

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ibuprofen Dr.Max 20 mg/ml perorálna suspenzia

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml perorálnej suspenzie obsahuje 20 mg ibuprofénu.

Pomocné látky so známym účinkom: sorbitol (E 420) 210 mg/ml, propylénglykol (E 1520) 2,4 mg/ml, benzoát sodný (E 211) 0,1 mg/ml a aspartám (E 951) 0,038 mg/ml.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálna suspenzia

Takmer biela až hnedastá homogénna suspenzia s marhuľovou vôňou.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Ibuprofen Dr.Max je indikovaný deťom od 3 mesiacov (s hmotnosťou viac ako 5 kg) a starším.

Krátkodobá symptomatická liečba miernej až stredne silnej bolesti a horúčky.

Krátkodobá symptomatická liečba bolesti a horúčky spojenej s nachladnutím a chrípkou.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Iba na krátkodobé perorálne použitie.

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

Dávka ibuprofénu závisí od telesnej hmotnosti a veku pacienta.

Pediatrická populácia

Odporúčaná jednorazová dávka je 5–10 mg/kg, maximálne však 30 mg/kg ako celková denná dávka. Dávky sa majú podávať každých 6–8 hodín podľa potreby. Príslušný dávkovací interval sa má zvoliť v súlade so symptomatológiou. Maximálna denná dávka sa nemá prekročiť.

Dávkovanie:

Telesná hmotnosť (Vek)	Frekvencia	Jednorazová dávka	Maximálna denná dávka
5–7,6 kg (3–6 mesiacov)	3-krát denne	50 mg (2,5 ml)	150 mg (7,5 ml)

7,7–9 kg (6–12 mesiacov)	3 až 4-krát denne	50 mg (2,5 ml)	150–200 mg (7,5–10 ml)
10–15 kg (1–3 roky)	3-krát denne	100 mg (5 ml)	300 mg (15 ml)
16–20 kg (4–6 rokov)	3-krát denne	150 mg (7,5 ml)	450 mg (22,5 ml)
21–29 kg (7–9 rokov)	3-krát denne	200 mg (10 ml)	600 mg (30 ml)
30–40 kg (10–12 rokov)	4-krát denne	200 mg (10 ml)	800 mg (40 ml)

U dojčiat vo veku 3–5 mesiacov treba vyhľadať lekára okamžite pri zhoršení príznakov ochorenia alebo do 24 hodín, ak príznaky pretrvávajú.

Ak je potrebné podávať tento liek deťom vo veku od 6 mesiacov a dospelým (vekové rozpätie: ≥ 12 až < 18 rokov) dlhšie ako 3 dni alebo ak sa príznaky ochorenia zhoršia, je potrebné poradiť sa s lekárom.

Liek nie je určený pre deti mladšie ako 3 mesiace alebo s hmotnosťou nižšou ako 5 kg.

Starší pacienti

Nesteroidné protizápalové lieky (NSAID) sa majú u starších pacientov používať s opatrnosťou, pretože u nich existuje vyššie riziko vzniku nežiaducich účinkov (pozri časti 4.4 a 4.8). Ak sa liečba s NSAID považuje za nevyhnutnú, má byť užívaná čo najnižšia možná dávka počas čo najkratšiu dobu. Pacient má byť počas liečby NSAID pravidelne monitorovaný kvôli možnosti gastrointestinálneho krvácania. U pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene sa musí dávka stanoviť individuálne.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávky. Tento liek je kontraindikovaný u pacientov so závažnou renálnou insuficienciou (pozri časť 4.3).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávky. Tento liek je kontraindikovaný u pacientov so závažnou hepatálnou insuficienciou (pozri časť 4.3).

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Pacientom s citlivým žalúdkom sa odporúča, aby Ibuprofen Dr.Max užili s jedlom.

