

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

MIG-400
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 400 mg ibuprofénu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalené tablety.

Biele až takmer biele oválne filmom obalené tablety s deliacou ryhou na oboch stranách, s obojstranne vytlačeným písmenom E nad aj pod deliacou ryhou.

Tableta sa môže rozdeliť na dve rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Symptomatická liečba:

- slabej až stredne silnej bolesti,
- horúčky.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávkovanie podrobne uvádza nasledovná tabuľka. U detí a adolescentov dávkovanie závisí od telesnej hmotnosti alebo veku, v zásade jednotlivá dávka predstavuje 7 až 10 mg/kg telesnej hmotnosti po maximálnu celkovú dennú dávku 30 mg/kg telesnej hmotnosti.

Interval medzi jednotlivými dávkami závisí od príznakov a od maximálnej dennej dávky. Nemá byť kratší ako 6 hodín.

Len pre krátkodobé použitie.

Ak ťažkosti u detí a dospievajúcich pretrvávajú dlhšie ako 3 dni a dlhšie ako 3 dni pri liečbe horúčky a 4 dni pri liečbe bolesti u dospelých, je potrebné navštíviť lekára.

Telesná hmotnosť (vek)	Jednotlivá dávka	Celková denná dávka (za 24 hodín)
------------------------	------------------	-----------------------------------

20 kg-29 kg (deti 6-9 rokov)	200 mg ibuprofenu	600 mg ibuprofenu
30 kg-39 kg (deti 10-11 rokov)	200 mg ibuprofenu	800 mg ibuprofenu
> 40 kg (dospievajúci od 12 rokov a dospelí)	200 mg-400 mg ibuprofenu	1 200 mg ibuprofenu

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

Špeciálne skupiny pacientov

Starší

Nie je potrebná žiadna osobitná úprava dávkovania. Starších pacientov treba vzhľadom na profil nežiaducich účinkov starostlivo monitorovať (pozri časť 4.4).

Renálna insuficiencia

Pri slabej a strednej poruche funkcie obličiek sa úprava dávkovania nevyžaduje (pacienti s ťažkou poruchou funkcie obličiek, pozri časť 4.3).

Hepatálna insuficiencia (pozri časť 5.2)

Pri slabej a strednej poruche funkcie pečene sa úprava dávkovania nevyžaduje (pacienti s ťažkou poruchou funkcie pečene, pozri časť 4.3).

Pediatrická populácia

Pre informácie o používaní u detí a adolescentov pozri časť 4.3.

Ak sa u detí starších ako 6 rokov a adolescentov vyžaduje liečba dlhšia ako 3 dni alebo sa príznaky zhoršujú, je nutná konzultácia s lekárom.

Spôsob podávania

MIG-400 tablety sa majú prehĺtať celé s dostatočným množstvom tekutiny počas jedla alebo po jedle. Pacientom so žalúdočnými ťažkosťami sa odporúča užívať MIG-400 počas jedla.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- Známe reakcie bronchospazmu, astmy, rinitídy alebo urtikárie spôsobené kyselinou acetylsalicylovou alebo inými nesteroidovými protizápalovými liečivami pozorované v minulosti,
- Neobjasnené poruchy krvotvorby,
- Aktívny peptický vred alebo anamnéza rekurentného peptického vredu/hemorágie (dva alebo viac prípadov potvrdenej tvorby vredov alebo krvácania),
- Anamnéza gastrointestinálneho krvácania alebo perforácie v súvislosti s predchádzajúcou terapiou NSAID,
- Cerebrovaskulárne alebo iné aktívne krvácanie,
- Závažná dysfunkcia pečene alebo obličiek,
- Závažné srdcové zlyhanie (trieda IV NYHA),
- Posledný trimester gravidity (pozri časť 4.6),
- Deti s hmotnosťou nižšou ako 20 kg (mladšie ako 6 rokov), nakoľko táto sila nie je vhodná vzhľadom na obsah liečiva v tejto dávke.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Nežiaduce účinky sa môžu minimalizovať užívaním najnižšej účinnej dávky počas najkratšej doby potrebnej na kontrolu príznakov (pozri časť 4.2 a gastrointestinálne a kardiovaskulárne riziká uvedené nižšie).

