

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ibuprofen Dr.Max 400 mg mäkké kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá kapsula obsahuje 400 mg ibuprofenu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá kapsula obsahuje 50 mg sorbitolu (E420).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Mäkká kapsula

Oválne, priehľadné mäkké kapsuly, obsahujúce bezfarebnú až svetložltú priehľadnú viskóznú tekutinu.

Rozmery: 15,25 mm x 10 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Na krátkodobú symptomatickú liečbu miernych až stredných bolestí ako sú bolesť hlavy, akútna migréna s aurou alebo bez aury, bolesť zubov, bolesť pri poranení mäkkých tkanív, bolesti pri menštruácii, bolesť kĺbov a kostí, neuralgia, reumatická bolesť a horúčka a bolesti pri nachladnutí a chrípke.

Ibuprofen Dr.Max 400 mg je indikovaný dospelým a dospievajúcim ≥ 40 kg telesnej hmotnosti (nad 12 rokov).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

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

Dospelí a dospievajúci ≥ 40 kg telesnej hmotnosti (nad 12 rokov)

Úvodná dávka: 400 mg. V prípade potreby je možné podať ďalšiu dávku 400 mg. Interval dávkovania má byť zvolený na základe príznakov a odporúčanej dennej dávky. Nemá však byť menej než 6 hodín u dávky 400 mg. Dávka 1 200 mg nemá byť prekročená v priebehu 24 hodín.

Pri liečbe migrény má byť jedna kapsula 400 mg použitá ako jednorazová dávka, ak je to potrebné, 400 mg s 4 až 6 hodinovými intervalmi. Neprekračujte dávku 1 200 mg v priebehu 24 hodín.

Dospelí, u ktorých je nutné užívať liek viac ako 3 dni v prípade migrény alebo horúčky, alebo viac ako 4 dni pri liečbe bolesti a ak sa príznaky zhoršujú, sa majú poradiť s lekárom.

Pediatrická populácia

Ak je u dospievajúcich (12 ročných a starších) potrebné tento liek podávať viac ako 3 dni alebo sa príznaky zhoršujú, je potrebné poradiť sa s lekárom.

Ibuprofen Dr.Max 400 mg nie je odporúčaný pre dospievajúcich s telesnou hmotnosťou pod 40 kg a pre deti mladšie ako 12 rokov.

Starší ľudia

Nie je potrebné špeciálne upravenie dávky. Starší ľudia majú byť monitorovaní obzvlášť starostlivo z dôvodu možných nežiaducich účinkov (pozri časť 4.4).

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Nie je potrebné zníženie dávky u pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek, avšak je nutná zvýšená opatrnosť (pozri časť 4.4). Ibuprofén je kontraindikovaný u pacientov so závažným zlyhávaním obličiek (pozri časť 4.3).

Pacienti s poruchou funkcie pečene

Nie je potrebné zníženie dávky u pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene, avšak je nutná zvýšená opatrnosť (pozri časť 4.4). Ibuprofén je kontraindikovaný u pacientov so závažným zlyhaním pečene (pozri časť 4.3).

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Len na krátkodobé užívanie.

Kapsuly ibuprofenu sa prehltajú celé s dostatočným množstvom vody. Kapsuly sa nesmú žuť.

Pacienti so senzitívnym žalúdkom majú užívať ibuprofén s jedlom.

Užívanie ibuprofenu po jedle môže spôsobiť oneskorenie nástupu účinku. V tomto prípade sa nesmie užiť dodatočná dávka ako je špecifikované v časti 4.2 (Dávkovanie), alebo je potrebné počkať, pokiaľ neuplynú predpísaný interval dávkovania.

4.3 Kontraindikácie

Ibuprofén je kontraindikovaný u pacientov:

- s precitlivenosťou na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- u ktorých došlo k hypersenzitívnym reakciám (napr. bronchospazmus, angioedém, rinitída, žihľavka alebo astma) spojeným s príjmom acetylsalicylovej kyseliny (ASA) alebo iných nesteroidných protizápalových liekov (NSAID).
- s aktívnym peptickým vredom/krvácaním alebo anamnézou peptického vredu/krvácania (dva alebo viac odlišných prípadov potvrdeného vredu alebo krvácania).
- s anamnézou gastrointestinálneho krvácania alebo perforácie vo vzťahu k predchádzajúcej terapii liekmi zo skupiny NSAID.
- so závažným zlyhávaním funkcie pečene, závažným zlyhávaním obličiek a závažným srdcovým zlyhávaním (NYHA trieda IV) (pozri časť 4.4).
- s cerebrovaskulárnym alebo iným aktívnym krvácaním.
- s neobjasnenými poruchami tvorby krvi.
- so závažnou dehydratáciou (spôsobenou vracaním, hnačkou alebo nedostatočným príjmom tekutín).
- počas posledného trimestra gravidity (pozri časť 4.6).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Nežiaduce účinky možno minimalizovať užívaním najnižšej účinnej dávky po čo najkratší čas potrebný na zvládnutie príznakov (pozri gastrointestinálne a kardiovaskulárne riziká uvedené nižšie).