Plastová dávkovacia striekačka (5 ml) je dodávaná s fľašou na uľahčenie správneho dávkovania.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

- Pacienti, u ktorých sa v minulosti prejavili reakcie z precitlivenosti (napr. astma, rinitída, angioedém alebo žihľavka) ako odpoveď na kyselinu acetylsalicylovú alebo iné nesteroidné protizápalové lieky.
- Aktívny žalúdočný alebo dvanástnikový vred alebo rekurentný gastrointestinálny (GI) vred/krvácanie v anamnéze (dve alebo viac rôznych epizód preukázanej ulcerácie alebo krvácania).
- Gastrointestinálne krvácanie alebo perforácie súvisiace s predchádzajúcou liečbou NSAID v anamnéze.
- Závažné zlyhávajúce srdca (NYHA trieda IV), zlyhávajúce obličiek alebo zlyhávajúce pečene (pozri časť 4.4).
- Krvácavá diatéza a poruchy koagulácie.
- Výrazná dehydratácia (spôsobená vracaním, hnačkou alebo nedostatočným príjmom tekutín).
- Cerebrovaskulárne alebo iné aktívne krvácanie.
- Posledný trimester gravidity (pozri časť 4.6).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Všeobecné upozornenia

Nežiaduce účinky možno minimalizovať použitím najnižšej účinnej dávky počas čo najkratšej doby potrebnej na kontrolu symptómov (pozri časť 4.2 a GI a kardiovaskulárne poruchy uvedené nižšie).

Je potrebné sa vyhnúť súbežnému užívaniu ibuprofenu s NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy 2, kvôli jeho potenciálnemu aditívnemu účinku (pozri časť 4.5).

Pozornosť je potrebná u pacientov s poruchou funkcie obličiek, pečene alebo srdca, pretože užívanie nesteroidných protizápalových liekov môže viesť k poškodeniu týchto funkcií.

Ibuprofén môže dočasne inhibovať funkciu krvných doštičiek (agregáciu trombocytov).

Je potrebné vyhnúť sa konzumácii alkoholu, pretože môže zosilniť vedľajšie účinky NSAID, najmä tie, ktoré ovplyvňujú gastrointestinálny trakt alebo centrálny nervový systém.

Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia a perforácia

Pri všetkých NSAID bolo hlásené GI krvácanie, ulcerácia alebo perforácia, ktoré môžu byť fatálne, a to kedykoľvek počas liečby, s varovnými príznakmi alebo bez nich alebo bez predchádzajúcej anamnézy závažných gastrointestinálnych príhod.

Riziko gastrointestinálneho krvácania, ulcerácie alebo perforácie je vyššie so zvyšujúcimi sa dávkami NSAID, u pacientov s peptickým vredom v anamnéze, najmä ak bol komplikovaný krvácaním alebo perforáciou (pozri časť 4.3), a u starších pacientov. Títo pacienti majú začať liečbu najnižšou dostupnou dávkou.

U pacientov s vyšším rizikom nežiadúcich účinkov, vrátane pacientov dlhodobo liečených nízkymi dávkami kyseliny acetylsalicylovej alebo inými liekmi, ktoré pravdepodobne zvyšujú gastrointestinálne riziko, sa má zvážiť kombinovaná liečba protektívnymi látkami (napr. mizoprostol alebo inhibítory protónovej pumpy) (pozri nižšie a časť 4.5).

Pacienti s GI toxicitou v anamnéze, najmä starší, musia byť upozornení, aby hlásili akékoľvek nezvyčajné abdominálne symptómy (najmä GI krvácanie), hlavne v počiatočných štádiách liečby.

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

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

NSAID sa musia podávať opatrne pacientom s gastrointestinálnym ochorením v anamnéze (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba), pretože ich stav sa môže zhoršiť (pozri časť 4.8).

Starší pacienti

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

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky

Pred začatím liečby u pacientov s hypertenziou a/alebo srdcovým zlyhávaním v anamnéze je potrebná opatrnosť (konzultácia s lekárom alebo lekárnikom), pretože v súvislosti s liečbou NSAID bola hlásená retencia tekutín, hypertenzia a edém.

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

Pacienti s nekontrolovanou hypertenziou, kongestívnym zlyhávaním srdca (NYHA trieda II-III), potvrdenou ischemickou chorobou srdca, ochorením periférnych artérií a/alebo cerebrovaskulárnym ochorením sa majú liečiť ibuprofenom len po starostlivom zvážení a je potrebné sa vyhnúť vysokým dávkam (2 400 mg/deň).

Je tiež potrebné starostlivé zváženie pred začatím dlhodobej liečby pacientov s rizikovými faktormi pre kardiovaskulárne príhody (napr. hypertenzia, hyperlipidémia, diabetes mellitus, fajčenie), najmä ak sú potrebné vysoké dávky ibuprofenu (2 400 mg/deň).