Gastrointestinálna bezpečnosť

MIG-400 sa nesmie podávať súbežne s inými NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2.

Starší:

Starší majú zvýšenú frekvenciu výskytu nežiaducich reakcií na NSAID, najmä gastrointestinálneho krvácania a perforácie, ktoré môžu byť fatálne (pozri časť 4.2).

Gastrointestinálne krvácanie, tvorba vredov a perforácia:

Gastrointestinálne krvácanie, tvorba vredov alebo perforácia, ktoré môžu byť fatálne, boli hlásené u všetkých NSAID kedykoľvek v priebehu liečby, s alebo bez akýchkoľvek varovných príznakov alebo predchádzajúcich závažných GI príhod.

Riziko gastrointestinálneho krvácania, tvorby vredov alebo perforácie sa zvyšuje so zvyšujúcou sa dávkou NSAID, u pacientov s anamnézou vredovej choroby, najmä ak bola komplikovaná krvácaním alebo perforáciou (pozri časť 4.3) a u starších. Títo pacienti majú začať liečbu najnižšou možnou dávkou. U týchto pacientov a tiež u pacientov, u ktorých sa vyžaduje súčasná liečba nízkymi dávkami kyseliny acetylsalicylovej alebo inými liekmi s pravdepodobnosťou zvýšenia rizika pre tráviaci trakt, sa má zvážiť súbežné podávanie protektívnej liečby (napr. mizoprostol alebo inhibítory protónovej pumpy) (pozri nižšie a časť 4.5).

Pacienti s gastrointestinálnou toxicitou v anamnéze, najmä starší, majú hlásiť všetky neobvyklé abdominálne príznaky (zvlášť krvácanie z gastrointestinálneho traktu), predovšetkým v počiatočných štádiách liečby.

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

Ak sa u pacientov liečených MIG-400 objaví GI krvácanie alebo tvorba vredov, liek sa musí vysadiť.

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

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky

Opatnosť (konzultácia s lekárom alebo lekárnikom) je potrebná pred začatím liečby u pacientov s anamnézou hypertenzie a/alebo srdcového zlyhania, pretože v súvislosti s liečbou NSAID boli hlásené retencia tekutín, hypertenzia a edémy.

Klinické štúdie naznačili, že používanie ibuprofenu, najmä vo vysokých dávkach (2 400 mg denne) môže byť spojené s malým zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických udalostí (napríklad infarkt myokardu alebo mozgová príhoda). Epidemiologické štúdie celkovo nenaznačujú, že by nízke dávky ibuprofenu (napr. 1 200 mg denne) 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 ibuprofénom len po dôkladnom zvážení a nemajú sa používať vysoké dávky (2 400 mg denne).

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

Závažné kožné reakcie

V súvislosti s používaním NSAID boli veľmi zriedkavo hlásené závažné kožné reakcie, niektoré z nich smrteľné, vrátane exfoliatívnej dermatitídy, Stevensov-Johnsonovho syndrómu a toxickéj epidermálnej nekrolýzy (pozri časť 4.8). U pacientov, u ktorých pravdepodobne existuje najvyššie riziko týchto reakcií v priebehu liečby, sa reakcia vyskytuje vo väčšine prípadov v prvom mesiaci liečby. V súvislosti s liekmi obsahujúcimi ibuprofén bola hlásená akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP). MIG-400 je potrebné vysadiť pri prvom výskyte kožných vyrážok, mukózných lézií alebo akomkoľvek inom prejave precitlivenosti.

Varicela môže byť výnimočne zdrojom závažných komplikácií infekcií postihujúcich kožu a mäkké tkanivá. Doteraz nebol vylúčený podiel NSAID na zhoršení týchto infekcií. Preto sa v prípade varicely neodporúča užívanie MIG-400.

Maskovanie symptómov existujúcich infekcií

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

Ďalšie upozornenia:

MIG-400 možno použiť len po starostlivom zvážení pomeru riziko/prínos liečby u pacientov so:

- systémovým lupus erythematosus (SLE) alebo so zmiešanými ochoreniami spojivového tkaniva (pozri časť 4.8) – pre zvýšené riziko aseptické meningitídy.

