

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

BRUFEN 400 mg
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTTATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 400 mg ibuprofenu.

Pomocná látka so známym účinkom

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 26 mg laktózy (vo forme monohydrátu laktózy).
Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.
Biele filmom obalené tablety pozdĺžneho tvaru.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

BRUFEN 400 mg sa používa na liečbu miernej až strednej bolesti, ako je primárna dysmenorea, bolesť zubov, pooperačná bolesť, bolesť po epiziotómii a pôrode, na symptomatické uvoľnenie bolesti hlavy, vrátane migrény a pri nachladnutí a horúčkovitých stavoch. BRUFEN 400 mg sa používa aj pri poraneniach mäkkých tkanív napr. pri distorzii kĺbu alebo pomliaždení pohybového aparátu.

BRUFEN 400 mg je indikovaný na liečbu reumatoidnej artritídy (vrátane juvenilnej reumatoidnej artritídy a Stillovej choroby), ankylozujúcej spondylitídy, osteoartrózy, iných nereumatoidných (séronegatívnych) artropatií a akútnej dnavej artritídy. BRUFEN 400 mg je indikovaný aj na liečbu neartikulárnych reumatoidných stavov a periartikulárnych stavov, ako je kapsulitída ramenného kĺbu, burzitída, tendinitída, tendosynovitída a bolesť krížov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Iba na perorálne a krátkodobé užívanie.

Nežiaduce účinky možno minimalizovať podávaním najnižšej účinnej dávky počas najkratšej potrebnej doby na kontrolu príznakov (pozri časť 4.4).

Dávka ibuprofenu závisí od veku a telesnej hmotnosti pacienta. Maximálna jednotlivá denná dávka ibuprofenu pre deti a dospievajúcich nesmie presiahnuť 400 mg.

Viac ako 400 mg podaných v jednej dávke nemá lepší analgetický účinok.

Medzi dávkami sa má dodržať aspoň 4-hodinový odstup.

Celková denná dávka ibuprofenu u dospelých a dospievajúcich v priebehu 24 hodín nesmie presiahnuť 1 200 mg.

Dospelý pacient sa má poradiť s lekárom, ak sa stav zhorší alebo pretrváva dlhšie ako 3 dni pri horúčke a dlhšie ako 5 dní v prípade bolesti.

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

Podanie 400 mg ako jednotlivá dávka alebo maximálne 3-krát denne s intervalom 4 až 6 hodín medzi jednotlivými dávkami.

Pri horúčkovitých ochoreniach sa užíva 1 tableta BRUFENU 400 mg trikrát denne. Odstup medzi jednotlivými dávkami má byť najmenej 4 hodiny.

Odporúčaná dávka pri liečbe reumatických ochorení je 1 200 až 1 600 mg ibuprofenu denne, rozdelených do niekoľkých čiastkových dávok. U niektorých pacientov postačuje udržiavacia denná dávka 800 až 1 200 mg. Pri ťažkých a akútnych prípadoch môže lekár zvýšiť dávku v akútnej fáze ochorenia, celková denná dávka nemá byť vyššia ako 2 400 mg ibuprofenu, rozdelených do niekoľkých čiastkových dávok.

Pri juvenilnej reumatoidnej artritíde sa môže denná dávka zvýšiť až na 40 mg/kg telesnej hmotnosti.

Starší pacienti

Úprava dávky je potrebná len u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene. V týchto prípadoch sa má dávka stanoviť individuálne a so zvýšenou opatrnosťou.

Pediatrická populácia

BRUFEN 400 mg nie je vhodný pre deti mladšie ako 12 rokov. Pre túto skupinu pacientov sú k dispozícii iné vhodnejšie liekové formy ibuprofenu.

Ak je u dospievajúcich potreba užívať tento liek viac ako 3 dni a príznaky ochorenia sa zhoršia, je treba vyhľadať lekára.

Spôsob podávania

Na dosiahnutie rýchlejšieho nástupu účinku je možné dávku užiť nalačno. Pacientom s citlivým žalúdkom sa odporúča, aby ibuprofén užíli s jedlom.

Tablety ibuprofenu sa majú zapíť dostatočným množstvom tekutiny. Musia sa prehltnúť celé a nesmú sa žuť, drviť, lámať ani cmúľať, aby sa zabránilo nepríjemným pocitom v ústach a podráždeniu hrdla.