U pacientov liečených Ibuprofenom Dr.Max boli hlásené prípady Kounisovho syndrómu. Kounisov syndróm sa definuje ako sekundárne kardiovaskulárne príznaky pri alergickej reakcii alebo reakcii z precitlivenosti spojené so zúžením koronárnych ciev, čo môže viesť k infarktu myokardu.

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCARs)

V súvislosti s používaním ibuprofenu boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (SCARs), zahŕňajúce exfoliatívnu dermatitídu, multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), toxickú epidermálnu nekrolýzu (TEN), reakciu s eozinofíliou a systémovými príznakmi (syndróm DRESS) a akútnu generalizovanú exantematóznou 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 ibuprofenom sa má okamžite prerušiť a má sa zvážiť alternatívna liečba (podľa potreby).

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

Účinky na obličky

U dehydrovaných detí, dospievajúcich a starších osôb existuje riziko poruchy funkcie obličiek.

Vo všeobecnosti časté užívanie liekov proti bolesti, najmä pri kombinácii viacerých rôznych účinných látok 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. Preto sa počas liečby treba vyhnúť fyzickej námahe.

Opatrnosť je potrebná u pacientov s hypertenziou a/alebo infarktomyokardu, pretože môže dôjsť k poruche funkcie obličiek (pozri časti 4.3 a 4.8).

Alergické reakcie

Závažné akútne reakcie z precitlivenosti (napríklad anafylaktický šok) sú pozorované zriedkavo. Pri prvých prejavoch reakcie z precitlivenosti po užití/podaní ibuprofenu sa musí liečba ukončiť. Je potrebné, aby odborný personál začal nutné lekárske opatrenia v závislosti od príznakov.

Opatrnosť je potrebná u pacientov, ktorí mali reakcie z precitlivenosti alebo alergické reakcie na iné liečivá, pretože by mohli mať zvýšené riziko hypersenzitívnych reakcií vyskytujúcich sa pri podaní ibuprofenu.

Zvýšené riziko alergických reakcií je aj u pacientov, ktorí majú sennú nádchu, nosové polypy alebo chronickú obštrukčnú chorobu dýchacích ciest. Tieto sa môžu sa prejaviť ako astmatické záchvaty (tzv. analgetická astma), Quinckeho edém alebo žihľavka.

Maskovanie symptómov existujúcich infekcií

Ibuprofen Dr.Max 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 Ibuprofen Dr.Max 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.

Ochorenia dýchacej sústavy

Zvýšená opatrnosť je potrebná u pacientov trpiacich bronchiálnou astmou, alebo s jej predchádzajúcou anamnézou, pretože ibuprofén môže u týchto pacientov vyvolať bronchospazmus.

Pri dlhodobom užívaní akéhokoľvek druhu liekov proti bolesti, sa môžu objaviť bolesti hlavy, ktoré nie je možné liečiť vyššími dávkami lieku.

Systémový lupus erythematosus a zmiešaná choroba spojivového tkaniva

Opatrnosť je potrebná u pacientov so systémovým lupus erythematosus a so zmiešanou chorobou spojivového tkaniva, pretože môže byť u nich zvýšené riziko vzniku aseptickéj meningitídy (pozri časť 4.8 a ďalej v texte).

Tento liek obsahuje 210 mg sorbitolu (E 420) v každom ml. Musí sa vziať do úvahy aditívny účinok súbežne podávaných liekov obsahujúcich sorbitol (alebo fruktózu) a príjem sorbitolu (alebo fruktózy) v strave. Obsah sorbitolu v liekoch na perorálne použitie môže ovplyvniť biologickú dostupnosť iných liekov na perorálne použitie podávaných súbežne.

Pacienti s hereditárnou intoleranciou fruktózy (HFI) nesmú užiť/nesmie im byť podaný tento liek. Sorbitol môže spôsobiť tráviace ťažkosti a môže mať mierny preháňací účinok.

Tento liek obsahuje 0,038 mg aspartámu (E 951) v každom ml. Keď sa aspartám prijme perorálne, je hydrolyzovaný v gastrointestinálnom trakte. Jeden z hlavných produktov hydrolýzy je fenylalanín. Nie sú dostupné predklinické ani klinické údaje na zhodnotenie použitia aspartámu u detí mladších ako 12 týždňov.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 10 ml (maximálna individuálna dávka), t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Tento liek obsahuje 0,1 mg benzoátu sodného (E 211) v každom ml.