Pri podávaní ibuprofenu pacientom trpiacim nasledujúcimi chorobami je nutné dbať na zvýšenú opatrnosť, pretože môže dôjsť k ich zhoršeniu:

- kongenitálna porucha metabolizmu porfyrínu (napr. akútna intermitentná porfýria),
- porucha zrážania krvi (ibuprofén môže predĺžiť dobu krvácania),
- okamžite po väčšom chirurgickom zákroku,
- systémový lupus erythematosus a zmiešané ochorenie spojivového tkaniva (napr. zvýšené riziko aseptické meningitídy) (pozri časť 4.8),
- hypertenzia a/alebo srdcové zlyhávanie, pretože môže viesť k poškodeniu funkcie obličiek (pozri časti 4.3 a 4.8),
- u pacientov so sennou nádchou, nosnými polypmi alebo s chronickým obštrukčným respiračným ochorením, nakoľko u týchto pacientov je zvýšené riziko alergických reakcií. Tie sa môžu prejaviť ako astmatický záchvat (nazývaný tiež analgetická astma), Quinckeho edém alebo žihľavka,
- mierna až stredne závažná porucha funkcie obličiek,
- mierna až stredne závažná porucha funkcie pečene,
- u pacientov, ktorí reagujú alergicky na iné látky, pretože u nich existuje zvýšené riziko hypersenzitivity na ibuprofén.

Pediatrická populácia

Existuje riziko poškodenia obličiek u dehydratovaných detí a dospievajúcich.

Starší pacienti

Starší pacienti majú zvýšenú frekvenciu nežiaducich reakcií spôsobených užívaním NSAID, najmä gastrointestinálneho krvácania a perforácie, ktoré môžu byť fatálne.

Poruchy dýchacích ciest

Môže byť vyvolaný bronchospazmus u pacientov s bronchiálnou astmou alebo u pacientov, ktorí tieto ochorenia prekonali v minulosti, alebo s alergickým ochorením.

Iné NSAID

Je potrebné sa vyhnúť súbežnému užívaniu ibuprofenu s inými NSAID, vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2, pretože sa zvyšuje riziko nežiaducich reakcií (pozri časť 4.5).

Porucha funkcie obličiek

Porucha funkcie obličiek sa môže zhoršiť (pozri časti 4.3 a 4.8).

Všeobecne môže bežné užívanie analgetík, viesť k trvalému poškodeniu obličiek s rizikom zlyhania obličiek (analgetická nefropatia), najmä pri kombinácii niekoľkých liečiv proti bolesti. Toto riziko sa môže zvýšiť pri fyzickej záťaži spojenej so stratou soli a dehydratáciou. Z tohto dôvodu je potrebné sa takémuto užívaniu analgetík vyhýbať.

Porucha funkcie pečene

Pečeňová dysfunkcia (pozri časti 4.3 a 4.8).

Liečbu ibuprofénom je vhodné prerušiť pri zhoršení pečeňových funkcií, pokiaľ sa vyskytne v súvislosti s jeho podávaním. Po prerušení liečby sa zdravotný stav zvyčajne normalizuje. Občasné sledovanie glykémie je tiež vhodné.

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky

Opatrnosť (konzultácia s lekárom alebo lekárnikom) je potrebná pred začiatkom liečby u pacientov s anamnézou hypertenzie a/alebo srdcového zlyhávania, pretože v súvislosti s terapiou NSAID bola hlásená retencia tekutín, hypertenzia a edémy.

Pacienti s nekontrolovanou hypertenziou, kongestívnym zlyhávaním srdca (NYHA II – III), diagnostikovaným ischemickým ochorením srdca, ochorením periférnych artérií a/alebo 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).

