

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ibuprofen Dr.Max 400 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje ibuprofenum 400 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Bílá, oválná, bikonvexní potahovaná tableta s půlicí rýhou na jedné straně.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Krátkodobá symptomatická léčba mírné až středně silné bolesti, např. bolesti hlavy včetně migrenózní bolesti, bolesti zubů, bolesti při poranění měkkých tkání (pohmoždění, podvrtnutí).

Primární dysmenorea.

Horečka.

Ibuprofen Dr.Max je indikován u dospělých a dospívajících s tělesnou hmotností od 40 kg (od 12 let věku).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Tento přípravek je určen pouze ke krátkodobému perorálnímu užívání.

Je třeba podávat nejnižší účinnou dávku po nejkratší dobu nutnou ke zmírnění symptomů onemocnění (viz bod 4.4).

Mírná až středně silná bolest a horečka

Dospělí a dospívající s tělesnou hmotností ≥ 40 kg (od 12 let věku):

Užívá se 200–400 mg jako jednorázová dávka nebo 3–4x denně v intervalu 4 až 6 hodin. Dávkování u migrenózní bolesti hlavy má být 400 mg jako jednorázová dávka, pokud je to nezbytné užívá se 400 mg v intervalu 4 až 6 hodin. Maximální denní dávka je 1 200 mg.

Primární dysmenorea

Dospělí a dospívající s tělesnou hmotností ≥ 40 kg (od 12 let věku):

Užívá se 200–400 mg 1–3x denně v intervalu 4–6 hodin dle potřeby. Maximální denní dávka nemá překročit 1 200 mg.

Dávka ibuprofenu závisí na věku a tělesné hmotnosti pacienta. Maximální jednorázová dávka pro dospělé a dospívající nemá překročit 400 mg ibuprofenu.

Pokud u dospělých přetrvávají příznaky po 3 dnech léčby v případě horečky nebo po 5 dnech v případě bolesti nebo se příznaky zhorší, musí se pacient poradit s lékařem. U dospívajících je třeba se poradit s lékařem, pokud příznaky přetrvávají po 3 dnech léčby nebo se zhorší.

Pediatrická populace

Tento léčivý přípravek není určen dětem do 12 let věku a dospívajícím s tělesnou hmotností nižší než 40 kg. Pro tuto skupinu jsou dostupné jiné lékové formy a síly ibuprofenu.

Starší pacienti

Nesteroidní antirevmatika (NSAID) mají být u starších pacientů podávána s opatrností, protože je u nich zvýšené riziko vzniku nežádoucích účinků (viz body 4.4 a 4.8). Pokud je léčba NSAID považována za nezbytnou, má být podávána nejnižší účinná dávka po nejkratší možnou dobu. Pacient má být v průběhu léčby pravidelně monitorován kvůli možnosti gastrointestinálního krvácení. U pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater musí být dávkování stanoveno individuálně.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin je třeba dbát opatrnosti. Dávka má být stanovena individuálně. Dávka má být co nejnižší a má být monitorována funkce ledvin. Tento léčivý přípravek je kontraindikován u pacientů s těžkým selháním ledvin (viz bod 4.3).

Porucha funkce jater

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater je třeba dbát opatrnosti. Dávka má být stanovena individuálně. Dávka má být co nejnižší a má být monitorována funkce jater. Tento léčivý přípravek je kontraindikován u pacientů s těžkým selháním jater (viz bod 4.3).

Způsob podání

Perorální podání.

Tableta se polyká a zapíjí sklenicí vody. Užívá se bez kousání, drcení nebo cucání. Rychlejšího účinku lze dosáhnout podáním dávky nalačno. Pacientům s citlivým žaludkem se doporučuje užívat ibuprofen s jídlem.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1;
- předchozí alergická reakce (např. astma, rýma, kopřivka, angioedém) na kyselinu acetylsalicylovou nebo jiná nesteroidní antirevmatika;
- anamnéza gastrointestinálního krvácení nebo perforace ve vztahu k předchozí léčbě nesteroidními antirevmatiky;
- aktivní či rekurentní peptický vřed/krvácení v anamnéze (dvě nebo více epizod prokázané ulcerace nebo krvácení);
- těžké selhání jater;
- těžké selhání ledvin (rychlost glomerulární filtrace nižší než 30 ml/min);
- těžké srdeční selhání (třída IV dle NYHA);
- poslední trimestr těhotenství (viz bod 4.6);
- signifikantní dehydratace (způsobená zvracením, průjem či nedostatečným příjmem tekutin);

- cerebrovaskulární či jiné aktivní krvácení;
- neobjasněná porucha krvetvorby.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Obecná upozornění

Výskyt nežádoucích účinků může být minimalizován podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší možnou dobu nutnou ke zvládnutí příznaků (viz bod 4.2 a gastrointestinální a kardiovaskulární riziko níže).