Osobitný starostlivý lekársky dohľad je potrebný u pacientov:

- s gastrointestinálnymi ťažkosťami alebo s chronickými zápalovými poruchami čreva (ulceratívna kolitída, Crohnova choroba) v anamnéze ;
- s vysokým krvným tlakom alebo srdcovým zlyhaním;
- s poruchou funkcie obličiek;
- s dysfunkciou pečene;
- priamo po väčších chirurgických zákrokoch;
- so sennou nádchou, nosovými polypmi alebo chronickým obštrukčným ochorením dýchacích ciest, pretože takíto pacienti majú zvýšené riziko výskytu alergických reakcií. Môžu sa prejaviť ako záchvaty astmy (takzvaná analgetická astma), Quinceho edém alebo žihľavka;
- s alergickou reakciou na iné látky, keďže aj v prípade MIG-400 u nich existuje riziko alergických reakcií.

Závažné akútne hypersenzitívne reakcie (napr. anafylaktický šok) sa vyskytujú veľmi zriedkavo. Pri prvých známkach alergických reakcií po užití/podaní MIG-400 je nutné liečbu vysadiť. Podľa toho, ako si to zdravotný stav vzhľadom na príznaky vyžaduje, musia byť na odbornej úrovni zahájené požadované opatrenia.

Ibuprofén, liečivo v MIG-400, môže dočasne inhibovať funkciu krvných doštičiek (agregáciu trombocytov). Pacienti s poruchami krvnej zrážavosti musia byť preto starostlivo sledovaní.

Pri dlhodobom používaní MIG-400 sú potrebné pravidelné kontroly funkcie pečene a obličiek, ako aj krvného obrazu.

Dlhodobé používanie akéhokoľvek typu analgetík na bolesť hlavy môže bolesť hlavy zhoršiť. Ak táto situácia nastane alebo je na ňu podozrenie, je nutná konzultácia s lekárom a prerušenie liečby. Diagnóza bolesti hlavy z nadmerného užívania liekov je pravdepodobná u pacientov, ktorí majú často alebo denne bolesti hlavy napriek (alebo kvôli) pravidelnému užívaniu liekov proti bolesti hlavy.

Všeobecne môže návykové používanie analgetík, obzvlášť, ak sa užíva viacero analgetík v kombinácii, spôsobiť trvalé poškodenie obličiek s rizikom zlyhania obličiek (analgetická nefropatia).

Konzumácia alkoholu pri liečbe NSAID môže zvyšovať nežiaduce účinky liečiva, obzvlášť tie, ktoré sa týkajú gastrointestinálneho traktu alebo centrálného nervového systému.

Informácie týkajúce sa fertility žien, pozri časť 4.6.

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

Pediatrická populácia

Existuje riziko poruchy funkcie obličiek u dehydratovaných detí a dospievajúcich.

4.5 Liekové a iné interakcie

Ibuprofén (podobne ako iné NSAID) sa má užívať iba s opatrnosťou s nasledovnými liečivami:

Iné NSAID, vrátane salicylátov:

Súbežné podávanie niekoľkých NSAID môže kvôli synergickému účinku zvyšovať riziko tvorby gastrointestinálnych vredov a krvácania. Súbežnému používaniu ibuprofénu s inými NSAID sa preto treba vyhnúť (pozri časť 4.4).

Digoxín, fenytoín, lítium:

Súbežné užívanie MIG-400 s digoxínom, fenytoínom alebo s liekmi obsahujúcimi lítium môže viesť k zvýšeniu hladín týchto liečiv v krvi. Kontrola hladín lítia, digoxínu a fenytoínu v krvi sa pri správnom užívaní (maximálna dĺžka pozri časť 4.2) nevyžaduje.

