

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ibuprofen Dr.Max 20 mg/ml perorální suspenze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml perorální suspenze obsahuje 20 mg ibuprofenu.

Pomocné látky se známým účinkem: sorbitol (E 420) 210 mg/ml, propylenglykol (E 1520) 2,4 mg/ml, natrium-benzoát (E 211) 0,1 mg/ml a aspartam (E 951) 0,038 mg/ml.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální suspenze

Téměř bílá až nahnědlá homogenní suspenze s meruňkovou vůní.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Ibuprofen Dr.Max je indikován k použití u dětí ve věku od 3 měsíců (s tělesnou hmotností vyšší než 5 kg).

Krátkodobá symptomatická léčba mírné až středně silné bolesti nebo horečky.

Krátkodobá symptomatická léčba bolesti a horečnatého stavu spojeného nachlazením a chřipkou.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Pouze pro krátkodobé perorální užití.

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

Dávka ibuprofenu závisí na tělesné hmotnosti a věku pacienta.

Pediatrická populace

Doporučená jednotlivá dávka je 5–10 mg/kg, až do maximální denní dávky 30 mg/kg. Dávky se mají podávat po 6–8 hodinách dle potřeby. Příslušný dávkovací interval je třeba zvolit na základě příznaků. Maximální denní dávka se nemá překračovat.

Dávky jsou následující:

Tělesná hmotnost (věk)	Frekvence	Jedna dávka	Maximální denní dávka
5–7,6 kg (3–6 měsíců)	3x denně	50 mg (2,5 ml)	150 mg (7,5 ml)
7,7–9 kg (6–12 měsíců)	3 až 4x denně	50 mg (2,5 ml)	150–200 mg (7,5–10 ml)
10–15 kg (1–3 roky)	3x denně	100 mg (5 ml)	300 mg (15 ml)
16–20 kg (4–6 let)	3x denně	150 mg (7,5 ml)	450 mg (22,5 ml)
21–29 kg (7–9 let)	3x denně	200 mg (10 ml)	600 mg (30 ml)
30–40 kg (10–12 let)	4x denně	200 mg (10 ml)	800 mg (40 ml)

U kojenců ve věku 3–5 měsíců je třeba vyhledat lékaře okamžitě při zhoršení symptomů onemocnění nebo do 24 hodin, pokud symptomy přetrvávají.

Pokud je u dětí od 6 měsíců a u dospívajících (věkové rozmezí: ≥ 12 až < 18 let) nutné podávat tento léčivý přípravek déle než 3 dny nebo pokud se zhorší symptomy onemocnění, je třeba vyhledat lékaře.

Tento léčivý přípravek není určen pro děti mladší než 3 měsíce nebo s tělesnou hmotností nižší než 5 kg.

Starší pacienti

Nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID) mají být u starších pacientů používány se zvláštní opatrností, jelikož u těchto pacientů existuje vyšší riziko vzniku nežádoucích reakcí (viz body 4.4 a 4.8). Pokud je léčba považována za nezbytnou, má být podávána nejnižší možná dávka po co nejkratší dobu nezbytnou ke zlepšení příznaků onemocnění. V průběhu léčby NSAID musí být pacient pravidelně monitorován z důvodu možného gastrointestinálního krvácení. U pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater musí být dávkování stanoveno individuálně.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin není nutná úprava dávkování. Léčivý přípravek je kontraindikován u pacientů s těžkou renální nedostatečností (viz bod 4.3).

Porucha funkce jater

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater není nutná úprava dávkování. Léčivý přípravek je kontraindikován u pacientů s těžkou jaterní nedostatečností (viz bod 4.3).

Způsob podání

Pouze k perorálnímu podání.

Pacientům s citlivým žaludkem je doporučeno užívat Ibuprofen Dr.Max s jídlem.

