

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ PRODUKTU

1. NÁZOV LIEKU

IBUSTAD 200

200 mg, filmom obalené tablety

IBUSTAD 400

400 mg, filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

IBUSTAD 200

Každá filmom obalená tableta obsahuje 200 mg ibuprofenu.

IBUSTAD 400

Každá filmom obalená tableta obsahuje 400 mg ibuprofenu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

IBUSTAD 200 sú biele až sivobiele filmom obalené tablety okrúhleho tvaru s vyrazeným "G2" na jednej strane a hladké na druhej strane. Približný priemer tablety je 9 mm a hrúbka tablety 5 mm.

IBUSTAD 400 sú biele až sivobiele filmom obalené tablety oválneho tvaru s vyrazeným "I 6" na jednej strane a hladké na druhej strane. Približné rozmery tablety sú 14 mm x 8 mm a hrúbka tablety 6 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

IBUSTAD 200 je indikovaný dospelým a deťom s hmotnosťou vyššou ako 20 kg (približne vo veku 6 rokov a starším) na krátkodobú liečbu horúčky a/alebo na liečbu bolesti ako je bolesť hlavy, príznakov podobných chrípke, bolesti zubov, slabých až stredne silných bolestí a bolestivej menštruácie.

IBUSTAD 400 je indikovaný dospelým a dospelým s hmotnosťou vyššou ako 40 kg (približne vo veku 12 rokov a starším) na symptomatickú liečbu bolesti a zápalu pri artritických ochoreniach (napr. reumatoidná artritída), degeneratívnych artritických stavov (napr. osteoartritída) a bolestivých opuchov a zápalov po zraneniach mäkkých tkanív.

Symptomatická liečba:

- slabej až stredne silnej bolesti
- horúčky

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Liečba sa má začať najnižšou predpokladanou účinnou dávkou, ktorá sa má následne upraviť v závislosti od terapeutickej odpovede a akýchkoľvek nežiaducich účinkov. Pri dlhodobej liečbe má byť cieľom nízka udržiavacia dávka.

Nežiaduce účinky sa môžu minimalizovať použitím najnižšej účinnej dávky počas najkratšieho času potrebného na kontrolu príznakov (pozri časť 4.4).

IBUSTAD 200 je určený iba na krátkodobé perorálne použitie.

Dospelí a dospievajúci starší ako 12 rokov (≥ 40 kg)

IBUSTAD 400

Reumatické ochorenia

400 mg trikrát denne. Medzi dávkami má uplynúť aspoň 6 hodín. Pre rýchlejšiu úľavu od rannej stuhnutosti sa prvá dávka môže podať nalačno. V prípade renálnej insuficiencie sa má dávka znížiť. Maximálna dávka počas 24 hodín je 2 400 mg.

Dysmenorea

400 mg jeden až štyrikrát denne podľa potreby. Medzi dávkami má uplynúť aspoň 6 hodín. Liečba sa začína pri prvých príznakoch menštruačných problémov. Maximálna dávka počas 24 hodín je 1 600 mg.

Bolesť miernej až strednej intenzity

200 mg – 400 mg v jednej dávke alebo trikrát denne. Medzi dávkami má uplynúť aspoň 6 hodín. Jednorazové dávky presahujúce 400 mg nepreukázali žiadny dodatočný analgetický účinok. Maximálna dávka počas 24 hodín je 1 200 mg.

Horúčka

200 mg – 400 mg jeden až trikrát denne podľa potreby. Medzi dávkami má uplynúť aspoň 6 hodín. Maximálna dávka počas 24 hodín je 1 200 mg.

IBUSTAD 200

Pediatrická populácia

Deti vo veku 6–12 rokov (> 20 kg)

Akútna bolesť a horúčka v spojení s bežným prechladnutím

200 mg jeden až trikrát denne. Medzi dávkami má uplynúť aspoň 6 hodín. Maximálna dávka počas 24 hodín je 600 mg.

Tablety sa neodporúčajú deťom mladším ako 6 rokov.

Starší ľudia

Starší ľudia majú zvýšené riziko závažných následkov nežiaducich reakcií. Ak sa NSAID považujú za nevyhnutné, má sa použiť najnižšia účinná dávka a čo najkratšie. Počas liečby NSAID má byť pacient pravidelne sledovaný na gastrointestinálne krvácanie. Ak je funkcia obličiek alebo pečene poškodená, dávkovanie sa má posúdiť individuálne.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek je potrebná opatrnosť pri dávkovaní ibuprofenu. Dávkovanie sa má posudzovať individuálne. Dávka sa má udržiavať čo najnižšia a má sa sledovať funkcia obličiek (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.2).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene je potrebná opatrnosť pri dávkovaní. Dávkovanie sa má posudzovať individuálne a dávka sa má udržiavať čo najnižšia (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.2).

