

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

NUROFEN pre deti čapíky 125 mg

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 čapík obsahuje 125 mg ibuprofenu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Čapík.

Biele alebo žltobiele valcovité čapíky

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Na symptomatickú liečbu miernej až stredne silnej bolesti.

Na symptomatickú liečbu horúčky.

Použitie lieku NUROFEN pre deti čapíky 125 mg sa odporúča v prípade, že perorálne podávanie nie je vhodné, napríklad ak pacient vracia.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

Na krátkodobé použitie.

Maximálna celková denná dávka ibuprofenu je 20-30 mg/kg telesnej hmotnosti, rozdelená do troch až štyroch jednotlivých dávok.

To znamená, že:

- deti od 12,5 do 17 kg telesnej hmotnosti (2-4 roky) na začiatku liečby 1 čapík; ďalší čapík sa v prípade potreby môže podať až po uplynutí 6-8 hodín; počas 24 hodín sa môžu podať maximálne 3 čapíky;
- deti od 17 do 20,5 kg telesnej hmotnosti (4-6 rokov) na začiatku liečby 1 čapík; ďalší čapík sa v prípade potreby môže podať až po uplynutí 6 hodín; počas 24 hodín sa môžu podať maximálne 4 čapíky.

NUROFEN pre deti čapíky 125 mg nie sú vhodné pre deti s telesnou hmotnosťou menšou ako 12,5 kg (2 roky); potrebné je podať čapíky s nižším obsahom liečiva (pozri tiež časť 4.3).

Pacienti s nedostatočnou funkciou obličiek alebo pečene sa musia poradiť so svojím lekárom skôr, ako začnú NUROFEN pre deti čapíky 125 mg používať.

Ak je u detí potrebné podávať tento liek dlhšie ako 3 dni alebo ak sa zhoršia príznaky ochorenia, je potrebné poradiť sa s lekárom.

Výskyt nežiaducich účinkov môže byť znížený podávaním najnižšej účinnej dávky čo najkratší čas potrebný na zlepšenie príznakov (pozri časť 4.4).

#### Spôsob podávania

Na rektálne použitie.

### **4.3 Kontraindikácie**

- Pacienti s precitlivosťou na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Pacienti, u ktorých boli v minulosti zaznamenané hypersenzitívne reakcie (napr. bronchospazmus, angioedém, astma, rinitída alebo urtikária v súvislosti s užívaním kyseliny acetylsalicylovej, ibuprofenu alebo iných NSAID).
- Pacienti s anamnézou gastrointestinálneho krvácania alebo perforácie v súvislosti s predchádzajúcim užívaním NSAID.
- Pacienti s aktívnym peptickým vredom alebo s anamnézou rekurentného peptického vredu/hemorágie (dva alebo viac epizód preukázanej ulcerácie alebo krvácania).
- Pacienti so závažným zlyhávaním pečene alebo obličiek, či so závažným srdcovým zlyhaním.
- Pacienti s cerebrálnym alebo iným aktívnym krvácaním.
- Pacienti s neobjasnenými poruchami krvotvorby.
- Pacienti so silnou dehydratáciou (spôsobenou zvracaním, hnačkou alebo nedostatočným príjmom tekutín).
- Ženy v poslednom trimestri tehotenstva (pozri časť 4.6).
- Deti s telesnou hmotnosťou nižšou ako 12,5 kg (mladšie ako 2 roky).

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

Nežiaduce účinky sa môžu minimalizovať použitím najnižšej účinnej dávky po čo najkratšie možné obdobie, ktoré je nevyhnutné na kontrolu symptómov (pozri nižšie Gastrointestinálne a Kardiovaskulárne účinky).

#### **Starší pacienti:**

U starších pacientov je riziko výskytu nežiaducich účinkov súvisiacich s NSAID zvýšené, obzvlášť gastrointestinálneho krvácania a perforácie, ktoré môžu byť fatálne. U starších pacientov je zvýšené riziko následkov nežiaducich reakcií.