Plastová dávkovací stříkačka (5 ml) se dodává s lahvičkou pro usnadnění správného dávkování.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

- Pacienti, kteří měli v minulosti reakce přecitlivělosti (např. astma, rinitida, angioedém nebo kopřivka) jako odpověď na léčbu kyselinou acetylsalicylovou nebo jinými nesteroidními protizánětlivými léky.
- Aktivní žaludeční nebo duodenální vřed nebo anamnéza recidivujícího gastrointestinálního vředu/krvácení (dvě nebo více jednotlivých epizod prokázané ulcerace nebo krvácení).
- Anamnéza gastrointestinálního krvácení nebo perforace související s předchozí léčbou NSAID.
- Závažné srdeční selhání (NYHA třída IV), závažné selhání ledvin nebo jater (viz bod 4.4).
- Krvácivá diatéza nebo koagulopatie.
- Významná dehydratace (v důsledku zvracení, průjmu nebo nedostatečného příjmu tekutin).
- Cerebrovaskulární nebo jiné aktivní krvácení.
- Poslední trimestr těhotenství (viz bod 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Obecná upozornění

Nežádoucí účinky je možné minimalizovat použitím nejnižší účinné dávky po co nejkratší dobu nutnou ke kontrole symptomů (viz bod 4.2 a gastrointestinální a kardiovaskulární poruchy uvedené níže).

Je třeba se vyhnout použití ibuprofenu spolu s NSAID, včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy 2, z důvodu potenciálního aditivního účinku (viz bod 4.5).

Zvláštní opatrnost je nutná u pacientů s poruchou funkce ledvin, jater nebo srdce, jelikož používání nesteroidních protizánětlivých léčiv může vést ke zhoršení těchto funkcí.

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

Je nutné vyvarovat se konzumace alkoholu, jelikož alkohol může zesílit nežádoucí účinky NSAID, především ty postihující gastrointestinální trakt nebo centrální nervový systém.

Gastrointestinální krvácení, ulcerace a perforace

U všech nesteroidních protizánětlivých léků (NSAID) bylo hlášeno gastrointestinální krvácení, ulcerace nebo perforace, které mohou být fatální, a to kdykoli během léčby, s varovnými příznaky či bez nich nebo bez předchozí anamnézy závažných gastrointestinálních příhod.

Riziko vzniku gastrointestinálního krvácení, ulcerace nebo perforace stoupá se zvyšujícími se dávkami NSAID, u pacientů s anamnézou peptického vředu, zejména pokud byl komplikován krvácením nebo perforací (viz bod 4.3), a u starších pacientů. Tito pacienti mají zahájit léčbu s nejnižší možnou dávkou. U pacientů s vyšším rizikem nežádoucích účinků včetně pacientů dlouhodobě léčených nízkými dávkami kyseliny acetylsalicylové nebo jiných léků, jež mohou zvýšit gastrointestinální riziko, se má zvážit kombinovaná léčba s protektivními látkami (např. misoprostol nebo inhibitory protonové pumpy) (viz níže a bod 4.5).

Pacienti s anamnézou gastrointestinální toxicity, zejména pokud jde o starší pacienty, musí být poučeni, aby hlásili jakékoli neobvyklé abdominální příznaky (především gastrointestinální krvácení), a to zejména na počátku léčby.

Zvláštní opatrnost je doporučena u pacientů, jimž jsou souběžně podávány léky, které mohou zvyšovat riziko ulcerace nebo krvácení, jako jsou perorální kortikosteroidy, antikoagulancia, jako je warfarin, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) nebo antiagregancia, jako je kyselina acetylsalicylová (viz bod 4.5).

Pokud se objeví gastrointestinální krvácení nebo ulcerace u pacientů, jimž je podáván ibuprofen, musí být léčba ukončena.

NSAID musí být podávána s opatrností pacientům s anamnézou gastrointestinálního onemocnění (ulcerózní kolitida, Crohnova nemoc), protože jejich stav se může zhoršit (viz bod 4.8).

Starší pacienti

Starší pacienti mají zvýšenou frekvenci výskytu nežádoucích účinků na NSAID, zejména gastrointestinálního krvácení a perforace, které mohou být fatální (viz bod 4.2).

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky

Opatrnost (konzultace s lékařem nebo lékárníkem) se vyžaduje před zahájením léčby u pacientů s anamnézou hypertenze a/nebo srdečního selhání, protože v souvislosti s léčbou NSAID byla hlášena retence tekutin, hypertenze a edém.

Klinické studie poukazují na to, že podávání ibuprofenu, zejména ve vysokých dávkách (2 400 mg/den), může souviset s mírně zvýšeným rizikem arteriálních trombotických příhod (například 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, městnavým 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 příhody (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.

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).