Zvýšenie bilirubínémie po vytesnení (bilirubínu) z albumínu môže spôsobiť zhoršenie neonatálnej žltacky, čo môže viesť k jadrovému ikteru (depozity nekonjugovaného bilirubínu v mozgovom tkanive).

Tento liek obsahuje 2,4 mg propylénglykolu (E 1520) v každom ml.

Súbežné podávanie s akýmkoľvek substrátom alkoholdehydrogenázy, ako napríklad etanolom, môže u novorodencov vyvolať závažné nežiaduce účinky.

4.5 Liekové a iné interakcie

U niektorých pacientov sa vyskytli interakcie pri súbežnom podávaní nasledujúcich liekov:

Kyselina acetylsalicylová: Súbežné podávanie ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylovej sa vo všeobecnosti neodporúča z dôvodu možného zvýšenia nežiaducich účinkov, pokiaľ neboli nízke dávky kyseliny acetylsalicylovej (nie viac ako 75 mg denne) odporúčané lekárom.

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže kompetitívne inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu krvných doštičiek, ak sa podávajú súbežne. Hoci existuje neistota týkajúca sa extrapolácie týchto údajov na klinickú situáciu, nemožno vylúčiť možnosť, že pravidelné, dlhodobé užívanie ibuprofenu môže znížiť kardioprotektívny účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej. Pri príležitostnom užívaní ibuprofenu sa klinicky relevantný účinok nepovažuje za pravdepodobný (pozri časť 5.1).

Iné NSAID vrátane salicylátov a selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2: Je potrebné sa vyhnúť súbežnému užívaniu ibuprofenu s inými NSAID, vrátane selektívnych inhibítorov COX-2, pretože to môže zosilniť ich účinky (pozri časť 4.4).

Antikoagulantia: NSAID môžu zvýšiť účinok antikoagulantí, ako je warfarín (pozri časť 4.4).

Antihypertenzíva (ACE-inhibítory, beta-blokátory, antagonisty receptora angiotenzínu II) a diuretiká: NSAID môžu znižovať účinok týchto liekov. Diuretiká môžu zvýšiť riziko nefrotoxicity NSAID. U niektorých pacientov so zníženou funkciou obličiek (napr. dehydrovaní pacienti alebo starší pacienti so zníženou funkciou obličiek) môže súbežné užívanie ACE inhibítorov, beta-blokátorov 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 iba s opatnosťou, 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.

Kortikosteroidy: Ibuprofén sa má v kombinácii s kortikosteroidmi používať s opatnosťou, pretože môže byť zvýšené riziko nežiaducich účinkov, najmä v gastrointestinálnom trakte (gastrointestinálna ulcerácia alebo krvácanie) (pozri časť 4.4).

Antiagregačné látky a selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu (SSRI): zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4).

Srdcové glykozidy: NSAID môžu zhoršiť srdcové zlyhávanie, znížiť glomerulárnu filtráciu a zvýšiť plazmatické hladiny srdcových glykozidov (napr. digoxínu).

Lítium: Súbežné užívanie ibuprofenu s liekmi obsahujúcimi lítium môže zvyšovať ich koncentráciu v sére.

Fenytoín: NSAID môžu spomaliť vylučovanie fenytoínu.

Metotrexát: 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 zvýšeniu jeho toxických účinkov. Z tohto dôvodu je potrebné sa vyhnúť súbežnému užívaniu NSAID a vysokých dávok metotrexátu. Tiež sa má zvážiť potenciálne riziko interakcií pri liečbe nízkou dávkou metotrexátu, a to najmä u pacientov s poruchou funkcie obličiek. Pri kombinovanej liečbe sa má sledovať funkcia obličiek.

Cyklosporín: Zvýšené riziko nefrotoxicity pri súbežnom podávaní s nesteroidnými protizápalovými liekmi.

Mifepristón: NSAID sa nemajú používať 8 - 12 dní po podaní mifepristónu, pretože NSAID môžu znížiť účinok mifepristónu.

Takrolimus: Možné zvýšené riziko nefrotoxicity pri podávaní NSAID s takrolimom.

Zidovudín: Zvýšené riziko hematologickej toxicity pri podávaní NSAID so zidovudínom. Existujú dôkazy o zvýšenom riziku hemartróz a hematómov u HIV(+) hemofilikov, ktorí sú súbežne liečení zidovudínom a ibuprofénom.