4.3 Kontraindikácie

BRUFEN 400 mg je kontraindikovaný u pacientov:

- s precitlivenosťou na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok lieku uvedených v časti 6.1;
- u ktorých sa po podaní kyseliny acetylsalicylovej alebo iných nesteroidových protizápalových liekov (NSAID) prejavila astma, urtikária alebo alergiám podobné reakcie;
- so závažným srdcovým zlyhaním (trieda IV NYHA);
- so závažným zlyháváním pečene;
- so závažným zlyháváním obličiek (glomerulárna filtrácia menej ako 30 ml/min);
- so zvýšenou náchylnosťou ku krvácaniu alebo aktívnym krvácaním;
- s gastrointestinálnym krvácaním alebo perforáciou vo vzťahu k predchádzajúcej liečbe NSAID v anamnéze;
- v anamnéze s aktívnym alebo rekurentným peptickým vredom alebo gastrointestinálnym krvácaním (dva alebo viac prípadov potvrdeného vredu alebo krvácania);
- so závažnou dehydratáciou (spôsobenou vracaním, hnačkou alebo nedostatočným príjmom tekutín);
- v treťom trimestri gravidity.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Nežiaduce účinky sa môžu minimalizovať použitím najmenej účinnej dávky počas najkratšieho obdobia, ktoré je potrebné na kontrolu symptómov (pozri nižšie Gastrointestinálne krvácanie, vrede a perforácia a Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky).

Súbežnému použitiu ibuprofenu s NSAID, vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2 je potrebné sa vyhnúť kvôli možným synergickým účinkom (pozri časť 4.5).

Ibuprofén môže dočasne inhibovať funkciu krvných doštičiek (agregáciu trombocytov). Pri dlhodobom užívaní liekov proti bolesti sa môže vyskytnúť bolesť hlavy, ktorá sa nesmie zmiernovať zvyšovaním dávok lieku. Pri súbežnej konzumácii alkoholu a NSAID sa môže výskyt nežiaducich účinkov súvisiacich s liečivom zvýšiť, najmä účinky na gastrointestinálny trakt alebo centrálny nervový systém.

Starší pacienti

Starší pacienti majú zvýšenú frekvenciu výskytu nežiaducich účinkov spôsobených užívaním NSAID najmä gastrointestinálne krvácanie a perforácie, ktoré môžu byť fatálne.

Pediatrická populácia

BRUFEN 400 mg nie je vhodný pre deti mladšie ako 12 rokov. Pre túto skupinu pacientov sú k dispozícii iné vhodnejšie liekové formy ibuprofenu.

Gastrointestinálne krvácanie, vredy a perforácia

NSAID sa majú podávať s opatrnosťou pacientom s peptickým vredom a iným gastrointestinálnym ochorením v anamnéze, pretože môže dôjsť k exacerbácii týchto ochorení (pozri časť 4.3).

Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia a perforácia, ktoré môžu byť fatálne, sú popísané u všetkých NSAID a môžu sa vyskytnúť kedykoľvek počas liečby, a to s varovnými príznakmi alebo bez nich a so závažnými gastrointestinálnymi príhodami v anamnéze alebo bez nich.

Riziko gastrointestinálneho krvácania, ulcerácie a perforácie sa zvyšuje so zvyšujúcou sa dávkou NSAID, u pacientov s vredovou chorobou v anamnéze, obzvlášť ak bola komplikovaná s krvácaním alebo perforáciou (pozri časť 4.3) a u starších pacientov. U takýchto pacientov treba začať s najnižšou možnou dávkou. U týchto pacientov a tiež u pacientov vyžadujúcich súčasnú liečbu nízkymi dávkami kyseliny acetylsalicylovej alebo iných látok zvyšujúcich gastrointestinálne riziko sa má zvážiť súčasné podávanie protektívnej liečby (napr. mizoprostol alebo inhibítory protónovej pumpy) (pozri časť 4.5).

Súbežné podávanie ibuprofenu a iných NSAID, vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2 (COX-2), nie je vhodné z dôvodu zvýšeného rizika vzniku ulcerácie alebo krvácania (pozri časť 4.5).

Pacienti s ochorením gastrointestinálneho traktu v anamnéze, najmä starší pacienti, majú informovať o akýchkoľvek nezvyčajných abdominálnych príznakoch (najmä gastrointestinálnom krvácaní), obzvlášť na začiatku liečby.