Spôsob podávania

Tablety sa majú zapíť pohárom vody. Tablety sa majú prehltnúť celé a nemajú sa žuvať, lámať, drviť ani cmúľať, aby sa predišlo nepríjemným pocitom v ústach a podráždeniu hrdla. Pacientom s citlivým žalúdkom sa odporúča užívať ibuprofén s jedlom. Ak sa ibuprofén užije krátko po jedle, nástup účinku ibuprofenu sa môže oneskoriť.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Aktívny vred žalúdka alebo dvanástnika alebo anamnéza recidivujúceho vredu/krvácania z gastrointestinálneho traktu (dve alebo viac zreteľných epizód preukázateľnej ulcerácie alebo krvácania).
- Závažné zlyhanie pečene.
- Závažné srdcové zlyhávajúce (trieda IV podľa NYHA).
- Závažné zlyhanie obličiek (glomerulárna filtrácia pod 30 ml/min).
- Stav so zvýšeným sklonom ku krvácaniu.
- Gastrointestinálne krvácanie alebo perforácia v súvislosti s predchádzajúcou liečbou NSAID.
- Tretí trimester tehotenstva.
- Kvôli skríženým reakciám sa ibuprofén nemá podávať pacientom, u ktorých sa po užití kyseliny acetylsalicylovej alebo iných NSAID vyvinuli príznaky astmy, rinitídy alebo urtikárie.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Všeobecné bezpečnostné opatrenia

Nežiaduce účinky možno minimalizovať použitím najnižšej účinnej dávky počas najkratšieho obdobia potrebného na kontrolu symptómov (pozri časť 4.2 a gastrointestinálne a kardiovaskulárne účinky uvedené nižšie).

Pri dlhodobom užívaní akýchkoľvek liekov proti bolesti sa môže vyskytnúť bolesť hlavy, ktorá sa nesmie liečiť zvýšenými dávkami lieku.

Súbežnou konzumáciou alkoholu sa pri užívaní NSAID môžu zvýšiť nežiaduce účinky súvisiace s liečivom, najmä tie, ktoré sa týkajú gastrointestinálneho traktu alebo centrálného nervového systému.

Existujú dôkazy o tom, že lieky, ktoré inhibujú cyklooxygenázu/syntézu prostaglandínov, môžu spôsobiť zhoršenie ženskej fertility vplyvom na ovuláciu. Toto je po ukončení liečby reverzibilné.

Kardiovaskulárne účinky

U pacientov s anamnézou hypertenzie a/alebo mierneho až stredne závažného srdcového zlyhávania je potrebné primerané sledovanie a poradenstvo, pretože v súvislosti s liečbou NSAID bola hlásená retencia tekutín a edém.

Klinické štúdie naznačujú, že užívanie ibuprofenu, najmä vo vysokej dávke (2 400 mg/deň), môže byť spojené s miernym zvýšením rizika arteriálnych trombotických príhod (napríklad infarktu myokardu alebo mozgovej príhody). Celkovo epidemiologické štúdie nenaznačujú, že nízka dávka ibuprofenu (napr. $\leq 1\,200$ mg/deň) je spojená so zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických príhod.

Pacienti s nekontrolovanou hypertenziou, kongestívnym srdcovým zlyhávaním (NYHA II-III), diagnostikovanou ischemickou chorobou srdca, periférnym arteriálnym ochorením a/alebo cerebrovaskulárnym ochorením majú byť liečení ibuprofénom len po starostlivom zvážení a treba sa vyhnúť vysokým dávkam (2 400 mg/deň).

Starostlivo zvážiť je potrebné aj začatie dlhodobej liečby pacientov s rizikovými faktormi kardiovaskulárnych príhod (napr. hypertenzia, hyperlipidémia, diabetes mellitus, fajčenie), najmä ak sú potrebné vysoké dávky ibuprofenu (2 400 mg/deň).

Pri liečbe pacientov s anamnézou hypertenzie a/alebo srdcového zlyhávania je potrebná opatrnosť, pretože v súvislosti s liečbou NSAID bola hlásená retencia tekutín a edém.

U pacientov liečených ibuprofénom boli hlásené prípady Kounisovho syndrómu. Kounisov syndróm bol definovaný ako kardiovaskulárne príznaky sekundárne k alergickej alebo hypersenzitívnej reakcii spojenej so zúžením koronárnych artérií a potenciálne vedúcej k infarktu myokardu.

Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia a perforácia

Existuje silná súvislosť medzi dávkou a závažným gastrointestinálnym krvácaním. Súčasné podávanie ibuprofenu a iných NSAID, vrátane selektívnej cyklooxygenázy-2 (COX-2) inhibítorom sa treba vyhnúť.

Starší pacienti sú vystavení väčšiemu riziku nežiaducich účinkov pri liečbe NSAID, najmä gastrointestinálneho krvácania a perforácie, ktoré môžu byť fatálne.

V súvislosti s liečbou všetkými typmi NSAID bolo hlásené potenciálne smrteľné gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia a perforácia, ktoré sa vyskytli kedykoľvek počas liečby, s varovnými príznakmi alebo predchádzajúcimi epizódami závažných gastrointestinálnych príhod alebo bez nich.

Riziko gastrointestinálneho krvácania, ulcerácie alebo perforácie je vyššie pri zvýšených dávkach NSAID u pacientov s anamnézou vredu, najmä ak je komplikovaný krvácaním alebo perforáciou (pozri časť 4.3), a u starších pacientov. Pacienti s vyššie uvedenými rizikovými faktormi majú začať liečbu najnižšou možnou dávkou.

