	Cystitída, rinitída
	<i>Veľmi zriedkavé</i>	Nekrotizujúca fasciitída ¹⁾ , aseptická meningitída ²⁾ s príznakmi ako stuhnutosť krku, bolesť hlavy, nauzea, vracanie, horúčka alebo znížená úroveň vedomia.
Poruchy krvi a lymfatického systému	<i>Veľmi zriedkavé</i>	Poruchy krvotvorby ³⁾ : anémia, leukopénia, trombocytopénia, pancytopénia, agranulocytóza. Prvé prejavy môžu byť: horúčka, bolesť v hrdle, povrchové ulcerácie v ústach, príznaky podobné chrípke, závažné vyčerpanie, krvácanie z nosa a kože.

Poruchy imunitného systému	<i>Menej časté</i>	Hypersenzitívne reakcie ⁴⁾ : vyrážka, svrbenie, astmatický záchvat (pravdepodobne s poklesom krvného tlaku).
	<i>Veľmi zriedkavé</i>	Závažná hypersenzitivita ⁵⁾ : edém tváre, opuchnutý jazyk, edém hrtana so zúžením dýchacích ciest, dýchacie ťažkosti, palpitácie, pokles krvného tlaku a šok.
Poruchy metabolizmu a výživy	<i>Neznáme</i>	Zadržiavanie tekutín, znížená chuť do jedla.
Psychické poruchy	<i>Veľmi zriedkavé</i>	Psychotická reakcia, depresia.
Poruchy nervového systému	<i>Menej časté</i>	Bolesť hlavy, závraty, insomnie, agitácia, podráždenosť, únava.
Poruchy oka	<i>Menej časté</i>	Poruchy zraku. ⁶⁾
	<i>Zriedkavé</i>	Suché oči.
Poruchy ucha a labyrintu	<i>Zriedkavé</i>	Tinitus.
	<i>Neznáme</i>	Porucha sluchu.
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	<i>Veľmi zriedkavé</i>	Palpitácie, edém, zlyhanie srdca, infarkt myokardu.
	<i>Neznáme</i>	Kounisov syndróm.
Poruchy ciev	<i>Veľmi zriedkavé</i>	Arteriálna hypertenzia, vaskulitída.
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	<i>Neznáme</i>	Astma, obštrukcia hrtana, bronchospazmus alebo apnoe, dyspnoe.
Poruchy gastrointestinálneho traktu	<i>Časté</i>	Pyróza, bolesť brucha, nauzea, vracanie, dyspepsia, flatulencia, hnačka, zápcha, mierne gastrointestinálne krvácanie. ⁷⁾
	<i>Menej časté</i>	Gastrointestinálne vredy, perforácia alebo gastrointestinálne krvácanie, meléna, hemateméza, ulceratívna stomatitída, exacerbácia kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4), gastritída.
	<i>Veľmi zriedkavé</i>	Ezofagitída, pankreatitída, tvorba diafragmových črevných striktúr.
Poruchy pečene a žlčových ciest	<i>Veľmi zriedkavé</i>	Hepatálna dysfunkcia, poškodenie pečene ⁸⁾ , žltacka, akútna hepatitída, nekróza pečene, zlyhanie pečene.
Poruchy kože a podkožného tkaniva	<i>Menej časté</i>	Rôzne kožné vyrážky.

	<i>Zriedkavé</i>	Exfoliatívna dermatitída, fotosenzitívna dermatitída.
	<i>Veľmi zriedkavé</i>	Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCARs) (vrátane multiformného erytému, exfoliatívnej dermatitídy, Stevensov-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy), alopecia. Závažné infekcie kože a komplikácie mäkkého tkaniva pri varicelle. ⁹⁾
	Neznáme	Lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (syndróm DRESS), akútna generalizovaná exantematózná pustulóza (AGEP), fotosenzitívne reakcie.
Poruchy obličiek a močových ciest¹⁰⁾	<i>Zriedkavé</i>	Zvýšenie močoviny v krvi, zvýšená hladina kyseliny močovej v krvi, polyúria, hematuria, poškodenie obličkových tkanív (papilárna nekróza). ⁸⁾
	<i>Veľmi zriedkavé</i>	Znížené vylučovanie moču, tvorba edémov ¹¹⁾ , nefrotický syndróm, intersticiálna nefritída, renálna insuficiencia.
Laboratórne vyšetrenia	<i>Zriedkavé</i>	Zníženie hodnoty hematokritu.
	<i>Veľmi zriedkavé</i>	Zníženie hladiny hemoglobínu.