Ibuprofen nemá být podáván společně s jinými nesteroidními antirevmatiky včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2 kvůli zvýšenému riziku ulcerací nebo krvácení (viz bod 4.5).

Maskování symptomů základního infekčního onemocnění

Ibuprofen Dr.Max může maskovat symptomy infekčního onemocnění, což může vést k opožděnému zahájení vhodné léčby a tím ke zhoršení průběhu infekce. Tato skutečnost byla pozorována u bakteriální komunitní pneumonie a bakteriálních komplikací varicelly. Když se Ibuprofen Dr.Max podává ke zmírnění horečky nebo bolesti související s infekčním onemocněním, doporučuje se sledovat průběh infekce. V prostředí mimo nemocnici se má pacient poradit s lékařem, jestliže symptomy onemocnění přetrvávají nebo se zhoršují.

Gastrointestinální krvácení, ulcerace a perforace

Gastrointestinální krvácení, ulcerace a perforace, které mohou být fatální, byly hlášeny u všech nesteroidních antirevmatik kdykoli během léčby, s varujícími příznaky, ale i bez nich, i bez předchozí anamnézy závažných gastrointestinálních příhod.

Riziko gastrointestinálního krvácení, ulcerací a perforací stoupá se zvyšující se dávkou přípravku, u pacientů s anamnézou peptického vředu, zejména pokud byla komplikována krvácením nebo perforací (viz bod 4.3), a u starších pacientů. Tito pacienti mají zahajovat léčbu nejnižší možnou dávkou.

U pacientů s vysokým rizikem výskytu nežádoucích účinků, včetně pacientů, kteří současně užívají kyselinu acetylsalicylovou v nízkých antiagregačních dávkách nebo jiné léky zvyšující gastrointestinální riziko (viz níže a bod 4.5) je vhodné zvážit současné podávání protektivních látek (např. misoprostol nebo inhibitory protonové pumpy).

Pacienti s anamnézou gastrointestinální toxicity, zejména starší pacienti, mají hlásit všechny neobvyklé břišní příznaky (zejména gastrointestinální krvácení), a to hlavně na začátku léčby.

Zvláštní opatrnosti je třeba u pacientů souběžně léčených jinými léky zvyšujícími riziko ulcerace nebo krvácení, jako jsou např. perorálně podávané kortikosteroidy, antikoagulantia, např. warfarin, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) nebo antiagregancia, jako je kyselina acetylsalicylová (viz bod 4.5).

V případě, že se u pacientů užívajících ibuprofen vyskytne gastrointestinální krvácení nebo vředy, léčba musí být ukončena.

Nesteroidní antirevmatika musí být podávána s obezřetností pacientům s anamnézou peptického vředu nebo jiného gastrointestinálního onemocnění (například ulcerózní kolitida nebo Crohnova nemoc), protože může dojít ke zhoršení těchto stavů (viz bod 4.8).

Starší pacienti

U starších pacientů je zvýšený výskyt nežádoucích účinků spojených s užíváním nesteroidních antirevmatik, zejména gastrointestinálního krvácení a perforací, které mohou být fatální (viz bod 4.8).

Respirační poruchy

Zvýšená opatrnost je třeba u pacientů trpících bronchiálním astmatem nebo s výskytem astmatu v anamnéze, protože u nich může ibuprofen vyvolat bronchospasmus.

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky

Je třeba poučit a monitorovat pacienty s anamnézou hypertenze a/nebo mírného až středně těžkého městnavého srdečního selhání, protože v souvislosti s léčbou nesteroidními antirevmatiky byla hlášena retence tekutin, hypertenze a edém.

Klinické studie poukazují na to, že podávání ibuprofenu, obzvláště ve vysokých dávkách (2 400 mg/den), může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarkt myokardu nebo cévní mozková příhoda). Epidemiologické studie nepoukazují na zvýšené riziko arteriálních trombotických příhod při podávání nízkých dávek ibuprofenu (např. $\leq 1\ 200$ mg/den).