Výjimečně může být příčinou závažných infekčních komplikací kůže a měkkých tkání varicella. Dosud nebylo možné vyloučit negativní podíl NSAID na zhoršování těchto infekcí. Proto se doporučuje vyhýbat se užívání ibuprofenu v případě varicelly.

Účinek na ledviny

U dehydratovaných 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 soli a dehydratací. Proto je potřeba se během léčby fyzické námaze vyhýbat.

Opatrnost je vyžadována u pacientů s hypertenzí a/nebo infarktem myokardu, protože může dojít ke zhoršení funkce ledvin (viz bod 4.3. a 4.8).

Alergické reakce

Závažné akutní reakce přecitlivělosti (například anafylaktický šok) jsou pozorovány vzácně. Při prvních známkách reakce přecitlivělosti po užití/podání ibuprofenu musí být léčba ukončena. Je nutné, aby odborný personál zahájil nutná lékařská opatření odpovídající symptomům.

U pacientů, u nichž došlo k reakcím přecitlivělosti nebo alergickým reakcím na jiné látky, je třeba opatrnosti, protože by mohli být ohroženi zvýšeným rizikem reakcí přecitlivělosti vyskytujících se při podání ibuprofenu.

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.

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.

Respirační poruchy

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

Při dlouhodobém užívání jakéhokoli typu analgetik se může objevit bolest hlavy, která nemůže být léčena podáváním vyšších dávek léčivého přípravku.

Systémový lupus erythematodes a smíšené onemocnění pojivové tkáně

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

Tento léčivý přípravek obsahuje 210 mg sorbitolu (E 420) v 1 ml. Je nutno vzít v úvahu aditivní účinek současně podávaných přípravků s obsahem sorbitolu (nebo fruktózy) a příjem sorbitolu (nebo fruktózy) potravou. Obsah sorbitolu v léčivých přípravcích pro perorální podání může ovlivnit biologickou dostupnost jiných současně podávaných léčivých přípravků užívaných perorálně. Pacienti s hereditární intolerancí fruktózy (HIF) nemají užívat tento léčivý přípravek. Sorbitol může způsobit zažívací obtíže a mít mírný projímavý účinek.

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,038 mg aspartamu (E 951) v 1 ml. Aspartam se po perorálním podání hydrolyzuje v gastrointestinálním traktu. Jedním z hlavních produktů hydrolyzy je fenylalanin. Nejsou k dispozici neklinické ani klinické údaje, na základě kterých by bylo možné hodnotit použití u kojenců ve věku do 12 týdnů.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 10 ml (maximální jednotlivá dávka), to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,1 mg natrium-benzoátu (E 211) v 1 ml.

Zvýšení hladiny bilirubinu v krvi po jeho uvolnění z albuminu může zesílit novorozenecký ikterus, který se může vyvinout do kernikteru (ložiska nekonjugovaného bilirubinu v mozkové tkáni).

Tento léčivý přípravek obsahuje 2,4 mg propylenglykolu (E 1520) v 1 ml.

Současné podávání s jakýmkoli substrátem alkoholdehydrogenázy, jako je ethanol, může vyvolat závažné nežádoucí účinky u novorozenců.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Při současném podání následujících léků se vyskytly u některých pacientů interakce:

Kyselina acetylsalicylová: Souběžné podávání ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylové se obecně nedoporučuje vzhledem k potenciálnímu zvýšení nežádoucích účinků, pokud nebyla nízká dávka kyseliny acetylsalicylové (do 75 mg denně) doporučena lékařem.

Experimentální údaje ukazují, že ibuprofen může kompetitivně inhibovat účinek nízké dávky kyseliny acetylsalicylové na agregaci trombocytů, pokud se podávají současně. I když existuje nejistota ohledně extrapolace těchto údajů na klinickou situaci, nelze vyloučit možnost, že pravidelné dlouhodobé užívání ibuprofenu může snížit kardioprotektivní účinek nízké dávky kyseliny acetylsalicylové. Při občasném užití ibuprofenu se klinicky relevantní účinek nepovažuje za pravděpodobný (viz bod 5.1).

Další NSAID včetně salicylátů a selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2: Je třeba se vyhnout současnému užívání ibuprofenu s jinými NSAID, včetně selektivních inhibitorů COX-2, jelikož může dojít k zesílení jejich účinků (viz bod 4.4).