Diuretiká, ACE inhibítory, blokátory beta receptorov a antagonisty angiotenzínu II:

NSAID môžu znižovať účinok diuretík a iných antihypertenzných liečiv. U niektorých pacientov so zhoršenou funkciou obličiek (napr. u dehydratovaných pacientov alebo u starších pacientov so zhoršenou funkciou obličiek) môže byť výsledkom súbežného podávania ACE inhibítora, betablokátora alebo antagonistov angiotenzínu II a liekov, ktoré inhibujú cyklooxygenázu, ďalšie zhoršenie renálnej funkcie, vrátane možného akútneho zlyhania obličiek, ktoré je zvyčajne reverzibilné. Preto takáto kombinácia sa má podávať s opatrnosťou, najmä u starších pacientov. Pacienti majú byť primerane hydratovaní a má sa zväziť sledovanie funkcie obličiek po začatí súbežnej liečby a neskôr v pravidelných intervaloch. Súbežné podávanie MIG-400 a diuretík šetriacich draslík môže viesť k hyperkaliémii.

Kortikosteroidy:

Zvýšené riziko gastrointestinálnej ulcerácie alebo krvácania (pozri časť 4.4).

Antiangregačné lieky a selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI):

Zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4).

Kyselina acetylsalicylová:

Súbežné podávanie ibuprofenu 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 ibuprofenu môže znížiť kardioprotektívny účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej. V prípade príležitostného používania ibuprofenu sa žiaden klinicky relevantný účinok nepovažuje za pravdepodobný (pozri časť 5.1).

Metotrexát:

Podanie MIG-400 do 24 hodín pred alebo po podaní metotrexátu môže vyvolať zvýšenie koncentrácií metotrexátu a zvýšiť jeho toxické účinky.

Cyklosporín:

Riziko toxického účinku cyklosporínu na obličky sa môže zvýšiť pri súbežnom podaní určitých nesteroidových protizápalových liečiv. Tento účinok nemožno vylúčiť ani pri použití kombinácie cyklosporínu a ibuprofenu.

Antikoagulancia:

NSAID môžu zvyšovať účinok antikoagulancií, napr. warfarínu (pozri časť 4.4).

Sulfonylurey:

Klinické sledovania poukázali na liekové interakcie medzi nesteroidovými protizápalovými liečivami a antidiabetikami (sulfonylureami). Hoci sa doteraz neobjavili interakcie medzi ibuprofénom a sulfonylureami, z dôvodu opatrnosti sa pri súbežnom užívaní odporúča kontrola hladiny glukózy v krvi.

Takrolimus:

Riziko nefrotoxicity sa pri súbežnom používaní s MIG-400 zvyšuje.

Zidovudín:

Existuje dôkaz zvýšenia rizika vzniku hemartrózy a hematómu u HIV pozitívnych hemofilických pacientov liečených súčasne zidovudínom a ibuprofénom.

Probenecid a sulfinpyrazón:

Lieky, ktoré obsahujú probenecid alebo sulfinpyrazón, môžu spomaliť vylučovanie ibuprofenu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže nepriaznivo ovplyvňovať graviditu a/alebo vývoj embrya a plodu. Údaje z epidemiologických štúdií poukazujú na zvýšené riziko potratu, malformácií srdca a gastroschízy po užívaní inhibítorov syntézy prostaglandínov v začiatkových štádiách gravidity. Usudzuje sa, že riziko sa zvyšuje s dávkou a dĺžkou terapie.

Podávanie inhibítora syntézy prostaglandínov u zvierat ukázalo zvýšenie pre- a postimplantačných strát a embryo-fetálnej letality. Navyše, u zvierat, ktoré dostávali počas organogenézy inhibítora syntézy prostaglandínov, bol zaznamenaný zvýšený výskyt rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych.

Ibuprofén má byť užívaný počas prvého a druhého trimestra gravidity iba v nevyhnutných prípadoch. Ak ibuprofén užíva žena, ktorá sa snaží otehotnieť alebo žena v prvom alebo druhom trimestri gravidity, má užívať čo najnižšie možné dávky a liečba má byť čo najkratšia.