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

Ak sa u pacienta liečeného BRUFENOM 400 mg objaví gastrointestinálne krvácanie alebo ulcerácia, musí sa ukončiť podávanie lieku.

Ochorenia dýchacej sústavy

Opatrnosť je potrebná, ak sa ibuprofén podáva pacientom s bronchiálnou astmou (aj v anamnéze), pretože ibuprofén môže u týchto pacientov vyvolať bronchospazmus.

Porucha funkcie srdca, obličiek a pečene

Opatrnosť je potrebná u pacientov s poruchou funkcie obličiek, pečene alebo srdca, pretože použitie NSAID môže spôsobiť zhoršenie funkcie obličiek. Týmto pacientom sa má podávať najnižšia účinná dávka a má sa kontrolovať funkcia obličiek.

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky

Ibuprofén sa má podávať s opatrnosťou pacientom s hypertenziou a/alebo srdcovým zlyhávaním v anamnéze, pretože podávanie NSAID môže spôsobiť retenciu tekutín a edémy.

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

Pacienti s nekontrolovanou hypertenziou, kongestívnym zlyhaním srdca (triedy II – III NYHA), diagnostikovaným ischemickým ochorením srdca, ochorením periférnych artérií a cerebrovaskulárnym ochorením majú byť liečení ibuprofenom len po dôkladnom zvážení a nemajú sa používať vysoké dávky (2 400 mg/deň).

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

U pacientov liečených BRUFENOM 400 mg boli hlásené prípady Kounisovho syndrómu. Kounisov syndróm bol definovaný ako kardiovaskulárne príznaky sekundárne k alergickej alebo hypersenzitívnej reakcii spojené so zúžením koronárnych tepien a potenciálne vedúcej k infarktu myokardu.

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR)

Závažné kožné nežiaduce reakcie zahŕňajúce exfoliatívnu dermatitídu, multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), toxickú epidermálnu nekrolýzu (TEN), liekovú reakciu s eozinofiliou a systémovými príznakmi (syndróm DRESS) a akútnu generalizovanú exantematóznou pustulózu (AGEP), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné, boli hlásené v spojení s používaním ibuprofenu (pozri časť 4.8). Väčšina týchto reakcií sa vyskytla v prvom mesiaci. Ak sa objavia prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, liečba ibuprofenom sa má okamžite prerušiť a je potrebné zvážiť alternatívnu liečbu (podľa potreby).

Vo výnimočných prípadoch môžu byť ovčie kiahne spúšťáčom závažných infekcií kože a mäkkých tkanív. Doposiaľ nemožno vylúčiť, že NSAID môžu prispieť k zhoršeniu týchto infekcií. Preto sa odporúča vyhnúť sa podávaniu BRUFENU 400 mg pri ovčích kiahňach.

Systémovým lupus erythematosus (SLE) a zmiešaná choroba spojivového tkaniva.

Opatrnosť sa vyžaduje u pacientov so SLE a zmiešanou chorobou spojivového tkaniva. Riziko aseptickkej meningitídy môže byť u nich vyššie (pozri odsek aseptická meningitída v tejto časti a časť 4.8).

Účinky na obličky

U pacientov so značným stupňom dehydratácie, najmä u detí, dospievajúcich a starších osôb sa na začiatku liečby ibuprofenom vyžaduje opatrnosť.

Tak ako podávanie iných nesteroidových antiflogistík, dlhodobé podávanie ibuprofenu môže mať za následok renálnu papilárnu nekrózu a iné patologické renálne zmeny. Renálna toxicita sa tiež pozorovala u pacientov, u ktorých majú renálne prostaglandíny kompenzačnú úlohu pri udržiavaní renálnej perfúzie. Podávanie nesteroidového protizápalového lieku môže u týchto pacientov spôsobiť na dávke závislú redukciu tvorby prostaglandínov a následne redukciu prietoku krvi obličkami, čo môže urýchliť zjavnú renálnu dekompenzáciu. Najväčšie riziko tejto reakcie je u pacientov s poškodenou funkciou obličiek, zlyháváním srdca, pečeneovou dysfunkciou, u pacientov užívajúcich diuretiká a ACE inhibítory a u starších pacientov. Po ukončení liečby nesteroidovým protizápalovým liekom sa zvyčajne obnoví stav pred liečbou.

