

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ibuprofen Patheon 400 mg měkké tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna měkká tobolka obsahuje ibuprofenum 400 mg.

Pomocné látky se známým účinkem:

Každá tobolka obsahuje 96 mg tekutého sorbitolu, částečně dehydratovaného, což odpovídá max. 82 mg sorbitolu (E 420).

Tobolky mohou obsahovat stopová množství sójového lecitinu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Měkké tobolky.

Průhledné bezbarvé, oválné, měkké želatinové tobolky s logem vytištěným černým inkoustem.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Přípravek Ibuprofen Patheon je určen pro dospělé a dospívající s hmotností ≥ 40 kg (od 12 let) k symptomatické úlevě od mírné až středně silné bolesti, např. při bolesti hlavy, akutní migréně (s aurou nebo bez aury), bolestech svalů, menstruační bolesti (dysmenorea), horečce a bolesti spojené s běžným nachlazením.

4.2. Dávkování a způsob podání

Dávkování

Výskyt nežádoucích účinků lze minimalizovat podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou k potlačení příznaků onemocnění (viz bod 4.4).

Pokud pacient pociťuje mírné zažívací obtíže, doporučuje se užívat tento léčivý přípravek s jídlem či mlékem k prevenci gastrointestinálních problémů.

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

Užívá se 400 mg (1 tobolka), tobolka se zapije vodou.

Dávku 400 mg (1 tobolku) je možno v případě potřeby podat opakovaně s odstupem nejméně 6 hodin. Neužívejte více než 1 200 mg ibuprofenu (3 tobolky) během 24 hodin.

Zvláštní populace

Starší pacienti a pacienti s poruchou funkce ledvin a jater mají vždy zahajovat léčbu nejnižší účinnou dávkou.

Pediatrická populace:

Přípravek Ibuprofen Patheon je kontraindikován u dospívajících s hmotností nižší než 40 kg a u dětí, viz bod 4.3.

Starší pacienti:

Není nutná úprava dávky. Vzhledem k možnému profilu nežádoucích účinků (viz bod 4.4) se doporučuje zvláště pečlivé monitorování starších pacientů.

Pacienti s poruchou funkce ledvin:

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin není nutné snížení dávky (pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin viz bod 4.3).

Pacienti s poruchou funkce jater (viz bod 5.2):

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater není nutné snížení dávky (pacienti s těžkou poruchou funkce jater viz bod 4.3).

Způsob podání

Perorální podání.

Pouze ke krátkodobému použití.

4. 3. Kontraindikace

Hypersenzitivita na ibuprofen, arašídý nebo sóju, nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Pacienti s předchozí hypersenzitivní reakcí (např. bronchospasmus, astma, rýma, angioedém či kopřivka) po podání kyseliny acetylsalicylové či jiných nesteroidních antiflogistik (NSAID).

Anamnesticky gastrointestinální krvácení nebo perforace ve vztahu k předchozí léčbě nesteroidními antiflogistiky.

Aktivní nebo anamnesticky rekurentní peptický vřed/hemoragie (dvě nebo více epizod prokázané ulcerace nebo krvácení).

Krvácivá diatéza či poruchy koagulace.

Pacienti se závažným jaterním selháním, závažným renálním selháním či závažným srdečním selháním (třída IV dle NYHA) (viz bod 4.4).

Pacienti s cerebrovaskulárním či jiným aktivním krvácením.

Souběžné použití s nesteroidními antiflogistiky včetně specifických inhibitorů cyklooxygenázy 2 (viz bod 4.5).

Pacienti s poruchami krvetvorby neurčené příčiny.

Pacienti se závažnou dehydratací (v důsledku zvracení, průjmu či nedostatečného příjmu tekutin)

Použití ve 3. trimestru těhotenství (viz bod 4.6)

Dospívající s hmotností nižší než 40 kg a děti.