¹⁾ Infekcie a nákazy: Veľmi zriedkavo sa opisuje exacerbácia zápalov súvisiacich s infekciou (napr. vznik nekrotizujúcej fascitídy), ktoré sa časovo zhodujú s použitím nesteroidných protizápalových liekov. Môže to súvisieť s mechanizmom účinku nesteroidných protizápalových liekov. Ak sa počas užívania Ibuprofenu Nutra 400 mg vyskytnú príznaky infekcie alebo sa zhoršia, pacientovi sa odporúča bezodkladne navštíviť lekára. Je potrebné vyšetriť, či je indikovaná antiinfekčná/antibiotická liečba.

²⁾ Väčšia predispozícia je u pacientov s autoimunitnými poruchami (SLE, zmiešané ochorenie spojivového tkaniva).

³⁾ V takýchto prípadoch by sa malo pacientovi odporučiť okamžite prerušiť liečbu, vyhnúť sa samoliečbe analgetikami alebo antipyretikami a poradiť sa s lekárom. Pri dlhodobej liečbe sa má pravidelne kontrolovať krvný obraz.

⁴⁾ Pacient má byť poučený, aby v takomto prípade ihneď informoval lekára a prestal užívať Ibuprofen Nutra 400 mg.

⁵⁾ Ak sa vyskytne jeden z týchto príznakov, čo sa môže stať aj pri prvom užití, je potrebná okamžitá lekárska pomoc.

⁶⁾ Je nutné pacienta poučiť, aby v takomto prípade ihneď informoval lekára a ibuprofén prestal užívať.

⁷⁾ Vo výnimočných prípadoch môže spôsobiť anémiu.

⁸⁾ Najmä pri dlhodobej terapii.

⁹⁾ Vo výnimočných prípadoch sa môžu počas varicelly vyskytnúť závažné kožné infekcie a komplikácie mäkkého tkaniva (pozri aj časť Infekcie a nákazy).

¹⁰⁾ Funkcia obličiek sa má pravidelne monitorovať.

¹¹⁾ Najmä u pacientov s arteriálnou hypertenziou alebo renálnou insuficienciou.

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

Predávkovanie sa môže prejaviť ako poruchy centrálného nervového systému, napríklad bolesť hlavy, závraty, točenie hlavy a bezvedomie (u detí aj myoklonické kŕče), ale aj bolesť brucha, nauzea a vracanie. Okrem toho sa môže vyskytnúť gastrointestinálne krvácanie aj funkčné poruchy pečene a obličiek. Môže sa vyskytnúť aj hypotenzia, respiračná depresia a cyanóza.

Keďže liek obsahuje glycerol, ktorý vo vysokých dávkach môže spôsobiť bolesť hlavy, podráždenie žalúdka (dyspepsiou) a hnačku, tieto symptómy sa môžu pri predávkovaní Ibuprofenom Nutra 400 mg vyskytnúť.

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

Pri závažnej otrave sa môže vyskytnúť metabolická acidóza.

Liečba

Pacient musí byť ihneď prevezený do nemocnice.

Neexistuje žiadne špecifické antidotum.

Terapeutické možnosti na liečbu intoxikácie sú dané rozsahom, úrovňou a klinickými príznakmi v súlade so zvyčajnými opatreniami v rámci intenzívnej starostlivosti.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Ibuprofen je nesteroidné protizápalové liečivo, pri ktorom sa na základe experimentov na konvenčných modeloch zápalu na zvieratách preukázalo, že jeho účinok spočíva v inhibícii syntézy prostaglandínov. U ľudí má ibuprofén antipyretický účinok, znižuje opuch a bolesť spôsobenú zápalom. Okrem toho reverzibilne inhibuje ADP a kolagénom indukovanú agregáciu krvných doštičiek.

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu krvných doštičiek, ak sa podávajú súbežne. Niektoré farmakodynamické štúdie preukázali, že ak sa užila jednotlivá dávka ibuprofenu 400 mg 8 hodín pred podaním alebo 30 minút po podaní 81 mg kyseliny acetylsalicylovej s okamžitým uvoľňovaním, došlo k zníženiu účinku kyseliny acetylsalicylovej na tvorbu tromboxánu alebo agregáciu krvných doštičiek. Aj napriek tomu, že existujú určité nejasnosti týkajúce sa extrapolácie týchto údajov v klinickej praxi, nedá sa vylúčiť možnosť, že pravidelné dlhodobé užívanie ibuprofenu môže znížiť kardioprotektívny účinok podávania nízkych dávok kyseliny acetylsalicylovej. V prípade príležitostného užívania ibuprofenu sa žiadny klinicky relevantný účinok nepovažuje za pravdepodobný (pozri časť 4.5).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

U detí neboli vykonané žiadne špeciálne štúdie farmakokinetických vlastností. Bibliografické údaje potvrdzujú, že mechanizmus absorpcie, metabolizmu a eliminácie ibuprofenu u detí je taký istý ako u dospelých.

