

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

DOLBEDOL  
400 mg šumivý granulát

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedno vrečko obsahuje 400 mg ibuprofénu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Jedno vrečko obsahuje 2222 mg sacharózy a 110,7 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Šumivý granulát.  
Biely až takmer biely granulát s pomarančovou príchuťou.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Krátkodobá symptomatická liečba miernej až stredne silnej bolesti, ako je bolesť hlavy, menštruačné bolesti, bolesť zubov a zníženie horúčky.

DOLBEDOL je indikovaný dospelým a dospievajúcim s telesnou hmotnosťou  $\geq 40$  kg (vo veku 12 rokov a starším).

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Tento liek je určený len na krátkodobé použitie.

Najnižšia účinná dávka sa má podať počas najkratšej doby potrebnej na zmiernenie príznakov (pozri časť 4.4). Nežiaduce účinky možno minimalizovať podávaním najnižšej účinnej dávky počas najkratšej potrebnej doby na kontrolu príznakov (pozri časť 4.4).

Požadovaná dávka závisí od veku a telesnej hmotnosti pacienta.

*Dospelí a dospievajúci s telesnou hmotnosťou  $\geq 40$  kg (12 rokov a starší)*

400 mg ako jednorazová dávka, maximálne trikrát denne s intervalom medzi dávkami 4 až 6 hodín. Maximálna jednorazová dávka pre dospelých a dospievajúcich nemá prekročiť 400 mg ibuprofénu. Viac ako 400 mg podaných v jednej dávke nemá lepší analgetický účinok. U dospelých a dospievajúcich nemá celková denná dávka prekročiť 1200 mg počas 24 hodín.

*Trvanie liečby*

Dospelí sa majú poradiť s lekárom, ak sa príznaky nezlepšia alebo zhoršia alebo ak je potrebné užívať DOLBEDOL dlhšie ako 3 dni v prípade horúčky alebo dlhšie ako 5 dní na liečbu bolesti.

U dospievajúcich je potrebné poradiť sa s lekárom, ak sa príznaky zhoršia alebo ak je potrebné užívať DOLBEDOL dlhšie ako 3 dni.

#### *Pediatrická populácia*

DOLBEDOL nie je určený na použitie u detí mladších ako 12 rokov alebo u dospievajúcich s telesnou hmotnosťou menej ako 40 kg. Pre túto skupinu pacientov sú vhodnejšie iné liekové formy a sily.

#### *Starší pacienti*

Nie je potrebná špeciálna úprava dávky s výnimkou prípadu poruchy funkcie obličiek alebo pečene, keď je potrebné dávku individuálne upraviť. Pri dávkovaní u týchto skupín pacientov je potrebná opatrnosť a monitorovanie (pozri časti 4.4 a 4.8).

#### *Porucha funkcie obličiek*

U pacientov s ľahkou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek nie je potrebné zníženie dávky, je však nutná opatrnosť (pozri časť 4.4). Liek je kontraindikovaný u pacientov so závažným zlyhávaním obličiek (pozri časť 4.3).

#### *Porucha funkcie pečene*

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

#### Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Na dosiahnutie rýchlejšieho nástupu účinku je možné dávku užiť nalačno.

Odporúča sa, aby pacienti s citlivým žalúdkom užili ibuprofén s jedlom.

Šumivý granulát sa má rozpustiť v dostatočnom množstve vody, aby vznikol šumivý nápoj s pomarančovou príchuťou. Obsah vrečka sa má vysypať do približne 125 ml vody, premiešať a vypiť, keď šumenie ustúpi. Obsah vrečka sa nesmie rozdeliť do viacerých dávok, použiť sa má naraz celý obsah vrečka.

Po užití DOLBEDOLU sa môže vyskytnúť prechodný pocit pálenia v ústach alebo v hrdle; preto je potrebné dbať na to, aby bol granulát rozpustený v dostatočnom množstve vody.

### **4.3 Kontraindikácie**

- precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- u pacientov s anamnézou reakcií z precitlivenosti (napr. bronchospazmus, astma, rinitída, angioedém alebo urtikária) po užití kyseliny acetylsalicylovej alebo iných nesteroidných antireumatík (NSAID).
- u pacientov s gastrointestinálnym krvácaním alebo perforáciou v anamnéze v súvislosti s predchádzajúcou liečbou NSAID.
- aktívny alebo v anamnéze rekurentný peptický vred alebo gastrointestinálne krvácanie (dva alebo viac prípadov potvrdeného vredu alebo krvácania).
- závažné srdcové zlyhávanie (trieda IV podľa NYHA) (pozri časť 4.4).
- závažné zlyhávanie pečene (pozri časť 4.4).
- závažné zlyhávanie obličiek (glomerulárna filtrácia pod 30 ml/min) (pozri časť 4.4).
- stavy so zvýšeným sklonom ku krvácaniu alebo aktívne krvácanie (vrátane cerebrovaskulárneho).
- závažná dehydratácia (spôsobená vracaním, hnačkou alebo nedostatočným príjmom tekutín).
- tretí trimester gravidity (pozri časť 4.6).