Existuje riziko poruchy funkcie obličiek u dehydrovaných detí, dospievajúcich a starších osôb.

Hematologické účinky

Podobne ako iné nesteroidové antiflogistiká, ibuprofén môže inhibovať agregáciu krvných doštičiek. Pozorovalo sa predĺženie času krvácania u bežnej populácie.

Aseptická meningitída

V zriedkavých prípadoch sa u pacientov liečených ibuprofénom pozorovala aseptická meningitída. Hoci sa najpravdepodobnejšie môže vyskytnúť u pacientov so systémovým lupus erythematosus a s príbuznými ochoreniami spojivového tkaniva, bola hlásená aj u pacientov, ktorí nemali základné ochorenie.

Alergické reakcie

Závažné akútne reakcie z precitlivenosti (napr. anafylaktický šok) sú pozorované zriedka. Pri prvých príznakoch reakcie z precitlivenosti po užití ibuprofenu sa musí liečba ukončiť. Nevyhnutné medicínske opatrenia v závislosti od príznakov musí nariadiť špecializovaný odborník.

Opatrnosť je potrebná u pacientov, u ktorých sa vyskytli precitlivenosť alebo alergické reakcie na iné liečivá, pretože pri užívaní ibuprofenu môže byť riziko výskytu hypersenzitívnych reakcií zvýšené. Opatrnosť sa vyžaduje u pacientov, ktorí majú sennú nádchu, nosové polypy alebo chronickú obštrukčnú chorobu dýchacích ciest, pretože je u nich zvýšené riziko výskytu alergických reakcií. Tieto sa môžu prejaviť ako astmatické záchvaty (tzv. analgetická astma), Quinckeho edém alebo žihľavka.

Maskovanie symptómov existujúcich infekcií

BRUFEN 400 mg môže maskovať symptómy infekcie, čo môže viesť k oneskorenému začatiu vhodnej liečby, a tým aj k zhoršeniu výsledku infekcie. Táto skutočnosť sa pozorovala v prípade bakteriálnej pneumónie získanej v komunite a bakteriálnych komplikácií súvisiacich s ovčím kiahňami. Ak sa BRUFEN 400 mg podáva na zníženie horúčky alebo zmiernenie bolesti súvisiacej s infekciou, odporúča sa sledovanie infekcie. V podmienkach mimo nemocnice je potrebné, aby sa pacient obrátil na lekára, pokiaľ symptómy pretrvávajú alebo sa zhoršujú.

Pomocné látky

BRUFEN 400 mg obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózovo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

BRUFEN 400 mg sa má podávať s opatrnosťou pacientom, ktorí užívajú niektorý z nižšie uvedených liekov, nakoľko sa u niektorých pacientov vyskytli interakcie.

Súbežné používanie ibuprofenu s liečivami:	Možné účinky:
Diuretiká, ACE inhibítory, betablokátory a antagonisti angiotenzínu II	NSAID môžu znížiť účinok týchto liečiv. Diuretiká môžu zvyšovať riziko nefrotoxicity NSAID. U niektorých pacientov so zníženou funkciou obličiek (napr. dehydrovaní pacienti alebo starší pacienti so zníženou funkciou obličiek) môže súbežné používanie ACE inhibítorov, betablokátorov alebo antagonistov angiotenzínu II s inhibítormi cyklooxygenázy viesť k ďalšiemu zhoršeniu funkcie obličiek, vrátane možného akútneho zlyhania obličiek, ktoré je zvyčajne reverzibilné. Preto sa takáto kombinácia má používať s opatrnosťou, najmä u starších pacientov. Pacienti musia byť dostatočne hydratovaní a je potrebné venovať pozornosť sledovaniu funkcie obličiek po začatí kombinovanej liečby a potom v pravidelných intervaloch.
Srdcové glykozidy	NSAID môžu zhoršovať srdcové zlyhávanie, znižovať glomerulárnu filtráciu a zvyšovať koncentráciu srdcových