4. 4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Opatrnosti je zapotřebí u pacientů s určitými stavy:

- u systémového lupus erythematoses a některých smíšených kolagenóz vzhledem ke zvýšenému riziku aseptické meningitidy (viz bod 4.8)
- u vrozené poruchy metabolismu porfyrinu (např. akutní intermitentní porfýrie)
- u gastrointestinálních onemocnění a chronických zánětlivých onemocnění střeva (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba), protože jejich stav se může touto léčbou zhoršit (viz bod 4.8)
- u edému, hypertenze a/nebo onemocnění srdce, jelikož může dojít ke zhoršení renální funkce a/nebo výskytu retence tekutin (viz bod 4.5)
- u renálního poškození, neboť funkce ledvin se může ještě více zhoršit (viz body 4.3 a 4.8)
- u jaterní dysfunkce (viz body 4.3 a 4.8)
- krátce po velké operaci
- u pacientů s alergickými reakcemi na jiné látky, jelikož jsou ohroženi zvýšeným rizikem hypersenzitivních reakcí při použití přípravku Ibuprofen Patheon (viz bod 4.3)
- u pacientů, kteří trpí sennou rýmou, nosními polypy či chronickými obstrukčními plicními chorobami, jelikož u nich existuje zvýšené riziko alergických reakcí. Mohou se u nich vyskytnout astmatické záchvaty (tzv. alergické astma), Quinckeho edém či kopřivka (viz bod 4.3)
- u bronchiálního astmatu (viz body 4.3 a 4.8)

U pacientů, kteří trpí bronchiálním astmatem či alergií nebo mají tyto stavy v anamnéze může snadněji dojít k bronchospasmu.

- Existují důkazy o tom, že léky, které inhibují cyklooxygenázu/ syntézu prostaglandinů ovlivňují ovulaci a tím mohou způsobovat poškození ženské plodnosti. Poškození je reverzibilní a odezní po ukončení terapie (viz bod 4.6).

Nežádoucí účinky lze minimalizovat podáváním nejmenší účinné dávky po co nejkratší dobu nutnou k dosažení kontroly symptomů (viz bod 4.2 a gastrointestinální a kardiovaskulární rizika dále v textu).

U dehydratovaných dospívajících existuje riziko poruchy funkce ledvin.

Gastrointestinální účinky

Přípravek Ibuprofen Patheon nemá být podáván společně s jinými nesteroidními antiflogistiky (NSAID) včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy (viz bod 4.5).

Starší pacienti:

U starších pacientů je zvýšený výskyt nežádoucích účinků na nesteroidní antiflogistika, zejména gastrointestinálního krvácení a perforace, které mohou být život ohrožující (viz bod 4.2.).

Gastrointestinální krvácení, ulcerace a perforace:

Gastrointestinální krvácení, ulcerace a perforace, které mohou být život ohrožující, byly hlášeny u všech nesteroidních antiflogistik 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 nesteroidních antiflogistik, u pacientů s anamnézou peptického vředu, zejména pokud byl komplikován krvácením nebo perforací (viz bod 4.3.), a u starších osob. Tito pacienti mají zahajovat léčbu nejnižší možnou dávkou. U těchto pacientů a u pacientů vyžadujících souběžnou léčbu nízkými dávkami kyseliny acetylsalicylové nebo jinými léky zvyšujícími gastrointestinální riziko (viz dále a bod 4.5), je vhodné zvážit současné podávání protektivních látek (např. misoprostol nebo inhibitory protonové pumpy).

Pacienti s anamnézou gastrointestinální toxicity, obzvláště ve starším věku, musí být poučeni, aby včas hlásili všechny neobvyklé gastrointestinální příznaky (zejména gastrointestinální krvácení), především na počátku léčby.

Opatrnost je doporučována u pacientů užívajících souběžnou léčbu, která by mohla zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení, jako např. perorálně podávané kortikosteroidy, antikoagulantia jako warfarin, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu nebo antiagregancia jako kyselina acetylsalicylová. (viz bod 4.5).

Pokud se během léčby přípravkem Ibuprofen Patheon objeví gastrointestinální vředy nebo krvácení, léčba musí být ukončena.

Nesteroidní antiflogistika je třeba podávat s opatrností pacientům s anamnézou gastrointestinálních onemocnění (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba), protože jejich stav se může touto léčbou zhoršit (viz bod 4.8).

Při současné konzumaci alkoholu se při léčbě nesteroidními antiflogistiky mohou zvýšit nežádoucí účinky spojené s léčivou látkou, zejména účinky na gastrointestinální trakt nebo centrální nervový systém (viz také bod 4.7).

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky

Při léčbě pacientů s anamnézou hypertenze a/nebo srdečního selhání je třeba zvýšené opatrnosti (porada s lékařem či lékárníkem), protože ve vztahu k léčbě nesteroidními antiflogistiky byly hlášeny případy retence tekutin, hypertenze a edémů.