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

#### Všeobecné upozornenia

Nežiaduce účinky možno minimalizovať používaním najnižšej účinnej dávky počas najkratšieho obdobia potrebného na kontrolu príznakov (pozri časť 4.2 a gastrointestinálne a kardiovaskulárne riziká nižšie).

Pri dlhodobom užívaní akýchkoľvek analgetík sa môže vyskytnúť bolesť hlavy, ktorá sa nemá liečiť zvýšenými dávkami lieku.

Pri súbežnom požívaní alkoholu sa zvyšuje výskyt nežiaducich účinkov spojených s užívaním NSAID, predovšetkým tých, ktoré ovplyvňujú gastrointestinálny trakt alebo centrálny nervový systém.

#### Starší pacienti

U starších pacientov je zvýšený výskyt nežiaducich účinkov spojený s užívaním NSAID, najmä gastrointestinálneho krvácania a perforácie, ktoré môžu byť fatálne.

#### Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia a perforácia

Ibuprofén sa nesmie podávať súbežne s iným NSAID, vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2, z dôvodu zvýšeného rizika vzniku vredov alebo krvácania pri vyšších dávkach NSAID (pozri časť 4.5).

Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia a perforácia, ktoré môžu byť fatálne, boli hlásené pri všetkých NSAID kedykoľvek počas liečby s varovnými príznakmi alebo bez nich, aj bez predchádzajúcej anamnézy závažných gastrointestinálnych príhod.

Riziko gastrointestinálneho krvácania, ulcerácie a perforácie sa zvyšuje so zvyšujúcou sa dávkou NSAID, u pacientov s anamnézou peptického vredu (obzvlášť ak bol komplikovaný krvácaním alebo perforáciou, pozri časť 4.3) a u starších pacientov. U takýchto pacientov sa má liečba začať najnižšou možnou dávkou.

U týchto pacientov, ale aj u pacientov dlhodobo liečených kyselinou acetylsalicylovou v nízkych dávkach alebo inými liekmi zvyšujúcimi gastrointestinálne riziko (pozri nižšie a časť 4.5), je vhodné zvážiť súbežné podávanie protektívnych liečiv (napr. mizoprostol alebo inhibítory protónovej pumpy).

Pacienti s anamnézou gastrointestinálneho ochorenia, najmä starší pacienti, majú hlásiť všetky nezvyčajné brušné príznaky (najmä gastrointestinálne krvácanie), a to hlavne na začiatku liečby.

Zvýšená opatnosť je potrebná u pacientov liečených súbežne liekmi, ktoré môžu zvyšovať riziko ulcerácie alebo krvácania, ako sú perorálne kortikosteroidy, antikoagulancia (napr. warfarín), selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu alebo antiagregačné lieky (napr. kyselina acetylsalicylová) (pozri časť 4.5).

Ak sa počas liečby ibuprofénom vyskytne gastrointestinálne krvácanie alebo ulcerácia, liečba sa musí okamžite ukončiť.

NSAID je potrebné užívať s opatnosťou u pacientov s gastrointestinálnym ochorením v anamnéze (napr. ulcerózna kolitída, Crohnova choroba), pretože môže dôjsť k zhoršeniu ochorenia (pozri časť 4.8).

#### Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky

U pacientov s hypertenziou a/alebo srdcovým zlyhávaním v anamnéze je potrebná opatnosť pred začatím liečby, pretože v súvislosti s liečbou NSAID boli hlásené retencia tekutín, hypertenzia a edém (pozri časť 4.8).

Klinické štúdie naznačili, že užívanie ibuprofenu, najmä vo vysokých dávkach (2 400 mg/deň), môže byť spojené s malým zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických udalostí (napríklad infarkt myokardu alebo cievna mozgová príhoda). Celkovo epidemiologické štúdie nenaznačujú, že nízke dávky ibuprofenu (napr.  $\leq 1\,200$  mg/deň) sú spojené so zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických udalostí.

Pacienti s nekontrolovanou hypertenziou, kongestívnym zlyhávaním srdca (triedy II – III NYHA), diagnostikovanou ischemickou chorobou srdca, ochorením periférnych artérií a/alebo cerebrovaskulárnym ochorením majú byť liečení ibuprofénom len po dôkladnom zvážení a nemajú užívať vysoké dávky (2 400 mg/deň).

Pred začatím dlhodobej liečby pacientov s rizikovými faktormi kardiovaskulárnych príhod (napr. hypertenzia, hyperlipidémia, diabetes mellitus, fajčenie) je taktiež potrebné dôsledné zváženie, najmä v prípade, že sú potrebné vysoké dávky ibuprofénu (2 400 mg/deň).

Pri užívaní NSAID u pacientov s hypertenziou a/alebo poruchou srdca a srdcovej činnosti je potrebná opatrnosť kvôli možnosti zlyhania obličiek, retencie tekutín a edémom (pozri časti 4.3 a 4.8).

U pacientov liečených ibuprofénom boli hlásené prípady Kounisovho syndrómu. Kounisov syndróm bol definovaný ako sekundárne kardiovaskulárne príznaky pri alergickej alebo hypersenzitívnej reakcii spojené so zúžením koronárnych ciev, čo môže viesť k infarktu myokardu.