Antikoagulancia: NSAID mohou zvyšovat účinky antikoagulancií, jako je warfarin (viz bod 4.4).

Antihypertenziva (inhibitory ACE, beta-blokátory, antagonisté receptoru angiotensinu II) a diuretika: NSAID mohou snižovat účinek těchto léků. Diuretika mohou zvyšovat riziko nefrotoxicity NSAID. U některých pacientů se sníženou funkcí ledvin (např. u dehydratovaných pacientů nebo starších pacientů s poruchou funkce ledvin) může souběžné užívání ACE inhibitoru, beta-blokátoru nebo antagonisty angiotenzinu II a látek, které inhibují cyklooxygenázu, vést k dalšímu zhoršování funkce ledvin, včetně případného akutního selhání ledvin, které je obvykle reverzibilní. Při podávání této kombinace je proto zapotřebí dbát zvýšené opatrnosti, zvláště u starších lidí. Pacienti mají být dobře hydratovaní a je třeba zvážit sledování parametrů funkce ledvin na počátku kombinované terapie a dále v pravidelných intervalech.

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 bod 4.4).

Antiagregancia a selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI): zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4).

Srdeční glykosidy: NSAID mohou zhoršit srdeční selhání, snížit glomerulární filtraci a zvýšit plazmatické hladiny srdečních glykosidů (např. digoxinu).

Lithium: Současné užívání ibuprofenu a přípravků obsahujících lithium může mít za následek zvýšení plazmatických hladin lithia.

Fenytoin: Nesteroidní antirevmatika mohou zpomalovat eliminaci fenytoinu.

Methotrexát: NSAID mohou inhibovat tubulární sekreci methotrexátu a snižovat clearance methotrexátu. Podávání ibuprofenu v průběhu 24 hodin před podáním nebo po podání methotrexátu může vést ke zvýšené koncentraci methotrexátu a zvýšení jeho toxických účinků. Proto je třeba se vyhnout souběžnému použití NSAID a vysokých dávek methotrexátu. Také je třeba zvážit potenciální riziko interakcí při nízkodávkové léčbě methotrexátem, zejména u pacientů s poruchou funkce ledvin. Při kombinované léčbě je třeba sledovat funkci ledvin.

Cyklosporin: Zvýšené riziko nefrotoxicity při podávání s nesteroidními antirevmatiky.

Mifepriston: NSAID se nemají používat po dobu 8–12 dnů po podání mifepristonu, protože mohou snižovat účinek mifepristonu.

Takrolimus: Možné zvýšené riziko nefrotoxicity, pokud se NSAID podávají spolu s takrolimem.

Zidovudin: Zvýšené riziko hematologické toxicity, pokud se NSAID podávají se zidovudinem. Existují důkazy o zvýšeném riziku hemartróz a hematomů u HIV pozitivních hemofiliků, jimž jsou souběžně podávány zidovudin a ibuprofen.

Chinolonová antibiotika: Údaje získané u zvířat ukazují, že NSAID mohou zvyšovat riziko křečí souvisejících s chinolonovými antibiotiky. Pacienti užívající NSAID a chinolony mohou mít zvýšené riziko vzniku křečí.

Deriváty sulfonylmočoviny: NSAID mohou zvyšovat hypoglykemické účinky derivátů sulfonylmočoviny. Byly hlášeny vzácné případy hypoglykémie u pacientů léčených deriváty sulfonylmočoviny, kteří užívali ibuprofen.

Aminoglykosidy: NSAID mohou zpomalovat eliminaci aminoglykosidů.

Inhibitory CYP2C9: Souběžné podávání ibuprofenu s inhibitory CYP2C9 může zvýšit expozici ibuprofenu (substrát CYP2C9). Ve studii s vorikonazolem a flukonazolem (inhibitory CYP2C9) bylo prokázáno zvýšení expozice S(+)-ibuprofenu přibližně o 80 až 100 %. Snížení dávky ibuprofenu se má zvážit, pokud se podávají současně silné inhibitory CYP2C9, zejména pokud se podává vysoká dávka ibuprofenu buď s vorikonazolem, nebo flukonazolem.

Kolestyramin: Souběžná léčba kolestyraminem a ibuprofenem vede k prodloužení a snížení (25%) absorpce ibuprofenu. Léčivé přípravky se mají podávat s minimálně dvouhodinovým intervalem.