V treťom trimestri gravidity všetky inhibítory syntézy prostaglandínov:

- môžu plod vystaviť:
 - kardiopulmonálnej toxicite (s predčasným uzáverom ductus arteriosus a pulmonálnou hypertenziou);
 - renálnej dysfunkcii, ktorá môže progredovať do zlyhania obličiek s oligo-hydramniómom;
- matku a plod na konci gravidity:
 - možnému predĺženiu času krvácania, antiagregačnému účinku, ktorý sa môže vyskytnúť aj po veľmi nízkych dávkach;
 - inhibícii kontrakcií maternice vyúsťujúcich do oneskoreného alebo predĺženého pôrodu.

V dôsledku toho je ibuprofén v treťom trimestri gravidity kontraindikovaný.

Dojčenie

Liečivo ibuprofén a jeho metabolity v malom množstve prechádzajú do materského mlieka. Keďže dosiaľ nie sú známe škodlivé dôsledky pre dojča, pri krátkodobej liečbe nie je potrebné prerušiť dojčenie.

Fertilita

Existuje niekoľko dôkazov, že liečivá, ktoré inhibujú cyklooxygenázu/syntézu prostaglandínov môžu u žien ovplyvnením ovulácie spôsobiť zníženie plodnosti. Toto zníženie je po vysadení liečby reverzibilné.

4.7 Ovplynvenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Keďže pri vyšších dávkach môže ibuprofén vyvolávať nežiaduce účinky na centrálny nervový systém, ako je únava a závrat, pacienti môžu mať v zriedkavých prípadoch zníženú schopnosť viesť vozidlá a/alebo obsluhovať stroje. Toto vo väčšej miere platí pri kombinácii s alkoholom.

4.8 Nežiaduce účinky

Výskyt nežiaducich účinkov je klasifikovaný nasledovne:

Veľmi časté: $\geq 1/10$

Časté: $\geq 1/100$ až $< 1/10$

Menej časté: $\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$

Zriedkavé: $\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$

Veľmi zriedkavé: $< 1/10\,000$

Neznáme: z dostupných údajov

Zoznam nasledovných nežiaducich účinkov zahŕňa všetky nežiaduce účinky, ktoré sa počas liečby ibuprofénom zaznamenali a aj tie, ktoré sa vyskytli v dlhodobej liečbe pri vysokých dávkach u reumatických pacientov. Stanovená častota výskytu, ktorá siaha až po veľmi zriedkavé hlásenia, sa týka krátkodobého používania denných dávok po maximálnu dennú dávku 1 200 mg pri perorálnom podávaní a maximálnu dennú dávku 1 800 mg pre čapíky.

Pri nasledovných nežiaducich reakciách na liečivo treba brať do úvahy, že sú prevažne závislé od dávky, s individuálnymi rozdielmi u pacientov.

Najčastejšie pozorované nežiaduce účinky sú gastrointestinálne.

Vyskytnúť sa môže žalúdočný vred, perforácia alebo gastrointestinálne krvácanie, ktoré môžu byť fatálne, zvlášť sa môžu vyskytnúť u starších (pozri časť 4.4).

Po podávaní ibuprofenu boli hlásené nevoľnosť, vracanie, hnačky, plynatosť, zápcha, dyspepsia, bolesť brucha, meléna, hemateméza, ulcerózna stomatitída, exacerbácia kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4). Menej často sa zaznamenala gastritída. Zvlášť riziko výskytu gastrointestinálneho krvácania je závislé od dávky a dĺžky liečby.

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

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

Infekcie a nákazy

Veľmi zriedkavo sa zaznamenalo vzplanutie infekčného zápalu (napr. vznik nekrotizujúcej fasciitídy) v súvislosti s podávaním nesteroidových protizápalových liečiv. Môže sa jednať o súvis s mechanizmom účinku nesteroidových protizápalových liečiv.

Ak sa počas liečby MIG-400 vyskytnú alebo zhoršia príznaky infekcie, pacient má bezodkladne vyhľadať lekára. Je potrebné vyšetriť, či nie je indikovaná protiinfekčná/antibiotická liečba.

Veľmi zriedkavo boli v súvislosti s liečbou ibuprofenom zaznamenané príznaky aseptické meningitídy vrátane stuhnutia šíje, bolesti hlavy, nevoľnosti, vracania, horúčky alebo poruchy vedomia. Zdá sa, že predispozičnými faktormi u pacientov sú autoimunitné ochorenia (SLE, zmiešaná choroba spojivového tkaniva).