Chinolónové antibiotiká: Údaje získané u zvierat naznačujú, že NSAID môžu zvyšovať riziko krčov spojených s chinolónovými antibiotikami. Pacienti užívajúci NSAID a chinolóny môžu mať zvýšené riziko vzniku krčov.

Deriváty sulfonylmočoviny: NSAID môžu zvýšiť hypoglykemický účinok derivátov sulfonylmočoviny. U pacientov liečených derivátmi sulfonylurey sa pri užívaní ibuprofenu vyskytli zriedkavé hlásenia hypoglykémie.

Aminoglykozidy: NSAID môžu spomaliť elimináciu aminoglykozidov.

Inhibitory CYP2C9: Súbežné podávanie ibuprofenu s inhibítormi CYP2C9 môže zvýšiť expozíciu ibuprofenu (substrát CYP2C9). V štúdií s vorikonazolom a flukonazolom (inhibitory CYP2C9) sa preukázala zvýšená expozícia S(+)-ibuprofenu približne o 80 až 100 %. Zníženie dávky ibuprofenu sa má zvážiť, ak sa súčasne podávajú silné inhibitory CYP2C9, najmä ak sa vysoké dávky ibuprofenu podávajú buď s vorikonazolom alebo flukonazolom.

Kolestyramín: Súbežná liečba kolestyramínom a ibuprofénom vedie k predĺženej a zníženej (25 %) absorpcii ibuprofenu. Lieky sa majú podávať v intervale najmenej dvoch hodín.

Bylinné extrakty: Ginkgo biloba môže zvýšiť riziko krvácania pri podávaní NSAID.

Alkohol: Je potrebné sa vyhnúť užívaniu ibuprofenu u jedincov s chronickou konzumáciou alkoholu (14–20 nápojov/týždeň alebo viac) kvôli zvýšenému riziku významných gastrointestinálnych nežiaducich účinkov vrátane krvácania.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže nepriaznivo ovplyvniť graviditu a/alebo vývoj embrya/plodu. Údaje z epidemiologických štúdií naznačujú zvýšené riziko potratu a srdcovej malformácie a gastroschízy po užití inhibítora 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 dĺžkou liečby.

U zvierat sa ukázalo, že podávanie inhibítora syntézy prostaglandínov vedie k zvýšeným preimplantačným a postimplantačným stratám a embryu/fetálnej letalite. Okrem toho bol hlásený zvýšený výskyt rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych, u zvierat, ktorým bol počas organogenetického obdobia podávaný inhibítor syntézy prostaglandínov.

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 gravidity 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, 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 inhibitory syntézy prostaglandínov spôsobiť u plodu:

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

matky a novorodenca na konci tehotenstva:

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

Z tohto dôvodu je ibuprofén počas posledného trimestra gravidity kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

Dojčenie

Ibuprofén sa vylučuje do materského mlieka, ale pri terapeutických dávkach počas krátkodobej liečby sa riziko vplyvu na dojča zdá nepravdepodobné. Ak je však predpísaná dlhšia liečba, malo by sa zvážiť predčasné odstavenie.

Fertilita

Užívanie ibuprofenu sa neodporúča ženám, ktoré sa snažia otehotniť. U žien, ktoré majú problémy s otehotnením alebo ktoré sa podrobujú vyšetrovaniu neplodnosti, sa má zvážiť vysadenie ibuprofenu. Existujú určité dôkazy, že lieky, ktoré inhibujú cyklooxygenázu/syntézu prostaglandínov, môžu spôsobiť poškodenie ženskej plodnosti vplyvom na ovuláciu. Toto poškodenie je reverzibilné po prerušení liečby.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Ibuprofén vo všeobecnosti nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Avšak, u niektorých pacientov užívajúcich ibuprofén sa môžu vyskytnúť závraty, zhoršenie zraku a iné poruchy centrálného nervového systému (CNS). Keďže sa môžu vyskytnúť tieto vedľajšie účinky, pacienti nemajú vykonávať činnosti, ako je vedenie vozidla alebo obsluha strojov, pokiaľ si nie sú istí, že liečba ibuprofénom neovplyvňuje ich schopnosť vykonávať tieto činnosti. Odporúčanie platí vo väčšej miere v kombinácii s alkoholom.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie pozorované nežiaduce účinky sú gastrointestinálneho charakteru. Môžu sa vyskytnúť peptické vredy, perforácia alebo gastrointestinálne krvácanie, niekedy smrteľné, najmä u starších pacientov (pozri časť 4.4). Po podaní boli hlásené nauzea, vracanie, hnačka, plynatosť, zápcha, dyspepsia, bolesť brucha, meléna, hemateméza, ulcerózna stomatitída, exacerbácia kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4). Menej často bola pozorovaná gastritída.