Bylinné extrakty: Ginkgo biloba může potencovat riziko krvácení při podávání NSAID.

Alkohol: Je třeba se vyhnout použití ibuprofenu u jedinců s chronickou konzumací alkoholu (14–20 skleniček/týden nebo více) vzhledem ke zvýšenému riziku významných gastrointestinálních nežádoucích účinků zahrnujících krvácení.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Inhibice syntézy prostaglandinu může nežádoucím způsobem ovlivnit těhotenství a/nebo embryonální/fetální vývoj. Údaje z epidemiologických studií svědčí o zvýšeném riziku potratu, srdečních malformací a gastroschízy po použití inhibitoru syntézy prostaglandinu v časném těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se zvýšilo z méně než 1 % až na přibližně 1,5 %. Předpokládá se, že riziko se zvyšuje s dávkou a délkou léčby.

U zvířat bylo prokázáno, že podávání inhibitoru syntézy prostaglandinu vede ke zvýšení preimplantačních a postimplantačních ztrát a embryonální/fetální letality. Navíc byla hlášena zvýšená incidence různých malformací (včetně kardiovaskulárních) po podání inhibitoru syntézy prostaglandinů zvířatům v průběhu organogenetické periody.

Od 20. týdne těhotenství může užívání ibuprofenu způsobit oligohydramnion v důsledku poruchy funkce ledvin plodu. K tomu může dojít krátce po zahájení léčby a tento stav obvykle odezní po jejím ukončení. Kromě toho byly hlášeny případy konstrikce ductus arteriosus po léčbě v druhém trimestru, které většinou po ukončení léčby odezněly. Proto se během prvního a druhého trimestru těhotenství ibuprofen nemá podávat, pokud to není jednoznačně nutné. Pokud je ibuprofen podán ženě, která se pokouší o otěhotnění, nebo během prvního a druhého trimestru těhotenství, musí se dávka udržovat co nejnižší a trvání léčby musí být co nejkratší. Od 20. gestačního týdne se má zvážit předporodní sledování z důvodu možného výskytu oligohydramnie nebo konstrikce ductus arteriosus po expozici ibuprofenu po dobu několika dnů. Pokud se prokáže oligohydramnion nebo konstrikce ductus arteriosus, je třeba podávání ibuprofenu ukončit.

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

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

matku a novorozence na konci těhotenství:

- možnému prodloužení doby krvácení, antiagregačnímu účinku, který se může objevit dokonce i při velmi nízkých dávkách;
- inhibici kontrakcí dělohy vedoucí k opožděnému nebo prodlouženému porodu.

Z toho důvodu je ibuprofen kontraindikován během třetího trimestru těhotenství (viz bod 4.3).

Kojení

Ibuprofen se vylučuje do mateřského mléka, ale při terapeutických dávkách užívaných po krátkou dobu se riziko ovlivnění dítěte zdá nepravděpodobné. Pokud je však předepsána dlouhodobější léčba, je třeba zvážitčasné odstavení.

Fertilita

Použití ibuprofenu není doporučováno u žen, které se pokoušejí otěhotnět. U žen, které mají potíže s otěhotněním nebo které jsou vyšetřovány pro neplodnost, se má zvážit vysazení léčby ibuprofenem. Existují určité důkazy, že léčivé přípravky, které inhibují cyklooxygenázu/syntézu prostaglandinů, mohou zhoršit fertilitu ženy účinkem na ovulaci. Porucha je reverzibilní a odezní po ukončení léčby.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Ibuprofen nemá obecně žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Avšak u některých pacientů užívajících ibuprofen se mohou objevit závratě, zrakové změny 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 vyšší míře.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky jsou gastrointestinálního charakteru. Mohou se objevit peptické vředy, perforace nebo gastrointestinální krvácení, někdy fatální, a to zejména u starších pacientů (viz bod 4.4). Po podání byla hlášena nauzea, zvracení, průjem, flatulence, zácpa, dyspepsie, bolest břicha, melena, hemateméza, ulcerózní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnova choroba (viz bod 4.4). Méně často byla pozorována gastritida.