Po perorálnom podaní sa ibuprofén čiastočne absorbuje v žalúdku a potom úplne v tenkom čreve. Po metabolizácii v pečeni (hydroxylácia, karboxylácia) sa úplne eliminujú farmakologicky neaktívne metabolity, najmä renálne (90 %), ale aj žlčou. Eliminačný polčas u zdravých jedincov a pacientov s ochoreniami pečene a obličiek je 1,8 až 3,5 hodiny, väzba na plazmatické bielkoviny je asi 99 %. Maximálne plazmatické koncentrácie po perorálnom podaní liekovej formy s bežným uvoľňovaním sa dosiahnu po 1 až 2 hodinách.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek boli v porovnaní s kontrolnou skupinou zdravých osôb zaznamenané vyššie koncentrácie neviazaného (S)-ibuprofenu, vyššie hodnoty AUC (S)-ibuprofenu a zvýšený pomer enantiomérov AUC (S/R).

U dialyzovaných pacientov s ochorením obličiek v terminálnom štádiu bola zaznamenaná priemerná voľná frakcia ibuprofenu približne 3 % v porovnaní s 1 % u zdravých dobrovoľníkov. Závažná porucha funkcie obličiek môže vyústiť do akumulácie metabolitov ibuprofenu. Významnosť tohto účinku nie je známa. Metabolity môžu byť odstránené hemodialýzou (pozri časti 4.2, 4.3 a 4.4).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s cirhózou pečene so stredne závažnou poruchou funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre 6 – 10) liečenými racemickým ibuprofénom bolo v priemere zaznamenané dvojnásobné predĺženie eliminačného polčasu a v porovnaní s kontrolnými skupinami zdravých osôb bol pomer enantiomérov AUC (S/R) výrazne nižší, čo zároveň poukázalo na zhoršenie metabolickej inverzie (R - ibuprofenu na aktívny (S) - enantiomér (pozri časti 4.2; 4.3 a 4.4).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Subchronická a chronická toxicita ibuprofenu sa pri pokusoch na zvieratách prejavila najmä vo forme lézií a vredov v tráviacom trakte. *In vitro* a *in vivo* štúdie nepreukázali žiadny klinicky relevantný dôkaz mutagénnych účinkov ibuprofenu. V štúdiách na potkanoch a myšiach sa nezaznamenali žiadne dôkazy karcinogenity ibuprofenu.

U králikov viedol ibuprofén k inhibícii ovulácie a k zhoršeniu implantácie u rôznych druhov zvierat (králik, potkan, myš). Experimentálne štúdie na potkanoch a králikoch preukázali, že ibuprofén prechádza placentou. Po podaní dávok toxických pre matku sa zistil zvýšený výskyt malformácií v potomstve potkanov (defekty komorového septa).

Liečivo ibuprofén predstavuje environmentálne riziko pre vodné hospodárstvo, predovšetkým pre ryby.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

benzoát sodný (E211)
kyselina citrónová (E330)
citrónan sodný (E331)
sodná soľ sacharínu (E954)
chlorid sodný
hypromelóza 15 cP
xantánová guma (E415)
roztok maltitolu (E965)
glycerol 99,8 % (E422)
jahodová príchuť
(jahodová príchuť obsahuje: látky totožné s prírodnými aromatickými látkami, prírodné aromatické látky, kukuričný maltodextrín, trietylcitrát (E1505); propylénglykol (E1520) a benzylalkohol),
taumatín, čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

10 ml suspenzie v 10 ml, PET/Al/PET/PE (kontaktná vrstva produktu z PE) jednodávkové vrecká s rozmermi 25 mm × 150 mm.

Veľkosť balenia:

Ibuprofen Nutra 400 mg: 10, 12, 18, 20, 24, 30 vreciek

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

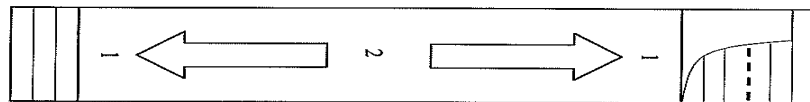
6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

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

Návod na prípravu pred užitím:

Tento liek je suspenzia. Pred užitím sa musí homogenizovať spôsobom znázorneným na nasledujúcom obrázku:



- 1 – Vrecko na hornej a spodnej strane niekoľkokrát postláčajte prstami.
- 2 – Potom vrecko niekoľkokrát postláčajte zhora nadol a späť.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Nutra Essential OTC, S.L.

La Granja, 1, 3rd floor

28108 Alcobendas (Madrid)

Španielsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

07/0093/18-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. marca 2018

Dátum posledného predĺženia registrácie: 10. mája 2024

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2028