Klinické štúdie naznačili, že používanie ibuprofenu, najmä vo vysokých dávkach (2 400 mg denne), môže byť spojené s malým zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických udalostí (napríklad infarkt myokardu alebo mozgová príhoda). Epidemiologické štúdie celkovo nenaznačujú, že by nízke dávky ibuprofenu (napr. $\leq 1\,200$ mg denne) boli spojené so zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických príhod.

U pacientov liečených Ibuprofenom Dr.Max 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.

Porucha plodnosti u žien

Pre viac informácií ohľadne možnej poruchy plodnosti u žien pozri časť 4.6.

Gastrointestinálne (GI) účinky

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

GI krvácanie, ulcerácia alebo perforácia, ktoré môžu byť fatálne, sú hlásené pri všetkých liekoch zo skupiny NSAID a môžu sa vyskytnúť kedykoľvek počas liečby, a to s varovnými príznakmi aj bez nich, a takisto bez predchádzajúcej anamnézy GI príhod.

Riziko GI krvácania, ulcerácie alebo perforácie sa stupňuje so zvyšujúcou sa dávkou liekov zo skupiny NSAID, u pacientov s anamnézou vredovej choroby, zvlášť ak bola spojená s komplikáciou krvácania alebo perforácie (pozri časť 4.3) a u starších ľudí. U týchto pacientov treba začať liečbu najnižšou možnou dávkou.

Kombinovanú liečbu protektívnymi látkami (napr. mizoprostolom alebo inhibítormi protónovej pumpy) je potrebné zvážiť u týchto pacientov a tiež u pacientov liečených súbežne nízkymi dávkami kyseliny acetylsalicylovej alebo iných liečiv, ktoré môžu zvýšiť gastrointestinálne riziko (pozri nižšie a časť 4.5).

Pacienti s anamnézou GI toxicity, najmä starší ľudia, majú informovať o akýchkoľvek nezvyčajných abdominálnych príznakoch (najmä o GI krvácaní), obzvlášť v úvodných štádiách liečby.

Opatnosť sa odporúča u pacientov súbežne dostávajúcich lieky, ktoré môžu zvyšovať riziko ulcerácie alebo krvácania, ako sú perorálne kortikosteroidy, antikoagulanciá, ako warfarín, selektívne inhibitory spätného vychytávania serotonínu alebo antiagregačné látky, ako je kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

Ak sa u pacientov užívajúcich ibuprofén objaví GI krvácanie alebo ulcerácia, liečba sa má ukončiť.

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 pustulózou (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 ibuprofenom sa má okamžite prerušiť a má sa zvážiť alternatívna liečba (podľa potreby).

Vo výnimočných prípadoch môžu byť ovčie kiahne na počiatku závažných kožných infekčných komplikácií a infekčných komplikácií mäkkých tkanív. Doposiaľ nemožno vylúčiť, že NSAID neprispievajú k zhoršeniu týchto infekcií. Preto sa odporúča neužívať ibuprofén pri ovčích kiahniach.

Maskovanie symptómov existujúcich infekcií

Ibuprofen Dr.Max 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 ovčimi kiahňami. Ak sa Ibuprofen Dr.Max 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.

Ďalšie upozornenia

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

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

Pri dlhodobom podávaní ibuprofenu sa vyžadujú pravidelné kontroly pečenevých 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 (LBH) treba očakávať u pacientov, ktorí majú časté alebo každodenné bolesti hlavy napriek (alebo kvôli) pravidelnému užívaniu liekov proti bolesti hlavy. Bolesti hlavy z nadmerného užívania liekov nesmú byť liečené zvýšením dávky lieku.

Veľmi zriedkavo boli v súvislosti s liečbou ibuprofénom zaznamenané príznaky aseptickkej meningitídy vrátane stuhnutia šíje, bolesti hlavy, nevoľnosti, vracania, horúčky alebo dezorientácie u pacientov s existujúcimi autoimunitnými poruchami (ako je systémový lupus erythematosus, zmiešané ochorenie spojivového tkaniva).

Je potrebné vyhnúť sa konzumácii alkoholu, pretože môže zvýšiť výskyt nežiaducich účinkov NSAID, najmä tých, ktoré sa týkajú zažívacieho ústrojenstva alebo centrálneho nervového systému.

Pacienti užívajúci ibuprofén majú svojmu lekárovi nahlásiť prípady alebo symptómy gastrointestinálnej ulcerácie alebo krvácania, rozmazaného videnia či iných očných symptómov, kožné vyrážky, prírastok hmotnosti alebo výskyt edému.

Ak sa objavia poruchy videnia, rozmazané videnie, skotómy alebo poruchy farbcitu, treba liečbu okamžite prerušiť.