U týchto pacientov, ako aj u pacientov užívajúcich nízke dávky kyseliny acetylsalicylovej alebo iných liekov, ktoré môžu zvýšiť riziko nežiaducich gastrointestinálnych účinkov (pozri nižšie a časť 4.5), sa má zvážiť liečba liekmi chrániacimi sliznicu (napr. mizoprostol alebo inhibítory protónovej pumpy).

Pacientov s anamnézou gastrointestinálnych reakcií, najmä starších pacientov, treba upozorniť, aby si dávali pozor na akékoľvek nezvyčajné brušné príznaky (najmä gastrointestinálne krvácanie), najmä na začiatku liečby, a ak sa takéto príznaky objavia, aby vyhľadali lekársku pomoc.

Opatrnosť je potrebná u pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky, ktoré by mohli zvýšiť riziko ulcerácie alebo krvácania, ako sú perorálne kortikosteroidy, antikoagulanciá ako warfarín, selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu alebo antiagregačné lieky ako kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

Liečba ibuprofénom sa má ukončiť, ak pacient trpí gastrointestinálnym krvácaním alebo ulceráciou.

NSAID sa majú podávať s opatrnosťou pacientom s anamnézou gastrointestinálnych ochorení, napr. ulceróznej kolitídy a Crohnovej choroby, pretože tieto stavy sa môžu zhoršiť (pozri časť 4.8).

Účinky na obličky

U dehydratovaných pacientov je potrebná opatrnosť. Existuje riziko poruchy funkcie obličiek, najmä u dehydratovaných detí, dospievajúcich a starších ľudí.

Tak ako pri iných NSAID, dlhodobé podávanie ibuprofenu viedlo k papilárnej nekróze a iným patologickým zmenám v obličkách. Renálna toxicita sa pozorovala aj u pacientov, u ktorých renálne prostaglandíny zohrávajú kompenzačnú úlohu pri udržiavaní normálnej renálnej perfúzie. U týchto pacientov môže podávanie NSAID spôsobiť od dávky závislé zníženie tvorby prostaglandínov a v druhom rade zníženie prietoku krvi obličkami, čo môže spôsobiť zlyhanie obličiek. Najväčšie riziko tohto ochorenia majú pacienti s poruchou funkcie obličiek, srdcovým zlyhávaním, dysfunkciou pečene, starší ľudia a pacienti užívajúci diuretiká alebo ACE inhibítory. Príznaky sú zvyčajne reverzibilné po vysadení NSAID.

U pacientov s poruchou funkcie obličiek, pečene alebo srdca sa má používať najnižšia účinná dávka počas čo najkratšieho možného obdobia a monitorovať funkciu obličiek, najmä u dlhodobo liečených pacientov (pozri aj časť 4.3).

Hematologické účinky

Ibuprofén môže inhibovať agregáciu krvných doštičiek, čo vedie k predĺženiu času krvácania.

Respiračné poruchy

Opatrnosť je potrebná, ak sa ibuprofén podáva pacientom trpiacim bronchiálnou astmou, chronickou nádchou alebo alergickými ochoreniami, alebo s ich anamnézou, pretože ibuprofén u týchto pacientov môže spôsobiť bronchospazmus, urtikáriu alebo angioedém.

Závažné kožné nežiaduce reakcie (*Severe cutaneous adverse reactions*, SCAR)

V súvislosti s užívaním ibuprofenu boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) vrátane exfoliatívnej dermatitídy, multiformného erytému, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxikkej epidermálnej nekrolýzy (TEN), liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS syndróm) a akútnej generalizovanej exantematóznej pustulózy (AGEP), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné. Väčšina týchto reakcií sa vyskytla v priebehu prvého mesiaca.

Ak sa objavia prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, ibuprofén sa má okamžite vysadiť a zvážiť alternatívna liečba (podľa potreby).

Infekcie a nákazy

Výnimočne môžu byť ovčie kiahne príčinou závažných infekčných komplikácií kože a mäkkých tkanív. Preto sa v prípade ovčích kiahní odporúča vyhnúť sa používaniu ibuprofenu.

Maskovanie príznakov základných infekcií

Ibuprofén môže maskovať príznaky infekcie, čo môže viesť k oneskorenému začatiu vhodnej liečby a tým zhoršiť priebeh infekcie. Toto sa pozorovalo pri bakteriálnej komunitnej pneumónii a bakteriálnych komplikáciách ovčích kiahní. Ak sa ibuprofén podáva na úľavu od horúčky alebo bolesti v súvislosti s infekciou, odporúča sa monitorovanie infekcie. V mimonemocničných zariadeniach sa má pacient poradiť s lekárom, ak príznaky pretrvávajú alebo sa zhoršujú.

Aseptická meningitída

U pacientov liečených ibuprofénom sa v zriedkavých prípadoch pozorovala aseptická meningitída. Hoci je pravdepodobnejšie, že sa vyskytne u pacientov so systémovým lupus erythematosus a súvisiacimi ochoreniami spojivového tkaniva, bola hlásená aj u pacientov, ktorí nemajú základné chronické ochorenie.