#### Účinky na obličky

Pri začatí liečby ibuprofénom u pacientov s dehydratáciou je potrebná opatrnosť, najmä u detí, dospievajúcich a starších pacientov, pretože existuje riziko poruchy funkcie obličiek.

Tak ako v prípade iných NSAID, dlhodobé podávanie ibuprofénu malo za následok renálnu papilárnu nekrózu a iné patologické zmeny obličiek. Renálna toxicita bola pozorovaná aj u pacientov, u ktorých renálne prostaglandíny majú kompenzačnú úlohu pri udržiavaní perfúzie obličiek. U týchto pacientov môže podávanie NSAID v závislosti od dávky spôsobiť zníženie tvorby prostaglandínov a následne zníženie prietoku krvi obličkami, čo môže spôsobiť zlyhanie obličiek. Najväčšie riziko tejto reakcie je u pacientov s poruchou funkcie obličiek, srdcovým zlyhávaním, poruchou funkcie pečene, u pacientov užívajúcich diuretiká a ACE inhibítory a u starších pacientov. Po ukončení liečby NSAID zvyčajne dochádza k návratu do stavu pred liečbou.

Vo všeobecnosti časté užívanie analgetík, najmä v kombinácii viacerých rôznych liekov proti bolesti, môže viesť k trvalému poškodeniu obličiek s rizikom zlyhania obličiek (analgetická nefropatia). Riziko takéhoto poškodenia sa zvyšuje pri fyzickej námahe, ktorá je sprevádzaná stratou soli a dehydratáciou.

U pacientov s poruchou funkcie obličiek, pečene alebo srdca je potrebné podávať najnižšiu účinnú dávku počas čo najkratšieho možného obdobia a zároveň sledovať funkciu obličiek, najmä u pacientov s dlhodobou liečbou (pozri časť 4.3).

#### Hematologické účinky

Ibuprofén, podobne ako iné NSAID, môže inhibovať agregáciu krvných doštičiek a preukázateľne predlžuje čas krvácania u zdravých osôb.

#### Poruchy dýchacej sústavy

Opatrnosť je potrebná pri podávaní ibuprofénu pacientom s bronchiálnou astmou, chronickou nádchou alebo alergickým ochorením alebo s anamnézou týchto ochorení, pretože ibuprofén môže u takýchto pacientov vyvolať bronchospazmus, urtikáriu alebo angioedém.

#### Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR)

V súvislosti s užívaním ibuprofénu boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (*Severe Cutaneous Adverse Reactions*, SCAR) zahŕňajúce exfoliatívnu dermatitídu, multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), toxickú epidermálnu nekrolýzu (TEN), reakciu na liek s eozinofiliou a systémovými príznakmi (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, syndróm DRESS) a akútnu generalizovanú exantematóznou pustulózu (AGEP), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné (pozri časť 4.8). Väčšina týchto reakcií sa vyskytla počas prvého mesiaca.

Ak sa vyskytnú prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, liečba ibuprofénom sa má okamžite prerušiť a má sa zvážiť alternatívna liečba (podľa potreby).

### Infekcie a nákazy

Vo výnimočných prípadoch môžu byť ovčie kiahne spúšťačom závažných infekcií kože a mäkkých tkanív. V súčasnosti nemožno vylúčiť prispievajúcu úlohu NSAID pri zhoršovaní týchto infekcií. Preto sa odporúča vyhnúť sa užívaniu ibuprofenu počas ovčích kiahní (pozri časť 4.8).

### Maskovanie symptómov existujúcich infekcií

DOLBEDOL môže maskovať príznaky 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 DOLBEDOL 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.

### Alergické reakcie

Závažné akútne reakcie z precitlivenosti (napr. anafylaktický šok) boli hlásené zriedkavo. Pri prvých prejavoch reakcie z precitlivenosti po užití/podaní ibuprofenu je potrebné liečbu ukončiť. Potrebné lekárske opatrenia na základe prítomných príznakov musí začať lekár s vhodnou špecializáciou.

U pacientov, u ktorých sa vyskytla reakcia z precitlivenosti alebo alergická reakcia na iné liečivá, môže užívanie ibuprofenu predstavovať zvýšené riziko reakcií z precitlivenosti.

Zvýšené riziko alergickej reakcie je aj u pacientov trpiacich sennou nádchou, nosovými polypmi alebo chronickou obštrukčnou chorobou pľúc. Takéto reakcie môžu zahŕňať astmatické záchvaty (takzvaná analgetická astma), angioedém (Quinckeho edém) alebo žihľavku.

### Účinky na pečeň

Opatrnosť je potrebná u pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene. Použitie lieku je kontraindikované u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (pozri časti 4.3 a 4.8).

### Aseptická meningitída

U pacientov liečených ibuprofénom sa zriedkavo pozorovala aseptická meningitída. Hoci je pravdepodobnejšie, že sa vyskytne u pacientov so systémovým lupus erythematosus (SLE) a ochoreniami súvisiacimi so spojivovým tkanivom, bola hlásená aj u pacientov, ktorí nemajú základné chronické ochorenie.

### **DOLBEDOL obsahuje sacharózu.**

Tento liek obsahuje 2222 mg sacharózy v jednom vrecku. Musí sa to vziať do úvahy u pacientov s diabetes mellitus.