Pacienti s nekontrolovanou hypertenzí, kongestivním srdečním selháním (NYHA II–III), prokázanou ischemickou chorobou srdeční, onemocněním periferních tepen a/nebo cerebrovaskulárním onemocněním smí být léčeni ibuprofenem pouze po důkladném zvážení a je třeba se vyhnout podávání vysokých dávek (2 400 mg/den).

Obdobně je třeba zvážit zahájení dlouhodobé léčby u pacientů s rizikovými faktory pro kardiovaskulární choroby (např. hypertenze, hyperlipidemie, diabetes mellitus, kouření), zejména pokud je nutné podávat vysoké dávky ibuprofenu (2 400 mg/den).

U pacientů léčených přípravkem Ibuprofen Dr.Max byly hlášeny případy Kounisova syndromu. Kounisův syndrom byl definován jako kardiovaskulární symptomy sekundární k alergické nebo hypersenzitivní reakci spojené se zúžením koronárních tepen a potenciálně vedoucí k infarktu myokardu.

Systémový lupus erythematoses (SLE) a smíšené onemocnění pojivové tkáně

Opatrnosti je zapotřebí u pacientů trpících systémovým lupus erythematoses a smíšeným onemocněním pojivové tkáně, protože zde existuje zvýšené riziko vzniku aseptické meningitidy (viz bod 4.8).

Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR)

Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR), zahrnující exfoliativní dermatitidu, erythema multiforme, Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS), toxickou epidermální nekrolýzu (TEN), polékovou reakci s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom) a akutní generalizovanou exantematózní pustulózu (AGEP), které mohou být život ohrožující nebo fatální, byly hlášeny v souvislosti s použitím ibuprofenu (viz bod 4.8). Většina těchto reakcí se vyskytla během prvního měsíce léčby. Pokud se objeví symptomy naznačující tyto reakce, je třeba ibuprofen okamžitě vysadit a zvážit alternativní léčbu (podle potřeby).

Ve výjimečných případech mohou být příčinou závažných infekčních komplikací pokožky a měkkých tkání plané neštovice. V současné době nelze možný negativní účinek nesteroidních protizánětlivých látek (NSAID) při zhoršení těchto infekcí vyloučit. Proto je třeba se vyvarovat užívání ibuprofenu při planých neštovicích.

Renální účinky

Zvláště u dehydrovaných dětí, dospívajících a starších pacientů existuje riziko poruchy funkce ledvin.

Obecně lze konstatovat, že časté užívání léků proti bolesti, zvláště pokud jde o kombinování několika různých léčivých látek proti bolesti, může vést k trvalému poškození ledvin s rizikem jejich selhání (analgetická nefropatie). Riziko takového poškození se zvyšuje při fyzické námaze, která je doprovázena ztrátou solí a dehydratací. Proto je potřeba se fyzické námaze vyhnout.

Opatrnost je vyžadována u pacientů s poruchou funkce ledvin, jater nebo srdečních funkcí, protože užívání nesteroidních antirevmatik může vést k poruše funkce ledvin (viz body 4.3. a 4.8).

Hematologické účinky

Ibuprofen může dočasně inhibovat funkci krevních destiček (agregaci trombocytů).

Alergické reakce

Závažné akutní hypersenzitivní reakce (například anafylaktický šok) jsou hlášeny vzácně. Při prvních známkách výskytu jakékoli hypersenzitivní reakce po užití/podání ibuprofenu se léčba musí ukončit. Opatření nutná z lékařského hlediska, musí být zahájena kvalifikovaným personálem v souladu s existujícími symptomy.

Opatrnosti je zapotřebí u těch pacientů, u kterých se projevila hypersenzitivita nebo alergická reakce na jiné látky. U nich může užití ibuprofenu představovat zvýšené riziko vzniku další hypersenzitivní reakce.

Zvýšené riziko alergické reakce existuje i u pacientů, kteří trpí sennou rýmou, nosními polypy nebo chronickou obstrukční plicní nemocí. Takové reakce se mohou projevovat jako astmatické záchvaty (tzv. analgetické astma), Quinckeho edém nebo kopřivka.

Další opatření

Při dlouhodobém užívání jakéhokoliv analgetika se mohou objevit bolesti hlavy, které nelze léčit vyššími dávkami tohoto léčivého přípravku.