Pacienti s gastrointestinálnymi problémami, systémovým lupusom (SLE), hematologickými alebo koagulačnými poruchami a astmou majú byť liečení opatrne a počas liečby NSAID dôkladne sledovaní, pretože NSAID môžu ich stav zhoršiť.

Pomocná látka

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) vo filmom obalenej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvom sodíka.

4.5 Interakcia s inými liekmi a iné formy interakcií

Nasledujúcim kombináciám s ibuprofénom sa treba vyhnúť

Skupina dikumarolu

NSAID môžu zvýšiť účinok antikoagulancií, ako je warfarín. Experimentálne štúdie ukazujú, že ibuprofén zosilňuje účinky warfarínu na čas krvácania. NSAID a skupina dikumarolu sú metabolizované rovnakým enzýmom CYP2C9.

Antiagregačné látky

NSAID sa nemajú kombinovať s antiagregačnými látkami, ako je tiklopidín, kvôli aditívnej inhibícii funkcie krvných doštičiek (pozri nižšie).

Metotrexát

NSAID inhibujú tubulárnu sekréciu metotrexátu a v dôsledku toho sa môže vyskytnúť aj určitá metabolická interakcia so zníženým klírensom metotrexátu. Preto sa pri liečbe vysokými dávkami metotrexátu treba vždy vyhýbať predpisovaniu NSAID (pozri nižšie).

Kyselina acetylsalicylová

Súčasné podávanie ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylovej sa vo všeobecnosti neodporúča kvôli možnému zvýšeniu nežiaducich účinkov.

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže kompetitívne inhibovať účinok nízkych dávok kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu krvných doštičiek, ak sa užívajú súbežne. Hoci existujú neistoty týkajúce sa extrapolácie týchto údajov na klinickú situáciu, nemožno vylúčiť možnosť, že pravidelné, dlhodobé užívanie ibuprofenu môže znížiť kardioprotektívny účinok nízkych dávok kyseliny acetylsalicylovej. Pri príležitostnom užívaní ibuprofenu sa nepovažuje za pravdepodobný žiadny klinicky významný účinok (pozri časť 5.1).

Srdcové glykozidy

NSAID môžu zhoršiť srdcové zlyhávajúce, znížiť glomerulárnu filtráciu a zvýšiť hladiny srdcových glykozidov (napr. digoxínu) v plazme.

Mifepristón

Zníženie účinnosti lieku môže teoreticky nastať v dôsledku antiprostaglandínových vlastností nesteroidných protizápalových liekov (NSAID) vrátane kyseliny acetylsalicylovej. Obmedzené dôkazy naznačujú, že súbežné podávanie NSAID v deň podania prostaglandínov nemá nepriaznivý vplyv na účinky mifepristónu alebo prostaglandínov na dozrievanie krčka maternice alebo kontraktilitu maternice a neznižuje klinickú účinnosť medikamentózneho ukončenia tehotenstva.

Sulfonylmočoviny

U pacientov užívajúcich lieky s obsahom sulfonylmočoviny a ibuprofén sa zriedkavo hlásila hypoglykémia.

Zidovudín

Existujú dôkazy o zvýšenom riziku hemartróz a hematómov u HIV(+) hemofilikov, ktorí súbežne dostávajú zidovudín a ibuprofén.

Nasledujúce kombinácie s ibuprofénom môžu vyžadovať úpravu dávky

NSAID môžu znižovať účinok diuretík a iných antihypertenzív.

Diuretiká môžu tiež zvýšiť riziko nefrotoxicity NSAID.

NSAID môžu znižovať vylučovanie aminoglykozidov. *Deti:* Pri súbežnej liečbe ibuprofénom a aminoglykozidmi je potrebná opatrnosť.

Lítium: Ibuprofén znižuje renálny klírens lítia, v dôsledku čoho sa môžu zvýšiť hladiny lítia v sére. Tejto kombinácii sa treba vyhnúť, pokiaľ nie je možné vykonávať časté kontroly lítia v sére a prípadne znížiť dávku lítia.

ACE inhibítory, antagonisty angiotenzínu II a diuretiká

U pacientov s poruchou funkcie obličiek (napr. dehydratovaní a/alebo starší pacienti) existuje zvýšené riziko akútneho zlyhania obličiek, zvyčajne reverzibilného, ak sa liečba ACE inhibítormi alebo antagonistami angiotenzínu II podáva súčasne s NSAID, vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2. Preto sa má táto kombinácia podávať pacientom s poruchou funkcie obličiek, najmä starším pacientom, s opatrnosťou. Pacienti majú byť dostatočne hydratovaní a po začatí kombinovanej liečby a v pravidelných intervaloch počas liečby sa má zvážiť kontrola funkcie obličiek (pozri časť 4.4).

Beta-blokátory

NSAID pôsobia proti antihypertenznému účinku liekov blokujúcich beta-adrenoreceptory.

Selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu (SSRI)

SSRI aj NSAID so sebou nesú zvýšené riziko krvácania, napr. z gastrointestinálneho traktu. Toto riziko sa zvyšuje pri kombinovanej liečbe. Mechanizmus môže súvisieť so zníženým vychytávaním serotonínu v krvných doštičkách (pozri časť 4.4).

Cyklosporín

Predpokladá sa, že súbežné podávanie NSAID a cyklosporínu môže zvýšiť riziko nefrotoxicity v dôsledku zníženej syntézy prostacyklínu v obličkách. Preto sa v prípade kombinovanej liečby musí starostlivo sledovať funkcia obličiek.

Kaptopril

Experimentálne štúdie naznačujú, že ibuprofén pôsobí proti účinku kaptoprilu na vylučovanie sodíka.

Kolestyramín

Súčasné podávanie ibuprofenu a kolestyramínu spomaľuje a znižuje (o 25 %) absorpciu ibuprofenu. Tieto lieky sa majú podávať v intervale najmenej 2 hodín.

Tiazidy, tiazidom príbuzné lieky a slučkové diuretiká

NSAID môžu pôsobiť proti diuretickému účinku furosemidu a bumetanidu, pravdepodobne prostredníctvom inhibície syntézy prostaglandínov. Môžu tiež pôsobiť proti antihypertenznému účinku tiazidov.

Takrolimus

Predpokladá sa, že súbežné podávanie NSAID a takrolimu môže zvýšiť riziko nefrotoxicity v dôsledku zníženej syntézy prostacyklínu v obličkách. Preto je v prípade kombinovanej liečby potrebné dôkladne sledovať funkciu obličiek.

Metotrexát

V súvislosti s liečbou nízkymi dávkami metotrexátu je potrebné zvážiť aj riziko potenciálnej interakcie medzi NSAID a metotrexátom, najmä u pacientov s poruchou funkcie obličiek. Pri podávaní kombinovanej liečby je potrebné sledovať funkciu obličiek. Ak sa NSAID aj metotrexát podávajú do 24 hodín, je potrebná opatrnosť, pretože plazmatické hladiny metotrexátu sa môžu zvýšiť, čo vedie k zvýšenej toxicite (pozri vyššie).

Kortikosteroidy

Súbežná liečba zvyšuje riziko gastrointestinálnych vredov alebo krvácania.

Protidoštičkové lieky

Zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri vyššie).

Inhibítory CYP2C9

Súčasné 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 %. Pri súbežnom podávaní silných inhibítorov CYP2C9 sa má zvážiť zníženie dávky ibuprofenu, najmä ak sa vysoká dávka ibuprofenu podáva s vorikonazolom alebo flukonazolom.

Interakčné štúdie sa vykonali iba u dospelých.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže nepriaznivo ovplyvniť tehotenstvo a/alebo embryonálny/fetálny vývin. Údaje z epidemiologických štúdií naznačujú zvýšené riziko potratu, srdcových malformácií a gastroschízy po použití inhibítora syntézy prostaglandínov v skorom tehotenstve. Absolútne riziko kardiovaskulárnych malformácií sa zvýšilo z menej ako 1 % na približne 1,5 %. Predpokladá sa, že riziko sa zvyšuje s dávkou a trvaním liečby. U zvierat sa preukázalo, že

podávanie inhibítora syntézy prostaglandínov vedie k zvýšeným pre- a postimplantačným stratám a embryonálnej/fetálnej úmrtnosti. Okrem toho bol u zvierat, ktorým bol podávaný inhibítor syntézy prostaglandínov počas organogenézy, hlásený aj zvýšený výskyt rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych.

Od 20. týždňa tehotenstva môže užívanie ibuprofenu spôsobiť oligohydramnión v dôsledku dysfunkcie obličiek plodu. Môže sa to vyskytnúť krátko po začatí liečby a po ukončení liečby je to zvyčajne reverzibilné. Okrem toho sa hlásili prípady zúženia ductus arteriosus po liečbe v druhom trimestri, pričom väčšina z nich po ukončení liečby ustúpila. Preto sa ibuprofén nemá podávať počas prvého a druhého trimestra tehotenstva, pokiaľ to nie je nevyhnutné. Ak ibuprofén užíva žena, ktorá sa snaží otehotnieť, alebo počas prvého a druhého trimestra tehotenstva, dávka má byť čo najnižšia a trvanie liečby čo najkratšie. Po expozícii ibuprofenu počas niekoľkých dní od 20. týždňa tehotenstva sa má zvážiť prenatálne monitorovanie oligohydramniónu a zúženia ductus arteriosus. Ibuprofén sa má vysadiť, ak sa zistí oligohydramnión alebo zúženie ductus arteriosus.

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

- kardiopulmonálna toxicita (predčasné zúženie/uzavretie ductus arteriosus a pľúcna hypertenzia);
- dysfunkcia obličiek (pozri vyššie);

matke a novorodencovi na konci tehotenstva:

- možné predĺženie času krvácania, antiagregačný účinok, ktorý sa môže vyskytnúť aj pri veľmi nízkych dávkach;
- inhibícia kontrakcií maternice, čo má za následok oneskorený alebo predĺžený pôrod.