	glykozidov (napr. digoxínu) v plazme.
Lítium	Súbežné užívanie ibuprofénu s liekmi obsahujúcimi lítium môže zvyšovať ich koncentráciu v sére. Je potrebné kontrolovať koncentráciu lítia v sére.
Metotrexát	NSAID môžu inhibovať tubulárnu sekréciu metotrexátu a znižovať klírens metotrexátu.
Cyklosporín	Zvýšené riziko nefrotoxicity s NSAID.
Mifepristón	Teoreticky sa môže vyskytnúť zníženie účinnosti mifepristónu kvôli antiprostaglandínovým účinkom nesteroidových protizápalových liekov (NSAID), vrátane kyseliny acetylsalicylovej. Obmedzené dôkazy naznačujú, že súbežné podávanie NSAID v deň podania prostaglandínu nemá nepriaznivý vplyv na účinky mifepristónu, ani prostaglandínu na otváranie krčka maternice alebo na sťahy maternice a neznižuje klinickú účinnosť medikamentózneho ukončenia gravidity.
Kortikosteroidy	BRUFEN 400 mg sa má v kombinácii s kortikosteroidmi používať s opatrnosťou, pretože kortikosteroidy môžu zvyšovať riziko nežiaducich reakcií, najmä v gastrointestinálnom trakte (gastrointestinálna ulcerácia alebo krvácanie) (pozri časti 4.3 a 4.4).
Antikoagulanciá	NSAID môžu zvyšovať účinky antikoagulancií, napr. warfarínu (pozri časť 4.4).
Kyselina acetylsalicylová	Súčasné podávanie ibuprofénu a kyseliny acetylsalicylovej sa neodporúča z dôvodu možných zvýšených nežiaducich udalostí. Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže pri súčasnom dávkovaní kompetitívne inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu trombocytov. Hoci existujú nejasnosti s ohľadom na extrapoláciu týchto údajov na klinickú situáciu, nedá sa vylúčiť možnosť, že pravidelné, dlhodobé používanie ibuprofénu môže znížiť kardioprotektívny účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej. V prípade príležitostného používania ibuprofénu sa žiaden klinicky relevantný účinok nepovažuje za pravdepodobný (pozri časť 5.1).
Sulfonylurea	NSAID môžu zosilniť účinky liečby obsahujúcej sulfonylureu. U pacientov liečených derivátmi sulfonylurey sa pri užívaní ibuprofénu vyskytli zriedkavé hlásenia hypoglykémie.
Zidovudín	Zvýšené riziko hematotoxicity pri súbežnom podávaní zidovudínu a NSAID. Sú dôkazy o zvýšenom riziku hemartrózy a hematómu u HIV pozitívnych pacientov s hemofiliou, ktorí dostávajú súbežnú liečbu zidovudínom a ibuprofénom.

Iné NSAID: vrátane salicylátov a selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2	Súbežné podávanie rôznych NSAID môže zvýšiť riziko vzniku gastrointestinálnych vredov a krvácania kvôli synergickému účinku. Súbežnému podávaniu ibuprofenu a iných NSAID sa má preto vyhnúť (pozri časť 4.4).
Aminoglykozidy	NSAID môžu znižovať elimináciu aminoglykozidov.
Kolestyramín	Súbežné podávanie ibuprofenu a kolestyramínu môže znižovať absorpciu ibuprofenu v gastrointestinálnom trakte. Klinický význam však nie je známy.
Takrolimus	Pri súbežnom použití týchto dvoch liečiv je zvýšené riziko nefrotoxicity.
Antiagregačné liečivá a selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI)	Zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4).
Rastlinné extrakty	Ginkgo biloba môže zvyšovať riziko krvácania spôsobené NSAID.
Chinolónové antibiotiká	Údaje u zvierat naznačujú, že NSAID môžu zvyšovať riziko kŕčov súvisiacich s chinolónovými antibiotikami. U pacientov užívajúcich NSAID a chinolóny môže byť zvýšené riziko vzniku kŕčov.
Inhibítory CYP2C9	Súbežné podávanie ibuprofenu s inhibítormi CYP2C9 môže zvyšovať expozíciu ibuprofenu (substrát CYP2C9). V štúdií s vorikonazolom a flukonazolom (inhibítory 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 vysoké dávky ibuprofenu podávajú s vorikonazolom alebo flukonazolom.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže nepriaznivo ovplyvňovať graviditu a/alebo vývoj embrya alebo plodu. Údaje z epidemiologických štúdií poukazujú na zvýšené riziko potratu, malformácií srdca a gastroschízy po užívaní inhibítorov syntézy prostaglandínov v začiatkoch gravidity. U zvierat podávanie inhibítorov syntézy prostaglandínov ukázalo zvýšenie pre- a postimplantačných strát a embryo-fetálnu letalitu. Navyše u zvierat, ktoré dostávali počas organogenézy inhibítory syntézy prostaglandínov, bola popísaná zvýšená incidencia rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych.