Je třeba se vyvarovat konzumace alkoholu, protože může zesílit nežádoucí účinky NSAID, především těch, které postihují gastrointestinální trakt nebo centrální nervový systém.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Při současném užití ibuprofenu a následujících látek byly u některých pacientů hlášeny lékové interakce:

Kyselina acetylsalicylová: Současné podávání ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylové se obecně nedoporučuje vzhledem k možnosti zvýšeného výskytu nežádoucích účinků.

Experimentální údaje poukazují na to, že ibuprofen při současném podávání s nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové může kompetitivně inhibovat její vliv na agregaci krevních destiček. Ačkoliv panuje určitá nejistota týkající se extrapolace těchto údajů na klinickou situaci, nelze vyloučit možnost, že pravidelné a dlouhodobé užívání ibuprofenu může snížit kardioprotektivní účinek nízké dávky kyseliny acetylsalicylové. Při občasném užití ibuprofenu není klinicky významný vliv pravděpodobný (viz bod 5.1).

Jiná nesteroidní antirevmatika včetně salicylátů a selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2: Je třeba se vyhnout současnému užívání s jinými nesteroidními antirevmatiky, včetně selektivních inhibitorů COX-2, z důvodu zesílení jejich účinků a následného zvýšení rizika vzniku gastrointestinální ulcerace a krvácení (viz bod 4.4).

Antikoagulancia: Nesteroidní antirevmatika mohou zvyšovat účinek antikoagulancií, jako je warfarin (viz bod 4.4).

Methotrexát: Nesteroidní antirevmatika inhibují tubulární sekreci methotrexátu a některé metabolické interakce, které se mohou vyskytnout, snižují clearance methotrexátu. Podání ibuprofenu během 24 hodin před či po podání methotrexátu může vést ke zvýšení hladiny methotrexátu a nárůstu jeho

toxického efektu. Z toho důvodu je nutné se vyhnout konkomitantní léčbě nesteroidními antirevmatiky a vysokými dávkami methotrexátu. Je nutné také zvážit potenciální riziko interakcí i při podání nízkých dávek methotrexátu, zejména u pacientů s poruchou funkce ledvin. Při souběžné léčbě má být monitorována funkce ledvin.

Fenytoin: Nesteroidní antirevmatika mohou zpomalovat eliminaci fenytoinu.

Lithium: Souběžné užívání ibuprofenu a přípravků obsahujících lithium může mít za následek zvýšení hladiny lithia v séru.

Srdeční glykosidy: Nesteroidní antirevmatika mohou zhoršit srdeční selhání, snížit rychlost glomerulární filtrace a zvýšit plazmatické hladiny srdečních glykosidů (např. digoxin).

Diuretika, ACE inhibitory, beta-blokátory a antagonisté receptoru pro angiotensin II: Nesteroidní antirevmatika mohou snížit účinek těchto léků. Diuretika mohou zvýšit riziko nefrotoxicity nesteroidních antirevmatik. U pacientů se zhoršenou funkcí ledvin (např. dehydrovaní nebo starší pacienti se sníženou funkcí ledvin) může souběžné podávání ACE-inhibitoru, beta-blokátoru nebo antagonisty receptoru pro angiotensin-II a látek inhibujících cyklooxygenasu vést k dalšímu zhoršení funkce ledvin, včetně možného akutního renálního selhání, které bývá obvykle reverzibilní. Proto se má tato kombinace používat pouze se zvýšenou opatrností, zejména u starších pacientů. Pacienti musí být poučeni, aby pili dostatečné množství tekutin a má se zvážit pravidelné sledování renálních funkcí bezprostředně po zahájení souběžné terapie a dále v pravidelných intervalech.

Aminoglykosidy: Nesteroidní antirevmatika mohou snižovat vylučování aminoglykosidů.

Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI): Zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4).

Cyklosporin: Zvýšené riziko nefrotoxicity.

Kolestyramin: Souběžná léčba kolestyraminem a ibuprofenem prodlužuje a snižuje (25 %) absorpci ibuprofenu. Přípravky mají být podány alespoň v hodinovém rozestupu.

Takrolimus: Zvýšené riziko nefrotoxicity.

Zidovudin: U hemofiliků s pozitivním nálezem HIV se prokázalo zvýšené riziko hemartrózy a hematomů při souběžné léčbě zidovudinem a ibuprofenem. Existují důkazy o zvýšeném riziku hematotoxicity při souběžném užívání zidovudinu a nesteroidních antirevmatik.

Ritonavir: Může zvýšit plazmatické koncentrace nesteroidních antirevmatik.