#### **Opatrnosť je potrebná u pacientov:**

- so systémovým ochorením lupus erythematosus a so zmiešanou chorobou spojivového tkaniva, kvôli zvýšenému riziku aseptické meningitídy (pozri časť 4.8);
- s vrodenou poruchou metabolizmu porfyrínov (napr. akútna intermitentná porfýria);
- s poruchami gastrointestinálneho traktu a chronickými zápalovými ochoreniami čriev (ulcerózna kolitída alebo Crohnova choroba) (pozri časť 4.8);
- s anamnézou hypertenziou a/alebo srdcového zlyhávania, pretože v súvislosti s liečbou NSAID boli hlásené prípady retencie tekutín a edémov;
- s poruchou funkcie obličiek, pretože môže dôjsť k jej zhoršeniu (pozri časti 4.3 a 4.8);
- s dysfunkciou pečene (pozri časti 4.3 a 4.8);
- priamo po väčšom chirurgickom zákroku;
- so sennou nádchou, nosnými polypmi alebo chronickou obštrukčnou chorobou pľúc, pretože u týchto pacientov existuje zvýšené riziko alergických reakcií; tie sa môžu prejaviť ako astmatické záchvaty (tzv. analgetická astma), Quinckeho edém alebo žihľavka;
- ktorí už reagovali alergickou reakciou na iné látky, pretože u týchto pacientov existuje zvýšené riziko výskytu hypersenzitívnych reakcií aj pri užívaní lieku NUROFEN.

### **Iné NSAID:**

Je potrebné vyhnúť sa súbežnému používaniu lieku NUROFEN pre deti čapíky 125 mg a liekov zo skupiny NSAID (vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2).

### **Maskovanie symptómov existujúcich infekcií**

NUROFEN pre deti čapíky 125 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 ovčimi kiahňami. Ak sa NUROFEN pre deti čapíky 125 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.

### **Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky:**

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

Klinické štúdie a epidemiologické údaje poukazujú na to, že podávanie ibuprofenu, obzvlášť vo vysokých dávkach (2 400 mg denne) a dlhý čas, môže súvisieť s miernym zvýšením rizika arteriálnych trombotických príhod (napr. infarktu myokardu alebo cievnej mozgovej príhody). Všeobecne, dostupné epidemiologické štúdie nepoukazujú na zvýšené riziko infarktu myokardu pri podávaní nízkych dávok ibuprofenu (t. j. do 1 200 mg denne).

### **Gastrointestinálne (GI) účinky:**

GI krvácania, ulcerácia a perforácia, ktoré môžu byť fatálne, boli hlásené u všetkých NSAID a môžu sa vyskytnúť kedykoľvek počas liečby, s varujúcimi príznakmi ale i bez nich i bez predchádzajúcej anamnézy závažných GI príhod, ochorení konečníka a ritného otvoru.

Riziko GI krvácania, ulcerácie alebo perforácie sa zvyšuje so zvyšujúcou sa dávkou NSAID, u pacientov s anamnézou vredovej choroby, obzvlášť, ak bola komplikovaná s krvácaním alebo perforáciou (pozri časť 4.3) a u starších pacientov. U týchto pacientov musí byť liečba začatá najnižšou možnou dávkou.

U týchto pacientov, tak ako u pacientov liečených súbežne kyselinou acetylsalicylovou v nízkych dávkach alebo inými liekmi zvyšujúcimi GI riziko, je potrebné zvážiť súbežnú liečbu protektívnymi látkami (napr. misoprostol alebo inhibítory protónovej pumpy) (pozrite nižšie a bod 4.5).

Pacienti s anamnézou GI toxicity, obzvlášť v staršom veku, musia byť poučení, aby včas hlásili všetky neobvyklé GI príznaky (najmä GI krvácanie), predovšetkým na začiatku liečby.

Zvláštna opatrnosť je odporúčaná u pacientov liečených súbežne liekmi, ktoré môžu zvyšovať riziko ulcerácie alebo krvácania, ako sú perorálne kortikosteroidy, antikoagulancia ako warfarín, selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI) alebo antiagregačné liečivá ako je kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

Ak sa počas liečby liekom NUROFEN pre deti čapíky 125 mg objaví GI krvácanie alebo ulcerácia, musí byť liečba ukončená.

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

### **Respiračné účinky:**

U pacientov, ktorí trpeli alebo trpia bronchiálnou astmou, chronickou rinitídou, sinusitídou, nosnými polypmi alebo alergickým ochorením, môže liek vyvolať bronchospazmus.

### **Ďalšie poznámky:**

Veľmi zriedkavo sa pozorovali závažné akútne hypersenzitívne reakcie (napríklad anafylaktický šok). Pri výskyte prvých príznakov hypersenzitívnej reakcie po užití/podaní lieku NUROFEN sa musí liečba ukončiť. Na základe príznakov musí potom odborný zdravotnícky personál začať nevyhnutné liečebné opatrenia.