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 pri 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 snaží 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 ibuprofenom sa má ukončiť.

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

- kardiovaskulárnu toxicitu (predčasné zúženie/uzavretie *ductus arteriosus* a pľúcnu hypertenziu);
- renálnu dysfunkciu (pozri vyššie);

u matky a novorodenca na konci tehotenstva spôsobiť:

- možné predĺženie času krvácania, antiagregačný účinok, ktorý sa môže vyskytnúť aj pri veľmi nízkych dávkach;
- inhibíciu kontrakcií maternice, ktorá vedie k oneskorenému alebo predĺženému pôrodu.

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

Dojčenie

V nedostatočnom počte doteraz dostupných štúdií sa preukázalo, že ibuprofén sa vylučuje do materského mlieka len vo veľmi nízkych koncentráciách. Neodporúča sa, aby ibuprofén užívali dojčiace matky.

Fertilita

Existujú určité dôkazy, že liečivá, ktoré inhibujú cyklooxygenázu/syntézu prostaglandínov, môžu ovplyvnením ovulácie spôsobiť zníženie fertility u žien. Po vysadení liečby je tento stav reverzibilný. U žien, ktorým sa nedarí otehotnieť, alebo ktoré sú práve vyšetrované kvôli zisteniu príčin neplodnosti, treba zvážiť prerušenie liečby ibuprofenom.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Liečba ibuprofenom môže mať vplyv na reakčný čas pacienta. Toto je potrebné brať do úvahy v prípadoch, kedy sa vyžaduje zvýšená pozornosť, napr. pri vedení vozidiel alebo obsluhu strojov. Platí to vo väčšej miere v kombinácii s alkoholom.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky ibuprofenu sú podobné ako u iných NSAID.

Poruchy imunitného systému

Pri liečbe ibuprofenom sa môžu vyskytnúť hypersenzitívne reakcie. Tieto môžu pozostávať z nešpecifickej alergickej reakcie a anafylaxie, z reaktivity respiračného traktu zahŕňajúcej astmu, zhoršenie astmy, bronchospazmus a dyspnoe alebo z niektorých kožných ochorení vrátane vyrážky rôzneho typu, pruritu, urtikárie, purpury, angioedému.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Najčastejšie pozorované nežiaduce účinky ibuprofenu sú gastrointestinálne. Po podaní ibuprofenu sa môže vyskytnúť žalúdočný vred, perforácia alebo gastrointestinálne krvácanie, ktoré môžu byť fatálne. Pri liečbe NSAID boli ďalej popísané nevoľnosť, vracanie, hnačka, plynatosť, zápcha, dyspepsia, bolesť brucha, meléna, hemateméza, ulcerózna stomatitída, exacerbácia kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.3) a menej často gastritída a duodenálny vred. V zriedkavých prípadoch sa môže vyskytnúť gastrointestinálna perforácia. Vo veľmi zriedkavých prípadoch bol hlásený výskyt pankreatitídy.

Pri užívaní ibuprofenu vo forme sirupu alebo šumivého granulátu sa vyskytol prechodný pocit pálenia v ústach alebo v hrdle.

Infekcie a nákazy

V súvislosti s podávaním NSAID bolo zaznamenané zhoršenie zápalov súvisiace s infekciou (napr. rozvoj nekrotizujúcej fasciitidy). Ak sa počas užívania ibuprofenu objavia alebo zhoršia príznaky infekcie, odporúča sa, aby pacient bezodkladne vyhľadal lekára.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Vo výnimočných prípadoch sa môžu vyskytnúť závažné kožné infekcie a komplikácie v mäkkých tkanivách pri ovčích kiahňach (pozri tiež „Infekcie a nákazy“ a časť 4.4). Veľmi zriedkavo sa môžu vyskytnúť závažné kožné reakcie vrátane multiformného erytému, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Klinické štúdie naznačili, že používanie ibuprofenu, najmä vo vysokých dávkach (2 400 mg/deň) môže byť spojené s malým zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických udalostí (napríklad infarkt myokardu alebo mozgová príhoda) (pozri časť 4.4).

V súvislosti s liečbou NSAID boli hlásené edémy, hypertenzia a zlyhávanie srdca.