Mifepriston: Snížená účinnost léčivých přípravků se teoreticky může vyskytnout z důvodu antiprostaglandinových účinků nesteroidních antirevmatik, včetně kyseliny acetylsalicylové. Omezené údaje naznačují, že i pokud je nesteroidní antirevmatikum užito ve stejný den jako prostaglandin, nemá negativní vliv na působení mifepristonu či prostaglandinů na dozrávání děložního hrdla nebo děložní kontraktilitu a nesnižuje klinickou účinnost léky vyvolaného ukončení těhotenství.

Probenecid a sulfapyrazon: Mohou zpomalit vylučování ibuprofenu. Urikosurický účinek těchto látek je snížen.

Chinolonová antibiotika: Údaje získané při užití u zvířat naznačují, že nesteroidní antirevmatika mohou zvyšovat riziko vzniku křečí způsobených chinolonovými antibiotiky. U pacientů užívajících nesteroidní antirevmatika a chinolony může dojít ke zvýšení rizika vzniku křečí.

Deriváty sulfonylmočoviny: Nesteroidní antirevmatika mohou potencovat účinky přípravků s obsahem sulfonylmočoviny. Byly hlášeny vzácné případy hypoglykemie u pacientů léčených deriváty sulfonylmočoviny, kteří užívali ibuprofen.

Kortikosteroidy: Ibuprofen má být užíván s opatrností v kombinaci s kortikosteroidy, protože může dojít ke zvýšení rizika výskytu nežádoucích účinků, zejména v gastrointestinálním traktu (gastrointestinální ulcerace nebo krvácení) (viz body 4.3 a 4.4).

Antikoagulantia: Zvýšené riziko gastrointestinálních krvácení (viz bod 4.4).

Alkohol, bisfosfonáty a pentoxifylin: Mohou zhoršit gastrointestinální nežádoucí účinky a riziko gastrointestinálních vředů nebo krvácení.

Baklofen: Zvýšená toxicita baklofenu.

Rostlinné extrakty: Extrakt z *Ginkgo biloby* může zvýšit riziko krvácení spojené s NSAID.

Inhibitory CYP2C9: Současné podávání ibuprofenu s inhibitory CYP2C9 může zvýšit citlivost k ibuprofenu (je substrátem CYP2C9). Ve studii s vorikonazolem a flukonazolem (inhibitory CYP2C9), byla pozorována zvýšená expozice S(+)-ibuprofenu o přibližně 80 až 100 %. Pokud jsou současně podávány silné inhibitory CYP2C9 a ibuprofen, je třeba zvážit snížení dávek ibuprofenu, a to zejména pokud jsou podávány vysoké dávky ibuprofenu spolu s vorikonazolem nebo flukonazolem.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Inhibice syntézy prostaglandinu může mít nežádoucí vliv na těhotenství a/nebo embryonální/fetální vývoj. Data z epidemiologických studií naznačují, že inhibitory syntézy prostaglandinu podávané během rané fáze těhotenství zvyšují riziko potratů, srdečních malformací a gastrošchízy. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se zvýšilo z méně než 1 % až na přibližně 1,5 %. Předpokládá se, že riziko se zvyšuje s dávkou a dobou trvání terapie. Studie na zvířatech prokázaly, že podání inhibitorů syntézy prostaglandinu vede ke zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a k fetální/embyronální letalitě. Navíc byla hlášena zvýšená incidence různých malformací včetně kardiovaskulárních po podání inhibitorů syntézy prostaglandinů zvířatům v průběhu organogenetické periody.

Od 20. týdne těhotenství může užívání ibuprofenu způsobit oligohydramnion v důsledku poruchy funkce ledvin u plodu. K tomu může dojít krátce po zahájení léčby a po jejím ukončení tento stav obvykle odezní. Kromě toho byly po léčbě ve druhém trimestru hlášeny případy konstrikce ductus arteriosus, z nichž většina po ukončení léčby odezněla. Z těchto důvodů nemá být během prvního a druhého trimestru těhotenství ibuprofen podáván, pokud to není absolutně nutné. Pokud ibuprofen užívá žena v době, kdy se snaží otěhotnět, nebo během prvního a druhého trimestru těhotenství, má užívat co nejnižší dávku po co nejkratší dobu. Při podávání ibuprofenu po dobu několika dnů od 20. gestačního týdne je třeba zvážit předporodní monitorování z důvodu možného výskytu oligohydramnionia a konstrikce ductus arteriosus. V případě nálezu oligohydramnionia nebo konstrikce ductus arteriosus má být podávání ibuprofenu ukončeno.