Poruchy imunitného systému

Po liečbe s ibuprofénom boli hlásené reakcie z precitlivenosti, ktoré môžu zahŕňať:

- a) nešpecifické alergické reakcie a anafylaxiu;
- b) reaktivitu dýchacích ciest, napr. astmu, zhoršenú astmu, bronchospazmus, dyspnoe;
- c) rôzne kožné reakcie, napr. vyrážky rôzneho typu, pruritus, žihľavku, purpuru, angioedém a veľmi zriedkavo multiformný edém, bulózne dermatózy (vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy).

Infekcie a nákazy

Bola popísaná exacerbácia zápalov súvisiacich s infekciou vírusom Varicella Zoster (napr. rozvoj nekrotizujúcej fasciitídy), ktoré sa vyskytujú súbežne s užitím NSAID. Ak sa počas užívania ibuprofenu objavia prejavy infekcie alebo sa zhoršia, pacientovi sa odporúča bezodkladne obrátiť na lekára.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Vo výnimočných prípadoch sa môžu vyskytnúť závažné kožné infekcie a komplikácie v mäkkých tkanivách pri ovčích kiahňach (pozri „Infekcie a nákazy“ a časť 4.4).

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Klinické štúdie naznačujú, že užívanie ibuprofenu, najmä vo vysokej dávke 2 400 mg/deň, môže byť spojené s malým zvýšením rizika arteriálnych trombotických príhod (napríklad infarktu myokardu alebo cievnej mozgovej príhody) (pozri časť 4.4).

Nežiaduce udalosti, ktoré aspoň s malou pravdepodobnosťou súvisia s ibuprofenom, sú uvedené podľa klasifikácie MedDRA a podľa tried orgánových systémov. Používajú sa nasledujúce skupiny frekvencie: 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).

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce účinky
Infekcie a nákazy	Menej časté	Rinitída
	Zriedkavé	Aseptická meningitída
Poruchy krvi a lymfatického systému	Zriedkavé	Trombocytopénia, neutropénia, agranulocytóza, aplastická anémia, hemolytická anémia, leukopénia
Poruchy imunitného systému	Menej časté	Hypersenzitívne reakcie
	Zriedkavé	Syndróm lupus erythematosus
	Veľmi zriedkavé	Závažné reakcie z precitlivenosti
Psychické poruchy	Menej časté	Nespavosť, úzkosť
	Zriedkavé	Depresia, zmätenosť, halucinácie
Poruchy nervového systému	Časté	Bolesť hlavy, nepokoj, závrat, podráždenosť
	Menej časté	Parestézia, ospalosť
	Zriedkavé	Optická neuritída
Poruchy oka	Menej časté	Poruchy zraku
	Zriedkavé	Toxická optická neuropatia
Poruchy ucha a labyrintu	Menej časté	Zhoršený sluch, vertigo, tinnitus
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Veľmi zriedkavé	Palpitácie, srdcové zlyhávanie, infarkt myokardu, akútny pľúcny edém (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	Nevoľnosť, vracanie, hnačka, zápcha, plynatosť, dyspepsia, bolesť brucha, meléna, hemateméza, gastrointestinálne krvácanie
	Menej časté	Gastritída, dvanástnikový vred, žalúdočný vred, vredy v ústach, gastrointestinálna perforácia
	Veľmi zriedkavé	Ezofagitída, pankreatitída, intestinálne striktúry
	Neznáme	Exacerbácia kolitídy a Crohnovej choroby
Poruchy pečene a žlčových ciest	Menej časté	Hepatitída, žltacka, porucha funkcie pečene
	Veľmi zriedkavé	Zlyhanie pečene
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	Vyrážka
	Menej časté	Žihľavka, pruritus, purpura, angioedém, fotosenzitívna reakcia
	Veľmi zriedkavé	Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCARs) (vrátane multiformného erytému, exfoliatívnej dermatitídy,

		Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickéj epidermálnej nekrolýzy), alopecia, nekrotizujúca fasciitída
	Neznáme	Lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (syndróm DRESS), akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP)
Poruchy obličiek a močových ciest	Menej časté	Nefrotoxicita v rôznych formách, ako napr. tubulointersticiálna nefritída, nefrotický syndróm a zlyhávajúce obličky, akútne zlyhávajúce obličky
	Veľmi zriedkavé	Papilárna nekróza (najmä pri dlhodobom užívaní spojenom so zvýšenou hladinou 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. Ukázalo sa, že u detí môže požitie viac ako 400 mg/kg spôsobiť prejavy a príznaky toxicity. U dospelých je vzťah medzi dávkou a odozvou (účinkom) menej jasný. Počas pri predávkovaní je 1,5 - 3 hodiny.