Údaje z klinických a epidemiologických štúdií poukazujú na možnosť, že obzvlášť liečba vysokými dávkami ibuprofenu (2 400 mg/deň) a dlhodobá liečba môže byť spojená s malým zvýšením rizika arteriálnej trombotickej príhody (napr. infarkt myokardu, mozgová príhoda) (pozri časť 4.4).

Nežiaduce účinky, ktorých výskyt je v súvislosti s užívaním ibuprofenu prinajmenšom možný, sú zoradené podľa klasifikácie MedDRA a tried orgánových systémov s uvedením frekvencie výskytu: 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 ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Uvedené frekvencie výskytu, ktoré presahujú veľmi zriedkavé hlásenia, sa týkajú krátkodobého užívania denných dávok až do maximálne 1 200 mg ibuprofenu pri perorálnych liekových formách.

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Frekvencia podľa konvencií MedDRA	Nežiaduca reakcia
Infekcie a nákazy	Menej časté	Nádcha
	Zriedkavé	Aseptická meningitída (pozri časť 4.4)
Poruchy krvi a lymfatického systému	Zriedkavé	Leukopénia, trombocytopénia, neutropénia, agranulocytóza, aplastická anémia a hemolytická anémia Prvé príznaky môžu zahŕňať: horúčku, bolesť hrdla, vrede v ústnej dutine, príznaky podobné chrípke, ťažkú únavu, neobjasnené krvácanie a tvorbu modrín.
Poruchy imunitného systému	Menej časté	Hypersenzitivita
	Zriedkavé	Anafylaktické reakcie Príznaky môžu zahŕňať: opuch tváre, jazyka, hrtana, dyspnoe, tachykardiu, hypotenziu (anafylaxia, angioedém alebo ťažký šok)
Psychické poruchy	Menej časté	Nespavosť, úzkosť
	Zriedkavé	Depresia, zmätenosť

Poruchy nervového systému	Časté	Závrat, bolesť hlavy
	Menej časté	Parestézia, ospalosť
	Zriedkavé	Zápal očného nervu
Poruchy oka	Menej časté	Poruchy videnia
	Zriedkavé	Toxická amblyopia
Poruchy ucha a labyrintu	Menej časté	Zhoršenie sluchu, tinitus, vertigo
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Veľmi zriedkavé	Srdcové zlyhávanie, infarkt myokardu (pozri tiež 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, poruchy funkcie pečene
	Veľmi zriedkavé	Zlyhávanie pečene
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	Vyrážka
	Menej časté	Žihľavka, pruritus, purpura, angioedém, fotosenzitívne reakcie
	Veľmi zriedkavé	Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu, toxickej epidermálnej nekrolýzy, multiformného erytému a exfoliatívnej dermatitídy
	Neznáme	Lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (syndróm DRESS), akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP), fixná lieková erupcia

Poruchy obličiek a močových ciest	Menej časté	Nefrotoxicita v rôznych formách, tubulointersticiálna nefritída, nefrotický syndróm a zlyhávanie 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 Predávkovanie*Toxicita*

Znaky 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 manifestovali znaky a príznaky toxicity po podaní dávky 400 mg/kg a viac.

Príznaky

U väčšiny pacientov, ktorí užili vysoké dávky ibuprofénu, sa symptómy prejavia do 4 až 6 hodín.

Medzi najčastejšie hlásené príznaky predávkovania patrí nauzea, vracanie, bolesť brucha, apatia a ospalosť. Účinky na centrálny nervový systém (CNS) zahŕňajú bolesť hlavy, hučanie v ušiach, závraty, kŕče a stratu vedomia. V zriedkavých prípadoch bol tiež hlásený nystagmus, hypotermia, pôsobenie na obličky, gastrointestinálne krvácanie, kóma, apnoe a depresia CNS a respiračného systému. Pri vážnej otrave sa môže vyskytnúť metabolická acidóza. Bola hlásená kardiovaskulárna toxicita, vrátane hypotenzie, bradykardie a tachykardie. V prípade závažného predávkovania je možný výskyt zlyhávania obličiek a poškodenia pečene. Aj ťažké predávkovanie sa všeobecne dobre toleruje, ak sa súčasne nepoužili aj iné lieky.