Sorbitol

Tento liek obsahuje 50 mg sorbitolu v každej kapsule.

Musí sa vziať do úvahy aditívny účinok súbežne podávaných liekov obsahujúcich sorbitol (alebo fruktózu) a príjem sorbitolu (alebo fruktózy) v strave.

Obsah sorbitolu v liekoch na perorálne použitie môže ovplyvniť biologickú dostupnosť iných liekov na perorálne použitie podávaných súbežne.

4.5 Liekové a iné interakcie

Ibuprofén sa nemá používať v kombinácii s nasledujúcimi liekmi:

Iné NSAID, vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2

Súbežné podávanie ibuprofenu s inými NSAID, vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2 zvyšuje riziko nežiaducich reakcií, preto je nutné sa mu vyhnúť.

Kyselina acetylsalicylová

Súbežné podávanie ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylovej sa všeobecne neodporúča z dôvodu možných zvýšených nežiaducich účinkov (pozri časť 4.4).

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofen 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).

Antikoagulancia

NSAID môžu zvyšovať účinok antikoagulantov, ako je warfarín (pozri časť 4.4).

Diuretiká, inhibitory ACE, blokátory betareceptorov a antagonisty angiotenzínu-II

NSAID môžu znížiť účinok diuretík a iných antihypertenzív. U pacientov so zníženou funkciou obličiek (napr. dehydratovaných pacientov alebo starších pacientov so zníženou funkciou obličiek) môže súbežné použitie inhibítorov ACE, betablokátorov alebo antagonistov angiotenzínu-II s liekmi inhibujúcimi cyklooxygenázu viesť k ďalšiemu zhoršeniu funkcie obličiek a ďalej k akútnemu zlyhaniu obličiek. Tento stav je zvyčajne reverzibilný. Takéto kombinácie sa preto majú používať len opatrne, najmä u starších pacientov. Pacienti majú piť dostatočné množstvo tekutín a má sa zvážiť možnosť monitorovania funkcie obličiek po začatí súbežnej liečby a potom v pravidelných intervaloch.

Diuretiká šetriace draslík

Súčasné podávanie ibuprofenu a draslík šetriacich diuretík môže viesť k hyperkalémii (odporúča sa kontrola hladín draslíka v sére).

Kortikosteroidy

Môžu zvýšiť riziko nežiaducich reakcií, predovšetkým gastrointestinálneho traktu (gastrointestinálne ulcerácie alebo krvácanie) (pozri časť 4.4).

Antiagregačné látky a selektívne inhibitory spätného vychytávania serotonínu (SSRI)

Zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4).

Digoxín

NSAID môžu spôsobiť exacerbáciu porúch srdcovej činnosti, môžu znižovať hodnotu glomerulárnej filtrácie (GFR) a zvyšovať hladinu digoxínu v plazme. Kontrola sérového digoxínu sa pri správnom užívaní zvyčajne nevyžaduje (maximálne po dobu 4 dní).

Fenytoín

Súbežné užívanie ibuprofenu s liekmi obsahujúcimi fenytoín môže zvýšiť sérovú hladinu fenytoínu. Kontrola hladiny sérového fenytoínu sa pri správnom používaní zvyčajne nevyžaduje (maximálne po dobu 4 dní).

Lítium

Existujú dôkazy pre možné zvýšenie plazmatických hladín lítia. Kontrola sérového lítia sa pri správnom používaní zvyčajne nevyžaduje (maximálne po dobu 4 dní).

Metotrexát

Podávanie ibuprofenu v priebehu 24 hodín pred alebo po podaní metotrexátu môže viesť k zvýšenej koncentrácii metotrexátu a zvýšeniu jeho toxického účinku.

Cyklosporín

Riziko poškodenia obličiek cyklosporínom je zvýšené pri súbežnom podávaní niektorých nesteroidových protizápalových liekov. Tento účinok nie je možné vylúčiť ani pre kombináciu cyklosporín a ibuprofén.

Mifepristón

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

Sulfinpyrazón

Lieky obsahujúce sulfinpyrazón môžu oneskoriť vylučovanie ibuprofenu.

Probenecid

Lieky obsahujúce probenecid môžu znížiť klírens NSAID a zvýšiť ich koncentráciu v krvnom sére.

Takrolimus

Podávanie NSAID s takrolimom môže zvýšiť riziko nefrotoxicity.