Během třetího trimestru těhotenství mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinu vystavit plod:

- kardiopulmonální toxicitě (předčasná konstrikce/uzávěr ductus arteriosus a pulmonální hypertenze);
- renální dysfunkci (viz výše);

matku a novorozence na konci těhotenství:

- možnému prodloužení doby krvácivosti, antiagregačnímu účinku na trombocyty, který se může objevit i při velmi nízkých dávkách;
- inhibici děložních kontrakcí vedoucí k oddálenému nebo prodlouženému porodu.

Proto je ibuprofen během třetího trimestru těhotenství kontraindikován (viz bod 4.3).

Kojení

Ibuprofen přestupuje do mateřského mléka. Pokud jsou ale podávány terapeutické dávky krátkodobě, jeví se riziko vlivu na novorozence jako nepravděpodobné. V případě dlouhodobějšího užívání je vhodné zvážit předčasné ukončení kojení.

Fertilita

Existují důkazy, že přípravky inhibující cyklooxygenázu/ syntézu prostaglandinů mohou způsobit poruchu ženské fertility ovlivněním ovulace. Tento účinek je reverzibilní po ukončení léčby.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Ibuprofen obecně nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. U některých pacientů užívajících ibuprofen se však mohou objevit závratě, postižení zraku a jiné poruchy centrálního nervového systému (CNS). Vzhledem k tomu, že se mohou objevit tyto nežádoucí účinky, nemají pacienti vykonávat činnosti, jako je řízení vozidla nebo obsluha strojů, pokud si nejsou jisti, že léčba ibuprofenem nemá vliv na jejich schopnost tyto aktivity vykonávat. V kombinaci s alkoholem toto doporučení platí ještě ve větší míře.

4.8 Nežádoucí účinky

Gastrointestinální poruchy: Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky jsou gastrointestinální povahy. Mohou se objevit peptické vředy, perforace nebo gastrointestinální krvácení, někdy fatální, zejména u starších pacientů (viz bod 4.4). Po podání byly zaznamenány nauzea, zvracení, průjem, flatulence, zácpa, dyspepsie, abdominální bolesti, meléna, hemateméze, ulcerózní stomatitida a exacerbace Crohnovy nemoci a kolitidy (viz bod 4.4). Méně často byla zaznamenána gastritida.

Poruchy imunitního systému: Po užití ibuprofenu byly hlášeny hypersenzitivní reakce. Tyto mohou zahrnovat (a) nespecifické alergické reakce a anafylaxi (b) reakce dýchací soustavy včetně astmatu, zhoršení astmatu, bronchospasmu nebo dyspnoe, nebo (c) různé kožní poruchy, včetně vyrážek různých typů, svědění, kopřivky, purpury, angioedému a, velmi vzácně, erythema multiforme, bulózní dermatitidy (včetně Stevensova-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy).

Srdeční a cévní poruchy: Klinické studie poukazují na to, že podávání ibuprofenu, obzvláště ve vysokých dávkách (2 400 mg/den), může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody) (viz bod 4.4).

Infekce a infestace: Byla popsána exacerbace zánětů souvisejících s infekcí varicelou (např. vznik nekrotizující fasciitidy) v časové koincidenci s užíváním NSAID. Pokud se objeví známky infekce nebo se zhorší během užívání ibuprofenu, pacientovi se doporučuje okamžitě se poradit s lékařem.

Poruchy kůže a podkožní tkáň: Ve výjimečných případech se mohou objevit závažné kožní infekce a během infekce varicelou se mohou objevit komplikace postihující měkké tkáň (viz také „Infekce a infestace“ a bod 4.4).