Ibuprofén, liečivo lieku NUROFEN, môže prechodne inhibovať funkciu krvných doštičiek (agregáciu trombocytov). Preto sa odporúča starostlivo sledovať pacientov s poruchami koagulácie.

Pri dlhodobom podávaní lieku NUROFEN sa vyžadujú pravidelné kontroly pečňových testov, obličkovej funkcie a krvného obrazu.

Dlhodobé užívanie akéhokoľvek analgetika môže spôsobiť zhoršenie bolesti hlavy. Ak tento stav nastane alebo existuje podozrenie na tento stav, je potrebné prekonzultovať to s lekárom a liečba sa má ukončiť. Diagnózu bolesti hlavy z nadmerného užívania liekov treba očakávať u pacientov, ktorí majú časté alebo každodenné bolesti hlavy napriek (alebo kvôli) pravidelnému užívaniu liekov proti bolesti hlavy.

Pri užívaní NSAID a súbežnej konzumácii alkoholu sa môžu zosilniť nežiaduce účinky súvisiace s liečivom, predovšetkým tie, ktoré sa týkajú gastrointestinálneho traktu alebo centrálného nervového systému.

Pri liečbe pacientov so srdcovým zlyhaním, funkciou obličiek alebo pečene, pacientov užívajúcich diuretiká alebo po závažnejšom chirurgickom zákroku spojenom so stratou tekutín, je potrebné zvážiť nutnosť prísneho sledovania diurézy a funkcie obličiek.

### **Renálne účinky:**

Všeobecne môže návykové užívanie analgetík, obzvlášť kombinácie rôznych analgetických látok, viesť k vzniku trvalých obličkových lézií s rizikom zlyhávania obličiek (analgetická nefropatia).

### **Pediatrická populácia:**

U dehydratovaných detí existuje riziko poruchy funkcie obličiek.

### **Porucha fertility:**

Pozri časť 4.6.

### **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). U pacientov, u ktorých pravdepodobne existuje najvyššie riziko týchto reakcií v priebehu liečby, sa reakcia vyskytuje vo väčšine prípadov v prvom mesiaci 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.

Vo výnimočných prípadoch môžu ovčie kiahne byť príčinou vzniku závažných infekčných komplikácií kože a mäkkých tkanív. Odporúča sa vyhnúť sa používaniu ibuprofénu v prípade ovčích kiahní.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

### **Ibuprofén sa nemá používať v kombinácii s nasledujúcimi liekmi:**

- Kyselina acetylsalicylová (ASA):  
Ak lekár neodporučil užívanie nízkych dávok ASA, v súlade s lokálnou klinickou praxou, pretože to môže viesť k zvýšenému riziku výskytu nežiaducich reakcií (pozri časť 4.4).

- Iné NSAID, vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2:  
Nepoužívajte súbežne dva alebo viac liekov typu NSAID, pretože to môže viesť k zvýšenému riziku výskytu nežiaducich účinkov (pozri časť 4.4).
- Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže inhibovať účinky nízkych dávok kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu doštičiek, ak sa tieto látky podávajú súbežne. Obmedzený rozsah týchto dát a nejasnosti ohľadne extrapolácie *ex vivo* dát do klinickej praxe však neumožňujú urobiť čo sa týka pravidelného užívania ibuprofenu žiadne pevné závery a pri príležitostnom užívaní ibuprofenu sa žiadny klinicky relevantný účinok nepovažuje za pravdepodobný (pozri časť 5.1).