Zidovudín

Zvýšené riziko hematotoxicity pri súbežnej liečbe zidovudínu a NSAID. Odporúča sa kontrola krvného obrazu 1 až 2 týždne po začiatku súbežnej liečby.

Existujú dôkazy o zvýšenom riziku hemartróz a hematómov u HIV (+) hemofilikov užívajúcich súčasnú liečbu zidovudínom a ibuprofénom.

Sulfonylmočoviny

NSAID môžu zvýšiť alebo znížiť hypoglykemický účinok sulfonylmočoviny. Opatrnosť sa odporúča v prípade súbežnej liečby.

Chinolónové antibiotiká

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

Aminoglykozidy

NSAID môžu znižovať vylučovanie aminoglykozidov.

Alkohol, bisfosfonáty a oxpentifylín (pentoxifylín) a sulfinpyrazón

Môžu zhoršiť GI nežiaduce účinky a zvýšiť riziko krvácania alebo vredov.

Baklofén

Zvýšená toxicita baklofenu.

Ginkgo biloba

Súbežné užívanie NSAID s extraktom z ginkgo biloba môže zvyšovať riziko krvácania.

Inhibítory CYP2C9

Súbežné podávanie ibuprofenu s inhibítormi CYP2C9 môže zvyšovať expozíciu ibuprofenu (substrát CYP2C9). V štúdií s vorikonazolom a flukonazolom (inhibítory CYP2C9) bola zistená zvýšená expozícia S(+)-ibuprofenu o približne 80 % až 100 %. Pri súbežnom podávaní silných inhibítorov CYP2C9 sa musí zvážiť úprava dávky ibuprofenu, zvlášť v prípadoch, keď sa vysoké dávky ibuprofenu podávajú s vorikonazolom alebo flukonazolom.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže mať nežiaduci vplyv na tehotenstvo a/alebo embryo-fetálny vývoj. Údaje z epidemiologických štúdií naznačujú, že inhibítory syntézy prostaglandínov podávané počas ranej fázy tehotenstva zvyšujú riziko potratov, srdcových malformácií a gastroschízy. Predpokladá sa, že riziko sa zvyšuje s dávkou a trvaním liečby.

Štúdie na zvieratách preukázali, že podanie inhibítorov syntézy prostaglandínu vedie k zvýšeniu pre- a postimplantačných strát a k embryo-fetálnej letalite. Okrem toho bola hlásená zvýšená incidencia rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych, po podaní inhibítorov syntézy prostaglandínov zvieratám počas organogenetickej periódy.

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 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 pľúcnu hypertenziu);
- renálnu dysfunkciu (pozri vyššie);

matky a novorodenca na konci tehotenstva:

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

Preto je ibuprofén počas tretieho trimestra tehotenstva kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

Dojčenie

Ibuprofén a jeho metabolity prestupujú v nízkych koncentráciách do materského mlieka. Dosiaľ nie sú známe škodlivé účinky pre novorodenca, preto sa ibuprofén môže používať počas dojčenia na krátkodobé liečenie bolesti alebo horúčky v odporučených dávkach. Bezpečnosť po dlhodobom užívaní nebola stanovená.

Fertilita

Existuje dôkaz, že lieky, ktoré inhibujú cyklooxygenázu/syntézu prostaglandínov môžu mať negatívny vplyv na plodnosť žien vzhľadom na ich účinok na ovuláciu. Tento účinok je reverzibilný po prerušení liečby.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Ibuprofén nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Avšak pri užívaní vyšších dávok sa môžu vyskytnúť nežiaduce účinky ako únava, ospalosť, vertigo a poruchy zraku (hlásené ako menej časté), v individuálnych prípadoch môže byť narušená schopnosť viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje. To platí vo zvýšenej miere v kombinácii s alkoholom.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie pozorované nežiaduce udalosti sú gastrointestinálneho charakteru. Môžu sa objaviť peptické vredy, perforácia alebo gastrointestinálne krvácanie, niekedy fatálne, najmä u starších osôb (pozri časť 4.4). Po podaní boli zaznamenané nauzea, vracanie, hnačka, flatulencia, zápcha, dyspepsia,

bolesti brucha, meléna, hemateméza, ulcerózna stomatitída, a exacerbácia kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4). Menej často bola zaznamenaná gastritída.

Nežiaduce účinky sú predovšetkým závislé od dávky a interindividuálne sa líšia. Najmä riziko gastrointestinálneho krvácania závisí od dávky a trvania liečby. Pre ďalšie známe rizikové faktory pozri časť 4.4.