Následující nežádoucí účinky mohou být spojeny s užitím ibuprofenu. Jsou uvedeny dle četnosti výskytu a tříd orgánových systémů podle MedDRA. Nežádoucí účinky byly zařazeny do kategorií četnosti výskytu následovně: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace	méně časté	rýma
	vzácné	aseptická meningitida ¹
Poruchy krve a lymfatického systému	velmi vzácné	leukopenie, trombocytopenie, neutropenie, agranulocytóza, aplastická anémie, hemolytická anémie
Poruchy imunitního systému	méně časté	hypersenzitivní reakce
	velmi vzácné	anafylaktická reakce
Psychiatrické poruchy	méně časté	nespavost, úzkost
	vzácné	deprese, zmatenost
Poruchy nervového systému	časté	bolest hlavy, závrať
	méně časté	parestézie, somnolence
	vzácné	optická neuritida
Poruchy oka	méně časté	postížení zraku
	vzácné	toxická neuropatie zrakového nervu
Poruchy ucha a labyrintu	méně časté	poruchy sluchu, tinnitus, vertigo
Srdeční poruchy	velmi vzácné	srdeční selhání, infarkt myokardu (viz také bod 4.4)
	není známo	Kounisův syndrom
Cévní poruchy	velmi vzácné	hypertenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	méně časté	astma, bronchospasmus, dyspnoe
Gastrointestinální poruchy	časté	dyspepsie, průjem, nauzea, zvracení, bolesti břicha, flatulence, zácpa, meléna, hemateméza, gastrointestinální krvácení
	méně časté	gastritida, duodenální vřed, gastrický vřed, ulcerace v ústech, gastrointestinální perforace
	velmi vzácné	pankreatitida
	není známo	exacerbace kolitidy a Crohnovy nemoci
	méně časté	hepatitida, žloutenka, porucha jaterních funkcí
Poruchy jater a žlučových cest	velmi vzácné	selhání jater
	časté	vyrážka
Poruchy kůže a podkožní tkáně	méně časté	urtikarie, pruritus, purpura, angioedém, fotosenzitivita
	velmi vzácné	závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR) (zahrnující erythema multiforme, exfoliativní dermatitidu, Stevensův-Johnsonův syndrom a toxickou epidermální nekrolýzu)
	není známo	Poléková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom), Akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP)
	méně časté	Nefrotoxicita v různých formách, např. tubulointersticiální nefritida, nefrotický syndrom a selhání ledvin
Poruchy ledvin a močových cest	velmi vzácné	papilární nekróza (především u dlouhodobého užívání)
	časté	únava
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	vzácné	edém

¹zejména u pacientů s existujícími autoimunitními poruchami, jako je systémový lupus erythematodes a smíšené onemocnění pojivové tkáně

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Toxicita

Obecně nebyly známky a příznaky toxicity pozorovány při podání dávek do 100 mg/kg u dětí nebo dospělých. Některé případy si však mohou vyžádat podpurnou péči. Ukázalo se, že u dětí se známky a příznaky toxicity projevují po požití dávky 400 mg/kg a vyšší. U dospělých je efekt odpovědi na dávku méně zřejmý. Eliminační poločas u předávkování je 1,5 až 3 hodiny.

Dlouhodobé užívání vyšších než doporučených dávek nebo předávkování může vést k renální tubulární acidóze a hypokalémii.

Symptomy

U většiny pacientů, kteří požili významná množství ibuprofenu, se příznaky objeví v průběhu 4 až 6 hodin. Nejčastěji hlášenými symptomy předávkování jsou pocit na zvracení, zvracení, bolesti břicha, letargie a sucho v ústech. Příznaky působení na centrální nervový systém (CNS) zahrnují bolesti hlavy, tinnitus, závrať, zmatenost, ospalost, křeče a ztrátu vědomí. Vzácně byly také hlášeny nystagmus, hypotermie, renální účinky, gastrointestinální krvácení, kóma, apnoe, útlum CNS a útlum respiračního systému.

Byly také hlášeny případy kardiovaskulární toxicity včetně hypotenze, bradykardie a tachykardie. V případě závažné otravy může dojít k selhání ledvin, rozvoji metabolické acidózy a poškození jater. I značné předávkování je obecně dobře snášeno, pokud nebylo zkomplikováno současným užitím dalších léků.

Léčba

Na předávkování ibuprofenem neexistuje žádná specifická protilátka. Pacienti mají být léčeni symptomaticky dle potřeby.

Do jedné hodiny po požití potenciálně toxického množství má být zváženo podání aktivního uhlí. Alternativně u dospělých lze zvážit vyprázdnění žaludku do jedné hodiny po požití potencionálně život ohrožujícího předávkování.

Je třeba sledovat pacienty alespoň 4 hodiny od požití potencionálně toxického množství. V případě potřeby má být upravena rovnováha elektrolytů v séru. Je potřeba zajistit dostatečné vylučování močí. Renální a hepatické funkce mají být důkladně monitorovány. Při častých či déle trvajících křečích má být podán diazepam intravenózně. Další způsoby léčby mohou být indikovány dle klinického stavu pacienta.