Poruchy krvi a lymfatického systému

Veľmi zriedkavé: poruchy krvotvorby (anémia, leukopénia, trombocytopénia, pancytopenia, agranulocytóza).

Skoré príznaky môžu zahŕňať: horúčku, bolesti hrdla, povrchové lézie v ústach, chrípke podobné symptómy, závažná malátnosť, krvácanie z nosa a krvácanie z kože.

Pri dlhodobej liečbe ibuprofenom sa má pravidelne kontrolovať krvný obraz.

Poruchy imunitného systému

Menej časté: reakcie precitlivenosti vrátane vyrážky a svrbenia ako i astmatické záchvaty (s možnosťou poklesu krvného tlaku). V takomto prípade má byť pacient poučený, aby okamžite informoval lekára a ukončil užívanie MIG-400.

Veľmi zriedkavé: závažné celkové reakcie precitlivenosti. Tie sa môžu prejaviť ako opuch tváre, opuch jazyka, opuch vnútorného hrtanu so zúžením dýchacích ciest, ťažkosti s dýchaním, tachykardia a/alebo pokles krvného tlaku až život ohrozujúci šok. Pri výskyte jedného z týchto príznakov, čo sa môže stať aj pri prvom užití lieku, je nutné bezodkladne vyhľadať lekársku pomoc.

Psychické poruchy

Veľmi zriedkavé: psychotické reakcie, depresia

Poruchy nervového systému

Menej časté: poruchy centrálného nervového systému ako je bolesť hlavy, závrat, nespavosť, vzrušenie, podráždenosť a únava.

Poruchy oka

Menej časté: poruchy videnia.

Poruchy ucha a labyrintu

Zriedkavé: tinitus.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Veľmi zriedkavé: palpitácie, srdcové zlyhanie, infarkt myokardu

Poruchy ciev

Veľmi zriedkavé: arteriálna hypertenzia

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: gastrointestinálne ťažkosti ako sú pálenie záhy, bolesť brucha, nevoľnosť, vracanie, plynatosť, hnačka, zápcha a malé straty krvi z gastrointestinálneho traktu, ktoré môžu vo výnimočných prípadoch spôsobovať anémiu.

Menej časté: gastrointestinálne vredy, potenciálne s krvácaním a perforáciou. Ulceratívna stomatitída, exacerbácia kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4), gastritída.

Veľmi zriedkavé: ezofagitída, pankreatitída, tvorba intestinálnych a diafragmatických striktúr.

Pacient musí byť upozornený na vysadenie lieku a k okamžitému vyhľadaniu lekára pri silnej bolesti v hornej časti brucha, pri meléne alebo vracaní krvi.

Poruchy pečene a žlčových ciest

Veľmi zriedkavé: dysfunkcia pečene, poškodenie pečene, najmä v prípade dlhodobej liečby, zlyhávanie pečene, akútna hepatitída.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Veľmi zriedkavé: bulózne reakcie vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy, strata vlasov (alopécia)

Neznáme: lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (syndróm DRESS), akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP), fotosenzitívne reakcie.

Vo výnimočných prípadoch sa môžu vyskytnúť závažné kožné infekcie a komplikácie mäkkých tkanív pri varicеле (pozri tiež "Infekcie a nákazy").

Poruchy obličiek a močových ciest

Veľmi zriedkavé: tvorba edémov, najmä u pacientov s arteriálnou hypertenziou alebo s nedostatočnosťou obličiek, nefrotický syndróm, intersticiálna nefritída, ktorá môže byť sprevádzaná akútnou nedostatočnosťou obličiek.

Môže sa vyskytnúť aj poškodenie obličkového tkaniva (renálna papilárna nekróza) a zvýšenie koncentrácie kyseliny močovej v krvi.

Funkcia obličiek sa má preto pravidelne kontrolovať.

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

Príznaky predávkovania

Príznaky predávkovania sa môžu prejavovať ako poruchy CNS, akými sú bolesti hlavy, závrat, ospalosť, bezvedomie (u detí tiež myoklonické kŕče) a tiež bolesť brucha, nevoľnosť a vracanie.