**Ibuprofén (rovnako ako ďalšie NSAID) sa má užívať s opatrnosťou v kombinácii s:**

- Kortikosteroidmi:  
Existuje zvýšené riziko GI vredov alebo krvácania (pozri časť 4.4).
- Antikoagulantami:  
NSAID môžu zvýšiť účinok antikoagulantov, ako je warfarín (pozri časť 4.4).
- Fenytoínom:  
Súbežné užívanie lieku NUROFEN s liekmi obsahujúcimi fenytoín môže zvýšiť sérovú hladinu fenytoínu. Kontrola sérového fenytoínu sa pri správnom používaní zvyčajne nevyžaduje (maximálne po dobu 3 dní).
- Antiagregačnými liekmi a SSRI:  
Zvýšené riziko GI krvácania (pozri časť 4.4).
- Antihypertenzívami (ACE inhibítory, beta-blokátory, antagonisty angiotenzínu II) a diuretikami:  
NSAID môžu znižovať účinok týchto liekov. U niektorých pacientov so zhoršenou funkciou obličiek (napr. dehydratovaní pacienti alebo starší pacienti so zhoršenou funkciou obličiek) môže mať súbežné podávanie ACE inhibítorov, beta-blokátorov alebo antagonistov angiotenzínu II a látok, ktoré inhibujú cyklooxygenázu, za následok ďalšie zhoršenie funkcie obličiek, vrátane možného akútneho zlyhania obličiek, ktoré je zvyčajne reverzibilné. Preto sa má táto kombinácia podávať opatrne, predovšetkým u starších pacientov; pacienti majú byť adekvátne hydratovaní a je potrebné zvážiť sledovanie funkcie obličiek po začatí súbežnej liečby a potom pravidelne. Diuretiká môžu zvyšovať riziko nefrotoxicity spôsobené NSAID.
- Kardioglykozidmi, napr. digoxín:  
NSAID môžu spôsobiť exacerbáciu porúch srdcovej činnosti, môžu znižovať hodnotu glomerulárnej filtrácie (GFR) a zvyšovať hladinu glykozidov v plazme. Súbežné užívanie lieku NUROFEN s liekmi obsahujúcimi digoxín môže zvýšiť sérovú hladinu tohoto liečiva. Kontrola sérového digoxínu sa pri správnom užívaní zvyčajne nevyžaduje (maximálne po dobu 3 dní).
- Cyklosporínom:  
Zvýšené riziko nefrotoxicity.
- Lítium:  
Existujú dôkazy o možnom zvýšení hladín lítia v plazme. Kontrola sérového lítia sa pri správnom užívaní zvyčajne nevyžaduje (maximálne po dobu 3 dní).
- Probenecidom a sulfinpyrazómom:  
Lieky s obsahom probenecidu alebo sulfinpyrazónu môžu oneskoriť vylučovanie ibuprofenu.
- Draslík šetriacimi diuretikami:  
Súbežné podávanie lieku NUROFEN a draslík šetriacich diuretik môže viesť k hyperkalémii (odporúča sa kontrola hladiny draslíka v sére).

- **Metotrexátom:**  
Existujú dôkazy o možnom zvýšení hladiny metotrexátu v plazme. Podanie lieku NUROFEN počas 24 hodín pred podaním alebo po podaní metotrexátu môže viesť k zvýšeniu koncentrácie metotrexátu a k zvýšeniu jeho toxických účinkov;
- **Zidovudínom:**  
Existujú dôkazy o zvýšenom riziku hemartróz a hematómov u HIV pozitívnych hemofilikov, ktorí užívajú súbežnú liečbu so zidovudínom a ibuprofénom.
- **Sulfonylureou:**  
Klinické vyšetrovania preukázali interakcie medzi NSAID a antidiabetikami (derivátmi sulfonylurey). Hoci interakcie medzi ibuprofénom a derivátmi sulfonylurey neboli dosiaľ zaznamenané, preventívne sa pri súbežnom užívaní odporúča kontrola hodnôt glukózy v krvi.
- **Takrolimom:**  
Riziko nefrotoxicity sa zvyšuje, ak sa tieto dva lieky užívajú súbežne.
- **Chinolónovými antibiotikami:**  
Údaje u zvierat naznačujú, že NSAID môžu zvyšovať riziko kŕčov súvisiacich s chinolónovými antibiotikami. U pacientov užívajúcich NSAID a chinolóny môže byť riziko rozvoja kŕčov zvýšené.
- **Inhibítormi CYP2C9:**  
Súbežné podávanie ibuprofenu s inhibítormi CYP2C9 môže zvýšiť expozíciu ibuprofenu (substrát CYP2C9). V štúdií s vorikonazolom a flukonazolom (inhibítory CYP2C9) sa preukázala zvýšená expozícia S(+)-ibuprofenu približne o 80 až 100 %. Ak sa súbežne podávajú silné inhibítory CYP2C9, a to najmä pri podávaní vysokých dávok ibuprofenu súbežne s vorikonazolom alebo flukonazolom, je potrebné zvážiť zníženie dávky ibuprofenu.