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

### **DOLBEDOL obsahuje sodík.**

Tento liek obsahuje 110,7 mg sodíka v jednom vrecku, čo zodpovedá 5,5 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

U pacientov liečených niektorým z nasledujúcich liekov je potrebná opatrnosť, pretože u niektorých pacientov boli hlásené interakcie:

| <b>Súbežné užívanie ibuprofenu s:</b>                                            | <b>Možné účinky</b>                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Iné NSAID vrátane salicylátov a selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2</i> | Dôsledkom synergických účinkov môže byť pri súbežnom užívaní viacerých NSAID zvýšené riziko ulcerácie a krvácania v gastrointestinálnom trakte. Preto je potrebné vyhnúť sa |

|                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                       | súbežnému užívaniu ibuprofenu s inými NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2 (pozri časť 4.4).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <i>Srdcové glykozidy</i>                                                                                              | NSAID môžu zhoršovať srdcové zlyhávajúce, znižovať glomerulárnu filtráciu a zvyšovať koncentráciu srdcových glykozidov v plazme (napr. digoxínu). Odporúča sa sledovať hodnoty digoxínu v sére.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <i>Kortikosteroidy</i>                                                                                                | Pri súbežnom užívaní ibuprofenu a kortikosteroidov je potrebná opatrnosť, pretože môžu zvýšiť riziko nežiaducich účinkov, najmä v gastrointestinálnom trakte (ulcerácie alebo gastrointestinálne krvácanie) (pozri časti 4.3 a 4.4).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <i>Antikoagulanciá</i>                                                                                                | NSAID môžu zvyšovať účinky antikoagulancií, ako je warfarín (pozri časť 4.4). V prípade súbežnej liečby sa odporúča monitorovať koagulačný status.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <i>Antiagregačné látky (napr. klopidoogrel a tiklopidín) a selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu</i> | Zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania pri užívaní s NSAID (pozri časť 4.4).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <i>Kyselina acetylsalicylová</i>                                                                                      | Súbežné podávanie ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylovej sa vo všeobecnosti neodporúča z dôvodu možných zvýšených nežiaducich účinkov. Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže pri súbežnom dávkovaní kompetitívne inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu trombocytov. Hoci existujú nejasnosti týkajúce sa extrapolácie 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 užívania ibuprofenu sa žiaden klinicky relevantný účinok nepovažuje za pravdepodobný (pozri časť 5.1).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <i>Lítium</i>                                                                                                         | Súbežné užívanie ibuprofenu s liekmi obsahujúcimi lítium môže zvyšovať ich koncentráciu v sére. Je potrebné kontrolovať koncentráciu lítia v sére.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <i>Diuretiká, ACE inhibítory, betablokátory a blokátory receptorov angiotenzínu II</i>                                | NSAID môžu znižovať účinok antihypertenzív, ako sú ACE inhibítory, blokátory receptorov angiotenzínu II, betablokátory a diuretiká. Diuretiká môžu zvýšiť riziko nefrotoxicity vyvolanej NSAID. U niektorých pacientov so zníženou funkciou obličiek (napr. dehydratovaní pacienti alebo starší pacienti so zníženou funkciou obličiek) môže súbežné podávanie ACE inhibítorov, betablokátorov alebo blokátorov receptorov angiotenzínu II a látok inhibujúcich cyklooxygenázu viesť k ďalšiemu zníženiu funkcie obličiek až k akútnemu zlyhaniu obličiek, ktoré je zvyčajne reverzibilné. Preto sa má táto kombinácia liekov používať s opatrnosťou, najmä u starších pacientov. Pacientov je potrebné poučiť, aby dbali na dostatočný príjem tekutín a hneď po začatí kombinovanej liečby sa má zvážiť pravidelná kontrola ukazovateľov renálnych funkcií. Súbežné podávanie ibuprofenu a draslík šetriacich diuretík alebo ACE inhibítorov môže spôsobiť hyperkaliémiu. Je nutné starostlivo sledovať koncentrácie draslíka v sére. |
| <i>Metotrexát</i>                                                                                                     | NSAID môžu inhibovať tubulárnu sekréciu metotrexátu a znižovať klírens metotrexátu. Podanie ibuprofenu do 24 hodín pred alebo po podaní metotrexátu môže viesť k zvýšenej koncentrácii metotrexátu a k zvýšeniu rizika jeho toxických účinkov. Z tohto dôvodu je potrebné vyhnúť sa súbežnému podávaniu ibuprofenu a vysokých dávok metotrexátu. Potenciálne riziko interakcií sa musí zvážiť aj pri liečbe metotrexátom v nízkych dávkach, najmä u pacientov so zníženou funkciou                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