V dôsledku toho je ibuprofén počas tretieho trimestra gravidity kontraindikovaný (pozri časti 4.3 a 5.3).

Dojčenie

Ibuprofén sa vylučuje do materského mlieka, ale pri terapeutických dávkach počas krátkodobej liečby sa riziko vplyvu na dojča javí ako nepravdepodobné. Ak sa však predpíše dlhodobejšia liečba, treba zvážiť skoré odstavenie.

Fertilita

Užívanie ibuprofenu môže zhoršiť plodnosť a neodporúča sa ženám, ktoré sa snažia otehotnieť. U žien, ktoré majú ťažkosti s otehotnením alebo ktoré podstupujú vyšetrenia na neplodnosť, sa má zvážiť vysadenie ibuprofenu. Existujú dôkazy o tom, že lieky, ktoré inhibujú cyklooxygenázu/syntézu prostaglandínov, môžu spôsobiť zhoršenie ženskej plodnosti vplyvom na ovuláciu. Toto je po vysadení liečby reverzibilné.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Po liečbe ibuprofénom môže byť u niektorých pacientov ovplyvnený reakčný čas. Toto treba vziať do úvahy, ak je potrebná zvýšená ostražitosť, napr. pri vedení vozidla. Toto platí vo väčšej miere v kombinácii s alkoholom.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Vzorec nežiaducich účinkov hlásených pre ibuprofén je podobný ako pri iných NSAID.

Gastrointestinálne poruchy

Najčastejšie pozorované nežiaduce účinky sú gastrointestinálneho charakteru. Po podaní ibuprofenu boli hlásené nevoľnosť, vracanie, hnačka, plynatosť, zápcha, dyspepsia, bolesť brucha, meléna, hemateméza, ulcerózna stomatitída, gastrointestinálne krvácanie a exacerbácia kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.3). Menej často sa pozorovala gastritída, dvanástnikový vred a žalúdočný vred a gastrointestinálna perforácia.

Gastrointestinálne vredy, perforácia alebo krvácanie môžu byť niekedy smrteľné, najmä u starších osôb (pozri časť 4.4).

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Výnimočne sa počas infekcie ovčimi kiahňami môže vyskytnúť závažný výskyt infekčných komplikácií kože a mäkkých tkanív. Počas užívania NSAID bola popísaná exacerbácia zápalov súvisiacich s infekciou (napr. rozvoj nekrotizujúcej fasciitídy).

Poruchy srdca a ciev

Klinické štúdie naznačujú, že užívanie ibuprofenu, najmä vo vysokej dávke (2 400 mg/deň), môže byť spojené s mierne zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických príhod (napríklad infarkt myokardu alebo mozgová príhoda, pozri časť 4.4).

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

Poruchy krvi a lymfatického systému

Ibuprofén môže spôsobiť predĺženie času krvácania prostredníctvom reverzibilnej inhibície agregácie krvných doštičiek.

Infekcie a nákazy

Vo väčšine prípadov, v ktorých bola hlásená aseptická meningitída, sa vyskytla nejaká forma základného autoimunitného ochorenia (najmä systémový lupus erythematosus a súvisiace ochorenia spojivového tkaniva).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce účinky, ktoré prinajmenšom pravdepodobne súvisia s ibuprofénom, sú zobrazené podľa frekvenčnej konvencie MedDRA a databázy tried orgánových systémov. Používajú sa nasledujúce skupiny frekvencií: 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 (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
<i>Infekcie a nákazy</i>	Menej časté	Rinitída.
	Zriedkavé	Aseptická meningitída (pozri časť 4.4).
<i>Poruchy krvi a lymfatického systému</i>	Menej časté	Leukopénia, trombocytopénia, agranulocytóza, aplastická anémia a hemolytická anémia.
<i>Poruchy imunitného systému</i>	Menej časté	Precitlivenosť.
	Zriedkavé	Anafylaktická reakcia.
<i>Psychické poruchy</i>	Menej časté	Nespavosť, úzkosť.
	Zriedkavé	Depresia, stav zmätenosti.
<i>Poruchy nervového systému</i>	Časté	Bolesť hlavy, závrat.
	Menej časté	Parestézia, ospalosť.
	Zriedkavé	Optická neuritída.
<i>Poruchy oka</i>	Menej časté	Zrakové postihnutie.