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). Epidemiologické studie nepoukazují na zvýšené riziko arteriálních trombotických příhod při podávání nízkých dávek ibuprofenu (např. ≤ 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 Patheon 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.

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 vyskytla během, prvního měsíce léčby.

Pokud se objeví symptomy naznačující tyto reakce, je třeba ibuprofen okamžitě vysadit a zvážit alternativní léčbu (podle potřeby).

Výjimečně mohou být plané neštovice původcem závažných infekčních komplikací kůže a měkkých tkání. Doposud nelze vyloučit přispívající roli NSAID ke zhoršení těchto infekcí. Proto je vhodné se vyhnout použití přípravku Ibuprofen Patheon v případě planých neštovic.

Maskování symptomů základního infekčního onemocnění

Ibuprofen Patheon 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 Patheon 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.

Další upozornění

Závažné akutní hypersenzitivní reakce (např. anafylaktický šok) jsou pozorovány velmi vzácně. Při prvních příznacích hypersenzitivní reakce po užití/podání přípravku Ibuprofen Patheon je nutno léčbu ukončit. Zkušený personál by pak měl nasadit léčbu podle symptomů.

Při dlouhodobém podávání přípravku Ibuprofen Patheon je nutná pravidelná kontrola jaterních hodnot, funkce ledvin a krevního obrazu.

Dlouhodobé použití jednoho analgetika při bolestech hlavy může vyvolat jejich zhoršení. Při vzniku či podezření na takovou situaci je nutná porada s lékařem a léčba má být ukončena. U pacientů, kteří často či denně trpí bolestí hlavy navzdory (nebo z důvodu) pravidelného používání léků proti bolesti hlavy má být uvažováno o diagnóze bolesti hlavy v důsledku nadměrného používání léků.

Nadměrné používání analgetik, zejména v kombinaci s některými léčivými látkami zmírňujícími bolest, může obecně vést k trvalému poškození ledvin s rizikem renálního selhání (analgetická nefropatie). Toto riziko může být zvýšeno při tělesném vyčerpání v důsledku ztráty solí a dehydratace. Proto je třeba vyhýbat se nadměrnému používání analgetik.

Použití nesteroidních antiflogistik může zakrýt příznaky infekce.

Tento léčivý přípravek obsahuje sorbitol. Pacienti se vzácnou dědičnou poruchou tolerance fruktózy by neměli užívat tento lék.

4. 5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Ibuprofen nemá být používán v kombinaci s:

- Kyselinou acetylsalicylovou: (v dávce nad 75 mg denně): může se zvýšit riziko nežádoucích reakcí (viz bod 4.3).
- Jinými nesteroidními antiflogistiky (NSAID), včetně inhibitorů cyklooxygenázy 2: může se zvýšit riziko nežádoucích reakcí (viz body 4.3 a 4.4).

Ibuprofen má být používán s opatrností v kombinaci s:

- Kyselinou acetylsalicylovou: 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).
- Antiagregancii a selektivními inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI): zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4).
- Kortikosteroidy: zvýšené riziko gastrointestinální ulcerace či krvácení (viz bod 4.4).
- Diuretika, ACE inhibitory, beta-blokátory a antagonisty angiotensinu II: nesteroidní antiflogistika mohou snížit účinek diuretik a jiných antihypertenziv. U některých pacientů se sníženou renální funkcí (např. dehydratovaní pacienti nebo starší pacienti se sníženou renální funkcí) může souběžné podávání s inhibitorem ACE, beta-blokátory či antagonisty angiotensinu II a látek inhibujících cyklooxygenázu vést k dalšímu zhoršení renální funkce včetně možného akutního renálního selhání, které je obvykle reverzibilní. Proto má být tato kombinace podávána s opatrností, zejména u starších pacientů. Pacienti mají být adekvátně hydratováni a je třeba zvážit monitorování renální funkce po zahájení souběžné terapie, a dále v pravidelných intervalech.

Zejména souběžné podávání kalium-šetřících diuretik může zvýšit riziko hyperkalémie.