|                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                   | obličiek. V prípade kombinovanej liečby je potrebné sledovať funkciu obličiek.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <i>Cyklosporín</i>                | Zvýšené riziko nefrotoxicity pri súbežnej liečbe NSAID. Počas súbežnej liečby je potrebné sledovať funkciu obličiek.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <i>Takrolimus</i>                 | Možné zvýšenie rizika nefrotoxicity pri súbežnej liečbe NSAID. Počas súbežnej liečby je potrebné sledovať funkciu obličiek.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <i>Zidovudín</i>                  | Zvýšené riziko hematotoxicity pri súbežnej liečbe NSAID so zidovudínom. Sú dôkazy o zvýšenom riziku hemartrózy a hematómu u HIV pozitívnych pacientov s hemofiliou, ktorí dostávajú súbežnú liečbu zidovudínu a ibuprofenu.                                                                                                                                                                                                                        |
| <i>Chinolónové antibiotiká</i>    | Údaje na zvieratách naznačujú, že NSAID môžu zvýšiť riziko kŕčov spôsobených chinolónovými antibiotikami. U pacientov užívajúcich NSAID a chinolóny môže dôjsť k zvýšeniu rizika vzniku kŕčov.                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <i>Inhibitory CYP2C9</i>          | Súbežné podávanie ibuprofenu s inhibítormi CYP2C9 môže zvyšovať expozíciu ibuprofenu (substrátu CYP2C9). V štúdií s vorikonazolom a flukonazolom (inhibitory CYP2C9) sa zistila zvýšená expozícia S(+)-ibuprofenu o 80 % až 100 %. Pri súbežnom podávaní silných inhibítorov CYP2C9 sa musí zvážiť zníženie dávky ibuprofenu, zvlášť v prípadoch, keď sa s vorikonazolom alebo flukonazolom podávajú vysoké dávky ibuprofenu.                      |
| <i>Sulfonylmočovina</i>           | NSAID môžu zosilniť účinky liekov obsahujúcich sulfonylmočovinu. U pacientov liečených derivátmi sulfonylmočoviny užívajúcich ibuprofén boli hlásené zriedkavé prípady hypoglykémie. V prípade súbežnej liečby sa odporúča sledovať koncentrácie glukózy v krvi.                                                                                                                                                                                   |
| <i>Kolestyramín</i>               | Súbežná liečba kolestyramínom a ibuprofénom môže znížiť absorpciu ibuprofenu v gastrointestinálnom trakte. Klinický význam však nie je známy.                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <i>Aminoglykozidy</i>             | NSAID môžu znižovať vylučovanie aminoglykozidov.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <i>Rastlinné extrakty</i>         | <i>Ginkgo biloba</i> môže zvyšovať riziko krvácania spôsobené NSAID.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <i>Mifepristón</i>                | Znížená účinnosť liekov môže teoreticky nastať v dôsledku antiprostaglandínových účinkov nesteroidných protizápalových liekov, vrátane kyseliny acetylsalicylovej. Obmedzené údaje naznačujú, že súbežne podávanie NSAID v deň podania prostaglandínov neovplyvňuje nepriaznivo účinok mifepristónu alebo prostaglandínov na dozrievanie krčka maternice alebo sťahy maternice a neznižuje klinický účinok medikamentózneho ukončenia tehotenstva. |
| <i>Alkohol</i>                    | Osoby s chronickou konzumáciou alkoholu (týždenne 14 – 20 pohárikov alebo viac) nemajú užívať ibuprofén kvôli zvýšenému riziku významných gastrointestinálnych nežiaducich účinkov, vrátane krvácania.                                                                                                                                                                                                                                             |
| <i>Fenytóin</i>                   | Súbežné užívanie ibuprofenu s fenytóinom môže zvýšiť koncentráciu fenytóinu v sére. Pri správnom užívaní (maximálne 4 dni) nie je potrebné kontrolovať koncentráciu fenytóinu v sére.                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <i>Probenecid a sulfinpyrazón</i> | Lieky obsahujúce probenecid a sulfinpyrazón môžu spomaliť vylučovanie ibuprofenu.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

#### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

##### Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže mať nežiaduci vplyv na tehotenstvo a/alebo vývoj embrya/plodu. Údaje z epidemiologických štúdií naznačujú zvýšené riziko potratov, srdcových malformácií a gastroschízy po užívaní inhibítorov syntézy prostaglandínov na začiatku tehotenstva. 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. Štúdie na zvieratách preukázali, že podanie inhibítorov syntézy prostaglandínov vedie k zvýšeniu pre- a postimplantačných strát a k embryonálnej/fetálnej letalite. Okrem toho bola hlásená zvýšená incidencia rôznych malformácií vrátane kardiovaskulárnych po podaní inhibítorov syntézy prostaglandínov zvieratám v štádiu organogenézy.

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);

u 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 kontraindikovaný v treťom trimestri tehotenstva (pozri časti 4.3 a 5.3).

#### Dojčenie

Podľa doterajších limitovaných štúdií sa ibuprofén vylučuje do materského mlieka vo veľmi nízkych koncentráciách. Užívanie ibuprofenu u dojčiacich matiek sa neodporúča.

#### Fertilita

Užívanie ibuprofenu môže znižovať fertilitu u žien a neodporúča sa ženám, ktoré sa pokúšajú otehotnieť.

U žien, ktoré majú problémy s počatím alebo podstupujú vyšetrenia na neplodnosť, je potrebné zvážiť vysadenie ibuprofenu.