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

##### **Gravidita**

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže mať nežiaduci vplyv na tehotenstvo a/alebo fetálny/embryonálny vývoj.

Údaje z epidemiologických štúdií naznačujú zvýšené riziko spontánnych potratov, kardiálnych malformácií a gastroschízy po užívaní inhibítorov syntézy prostaglandínov v začiatku tehotenstva. Absolútne riziko kardiovaskulárnych malformácií sa zvýšilo z menej než 1 % na približne až 1,5 %. Predpokladá sa, že sa riziko zvyšuje s dávkou a trvaním terapie. U zvierat bolo preukázané, že podanie inhibítorov syntézy prostaglandínov vedie k zvýšeniu pre- a postimplantačných strát a k fetálnej/embryonálnej letalite. Navyše bola po podaní inhibítorov syntézy prostaglandínov zvieratám v priebehu organogenézy hlásená zvýšená incidencia rôznych malformácií vrátane kardiovaskulárnych.

Od 20. týždňa tehotenstva môže užívanie ibuprofenu spôsobiť oligohydramnión v dôsledku poruchy funkcie obličiek u 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 zvážiť predpôrodné monitorovanie zamerané na oligohydramnión a zúženie *ductus arteriosus*. Ak sa zistí oligohydramnión alebo zúženie *ductus arteriosus*, liečba ibuprofénom sa má ukončiť.

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

- kardiopulmonálnu toxicitu (predčasné zúženie/uzavretie *ductus arteriosus* a pľúcna hypertenzia);
- renálnu dysfunkciu (pozri vyššie);

matky a novorodenca na konci tehotenstva:

- potenciálne predĺženie krvácania, antiagregačný účinok, ktorý sa môže vyskytnúť aj pri veľmi nízkych dávkach;
- inhibíciu kontrakcií maternice vedúcich k oneskoreniu alebo predĺženiu pôrodu.

Preto je ibuprofén v treťom trimestri tehotenstva kontraindikovaný.

#### Dojčenie

Ibuprofén a jeho metabolity prechádzajú len v nízkych koncentráciách do materského mlieka. Vzhľadom na to, že škodlivé účinky na dojčatá nie sú dosiaľ známe, nie je všeobecne potrebné dojčenie prerušiť, ak sa liek užíva krátkodobo v odporúčanej dávke na zmiernenie bolesti a horúčky.

#### Fertilita

Existujú dôkazy o tom, že lieky, ktoré inhibujú cyklooxygenázu/syntézu prostaglandínov, môžu spôsobiť poruchy fertility u žien ovplyvnením ovulácie. Tento účinok je reverzibilný po vysadení liečby.

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

Pri krátkodobom používaní nemá tento liek žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

Zoznam nasledujúcich nežiaducich účinkov pozostáva zo všetkých nežiaducich účinkov, ktoré sa vyskytovali pri liečbe ibuprofénom, vrátane tých, ktoré sa vyskytovali pri vysoko dávkovej dlhodobej liečbe u reumatických pacientov. Uvedené frekvencie, ktoré zahŕňajú aj veľmi zriedkavé hlásenia, sa týkajú krátkodobého užívania denných dávok až do maximálnej dennej dávky 1 200 mg ibuprofenu vo forme perorálnych liekových foriem a maximálne 1 800 mg pre čapíky.

V rámci nasledujúcich nežiaducich reakcií sa musí vziať do úvahy, že sú väčšinou závislé od dávky a môžu sa individuálne značne líšiť.

Nežiaduce účinky, ktoré môžu súvisieť s ibuprofénom, sú uvedené nižšie podľa tried orgánových systémov a frekvencie. Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ), neznáme (z dostupných údajov). V rámci každej skupiny frekvencie sú nežiaduce účinky uvádzané v klesajúcom poradí závažnosti.

Najčastejšie pozorované nežiaduce účinky sú gastrointestinálne. Nežiaduce účinky sú prevažne dávkovo-závislé, čo platí najmä pre riziko gastrointestinálneho krvácania, ktoré závisí od dávky a trvania liečby. Môžu sa vyskytnúť peptické vredy, perforácia alebo gastrointestinálne krvácanie, niekedy fatálne, predovšetkým u starších pacientov (pozri časť 4.4). Po podaní ibuprofenu bola zaznamenaná nauzea, vracanie, hnačka, flatulencia, zápcha, dyspepsia, bolesť brucha, meléna, hemateméza, ulcerózna stomatitída, exacerbácia ulceróznej kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4). Menej často bola pozorovaná gastritída.