- Antikoagulancii: Nesteroidní antiflogistika mohou zesílit účinky antikoagulancií, jako je warfarin a tiklopidin (viz bod 4.4).
- Lithiem, digoxinem a fenytoinem: existují důkazy možného zvýšení plazmatických hladin těchto léčivých přípravků při souběžném podávání s ibuprofenem. Při správném používání (maximální dávka po dobu 4 dnů u dospělých) není monitorování plazmatických koncentrací lithia, digoxinu či fenytoinu obvykle zapotřebí.
- Probenecidem a sulfinpyrazonem: léčivé přípravky obsahující probenecid či sulfinpyrazon mohou prodloužit vylučování ibuprofenu.
- Metotrexátem: podání přípravku Ibuprofen Patheon během 24 hodin před či po podání metotrexátu může vést ke zvýšení koncentrací metotrexátu a zvýšení jeho toxického účinku.
- Cyklosporinem: inhibice aktivity renálního prostaglandinu nesteroidními antiflogistiky může zvýšit plazmatickou koncentraci cyklosporinu, a tím riziko nefrotoxicity vyvolané cyklosporinem.
- Takrolimem: při souběžném podávání ibuprofenu a takrolimu se zvyšuje riziko nefrotoxicity.
- Zidovudinem: existují důkazy o zvýšeném riziku hemartróz a hematomů u HIV-pozitivních pacientů s hemofilii, kteří užívali souběžnou léčbu zidovudinem a ibuprofenem.
- Deriváty sulfonylurey: existují důkazy o interakcích mezi nesteroidními antiflogistiky a antidiabetiky (deriváty sulfonylurey). Ačkoli nebyly popsány specifické interakce mezi ibuprofenem a deriváty sulfonylurey, při souběžném podávání ibuprofenu a derivátů sulfonylurey se z bezpečnostních důvodů doporučuje monitorování glykémie.

- Chinolonovými antibiotiky: údaje získané u zvířat nasvědčují tomu, že nesteroidní antiflogistika mohou zvýšit riziko křečí spojené s chinolonovými antibiotiky. Pacienti užívající nesteroidní antiflogistika a chinolony mohou mít zvýšené riziko výskytu křečí.
- Kolestyraminem: Souběžná léčba kolestyraminem a ibuprofenem vede k prodloužení a snížení (25 %) absorpce ibuprofenu. Tyto léčivé přípravky mají být podávány s odstupem nejméně jedné hodiny.
- Aminoglykosidy: Nesteroidní antiflogistika mohou zpomalit eliminaci aminoglykosidů a zvýšit jejich toxicitu.

Předklinické údaje poukazují na to, že ibuprofen při současném podávání s nízkými dávkami kyseliny acetylsalicylové může tlumit její vliv na agregaci krevních destiček. Tyto údaje jsou však omezené a není znám dopad těchto *ex vivo* údajů na klinickou praxi, nelze proto učinit konečné závěry týkající se pravidelného užívání ibuprofenu a při ojedinělém krátkodobém podávání ibuprofenu není klinicky významný vliv považován za pravděpodobný (viz 5.1).

4. 6. Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Inhibice syntézy prostaglandinů může mít nežádoucí vliv na těhotenství a fetální/embryonální vývoj. Data z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratů a kardiálních malformací po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů v počátku těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se zvýšilo z méně než 1 % na přibližně 1,5 %. Předpokládá se, že se riziko zvyšuje s dávkou a trváním terapie. U zvířat se prokázalo, že podání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede k zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a k fetální/embryonální 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 v průběhu prvního a druhého trimestru ibuprofen podáván, pokud to není absolutně nutné. Pokud ibuprofen užívá žena, která chce otěhotnět nebo během prvního a druhého trimestru těhotenství, má užívat co nejnižší dávku po co nejkratší dobu. Po podávání ibuprofenu po dobu několika dnů od 20. gestačního týdne je třeba zvážit předporodní monitorování z důvodu možného výskytu oligohydramnia a konstrikce ductus arteriosus. V případě nálezu oligohydramnia nebo konstrikce ductus arteriosus má být podávání ibuprofenu ukončeno.

Během třetího trimestru těhotenství můžou všechny inhibitory syntézy prostaglandinů vystavit plod:

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

matku a novorozence na konci těhotenství:

- potenciálnímu prodloužení doby krvácivosti, s tím, že antiagregační účinek se může objevit i po velmi nízkých dávkách;
- inhibici děložních kontrakcí vedoucí k opoždění nebo prodloužení průběhu porodu.