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

Počas liečby ibuprofénom môže byť ovplyvnená reakčná doba pacientov. Po užití ibuprofenu sa môžu vyskytnúť nežiaduce účinky, ako sú závraty, únava, ospalosť a poruchy zraku (pozri časť 4.8). V takýchto prípadoch pacienti nemajú viesť vozidlá ani obsluhovať stroje. Toto platí vo väčšej miere, ak sa ibuprofén užíva v kombinácii s alkoholom.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

Hlásené nežiaduce účinky sú podobné ako u iných NSAID.

Poruchy gastrointestinálneho traktu: Najčastejšie pozorované nežiaduce účinky sú gastrointestinálneho charakteru. Po podaní boli zaznamenané nauzea, vracanie, hnačka, plynatosť, zápcha, dyspepsia, bolesť brucha, meléna, hemateméza, ulcerózna stomatitída, gastrointestinálna hemorágia a exacerbácia

kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4). Menej často bola zaznamenaná gastritída, žalúdočný vred alebo vred dvanástnika a gastrointestinálna perforácia.

Môže sa vyskytnúť prechodný pocit pálenia v ústach alebo v hrdle.

**Poruchy imunitného systému:** Po liečbe ibuprofénom boli hlásené reakcie z precitlivenosti. Tieto môžu pozostávať z (a) nešpecifickej alergickej reakcie a anafylaxie, (b) reaktivity respiračného traktu zahŕňajúcej astmu, zhoršenie astmy, bronchospazmus alebo dyspnoe alebo (c) niektorých kožných ochorení vrátane vyrážky rôzneho typu, pruritu, urtikárie, purpury, angioedému a veľmi zriedkavo multiformného erytému a bulózných dermatóz (vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxikkej epidermálnej nekrolýzy).

**Infekcie a nákazy:** V súvislosti s užívaním NSAID bola zaznamenaná exacerbácia zápalov súvisiacich s infekciou kože (napr. nekrotizujúcej fasciitídy). Ak sa vyskytnú prejavy infekcie alebo sa prejavy v priebehu užívania ibuprofenu zhoršia, pacient musí bezodkladne navštíviť lekára.

**Poruchy kože a podkožného tkaniva:** Vo výnimočných prípadoch sa môžu počas infekcie ovčím kiahňami vyskytnúť závažné kožné infekcie a komplikácie mäkkých tkanív (pozri tiež „Infekcie a nákazy“ a časť 4.4).

**Poruchy srdca a srdcovej činnosti a poruchy ciev:** Klinické štúdie naznačili, že užívanie ibuprofenu, najmä vo vysokých dávkach (2 400 mg denne), môže byť spojené s malým zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických príhod (napríklad infarkt myokardu alebo cievna mozgová príhoda) (pozri časť 4.4).

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

Nasledujúce nežiaduce reakcie pravdepodobne súvisiace s užívaním ibuprofenu sú uvedené podľa triedy orgánových systémov podľa klasifikácie MedDRA a frekvencie podľa konvencií MedDRA: 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  $< 1/1000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\,000$ ) a neznáme (z dostupných údajov).

| <b>Trieda orgánových systémov</b>               | <b>Frekvencia</b> | <b>Nežiaduca reakcia</b>                                                                         |
|-------------------------------------------------|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Infekcie a nákazy                               | Menej časté       | Nádcha                                                                                           |
|                                                 | Zriedkavé         | Aseptická meningitída (pozri časť 4.4)                                                           |
| Poruchy krvi a lymfatického systému             | Zriedkavé         | Leukopénia, trombocytopenia, aplastická anémia, neutropénia, agranulocytóza a hemolytická anémia |
| Poruchy imunitného systému                      | Menej časté       | Reakcia z precitlivenosti                                                                        |
|                                                 | Zriedkavé         | Anafylaktická reakcia                                                                            |
| Psychické poruchy                               | Menej časté       | Nespavosť, úzkosť                                                                                |
|                                                 | Zriedkavé         | Depresia, stav zmätenosti                                                                        |
| Poruchy nervového systému                       | Časté             | Bolesť hlavy, závrat                                                                             |
|                                                 | Menej časté       | Parestézia, ospalosť                                                                             |
|                                                 | Zriedkavé         | Zápal očnému nervu                                                                               |
| Poruchy oka                                     | Menej časté       | Poruchy videnia                                                                                  |
|                                                 | Zriedkavé         | Toxická zrková neuropatia                                                                        |
| Poruchy ucha a labyrintu                        | Menej časté       | Zhoršenie sluchu, tinitus, vertigo                                                               |
| Poruchy srdca a srdcovej činnosti               | Veľmi zriedkavé   | Srdcové zlyhávajú, infarkt myokardu (pozri časť 4.4)                                             |
|                                                 | Neznáme           | Kounisov syndróm                                                                                 |
| Poruchy ciev                                    | Veľmi zriedkavé   | Hypertenzia                                                                                      |
| Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína | Menej časté       | Astma, bronchospazmus, dyspnoe                                                                   |