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

Klinické štúdie a epidemiologické údaje naznačujú, že užívanie ibuprofenu, predovšetkým vo vysokých dávkach (2 400 mg denne) a pri dlhodobej liečbe, môže byť spojené s malým zvýšením

rizika arteriálnych trombotických príhod (napríklad infarktu myokardu alebo mozgovej príhody) (pozri časť 4.4).

Pri užívaní NSAID bola popísaná aj exacerbácia zápalov súvisiacich s infekciou (napr. nekrotizujúca fasciitída). To môže súvisieť s mechanizmom účinku NSAID.

Ak sa objavia príznaky infekcie alebo sa tieto príznaky pri užívaní lieku NUROFEN zhoršia, odporúča sa, aby pacient neodkladne vyhľadal lekársku pomoc. Je potrebné vyšetriť, či ide o indikáciu pre antimikrobiálnu/antibiotickú liečbu.

Pri dlhodobom užívaní je potrebné pravidelne kontrolovať krvný obraz.

Pacienta je potrebné poučiť, aby okamžite informoval lekára a prestal NUROFEN užívať, ak sa objaví jeden z príznakov hypersenzitívnej reakcie, k čomu môže dôjsť i pri prvom užití, a v takých prípadoch je nevyhnutná okamžitá lekárská pomoc.

Pacienta je potrebné poučiť, aby liek prestal užívať a okamžite vyhľadal lekársku pomoc, ak sa u neho objaví silná bolesť v hornej časti brucha alebo meléna či hemateméza.

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Frekvencia</b>	<b>Nežiaduce účinky</b>
<b>Infekcie a nákazy</b>	veľmi zriedkavé	exacerbácia zápalov súvisiacich s infekciou (napr. rozvoj nekrotizujúcej fasciitídy); vo výnimočných prípadoch sa závažné kožné infekcie a komplikácie v oblasti mäkkých tkanív môžu objaviť počas ovčích kiahní
<b>Poruchy krvi a lymfatického systému</b>	veľmi zriedkavé	poruchy krvotvorby (anémia, leukopénia, trombocytopénia, pancytopenia, agranulocytóza); prvými príznakmi môžu byť horúčka, bolesť hrdla, povrchové vriedky v ústach, príznaky podobné chrípke, závažná únava, krvácanie z nosa a do kože a tvorba modrín; v takých prípadoch sa odporúča ukončenie liečby týmto liekom a akýmkoľvek ďalším analgetikom alebo antipyretikom bez predchádzajúcej konzultácie s lekárom
<b>Psychické poruchy</b>	veľmi zriedkavé	psychotické reakcie, depresia
<b>Poruchy imunitného systému</b>	menej časté	hypersenzitívne reakcie pozostávajúce z <sup>1</sup> : žihľavka a svrbenie
	veľmi zriedkavé	závažné hypersenzitívne reakcie; môžu sa prejaviť ako opuch tváre, jazyka, a hrtana, dyspnoe, tachykardia, hypotenzia (anafylaxia, angioedém alebo ťažký šok); exacerbácia astmy
	neznáme	reaktivita zo strany dýchacieho traktu, zahŕňajúca astmu, bronchospazmus alebo dýchavičnosť
<b>Poruchy nervového systému</b>	menej časté	poruchy centrálného nervového systému, ako je bolesť hlavy, závrat, nespavosť, agitácia, podráždenosť alebo únava
	veľmi zriedkavé	aseptická meningitída <sup>2</sup>