Klinické skúšanie a epidemiologické údaje naznačili, že používanie ibuprofenu, najmä vo vysokých dávkach (2 400 mg denne) a pri dlhodobom užívaní, môže byť spojené s malým zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických udalostí (napríklad infarkt myokardu alebo mozgová príhoda) (pozri časť 4.4).

V súvislosti s liečbou NSAID bol zaznamenaný edém, hypertenzia a srdcové zlyhávanie.

Niektoré z nižšie uvedených nežiadúcich účinkov sú menej časté v prípade, že maximálna denná dávka je 1 200 mg v porovnaní s liečbou u reumatických pacientov vysokými dávkami.

Nežiaduce reakcie, ktoré môžu súvisieť s ibuprofenom, sú rozdelené podľa klasifikácie MedDRA a podľa tried orgánových systémov. Frekvencia výskytu je definovaná použitím nasledujúcej 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).

Pozri časť „Popis vybraných nežiaducich reakcií“ nižšie.

<u>Trieda systémových orgánov</u>	<u>Frekvencia</u>	<u>Nežiaduca reakcia</u>
<u>Poruchy krvi a lymfatického systému</u>	<u>Veľmi zriedkavé</u>	Poruchy krvotvorby (anémia, leukopénia, trombocytopénia, pancytopénia, agranulocytóza).#
<u>Poruchy imunitného systému</u>	<u>Menej časté</u>	Hypersenzitívne reakcie, ako napríklad urtikária, svrbenie, purpura, kožné vyrážky ale aj astmatické záchvaty (niekedy s poklesom krvného tlaku) (pozri časť 4.4).
	<u>Zriedkavé</u>	Systémový lupus erythematosus syndróm.
	<u>Veľmi zriedkavé</u>	Závažné reakcie z precitlivenosti. Symptómy môžu zahŕňať: edém tváre, opuch jazyka, vnútorný edém laryngu so zúžením dýchacích ciest, dýchavičnosť, tachykardia, pokles krvného tlaku až po život ohrozujúci šok (pozri časť 4.4). Exacerbácia zápalov súvisiacich s infekciou (napr. rozvinutie nekrotizujúcej fasciitídy) prekrývajúca sa s užívaním nesteroidných protizápalových liečiv. #
<u>Psychické poruchy</u>	<u>Zriedkavé</u>	Depresia, stav zmätenosti, halucinácie, psychotické reakcie.
<u>Poruchy nervového systému</u>	<u>Časté</u>	Bolesť hlavy (pozri časť 4.4), ospalosť, vertigo, únava,

		agitácia, závrat, nespavosť, podráždenosť.
	<u>Veľmi zriedkavé</u>	Aseptická meningitída. #
<u>Poruchy oka</u>	<u>Menej časté</u>	Poruchy videnia. #
	<u>Zriedkavé</u>	Toxická amblyopia.
<u>Poruchy ucha a labyrintu</u>	<u>Zriedkavé</u>	Zvonenie v ušiach.
<u>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</u>	<u>Veľmi zriedkavé</u>	Palpitácie, zlyhávajúce srdca (pozri časť 4.4), infarkt myokardu, akútne pľúcne edém, edém (pozri časť 4.4).
	<u>Neznáme</u>	Kounisov syndróm.
<u>Poruchy ciev</u>	<u>Veľmi zriedkavé</u>	Arteriálna hypertenzia (pozri časť 4.4.).
<u>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</u>	<u>Menej časté</u>	Rinitída, bronchospazmus.
<u>Poruchy gastrointestinálneho traktu</u>	<u>Veľmi časté</u>	Gastrointestinálne poruchy ako pálenie záhy, dyspepsia, bolesť brucha a nauzea, vracanie, flatulencia, hnačka, zápcha.
	<u>Časté</u>	Gastrointestinálne vredy, potenciálne s krvácaním a perforáciou (pozri časť 4.4), slabé gastrointestinálne krvácanie, ktoré môže spôsobiť anémiu, meléna, hemateméza, ulcerózna stomatitída, kolitída, exacerbácia črevného zápalu, komplikácie divertikulózy hrubého čreva (perforácia, fistula).
	<u>Menej časté</u>	Gastritída.
	<u>Veľmi zriedkavé</u>	Ezofagitída, pankreatitída, intestinálne stiktúry.
<u>Poruchy pečene a žlčových ciest</u>	<u>Veľmi zriedkavé</u>	Dysfunkcia pečene, poškodenie pečene, najmä pri dlhodobej liečbe, zlyhávajúce pečene, akútna hepatitída, žltáčka.
<u>Poruchy kože a podkožného tkaniva</u>	<u>Menej časté</u>	Fotosenzitivita.
	<u>Veľmi zriedkavé</u>	Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCARs) (vrátane multiformného erytému, exfoliatívnej dermatitídy, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxického epidermálneho nekrolýzy), alopecia, nekrotizujúca fasciitída (pozri časť 4.4). Počas infekcie vírusom varicella sa môžu objaviť závažné infekcie kože s komplikáciami mäkkého tkaniva.
	<u>Neznáme</u>	Lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (syndróm DRESS), akútna

		generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP).
<u>Poruchy obličiek a močových ciest</u>	<u>Menej časté</u>	Tvorba edémov, predovšetkým u pacientov s arteriálnou hypertenziou alebo renálnou insuficienciou, nefrotický syndróm, intersticiálna nefritída, ktorá môže byť sprevádzaná zlyháváním obličiek. #
	<u>Zriedkavé</u>	Renálna papilárna nekróza. #
<u>Stavy v gravidite, v šestonedelí a perinatálnom období</u>	<u>Veľmi zriedkavé</u>	Menštruačné ťažkosti.
<u>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</u>	<u>Zriedkavé</u>	Nárast dusíka močoviny v krvi, sérových transamináz a alkalickéj fosfatázy, pokles hemoglobínu a hodnôt hematokritu, inhibícia agregácie trombocytov, predĺžená doba krvácania, pokles sérového vápnika, nárast sérovej kyseliny močovej.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Poruchy krvi a lymfatického systému

Prvé symptómy alebo prejavy môžu zahŕňať: horúčku, bolesť hrdla, vredy na povrchu ústnej dutiny, chrípke podobné príznaky, silné vyčerpanie, nosové a kožné krvácanie. Tieto krvné dyskrázie sa môžu vyskytnúť najmä po dlhodobom užívaní vysokých dávok. Pri dlhodobej terapii má byť pravidelne kontrolovaný krvný obraz (pozri časť 4.4).

Poruchy imunitného systému

To môže byť spojené s mechanizmom účinku NSAID. Ak sa vyskytnú alebo zhoršia prejavy infekcie počas podávania ibuprofenu, pacientovi sa odporúča bezodkladne ísť k lekárovi. Je potrebné vyšetrenie, či existuje indikácia pre antiinfekčnú/antibiotickú liečbu.

Poruchy nervového systému

V priebehu liečby ibuprofénom boli pozorované príznaky aseptické meningitídy, ako je stuhnutá šija, bolesť hlavy, nevoľnosť, vracanie, horúčka alebo porucha vedomia. Pacienti s autoimunitnými kolagénovými ochoreniami (SLE, zmiešané ochorenie spojivového tkaniva) sa zdajú byť predisponovaní.

Poruchy oka

Boli hlásené reverzibilné poruchy oka, ako je toxická amblyopia, rozmazané videnie, zmeny vo vnímaní farieb. V prípade týchto reakcií je nutné prestať ibuprofén užívať.

Poruchy obličiek a močových ciest

Môžu sa vyskytnúť rôzne stupne poškodenia obličiek, zvlášť pri dlhodobom užívaní. Náhle zhoršenie renálneho poškodenia môže byť tiež spojené so všeobecnou hypersenzitívnou reakciou.

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 viac ako 400 mg/kg vyvolať symptómy predávkovania. U dospelých je účinok odpovede na dávku menej zreteľný. Počas nadmernej dávky je 1,5 – 3 hodiny.

Symptómy

U väčšiny pacientov, ktorí požili klinicky významné množstvá NSAID, sa nerozvinie viac príznakov, ako nauzea, vracanie, bolesť v oblasti epigastria a zriedkavejšie hnačka. Môže sa tiež objaviť tinnitus, bolesť hlavy, a gastrointestinálne krvácanie. V prípade závažnejšej otravy sa toxicita prejaví na centrálnom nervovom systéme, kde sa manifestuje ako závraty, ospalosť, niekedy ako vzrušenie a dezorientácia strata vedomia (u detí taktiež myoklonický záchvat) alebo kóma. Občas sa u pacientov vyvinú kŕče. U závažných otráv sa môže vyskytnúť metabolická acidóza a predĺžený protrombinový čas/INR, pravdepodobne v dôsledku interferencie s účinkami obehových koagulačných faktorov. Môže sa objaviť akútne zlyhanie obličiek a poškodenie pečene. U astmatikov je možná exacerbácia astmy. Môže sa vyskytnúť aj hypotenzia, respiračná depresia a cyanóza.