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

Liečba

Nie je známe špecifické antidotum na predávkovanie ibuprofénom. Pacienti sa majú liečiť symptomaticky. V priebehu jednej hodiny od užitia 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: antiflogistiká a antireumatiká, deriváty kyseliny propiónovej, ATC kód: M01AE01

Spôsob účinku

Ibuprofén je nesteroidný protizápalový liek, ktorý má protizápalový, analgetický a antipyretický účinok. Ibuprofén vykazuje inhibičný účinok na syntézu prostaglandínov prostredníctvom inhibície aktivity cyklooxygenázy.

U ľudí ibuprofén zmierňuje bolesť, ktorá môže byť spôsobená zápalom alebo súvisí so zápalom, opuchom a horúčkou.

Farmakodynamické účinky

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže pri súčasnom dávkovaní kompetitívne inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu trombocytov. Niektoré farmakodynamické štúdie preukázali, že pri jednej dávke ibuprofenu 400 mg užitého v priebehu 8 h pred alebo v priebehu 30 minút po užití dávky kyseliny acetylsalicylovej s okamžitým uvoľňovaním (81 mg) došlo k zníženému účinku kyseliny acetylsalicylovej na tvorbu tromboxánu alebo agregáciu trombocytov. Hoci existujú nejasnosti s ohľadom na extrapoláciu týchto údajov na klinickú situáciu, nedá sa vylúčiť možnosť, že pravidelné, dlhodobé používanie ibuprofenu môže znížiť kardioprotektívny účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej. V prípade príležitostného používania ibuprofenu sa žiaden klinicky relevantný účinok nepovažuje za pravdepodobný (pozri časť 4.5).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Ibuprofén sa rýchlo absorbuje z gastrointestinálneho traktu s biologickou dostupnosťou 80 – 90 %, maximálnu koncentráciu v sére dosahuje 1 – 2 hodiny (stredná hodnota) po užití nalačno. Pri podaní spolu s jedlom boli maximálne sérové koncentrácie o 34 % nižšie a dosiahli sa približne o 2 hodiny neskôr ako po užití nalačno. Prijem potravy však celkovú biologickú dostupnosť ibuprofenu výrazne neovplyvňuje.

Distribúcia

Ibuprofén je značne (z 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 hlavné metabolity, 2-hydroxyibuprofén a 3-karboxyibuprofén. Po perorálnom podaní sa o niečo menej ako 90 % perorálnej dávky ibuprofenu vylúči do moču ako oxidačné metabolity a ich glukuronidové konjugáty. Veľmi malá časť ibuprofenu sa do moču 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

Ak nie je prítomné postihnutie obličiek, existujú len malé, klinicky nevýznamné rozdiely vo farmakokinetickom profile a vo vylučovaní močom medzi mladými a staršími pacientmi.

Deti

Systémová expozícia ibuprofenu po podaní terapeutických dávok podľa 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 miernym poškodením obličiek boli zaznamenané vyššie koncentrácie neviazaného (S)-ibuprofenu a ďalej vyššie hodnoty AUC u (S)-ibuprofenu a zvýšené enantiomerické pomery AUC (S/R ratio) v porovnaní so zdravými kontrolami.

U dialyzovaných pacientov v terminálnom štádiu ochorenia obličiek bola stredná 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 miernou až stredne ťažkou insuficienciou pečene nevedlo k podstatným zmenám vo farmakokinetických parametroch.

U pacientov s cirhózou s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre 6 – 10) liečených racemátom ibuprofenu bolo pozorované priemerne 2-násobné predĺženie polčasu a enantiomerický pomer AUC (S/R ratio) 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

Nie sú dostupné iné relevantné predklinické údaje hodnotenia bezpečnosti okrem tých, ktoré už boli popísané v tomto Súhrne charakteristických vlastností lieku.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

mikrokryštalická celulóza
sodná soľ kroskarmelózy
monohydrát laktózy
bezvodý koloidný oxid kremičitý
laurylsíran sodný
stearát horečnatý
hypromelóza
mastenec
oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 25 °C. Uchovávať v pôvodnom obale.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/Al blister, papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa.

PVC/PVDC/Al blister, papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa.

HDPE fľaša so skrutkovacím PP uzáverom, papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa.

Veľkosť balenia:

10, 30 alebo 50 tabliet v blistrovom balení.

100 tabliet v HDPE fľaši (Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzania s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Viatri Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

29/0110/06-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 10. februára 2006

Dátum posledného predĺženia registrácie: 17. septembra 2010

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

01/2026