|                                            |                 |                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------------------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Poruchy gastrointestinálneho traktu        | Časté           | Dyspepsia, hnačka, nevoľnosť, vracanie, bolesť brucha, plynatosť, zápcha, meléna, hemateméza, gastrointestinálne krvácanie                                                                                                                        |
|                                            | Menej časté     | Gastritída, dvanástnikový vred, žalúdočný vred, ulcerácia v ústnej dutine, gastrointestinálna perforácia                                                                                                                                          |
|                                            | Veľmi zriedkavé | Pankreatitída                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                            | Neznáme         | Exacerbácia kolitídy a Crohnovej choroby                                                                                                                                                                                                          |
| Poruchy pečene a žlčových ciest            | Menej časté     | Hepatitída, žltáčka, poruchy funkcie pečene                                                                                                                                                                                                       |
|                                            | Zriedkavé       | Poškodenie pečene                                                                                                                                                                                                                                 |
|                                            | Veľmi zriedkavé | Zlyhávanie pečene                                                                                                                                                                                                                                 |
| Poruchy kože a podkožného tkaniva          | Časté           | Vyrážka                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                            | Menej časté     | Žihľavka, pruritus, 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 (syndróm DRESS)<br>Akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP)                                                                                                                    |
| Poruchy obličiek a močových ciest          | Menej časté     | Nefrotoxicita v rôznych formách napríklad tubulointericiálna nefritída, nefrotický syndróm a zlyhávanie obličiek.<br>Akútne zlyhanie obličiek, papilárna nekróza (najmä pri dlhodobom užívaní) v súvislosti so zvýšenou hodnotou močoviny v sére. |
| 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 Predávkovanie

### Toxicita

Prejavy a príznaky toxicity u detí alebo dospelých vo všeobecnosti neboli pozorované pri dávkach nižších ako 100 mg/kg. V niektorých prípadoch však môže byť potrebná podporná zdravotná starostlivosť. U detí sa pozorovali prejavy a príznaky toxicity po podaní dávky 400 mg/kg a viac. U dospelých je účinok odpovede na dávku menej výrazný. Eliminačný polčas pri predávkovaní je 1,5 až 3 hodiny.

### Príznaky

U väčšiny pacientov, ktorí užili vysoké dávky ibuprofénu, sa symptómy prejavili do 4 až 6 hodín. Medzi najčastejšie hlásené príznaky predávkovania patrí nauzea, vracanie, bolesť brucha, letargia a ospalosť. Účinky na centrálny nervový systém (CNS) zahŕňajú bolesť hlavy, tinitus, závraty, kŕče a stratu vedomia. V zriedkavých prípadoch bol tiež hlásený nystagmus, metabolická acidóza (môže sa vyskytnúť v prípade závažného predávkovania), hypotermia, účinky na obličky, gastrointestinálne krvácanie, kóma, apnoe a depresia CNS a respiračného systému.

Boli hlásené prípady dezorientácie, excitácie, kardiovaskulárnej toxicity, vrátane hypotenzie, bradykardie a tachykardie. V prípade závažného predávkovania je možný výskyt zlyhania obličiek a poškodenia pečene. Ťažké predávkovanie sa všeobecne dobre toleruje, ak sa neužívajú žiadne iné lieky.

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

### Liečba

Nie je známe špecifické antidotum ibuprofenu pri predávkovaní. Pacienti musia byť liečení symptomaticky podľa potreby. Do jednej hodiny od požitia potenciálne toxického množstva sa má zvážiť podanie aktívneho uhlia. Ak je to potrebné, má sa upraviť rovnováha elektrolytov v sére. Pre najaktuálnejšie informácie kontaktujte Národné toxikologické informačné centrum.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

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

#### Mechanizmus účinku

Ibuprofén je nesteroidný protizápalový liek (*Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug*, NSAID), derivát kyseliny propiónovej s protizápalovým, analgetickým a antipyretickým účinkom. Predpokladá sa, že terapeutické účinky ibuprofenu sú výsledkom jeho inhibičného účinku na enzým cyklooxygenázu, čo vedie k výraznému zníženiu syntézy prostaglandínov.

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže kompetitívne inhibovať účinok nízkych dávok kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu trombocytov, ak sú podávané súbežne. Niektoré farmakodynamické štúdie preukázali, že pri užití jednorazových dávok ibuprofenu (400 mg) 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 týkajúce sa extrapolácie 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 užívania ibuprofenu sa žiaden klinicky relevantný účinok nepovažuje za pravdepodobný (pozri časť 4.5).

Ibuprofén inhibuje syntézu prostaglandínov v obličkách. U pacientov s normálnou funkciou obličiek tento účinok nie je nijako zvlášť významný. U pacientov s chronickou renálnou insuficienciou, dekompenzovanou srdcovou alebo pečeneovou insuficienciou, ako aj pri stavoch spojených so zmenami objemu plazmy, môže inhibícia syntézy prostaglandínov viesť k akútnej renálnej insuficiencii, retencii tekutín a srdcovému zlyhaniu (pozri časť 4.3).

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Ibuprofén je racemická zmes (+)S- a (-)R-enantiomérov.