Okrem toho sa môže vyskytnúť gastrointestinálne krvácanie a poškodenie funkcie pečene a/alebo obličiek. Predávkovanie môže tiež vyvolať hypotenziu, útlm dýchania a cyanózu. Pri vážnej otrave sa môže vyskytnúť metabolická acidóza.

Terapeutické opatrenia pri predávkovaní

Nie je k dispozícii žiadne špecifické antidotum.

Terapeutické možnosti liečby intoxikácie sú dané druhom a intenzitou symptómov, ktorým zodpovedajú zákroky intenzívnej starostlivosti.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Nesteroidové protizápalové a protireumatické látky, deriváty kyseliny propiónovej, ATC kód: M01AE01

Mechanizmus účinku

Ibuprofén je nesteroidové protizápalové liečivo s dokázanou účinnosťou na konvenčných experimentálnych modeloch zápalu u zvierat prostredníctvom inhibície syntézy prostaglandínov. U ľudí má ibuprofén antipyretický účinok, zmierňuje bolesť spôsobenú zápalom a opuch. Okrem toho ibuprofén inhibuje ADP- a kolagénom- indukovanú agregáciu trombocytov.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

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 dávke ibuprofenu 400 mg užitého v priebehu 8 hodín pred alebo v priebehu 30 minút po užití dávky kyseliny acetylsalicylovej s okamžitým uvoľňovaním (81 mg) došlo k zníženému účinku kyseliny acetylsalicylovej na tvorbu tromboxánu alebo agregáciu trombocytov. Hoci existujú nejasnosti s ohľadom na extrapoláciu týchto údajov na klinickú situáciu, nedá sa vylúčiť možnosť, že pravidelné dlhodobé 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

Po perorálnom podaní sa ibuprofén čiastočne absorbuje už v žalúdku a potom úplne v tenkom čreve. Maximálne plazmatické koncentrácie sa po perorálnom užití liekových foriem s normálnym uvoľňovaním dosiahnu po 1-2 hodinách.

Distribúcia

Väzba na plazmatické proteíny je približne 99 %.

Biotransformácia

Ibuprofén je metabolizovaný v pečeni (hydroxyláciou, karboxyláciou).

Eliminácia

Farmakologicky neúčinné metabolity sa úplne eliminujú hlavne obličkami (90 %) a v malom množstve aj žlčou. Eliminačný polčas ibuprofenu je u zdravých osôb ako aj u osôb s pečenným a obličkovým ochorením 1,8-3,5 hodiny

Linearita/nelinearita

V dávkovom rozmedzí 200-400 mg ibuprofén preukázal lineárnu kinetiku. Pri vyšších dávkach bola kinetika nelineárna.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

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

Štúdie mutagenity *in vitro* a *in vivo* neukázali klinicky relevantné príznaky mutagénnych účinkov ibuprofenu. Štúdie karcinogenity ibuprofenu na potkanoch a myšiach nepreukázali žiadne známky karcinogénnych účinkov.

U králikov ibuprofén viedol k inhibícii ovulácie a u rozdielnych druhov zvierat (králiky, potkany, myši) k poruchám implantácie. Experimentálne štúdie na potkanoch a králikoch ukázali, že ibuprofén prechádza placentárnou bariérou. Po podávaní dávok toxických pre matky u potkanov sa v potomstve zistil zvýšený výskyt malformácií (defekty komorového septa).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

kukuričný škrob
bezvodý koloidný oxid kremičitý
sodná soľ karboxymetylškrobu A
stearát horečnatý

Filmový obal

hypromelóza
makrogol 4000
povidón K 30
oxid titaničitý (E 171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister (pre deti bezpečný) z bielej rigidnej PVC fólie a mäkkej hliníkovej fólie potiahnutej papierom alebo mäkkej hliníkovej fólie v škatuľke.

Veľkosti balenia:

10, 20, 30 a 50 filmom obalených tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Berlin-Chemie AG
Glienicke Weg 125
D-12489 Berlín
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

29/0107/08-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 14. apríla 2008
Dátum posledného predĺženia registrácie: 23. septembra 2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

09/2021