<b>Poruchy oka</b>	menej časté	poruchy videnia
<b>Poruchy ucha a labyrintu</b>	zriedkavé	tinitus
<b>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</b>	veľmi zriedkavé	srdcové zlyhanie, palpitácie a opuchy, infarkt myokardu
<b>Poruchy ciev</b>	veľmi zriedkavé	hypertenzia, vaskulitída
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>	časté	gastrointestinálne ťažkosti, ako je bolesť brucha, nauzea a dyspepsia; hnačka, flatulencia, zápcha, pálenie záhy, vracanie a mierne krvácanie do gastrointestinálneho traktu, ktoré môžu vo výnimočných prípadoch spôsobiť anémiu
	menej časté	gastrointestinálne vredy, perforácia alebo krvácanie; ulcerózna stomatitída, exacerbácia ulceróznej kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4), gastritída, lokalizované rektálne podráždenie
	veľmi zriedkavé	ezofagitída, tvorba membránových zúžení črevného traktu, pankreatitída
<b>Poruchy pečene a žlčových ciest</b>	veľmi zriedkavé	porucha funkcie pečene, poškodenie pečene najmä pri dlhodobej liečbe, zlyhávanie pečene, akútna hepatitída
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>	menej časté	rôzne kožné vyrážky
	veľmi zriedkavé	závažné formy kožných reakcií, ako sú bulózne reakcie, vrátane Stevens-Johnsonovho syndrómu, erythema multiforme a toxickej epidermálnej nekrolýzy, alopecia
	neznáme	lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (syndróm DRESS), akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP), fotosenzitívne reakcie
<b>Poruchy obličiek a močových ciest</b>	zriedkavé	zriedkavo sa môže vyskytnúť poškodenie tkaniva obličiek (papilárna nekróza) a zvýšená koncentrácia močoviny v krvi
	veľmi zriedkavé	tvorba edémov, predovšetkým u pacientov s arteriálnou hypertenziou alebo renálnou insuficienciou, nefrotický syndróm, intersticiálna nefritída, ktorá môže byť sprevádzaná akútnou renálnou insuficienciou
<b>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</b>	zriedkavé	znížené hladiny hemoglobínu

**Popis vybraných nežiaducich reakcií:**

<sup>1</sup> V súvislosti s liečbou ibuprofénom boli hlásené hypersenzitívne reakcie. Tieto reakcie môžu pozostávať z:

- a) nešpecifických alergických reakcií a anafylaxie;
- b) reaktivity dýchacieho traktu, vrátane astmy, zhoršenia astmy, bronchospazmu alebo dýchavičnosti;

- c) určitých kožných porúch, vrátane vyrážok rôznych typov, svrbenia, žihľavky, purpury, angioedému a vzácnejšie exfoliatívnych a bulózných dermatóz (vrátane toxickej epidermálnej nekrolýzy, Stevensov-Johnsonovho syndrómu a erythema multiforme).

<sup>2</sup> Mechanizmus patogenézy liekmi vyvolanej aseptickkej meningitídy nie je úplne známy. Avšak dostupné dáta týkajúce sa aseptickkej meningitídy súvisiacej s NSAID poukazujú na imunitnú reakciu (z dôvodu časového vzťahu s užívaním liečiva a vymiznutím príznakov po jeho vysadení). Jednotlivé prípady príznakov aseptickkej meningitídy (ako je stuhnutá šija, bolesť hlavy, nevoľnosť, vracanie, horúčka alebo porucha orientácie) sa pozorovali v priebehu liečby ibuprofénom u pacientov s existujúcimi autoimunitnými poruchami (ako napr. systémový lupus erythematoses alebo zmiešaná choroba spojivového tkaniva).

#### 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**

Existuje riziko, že dávky presahujúce 200 mg/kg môžu pôsobiť toxicky.

#### **a) Príznaky predávkovania**

Symptómy predávkovania môžu zahŕňať nauzea, vracanie, abdominálna bolesť alebo vzácnejšie hnačku. Nystagmus, rozmazané videnie, tinitus, bolesť hlavy a gastrointestinálne krvácanie sú tiež možné. Predávkovanie väčšieho rozsahu sa prejaví v centrálnom nervovom systéme ako vertigo, závraty, ospalosť, príležitostne excitácia a dezorientácia, strata vedomia alebo kóma. V ýnimočne u pacientov môže dôjsť ku kŕčom. Pri vážnej otrave sa môže vyskytnúť metabolická acidóza. Hypotermia a hyperkalémia sa môžu objaviť a môže dôjsť k predĺženiu protrombínového času/INR, pravdepodobne kvôli interferencii s účinkom cirkulujúcich faktorov zrážania krvi. Môže sa vyskytnúť tiež akútne zlyhanie obličiek, poškodenie pečene, hypotenzia, respiračná depresia a cyanóza. U astmatikov môže dôjsť k exacerbácii astmy.

#### **b) Liečba predávkovania**

Nie je dostupné žiadne antidotum.