Symptómy

U väčšiny pacientov, ktorí užili klinicky významné množstvá NSAID, sa prejavili symptómy do 4 až 6 hodín. Medzi najčastejšie hlásené príznaky patrí nevoľnosť, vracanie, bolesť brucha, letargia a sucho v ústach. Príznaky účinkov na centrálny nervový systém (CNS) zahŕňajú tinnitus, bolesti hlavy, závrat, zmätenosť, ospalosť, kŕče a stratu vedomia. Zriedkavo tiež boli hlásené nystagmus, hypotermia, pôsobenie na obličky, gastrointestinálne krvácanie, kóma, apnoe a depresia CNS a respiračného systému.

Boli hlásené prípady kardiovaskulárnej toxicity, vrátane hypotenzie, bradykardie a tachykardie. Pri závažnej otrave sa môže vyskytnúť zlyhávajúce obličky a môže dôjsť k rozvoju metabolickej acidózy a poškodeniu pečene. Aj ťažké predávkovanie sa všeobecne dobre toleruje, ak sa súčasne nepoužili aj iné lieky.

Liečba

Špecifické antidotum neexistuje. Pacienti sa majú liečiť symptomaticky podľa potreby. Pre najaktuálnejšie informácie kontaktujte Národné toxikologické informačné centrum. Ak sa pacient dostaví do 1 hodiny po požití potenciálne toxického množstva, zvážte perorálne podanie aktívneho uhlia. Alternatívne sa má u dospelých zvážiť výplach žalúdka do jednej hodiny po požití potenciálne život ohrozujúcej dávky. Ak je to potrebné, má sa upraviť rovnováha elektrolytov v sére. V prípade častých alebo dlhotrvajúcich kŕčov je potrebné ich liečiť intravenóznym diazepamom alebo lorazepamom. Pri astme podávajú bronchodilatanciá.

Je potrebné zabezpečiť dobrý výdaj moču.

Funkcia obličiek a pečene sa má dôkladne sledovať.

Pacienti majú byť pozorovaní najmenej štyri hodiny po požití potenciálne toxického množstva.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

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

Mechanizmus účinku

Ibuprofén je derivát kyseliny propiónovej s analgetickým, protizápalovým a antipyretickým účinkom. Predpokladá sa, že terapeutické účinky liekov ako sú NSAID, sú výsledkom ich inhibičného účinku na enzým cyklooxygenázu, čo vedie k výraznému zníženiu syntézy prostaglandínov. Výsledkom je symptomatická úľava od zápalu a bolesti.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

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

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Ibuprofén sa rýchlo vstrebáva z gastrointestinálneho traktu s biologickou dostupnosťou 80–90 %. Maximálne sérové koncentrácie sa dosiahnu jednu až dve hodiny po podaní liekovej formy s okamžitým uvoľňovaním.

Štúdie zahŕňajúce štandardné potraviny ukazujú, že jedlo výrazne neovplyvňuje celkovú biologickú dostupnosť.

Distribúcia

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

Biotransformácia

Ibuprofén sa rýchlo metabolizuje v pečeni cez cytochróm P450, prednostne CYP2C9, na dva primárne neaktívne metabolity, 2-hydroxyibuprofén a 3-karboxyibuprofén. Po perorálnom požití lieku je možné nájsť v moči o niečo menej ako 90 % perorálnej dávky ibuprofenu ako oxidačné metabolity a ich glukurónové konjugáty. Veľmi málo ibuprofenu sa vylučuje v nezmenenej forme močom.

Eliminácia

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

Zvláštne skupiny pacientov

Starší pacienti

V prípade, že neexistuje žiadna porucha funkcie obličiek, existujú len malé, klinicky nevýznamné rozdiely vo farmakokinetickom profile a vylučovaní močom medzi mladými a staršími pacientmi.