Proto je ibuprofen kontraindikován ve třetím trimestru těhotenství (viz body 4.3 a 5.3).

Kojení

V omezených studiích byl ibuprofen a jeho metabolity zjištěn v mateřském mléce ve velmi nízkých koncentracích. Jelikož dosud nejsou známy nežádoucí účinky na kojené dítě, kojení obvykle nemusí být přerušeno při krátkodobém podávání doporučených dávek přípravku Ibuprofen Patheon.

Fertilita

Existují důkazy o tom, že léky, které inhibují cyklooxygenázu/syntézu prostaglandinů ovlivňují ovulaci a tím mohou způsobovat poškození ženské plodnosti. Poškození je reverzibilní a odezní po ukončení terapie.

4. 7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Ibuprofen Patheon nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Pacienti, kteří pociťují závratě, ospalost, točení hlavy či zrakové poruchy při užívání ibuprofenu, nemají řídit či obsluhovat stroje. Toto upozornění ve zvýšené míře platí pro kombinaci s alkoholem (viz bod 4.4). Jednorázové podání či krátkodobé použití ibuprofenu obvykle nevyžaduje žádná zvláštní opatření.

4. 8. Nežádoucí účinky

Seznam následujících nežádoucích účinků sestává z nežádoucích účinků, které byly pozorovány při léčbě ibuprofenem, včetně dlouhodobé léčby vysokými dávkami u revmatiků. Uvedené četnosti, které patří do skupiny velmi vzácné, platí pro krátkodobé použití denních dávek do 1 200 mg perorálně a nejvýše 1 800 mg u čípků.

U následujících nežádoucích účinků je třeba mít na paměti, že jsou převážně závislé na dávce a vykazují značnou interindividuální variabilitu.

Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky jsou gastrointestinální. Mohou se objevit peptické vředy, perforace nebo gastrointestinální krvácení, někdy fatální, zejména u starších osob (viz bod 4.4). Po podání byla zaznamenána nauzea, zvracení, nadýmání, zácpa, dyspepsie, bolest břicha, meléna, zvracení krve, ulcerózní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4). Méně často byla pozorována gastritida.

Ve spojitosti s léčbou nesteroidními antiflogistiky byl hlášen edém, hypertenze a srdeční selhání.

Hlášeny byly hypersenzitivní reakce, které mohou zahrnovat:

- a) anafylaxi a nespecifické alergické reakce,
- b) respirační projevy jako bronchospasmus, astma, zhoršení astmatu či dušnost,
- c) různé kožní reakce, např. vzácně exfoliativní a bulózní dermatózy (včetně toxické epidermální nekrolýzy a erythema multiforme), angioedém, svědění a kopřivka.

Nežádoucí účinky jsou řazené dle systému orgánových tříd a četnosti jako: 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 ($< 1/10\ 000$), není známo (frekvenci nelze z dostupných údajů zjistit).

V rámci jednotlivých skupin frekvence se nežádoucí účinky řadí sestupně dle závažnosti

Třídy orgánových systémů	Vedlejší účinek	Frekvence
Infekce a infestace	Byla popsána exacerbace zánětů souvisejících s infekcí (např. rozvoj nekrotizující fascitidy) ve spojitosti s použitím nesteroidních antiflogistik. Existuje možná	Velmi vzácné