#### Absorpcia

Ibuprofén sa rýchlo absorbuje z gastrointestinálneho traktu s biologickou dostupnosťou 80 – 90 %. Maximálne koncentrácie v sére sa dosiahnu 1,7 hodiny (medián) po perorálnom užití ibuprofenu nalačno. Pri užití spolu s jedlom boli maximálne sérové koncentrácie o 34 % nižšie a dosiahli sa približne o 2 hodiny neskôr ako po užití nalačno. Príjem potravy výrazne neovplyvňuje celkovú biologickú dostupnosť ibuprofenu.

#### Distribúcia

Ibuprofén je značne (99 %) viazaný na plazmatické proteíny. Ibuprofén má malý distribučný objem v rozmedzí 0,12 – 0,2 l/kg u dospelých.

#### Biotransformácia

Ibuprofén sa rýchlo metabolizuje v pečeni prostredníctvom cytochrómu P450, najmä jeho formy CYP2C9, na 2 primárne neaktívne metabolity, 2-hydroxyibuprofén a 3-karboxyibuprofén. Po perorálnom podaní sa o niečo menej ako 90 % perorálnej dávky ibuprofenu vylúči močom ako oxidačné metabolity a ich glukuronidové konjugáty. Veľmi malá časť ibuprofenu sa močom vylučuje v nezmenenej forme.

#### Eliminácia

Vylučovanie obličkami je rýchle a úplné. Eliminačný polčas ibuprofenu je približne 2 hodiny. Vylučovanie ibuprofenu je prakticky ukončené do 24 hodín po podaní poslednej dávky.

#### Osobitné skupiny pacientov

##### *Starší pacienti*

Za predpokladu, že starší pacienti nemajú poškodenie obličiek, existujú len malé, klinicky nevýznamné rozdiely vo farmakokinetickom profile a vylučovaní močom medzi mladými a staršími pacientmi.

##### *Pediatrická populácia*

Systémová expozícia ibuprofenu po podaní terapeutických dávok podľa telesnej hmotnosti (5 mg/kg až 10 mg/kg telesnej hmotnosti) u detí vo veku 1 rok alebo starších sa ukazuje ako porovnateľná so systémovou expozíciou u dospelých.

U detí od 3 mesiacov do 2,5 roka sa javí, že majú vyšší distribučný objem (l/kg) a klírens (l/kg/h) ibuprofenu ako deti vo veku od 2,5 do 12 rokov.

##### *Porucha funkcie obličiek*

U pacientov s ľahkou poruchou funkcie obličiek boli zaznamenané vyššie koncentrácie (S)-ibuprofenu v plazme, vyššie hodnoty AUC (S)-ibuprofenu a zvýšené pomery AUC (S/R) enantiomérov v porovnaní so zdravými kontrolami.

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

##### *Porucha funkcie pečene*

Alkoholické poškodenie pečene spolu s ľahkou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene nevedlo k podstatným zmenám vo farmakokinetických parametroch.

U pacientov s cirhózou s ľahkou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre 6 – 10) liečených racemátom ibuprofenu bolo pozorované priemerne 2-násobné predĺženie polčasu a pomer AUC (S/R) enantiomérov bol signifikantne nižší v porovnaní so zdravými kontrolami, čo poukazuje na zhoršenie metabolickej inverzie (R)-ibuprofenu na aktívny (S)-enantiomér (pozri časti 4.2, 4.3 a 4.4).

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Subchronická a chronická toxicita ibuprofenu sa v štúdiách na zvieratách prejavila vo forme lézií a vredov v gastrointestinálnom trakte.

Štúdie *in vitro* a *in vivo* nepreukázali žiadne klinicky relevantné dôkazy o mutagénnom potenciáli ibuprofenu. U myši a potkanov sa počas štúdií nezaznamenali žiadne karcinogénne účinky ibuprofenu. U králikov viedol ibuprofén k inhibícii ovulácie, ako aj k poruchám implantácie u rôznych druhov zvierat (králiky, potkany, myši). Experimentálne štúdie preukázali, že ibuprofén prechádza placentárnou bariérou. Po podávaní dávok toxických pre matky sa pozoroval zvýšený výskyt malformácií (defekty komorového septa).

Štúdie hodnotenia environmentálneho rizika preukázali, že ibuprofén môže predstavovať riziko pre vodné prostredie (pozri časť 6.6).

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

sacharóza  
kyselina jablčná (E 296)  
mikrokryštalická celulóza  
kroskarmelóza, sodná soľ  
povidón K30  
izopropylalkohol  
laurylsíran sodný  
hydrogenuhlčitan sodný (E 500ii)  
uhlčitan sodný (E 500i)  
sacharín, sodná soľ (E 954)  
pomarančová príchuť (obsahuje: arabskú gumu (E 414), maltodextrín (E 1400), aromatické zložky, benzoát sodný (E 211), kyselinu askorbovú (E 300))

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Šumivý granulát balený v tepelne uzavretom vrecku zloženom z papiera/LDPE/ALU/LDPE.

DOLBEDOL, 400 mg šumivý granulát, je dostupný v baleniach po 12 alebo 20 vreciek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

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

Žiadne zvláštne požiadavky.

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

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

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

Belupo lijekovi i kozmetika d.d.  
Ulica Danica 5  
48 000 Koprivnica  
Chorvátska republika

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

29/0399/25-S

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

Dátum prvej registrácie:

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

11/2025