	Zriedkavé	Toxická optická neuropatia.
Poruchy ucha a labyrintu	Menej časté	Zhoršenie sluchu.
	Zriedkavé	Tinnitus, závrat.
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Neznáme	Srdcové zlyhávanie, infarkt myokardu (pozri časť 4.4), Kounisov syndróm.
Poruchy ciev	Neznáme	Hypertenzia.
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Menej časté	Astma, bronchospazmus, dýchavičnosť.
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Dyspepsia, hnačka, nevoľnosť, vracanie, bolesť brucha, plynatosť, zápcha, meléna, hemateméza, gastrointestinálne krvácanie.
	Menej časté	Gastritída, dvanástnikový vred, žalúdočný vred, vredy v ústach, perforácia gastrointestinálneho traktu.
	Veľmi zriedkavé	Pankreatitída.
	Neznáme	Exacerbácia kolitídy a Crohnovej choroby.
Poruchy pečene a žlčových ciest	Menej časté	Hepatitída, žltacka, abnormálna funkcia pečene.
	Zriedkavé	Poranenie pečene.
	Veľmi zriedkavé	Zlyhanie pečene.
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	Vyrážka.
	Menej časté	Žihľavka, svrbenie, purpura, angioedém, fotosenzitívna reakcia.
	Veľmi zriedkavé	Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) (vrátane multiformného erytému, exfoliatívnej dermatitídy, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy).
	Neznáme	Lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS syndróm), akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP)
Poruchy obličiek a močových ciest	Menej časté	Nefrotoxicita v rôznych formách, napr. tubulointersticiálna nefritída, nefrotický syndróm a zlyhanie

		obličiek.
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Únava.
	Zriedkavé	Edém.

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 PredávkovanieToxicita

Riziko príznakov pri dávkach > 80 – 100 mg/kg. Pri dávkach > 200 mg/kg existuje riziko závažných príznakov, hoci so značnými rozdielmi medzi jednotlivcami. Dávka 560 mg/kg u 15-mesačného dieťaťa spôsobila ťažkú intoxikáciu, 3,2 g u 6-ročného dieťaťa miernu až stredne ťažkú intoxikáciu, 2,8 – 4 g u 1,5-ročného dieťaťa a 6 g u 6-ročného dieťaťa ťažkú intoxikáciu aj po výplachu žalúdka, 8 g u dospelého stredne ťažkú intoxikáciu a > 20 g u dospelého veľmi ťažkú intoxikáciu. 8 g podaných 16-ročnému postihnutie obličiek a 12 g v kombinácii s alkoholom podaných dospelievajúcemu viedlo k akútnej tubulárnej nekróze.

Príznaky

Prevládajúce príznaky sú z gastrointestinálneho traktu, napr. nevoľnosť, bolesti brucha, vracanie (možno s krvavými pruhmi) a bolesť hlavy, tinnitus, zmätenosť a nystagmus. Pri vysokých dávkach strata vedomia, kŕče (najmä u detí). Bradykardia, pokles krvného tlaku. Metabolická acidóza, hypernatriémia, účinky na obličky, hematuria. Možné účinky na pečeň. Občas boli hlásené hypotermia a ARDS (ang. *Adult Respiratory Distress Syndrome*, syndróm dychovej tiesne u dospelých). Dlhodobé užívanie vyšších dávok, ako sú odporúčané, alebo predávkovanie môže viesť k renálnej tubulárnej acidóze a hypokaliémii.

Liečba

V prípade potreby výplach žalúdka, uhlie. V prípade gastrointestinálnych problémov antacidá. V prípade hypotenzie intravenózne podanie tekutín a v prípade potreby inotropná podpora. Zabezpečenie dostatočnej diurézy. Úprava porúch acidobázickej rovnováhy a elektrolytov. Ďalšia symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

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

Mechanizmus účinku

Ibuprofén patrí do skupiny nesteroidných protizápalových liekov (NSAID). Obsahuje derivát kyseliny propiónovej, kyselinu p-izobutyl-hydratropovú, s generickým názvom ibuprofén. Ibuprofén má protizápalové, analgetické a antipyretické účinky. Antiflogistický účinok je porovnateľný s účinkom kyseliny acetylsalicylovej a indometacínu. Farmakologický účinok ibuprofenu pravdepodobne súvisí s jeho schopnosťou inhibovať syntézu prostaglandínov. Ibuprofén predlžuje čas krvácania prostredníctvom reverzibilnej inhibície agregácie krvných doštičiek.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže kompetitívne inhibovať účinok nízkych dávok kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu krvných doštičiek, ak sa podávajú súbežne. Niektoré

farmakodynamické štúdie ukazujú, že keď sa jednorazové dávky ibuprofenu 400 mg užili do 8 hodín pred alebo do 30 minút po podaní dávky kyseliny acetylsalicylovej s okamžitým uvoľňovaním (81 mg), došlo k zníženému účinku kyseliny acetylsalicylovej na tvorbu tromboxánu alebo agregáciu krvných doštičiek. Hoci existujú neistoty týkajúce sa extrapolácie týchto údajov na klinickú situáciu, nemožno vylúčiť možnosť, že pravidelné, dlhodobé užívanie ibuprofenu môže znížiť kardioprotektívny účinok nízkych dávok kyseliny acetylsalicylovej. Pri príležitostnom užívaní ibuprofenu sa nepovažuje za pravdepodobný žiadny klinicky významný účinok (pozri časť 4.5).