	<p>souvislost s mechanismem účinku nesteroidních antiflogistik.</p> <p>Pokud se při používání přípravku Ibuprofen Patheon objeví projevy infekce nebo se projevy infekce zhorší, pacient má neodkladně navštívit lékaře. Je třeba vyhodnotit, zda se jedná o indikaci pro protiinfekční/antibiotickou léčbu.</p> <p>Při podávání ibuprofenu byly pozorovány symptomy aseptické meningitidy se ztuhlostí šíje, bolestí hlavy, nauzeou, zvracením, horečkou nebo poruchou vědomí. Predispozici k tomu mají zřejmě pacienti s autoimunitními poruchami (SLE, smíšené kolagenózy).</p>	
Poruchy krve a lymfatického systému	<p>Poruchy krvetvorby (anémie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie, agranulocytóza, aplastická anémie, hemolytická anémie). Prvními projevy může být horečka, bolest v krku, povrchové vřidky v ústech, chřipkové příznaky, silná únava, krvácení z nosu a krvácení do kůže. Pacient má být poučen, aby v takovém případě ihned ukončil léčbu, nezačal užívat analgetika a antipyretika a poradil se s lékařem.</p> <p>Při dlouhodobé terapii je třeba pravidelně kontrolovat krevní obraz.</p>	Velmi vzácné
Poruchy imunitního systému	<p>Hypersenzitivní reakce s kožní vyrážkou a svěděním a astmatické záchvaty (s možným poklesem krevního tlaku)</p> <p>Pacient má být poučen, aby v takovém případě ihned informoval lékaře a přestal přípravek Ibuprofen Patheon používat.</p>	Méně časté
	<p>Závažné celkové hypersenzitivní reakce. Mohou se projevovat jako otok obličeje, otok jazyka, otok vnitřního hrtanu s obstrukcí dýchacích cest, respirační tíseň, zrychlený srdeční tep, pokles krevního tlaku až život ohrožující šok.</p> <p>Při výskytu některého z uvedených symptomů, což může nastat již při prvním použití, je nutná okamžitá lékařská pomoc.</p>	Velmi vzácné
Psychiatrické poruchy	Psychotické reakce, deprese, nervozita	Velmi vzácné
Poruchy nervového systému	Centrální nervové poruchy jako bolest hlavy, závrať, nespavost, neklid, podrážděnost či únava	Méně časté
Poruchy oka	Poruchy zraku	Méně časté
Poruchy ucha a labyrintu	Zvonění v uších	Vzácné
Srdeční poruchy	Palpitace, srdeční selhání, infarkt myokardu	Velmi vzácné
	Kounisův syndrom	Není známo
Cévní poruchy	Arteriální hypertenze	Velmi vzácné
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Astma, bronchospasmus, dušnost a hvízdavé dýchání.	Velmi vzácné
Gastrointestinální poruchy	Gastrointestinální obtíže jako dyspepsie, pyróza, bolest břicha, nauzea, zvracení, nadýmání, průjem, zácpa a mírné krvácení do zažívacího traktu, což může ve výjimečných případech vyvolat anémii.	Časté

	Gastrointestinální vředy s možností krvácení a perforace. Ulcerózní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4), gastritida.	Méně časté
	Ezofagitida, pankreatitida, zúžení střeva typu přepážky. Pacient má být poučen, aby při výskytu silné bolesti v nadbřišku, krve ve stolici či zvracení krve přestal tento léčivý přípravek užívat a ihned vyhledal lékaře.	Velmi vzácné
Poruchy jater a žlučových cest	Jaterní dysfunkce, jaterní poškození, zejména při dlouhodobé léčbě, selhání jater, akutní hepatitida	Velmi vzácné
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Různé kožní vyrážky	Méně časté
	Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR) (zahrnující erythema multiforme, exfoliativní dermatitidu, Stevensův-Johnsonův syndrom a toxickou epidermální nekrolýzu). Ve výjimečných případech se během planých neštovic mohou vyskytnout závažné kožní infekce a komplikace postihující měkké tkáň (viz také "Infekce a infestace").	Velmi vzácné
	Poléková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom). Akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP). Fotocitlivé reakce.	Není známo
Poruchy ledvin a močových cest	Vzácně se může vyskytnout poškození ledvinové tkáň (papilární nekróza) a zvýšené koncentrace kyseliny močové v krvi.	Vzácné
	Tvorba edémů, zejména u pacientů s arteriální hypertenzí či renální insuficiencí, nefrotickým syndromem, intersticiální nefritidou, která může být provázena akutní renální insuficiencí. Proto je třeba pravidelně kontrolovat renální funkci.	Velmi vzácné
Vyšetření	Snížení hematokritu a hladin hemoglobinu.	Velmi vzácné

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).

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

U dospívajících a dospělých není jasně dán vztah mezi dávkou a odpovědí. Poločas při předávkování činí 1,5 až 3 hodiny.

V případě závažné otravy může dojít k rozvoji metabolické acidózy.

Symptomy

U většiny pacientů se po požití klinicky významného množství nesteroidních antiflogistik objeví nejvýše nauzea, zvracení, bolest v epigastriu nebo vzácněji průjem. Může se vyskytnout též zvonění v uších, bolest hlavy a gastrointestinální krvácení. Při závažnější intoxikaci je pozorován toxický účinek na centrální nervový systém projevující se jako závrať, ospalost, občas excitace a dezorientace či koma. Občas se u pacientů objevily křeče. Při závažné intoxikaci se může objevit metabolická acidóza a prodloužení protrombinového času/INR, možná v důsledku narušení účinku faktorů srážlivosti v krevním oběhu. Může dojít k akutnímu renálnímu selhání a poškození jater. U astmatiků je možná exacerbace astmatu.