Pediatrická populácia

Zdá sa, že systémová expozícia ibuprofenu po terapeutickej dávke upravenej podľa hmotnosti (5 mg/kg až 10 mg/kg telesnej hmotnosti) u detí vo veku 1 rok alebo starších je podobná ako u dospelých.

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

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek bolo hlásené zvýšenie neviazaného (S)-ibuprofenu, vyššie hodnoty AUC pre (S)-ibuprofén a zvýšené enantiomérické pomery AUC (S/R) v porovnaní so zdravými kontrolnými dobrovoľníkmi.

U dialyzovaných pacientov v konečnom štádiu ochorenia obličiek bola priemerná voľná frakcia ibuprofenu približne 3 % v porovnaní s približne 1 % u zdravých dobrovoľníkov. Závažná porucha funkcie obličiek môže viesť k akumulácii metabolitov ibuprofenu. Význam tohto účinku nie je známy. Metabolity možno odstrániť hemodialýzou (pozri časti 4.2, 4.3 a 4.4).

Porucha funkcie pečene

Poškodenie pečene spôsobené alkoholom s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene nemalo za následok podstatnú zmenu farmakokinetických parametrov.

U cirhotických pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre 6–10) liečených racemickým ibuprofénom sa pozorovalo priemerne 2-násobné predĺženie polčasu a enantiomérický pomer AUC (S/R) bol významne nižší v porovnaní so zdravými kontrolami, čo naznačuje porucha metabolickej inverzie (R)-ibuprofenu na aktívny (S)-enantiomér (pozri časti 4.2, 4.3 a 4.4).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Hlavnými toxickými prejavmi ibuprofenu u zvierat boli gastrointestinálne ulcerácie a nežiaduce reakcie pozorované prevažne pri podávaní vysokých dávok. Ukázalo sa, že LD₅₀ ibuprofenu u zvierat (800–1 600 mg/kg) je viac ako 60-násobkom najvyššej jednorazovej dávky ibuprofenu použitej u ľudí (< 12 mg/kg). Hepatotoxický potenciál ibuprofenu bol hodnotený na základe skúseností s inými NSAID. Ukázalo sa, že ibuprofén má veľmi malý až žiadny účinok na pečeň.

Ibuprofén nevykazoval in vitro mutagénny potenciál a nezistilo sa, že by bol karcinogénny u potkanov a myší. Nezistilo sa, že by ibuprofén bol genotoxický, ani nevykazoval reprodukčnú alebo vývojovú toxicitu v žiadnom zmysle.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Glycerol

Sorbitol, nekryštalizujúci roztok (E 420)

Xantánová guma

Celulóza, mikrokryštalická a kroskarmelóza, sodná soľ

Polysorbát 80

Edetan disodný

Sacharín, sodná soľ

Kyselina citrónová, monohydrát

Citrónan sodný, dihydrát

Benzoát sodný (E 211)

Marhuľová príchut' obsahuje:

Propylénglykol (E 1520)

Aróma

Prírodná aróma

Pomarančový olej, citrónový olej

Ochucovadlo obsahuje:

Zemiakový maltodextrín

Aróma

Aspartám (E 951)

Acesulfám, draselná soľ (E 950)

Simetikónová emulzia 30 percentná

Chlorid sodný

Voda, čistená

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená suspenzia: 3 roky.

Po prvom otvorení môže byť suspenzia uchovávaná po dobu 3 mesiacov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

100 ml perorálnej suspenzie je balených v 125 ml hnedej fľaške z neutrálneho skla dodávanej s polypropylénovým skrutkovacím uzáverom s polyetylénovým uzáverom alebo alternatívnym polypropylénovým skrutkovacím uzáverom s detským bezpečnostným krúžkom proti poškodeniu s vyrazením a vložkou.

Kartónová škatuľka obsahuje jednu (1) fľašu a jednu plastovú 5 ml kalibrovanú perorálnu striekačku na dávkovanie. 5 ml plastová perorálna striekačka na dávkovanie je odstupňovaná po 2,5 ml a 5 ml na odmeranie dávok.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Pred každým použitím fľašku s liekom dobre pretrepte.

Odmerná plastová perorálna striekačka sa používa na odmeranie požadovaného množstva suspenzie. Plastová striekačka je súčasťou balenia.

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Reg. č.: 07/0002/22-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29. január 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

04/2024