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

Liečba

Liečba musí byť symptomatická a podporná a musí zahŕňať udržiavanie voľných dýchacích ciest a sledovanie kardiálnych a vitálnych funkcií dovtedy, pokiaľ sa nestabilizujú. Výplach žalúdka alebo perorálne podanie aktívneho uhlia je indikované ak sa pacient prihlási do 1 hodiny po požití viac než 400 mg na kg telenej hmotnosti. Ak už došlo k vstrebaniu ibuprofenu, majú byť podané alkalické látky na zvýšenie exkrécie ibuprofenu močom. V prípade častých alebo dlhších kŕčov je potrebné tieto liečiť intravenózne podávaným diazepamom alebo lorazepamom. V prípade astmy poskytnite bronchodilatanciá. Neexistuje špecifické antidotum.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

ATC kód: M01A E01

Mechanizmus účinku

Ibuprofén je nesteroidná protizápalová látka (NSAID), u ktorej sa na konvenčných experimentálnych modeloch na zvieratách dokázalo, že účinok spočíva v inhibícii syntézy prostaglandínov. U ľudí ibuprofén znižuje bolesť pri zápaloch, opuch a horúčku. Okrem toho reverzibilne inhibuje agregáciu krvných doštičiek indukovanú adenozíndifosfátom (ADP) a kolagénom.

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 jednorazovej 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 užívanie ibuprofenu môže znížiť kardioprotektívny účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej. V prípade príležitostného používania ibuprofenu sa žiaden klinicky relevantný účinok nepovažuje za pravdepodobný (pozri časť 4.5).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Ibuprofén mäkké kapsuly pozostáva z ibuprofenu rozpusteného v hydrofilnom rozpúšťadle vo vnútri želatínového obalu. Po užití sa želatínová kapsula rozpadá v žalúdočnej šťave a okamžite uvoľňuje solubilizovaný ibuprofén pre absorpciu.

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

Priemerná maximálna plazmatická koncentrácia je dosiahnutá približne do 30 až 60 minút po podaní. Na rozdiel od toho priemerná maximálna plazmatická koncentrácia po užití liekovej formy s normálnym uvoľňovaním ibuprofenu je dosiahnutá približne za 1 – 2 hodiny po perorálnom užití.

Distribúcia

Väzba na plazmatické bielkoviny je približne 99 %.

Biotransformácia a eliminácia

Po metabolizácii v pečeni (hydroxylácii, karboxylácii) sa farmakologicky neaktívne metabolity úplne eliminujú, predovšetkým obličkami (90 %), taktiež však žľou. Polčas eliminácie u zdravých jedincov a u pacientov s ochoreniami pečene a obličiek je 1,8 – 3,5 hodín.

Žiadne špecifické rozdiely vo farmakokinetickom profile neboli pozorované u starších jedincov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Subchronická a chronická toxicita ibuprofenu sa v pokusoch so zvieratami prejavovala predovšetkým ako lézie a ulcerácie v gastrointestinálnom trakte. Ibuprofén nevykazoval žiadny klinicky významný dôkaz o mutagénnom potenciále v *in vitro* a *in vivo* štúdiách. V štúdiách na potkanoch a myšiach sa nezistil žiadny dôkaz o karcinogénnych účinkoch ibuprofenu. Ibuprofén viedol k inhibícii ovulácie u králikov, rovnako ako k poruche implantácie u rôznych živočíšnych druhov (králik, potkan, myš). V experimentálnych štúdiách sa zistilo, že ibuprofén prechádza placentárnou bariérou, pri dávkach toxických pre matku sa pozoroval zvýšený výskyt malformácií (defektov ventrikulárneho septa).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Náplň kapsuly:

makrogol 400 (E1521)

sorbitan-oleát (E494)

povidón K-30

hydroxid draselný (E525)

Obal kapsuly:

želatína (E441)

makrogol 400 (E1521)

roztok sorbitolu (E420)

triacylglyceroly so stredne dlhým reťazcom

Leštiace činidlo:

izopropylalkohol

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Prieľadný PVC/hliníkový blister, kartónová škatuľka.

Veľkosť balenia: 10, 12, 20, 24, 30, 48 a 50 kapsúl.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Dr. Max Pharma s.r.o.
Na Florenci 2116/15
Nové Město
110 00 Praha 1
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Reg. č.: 07/0025/20-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 04. februára 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2024