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

Léčba

Léčba má být symptomatická a podpůrná se zachováním průchodnosti dýchacích cest a monitorováním srdečních a vitálních funkcí až do stabilizace. Při užití potenciálně toxického množství je do 1 hodiny možno zvážít podání aktivního uhlí. Při výskytu četných či déle trvajících křečí je nutná léčba intravenózním diazepamem či lorazepamem. U astmatu se podávají bronchodilatancia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5. 1. Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanismus účinku

Ibuprofen je nesteroidním antiflogistikem (NSAID) ze skupiny derivátů kyseliny propionové, který působí prostřednictvím inhibice syntézy prostaglandinů. U lidí ibuprofen snižuje bolest spojenou se zánětem, otoky a horečku.

Kromě toho ibuprofen reverzibilně inhibuje agregaci trombocytů.

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 užitá jednorázová dávka 400 mg ibuprofenu během 8 h 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, vrcholové sérové koncentrace jsou dosaženy za 1 – 2 hodiny po podání běžných potahovaných tablet ibuprofenu.

Distribuce

Ibuprofen je však rychleji absorbován z gastrointestinálního traktu po podání přípravku Ibuprofen Patheon, kdy je vrcholových plazmatických koncentrací dosaženo přibližně za 46 minut po podání nalačno.

Při podání s jídlem je maximálních hladin dosaženo za 1 – 2 hodiny po užití běžných potahovaných tablet.

Eliminace

Ibuprofen je z asi 99 % vázán na proteiny krevní plazmy. Po perorálním podání se 75 – 85 % ibuprofenu vyloučí močí během prvních 24 hodin (převážně ve formě dvou metabolitů), zbývající část se vyloučí stolicí po sekreci do žluče. Po 24 hodinách je přípravek kompletně eliminován.

Biologický poločas ibuprofenu je asi 2 hodiny.

V omezených studiích byl ibuprofen zjištěn v mateřském mléce ve velmi nízkých koncentracích.

5. 3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Subchronická a chronická toxicita ibuprofenu v pokusech na zvířatech spočívala zejména v lézích a ulceracích v gastrointestinálním traktu.

Pokusy *in vitro* a *in vivo* neodhalily klinicky relevantní důkazy mutagenních účinků ibuprofenu. Ve studiích na zvířatech nebyly zjištěny důkazy karcinogenních účinků ibuprofenu.

Ibuprofen vyvolal inhibici ovulace u králíků a poruchu implantace u různých zvířecích druhů (králíci, potkani, myši). Experimentální studie u potkanů a králíků prokázaly, že ibuprofen prostupuje přes placentu. Po podání dávek toxických pro matku se u potomků potkanů objevilo zvýšené procento malformací (defekty komorového septa).

Ve studiích na zvířatech bylo zaznamenáno, že použití nesteroidních antiflogistik, která inhibují syntézu prostaglandinu, může zvýšit výskyt distocie a oddáleného porodu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6. 1. Seznam pomocných látek

Obsah tobolky

Makrogol 600

Hydroxid draselný

Čištěná voda

Obal tobolky

Želatina

Tekutý částečně dehydratovaný sorbitol (E 420)

Může obsahovat stopové množství triglyceridů se středním řetězcem a lecitinu (sójové boby).

Potisk tobolky

Opacode WB black NS-78-17821*

*černý inkoust obsahuje: černý oxid železitý, hypromelosa 2910/ 6

6. 2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6. 3. Doba použitelnosti

2 roky.

6. 4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6. 5. Druh obalu a obsah balení

Blistry z PVC/PE/PVdC/Al balené v krabičce a blistry z PVC/PE/PVdC/Al/PET balené v krabičce.
Velikost balení: 4, 10, 12, 15, 16, 20 a 30 měkkých tobolek.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

6. 6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Patheon softgels B.V.
De Posthoornstraat 7
5048 AS Tilburg
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

29/842/11-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 21. 12. 2011
Datum posledního prodloužení registrace: 8. 11. 2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

17. 7. 2025