Pacienti sa v prípade potreby liečia symptomaticky. Začnite podpornú liečbu podľa potreby a zaistite priechodnosť dýchacích ciest a monitorovanie srdcovej činnosti a životných funkcií, kým stav pacienta nebude stabilizovaný. V prípade častých alebo dlhších kŕčov je potrebné tieto liečiť intravenózne podávaným diazepamom alebo lorazepamom. V prípade astmy poskytnite bronchodilatanciá. Kontaktujte miestne toxikologické centrum so žiadosťou o lekárske odporúčania.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Antiflogistiká a antireumatiká, nesteroidné, deriváty kyseliny propiónovej, ATC kód: M01AE01

Ibuprofén je nesteroidový protizápalový liek (NSAID), ktorého účinok, založený na inhibícii syntézy prostaglandínov, sa dokázal v bežných experimentálnych modeloch u zvierat. U ľudí ibuprofén tlmí bolesť spôsobenú zápalom, znižuje opuchy a horúčku, spôsobené zápalom. Navyše ibuprofén reverzibilne inhibuje agregáciu krvných doštičiek.

Klinická účinnosť ibuprofenu sa dokázala pri liečbe miernych až stredne ťažkých bolestí, napríklad bolesti pri raste zubov, bolesti zubov, hlavy, uší, bolesti v krku, pooperačnej bolesti, zranenia mäkkých tkanív a tiež horúčky, vrátane pyrexie po imunizácii ako aj bolesti a horúčky pri nádche a chrípke.

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu doštičiek, keď sa podávajú súbežne. V jednej štúdií, keď sa jednotlivá dávka 400 mg ibuprofenu podala buď 8 hodín pred podaním kyseliny acetylsalicylovej na okamžité uvoľnenie (81 mg), alebo do 30 minút po jeho podaní, došlo k zníženému účinku ASA na tvorbu tromboxánu alebo k agregácii trombocytov. Avšak limitácie týchto údajov a neistoty extrapolácie údajov *ex vivo* na klinickú situáciu znamenajú, že žiadne jednoznačné závery nie je možné urobiť pre pravidelné užívanie ibuprofenu, a žiadny klinicky významný účinok sa nepovažuje za pravdepodobný pre príležitostné použitie ibuprofenu.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po rektálnej aplikácii čapíku dochádza k rýchlej a takmer úplnej absorpcii ibuprofenu; stredné maximálne hodnoty plazmatických koncentrácií sa dosahujú po 0,75 hodiny (45 minút) pri použití čapíku 125 mg.

Ibuprofén sa pevne viaže na plazmatické proteíny a preniká do synoviálnej tekutiny.

Ibuprofén sa metabolizuje v pečeni na dva hlavné metabolity, ktoré sa primárne vylučujú obličkami, buď ako voľné, alebo ako hlavné konjugáty spolu s nepatrným množstvom nezmeneného ibuprofenu. Vylučovanie obličkami je rýchle a úplné.

Polčas eliminácie je približne 2 hodiny.

Nezistili sa významné rozdiely vo farmakokinetickom profile u starších pacientov.

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Subchronická a chronická toxicita ibuprofenu sa pri experimentoch na zvieratách prejavovala hlavne vo forme lézií a tvorbou vredov v gastrointestinálnom traktu. Štúdie *in vitro* a *in vivo* neposkytli klinicky relevantné dôkazy o mutagénnych vlastnostiach ibuprofenu. V štúdiách vykonaných na potkanoch a myšiach, neboli zistené žiadne dôkazy o karcinogénnych účinkoch ibuprofenu. Ibuprofén spôsoboval inhibíciu ovulácie u králikov ako aj uhniesenie oplodneného vajíčka u rôznych druhov zvierat (králik, potkan, myš). Experimentálne štúdie preukázali, že ibuprofén prechádza placentou, avšak neprinesli dôkaz o teratogénnych účinkoch na potkanoch a králikoch.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

stužený tuk

### 6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

### 6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

### 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

### 6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister, aluminiová fólia

Balenia: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 a 20 čapíkov.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

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

Žiadne zvláštne požiadavky.

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

Reckitt Benckiser (Czech Republic), spol. s r.o.

Vinohradská 2828/151

Praha 3, 130 00

Česká republika

#### **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

29/0260/05-S

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

Dátum prvej registrácie: 6. septembra 2005

Dátum posledného predĺženia registrácie: 4. septembra 2009

#### **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

09/2023