Ibuprofén inhibuje syntézu renálnych prostaglandínov. U pacientov s normálnou funkciou obličiek tento účinok nie je nijako zvlášť významný. U pacientov s chronickou renálnou insuficienciou, dekompenzovanou srdcovou alebo pečevnou insuficienciou, ako aj so stavmi zahŕňajúcimi zmeny objemu plazmy, môže inhibovaná syntéza prostaglandínov viesť k akútnej renálnej insuficiencii, retencii tekutín a srdcovému zlyhávaniu (pozri časť 4.3).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Ibuprofén sa rýchlo vstrebáva z gastrointestinálneho traktu s biologickou dostupnosťou 80 – 90 %. Maximálne sérové koncentrácie sa dosiahnu jednu až dve hodiny po užití. Ak sa podáva s jedlom, maximálne sérové koncentrácie sú nižšie a dosahujú sa pomalšie ako pri užití nalačno. Jedlo výrazne neovplyvňuje celkovú biologickú dostupnosť.

Distribúcia

Ibuprofén sa vo veľkej miere viaže na plazmatické bielkoviny (99 %). Ibuprofén má malý distribučný objem, ktorý je u dospelých približne 0,12 – 0,2 l/kg.

Biotransformácia

Ibuprofén sa rýchlo metabolizuje v pečeni prostredníctvom cytochrómu P450, prednostne CYP2C9, na dva primárne neaktívne metabolity, 2-hydroxyibuprofén a 3-karboxyibuprofén. Po perorálnom užití lieku sa o niečo menej ako 90 % perorálnej dávky ibuprofenu vylúči močom vo forme oxidačných metabolitov a ich glukurónových konjugátov. Veľmi malé množstvo ibuprofenu sa vylučuje močom v nezmenenej forme.

Eliminácia

Vylučovanie obličkami je rýchle a úplné. Polčas eliminácie je približne 2 hodiny. Vylučovanie ibuprofenu je prakticky ukončené 24 hodín po poslednej dávke.

Osobitné populácie

Starší ľudia

Vzhľadom na to, že neexistuje porucha funkcie obličiek, existujú len malé, klinicky nevýznamné rozdiely vo farmakokinetickom profile a vylučovaní močom medzi mladými a staršími ľuďmi.

Deti

Systémová expozícia ibuprofenu po terapeutickej dávke upravenej podľa hmotnosti (5 mg/kg až 10 mg/kg telesnej hmotnosti) u detí vo veku 1 roka a starších sa javí podobná ako u dospelých.

Deti vo veku od 3 mesiacov do 2,5 roka mali vyšší distribučný objem (l/kg) a klírens (l/kg/h) ibuprofenu ako deti vo veku > 2,5 až 12 rokov.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek sa v porovnaní so zdravými kontrolami hlásilo zvýšenie hladiny voľného (S)-ibuprofenu, vyššie hodnoty AUC pre (S)-ibuprofén a zvýšené pomery enantiomérov AUC (S/R).

U pacientov s terminálnym štádiom ochorenia obličiek na dialýze bola priemerná voľná frakcia ibuprofenu približne 3 % v porovnaní s približne 1 % u zdravých dobrovoľníkov. Závažné poškodenie

funkcie obličiek môže viesť k akumulácii metabolitov ibuprofenu. Význam tohto účinku nie je známy. Metabolity sa dajú odstrániť hemodialýzou (pozri časti 4.2, 4.3 a 4.4).

Porucha funkcie pečene

Alkoholické ochorenie pečene s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene neviedlo k podstatne zmeneným farmakokinetickým parametrom.

U cirhotických pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre 6-10) liečených racemickým ibuprofenom sa pozorovalo priemerné 2-násobné predĺženie polčasu rozpadu a enantiomérny pomer AUC (S/R) bol významne nižší v porovnaní so zdravými kontrolami, čo naznačuje zhoršenú metabolickú inverziu (R)-ibuprofenu na aktívny (S)enantiomér (pozri časti 4.2, 4.3 a 4.4).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Okrem tých, ktoré už boli zohľadnené v tomto súhrne charakteristických vlastností lieku, nie sú k dispozícii žiadne predklinické údaje relevantné pre posúdenie bezpečnosti. Publikované údaje preukázali, že ibuprofén môže predstavovať riziko pre vodné prostredie (pozri časť 6.6).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

Celulóza, mikrokryštalická (E460)
Škrob, predželatínovaný (pripravený z kukuričného škrobu)
Povidón
Laurylsíran sodný (E487)
Kroskarmelóza, sodná soľ (E468)
Oxid kremičitý, koloidný, bezvodý (E551)
Stearát horečnatý (E572)

Filmový obal

Oxid titaničitý (E 171)
Hypromelóza 2910 (E464)
Hydroxypropylcelulóza (E463)
Makrogol (E1521)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh a obsah balenia

Číre, priehľadné PVC/hliníkové blistrové balenie vo vonkajšej papierovej škatuľke obsahujúce 10 tabliet v blistri alebo v blistri s jednotlivými dávkami.

Veľkosti balenia:

200 mg: 20, 30, 50, 100 tabliet a 20 x 1, 30 x 1, 50 x 1, 100 x 1 tableta.

400 mg: 20, 30 tabliet a 20 x 1, 30 x 1, 50 x 1, 100 x 1 tableta.

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.

Tento liek predstavuje riziko pre životné prostredie (pozri časť 5.3).

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

IBUSTAD 200: 29/0274/25-S

IBUSTAD 400: 29/0275/25-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2025