Pro nejaktuálnější informace kontaktujte místní toxikologické informační centrum.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: nesteroidní protizánětlivá a protirevmatická léčiva, deriváty kyseliny propionové, ATC kód: M01AE01

Ibuprofen je derivát kyseliny propionové s protizánětlivým, analgetickým a antipyretickým účinkem. Terapeutický efekt je dán významným snížením syntézy prostaglandinů v důsledku inhibice cyklooxygenázy. V důsledku tohoto působení dochází k symptomatické úlevě od zánětu a bolesti.

Experimentální údaje poukazují na to, že ibuprofen při současném podávání s nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové může kompetitivně inhibovat její vliv na agregaci krevních destiček. Některé farmakodynamické studie ukazují, že pokud byla užita jednorázová dávka 400 mg ibuprofenu během 8 hodin před nebo do 30 min po podání kyseliny acetylsalicylové s rychlým uvolňováním (81 mg), došlo ke sníženému účinku kyseliny acetylsalicylové na tvorbu tromboxanu nebo agregaci destiček. Ačkoliv panuje určitá nejistota týkající se extrapolace těchto údajů na klinickou situaci, nelze vyloučit možnost, že pravidelné a dlouhodobé užívání ibuprofenu může snížit kardioprotektivní účinek nízké dávky kyseliny acetylsalicylové. Při občasném užití ibuprofenu není klinicky významný vliv pravděpodobný (viz bod 4.5).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Ibuprofen je rychle absorbován z gastrointestinálního traktu s biologickou dostupností 80–90 %, maximálních koncentrací v séru je dosaženo za 1–2 hodiny po podání lékové formy s okamžitým uvolňováním. Studie, které zahrnují standardní jídlo, ukazují, že potrava výrazně neovlivňuje celkovou biologickou dostupnost.

Distribuce

Ibuprofen se značně (z 99 %) váže na plazmatické proteiny. Ibuprofen má malý distribuční objem, který se u dospělých pohybuje okolo 0,12–0,2 l/kg.

Biotransformace

Ibuprofen je metabolizován v játrech prostřednictvím cytochromu P450, zejména jeho formy CYP2C9, na dva primární neaktivní metabolity, 2-hydroxyibuprofen a 3-karboxyibuprofen.

Eliminace

K vylučování ledvinami dochází rychle a beze zbytku. Eliminační poločas lékových forem s okamžitým uvolňováním ibuprofenu je přibližně 2 hodiny. Vylučování ibuprofenu je prakticky ukončeno do 24 hodin po podání poslední dávky. Po perorálním podání se o něco méně než 90 % perorální dávky ibuprofenu vylučuje močí v podobě oxidativních metabolitů a jejich glukuronidových konjugátů. Velmi malé množství ibuprofenu se vylučuje močí v nezměněné podobě.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Preklinická bezpečnost ibuprofenu je dobře zdokumentována, neboť přípravek je dlouhodobě používán v klinické praxi.

Subchronická a chronická toxicita ibuprofenu byla prokázána testy na zvířatech a projevovala se většinou ve formě poškození gastrointestinálního traktu a vředy.

Ve studiích *in vitro* a *in vivo* nebyl zjištěn žádný klinicky relevantní důkaz mutagenního potenciálu ibuprofenu. Navíc ve studiích prováděných na myších a potkanech nebyl potvrzen karcinogenní účinek ibuprofenu. Ibuprofen vedl k inhibici ovulace u králíků a rovněž k poruchám implantace u různých druhů zvířat (králík, potkan, myš). Reprodukční experimenty na potkanech a králících potvrdily, že ibuprofen prochází placentou. Po podání dávek toxických pro samici došlo ke zvýšení incidence malformací (ventrikulární defekty septa).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Mikrokrytalická celulóza
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Hyprolosa
Natrium-lauryl-sulfát
Sodná sůl kroskarmelosy
Mastek

Potahová vrstva tablety (Potahová soustava Opadry 06B28499 bílá)

Hypromelosa
Makrogol 400
Oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Matný PVC/Al blistr.
Čirý PVC/Al blistr.
HDPE lahvička s PP víčkem.

Velikosti balení:

Blistry: 6, 10, 12, 20, 24, 30, 36, 40, 48, 50, 60 a 100 potahovaných tablet.

Lahvičky: 10, 20, 30, 36, 40, 50, 60 a 100 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

29/107/14-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 26. 2. 2014

Datum posledního prodloužení registrace: 13. 8. 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

10. 10. 2024