Poruchy imunitního systému

Po užití ibuprofenu byly hlášeny hypersenzitivní reakce. Ty mohou zahrnovat:

- (a) nespecifické alergické reakce a anafylaxi;
- (b) reakce respiračního traktu, např. astma, zhoršení astmatu, bronchospasmus, dyspnoe;
- (c) různé kožní reakce, např. různé typy vyrážek, pruritus, kopřivka, purpura, angioedém a velmi vzácně erythema multiforme a bulózní dermatitidy (zahrnující Stevensův-Johnsonův syndrom a toxickou epidermální nekrolýzu).

Infekce a infestace

Byla popsána exacerbace zánětů souvisejících s infekcí virem herpes varicellae (např. vznik nekrotizující fasciitidy), které se vyskytnou souběžně s užitím NSAID. Pokud se objeví známky infekce nebo se zhorší během užívání ibuprofenu, pacientovi se doporučuje okamžitě navštívit lékaře.

Poruchy kůže a podkožní tkáně

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

Srdeční a cévní poruchy

Klinické studie svědčí o tom, že podávání ibuprofenu, zejména ve vysokých dávkách (2 400 mg/den), může být spojeno s mírně zvýšeným rizikem arteriálních trombotických příhod (například infarkt myokardu nebo cévní mozková příhoda) (viz bod 4.4).

Nežádoucí účinky, které alespoň s malou pravděpodobností souvisejí s ibuprofenem, jsou uvedeny dle vyjadřování frekvence podle MedDRA a dle tříd orgánových systémů. Používají se následující skupiny frekvence: 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	Rinitida
	Vzácné	Aseptická meningitida
Poruchy krve a lymfatického systému	Vzácné	Trombocytopenie, neutropenie, agranulocytóza, aplastická anémie a hemolytická anémie, leukopenie
Poruchy imunitního systému	Méně časté	Hypersenzitivní reakce
	Vzácné	Syndrom lupus erythematosus
	Velmi vzácné	Závažné hypersenzitivní reakce
Psychiatrické poruchy	Méně časté	Nespavost, úzkost
	Vzácné	Deprese, zmatenost, halucinace
Poruchy nervového systému	Časté	Bolest hlavy, agitovanost, závratě, podrážděnost
	Méně časté	Parestzie, somnolence
	Vzácné	Optická neuritida
Poruchy oka	Méně časté	Postižení zraku
	Vzácné	Toxická optická neuropatie
Poruchy ucha a labyrintu	Méně časté	Porucha sluchu, vertigo, tinnitus
Srdeční poruchy	Velmi vzácné	Palpitace, srdeční selhání, infarkt myokardu, akutní plicní edém (viz 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	Nauzea, zvracení, průjem, zácpa, flatulence, dyspepsie, bolest břicha, meléna, hemateméza, gastrointestinální krvácení
	Méně časté	Gastritida, duodenální vřed, žaludeční vřed, vřed úst, gastrointestinální perforace
	Velmi vzácné	Ezofagitida, pankreatitida, intestinální striktury
	Není známo	Exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby
Poruchy jater a žlučových cest	Méně časté	Hepatitida, žloutenka, porucha jaterních funkcí
	Velmi vzácné	Selhání jater
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Časté	Vyrážka
	Méně časté	Kopřivka, pruritus, purpura, angioedém, fotosenzitivní reakce
	Velmi vzácné	Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR) (zahrnující erythema multiforme, exfoliativní dermatitidu, Stevensův-Johnsonův syndrom a toxickou epidermální nekrolýzu), alopecie, nekrotizující fasciitida

	Není známo	Poléková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom), akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP)
Poruchy ledvin a močových cest	Méně časté	Nefrotoxicita v různých formách, např. tubulointersticiální nefritida, nefrotický syndrom a selhání ledvin, akutní selhání ledvin
	Velmi vzácné	Papilární nekróza (zejména při dlouhodobém užívání spojeném se zvýšením hladiny močoviny v séru)
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	Únava
	Vzácné	Edém

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 podpůrnou péči. Ukázalo se, že u dětí se známky a projevy toxicity objevují po požití více než 400 mg/kg. U dospělých je efekt odpovědi na dávku méně zřejmý. Poločas při předávkování je 1,5–3 hodiny.

Symptomy

U většiny pacientů, kteří požili klinicky významná množství NSAID, se příznaky projeví během 4 až 6 hodin. Nejčastěji hlášené příznaky zahrnují nauzeu, zvracení, bolesti břicha, letargie a sucho v ústech. Příznaky působení na centrální nervový systém (CNS) zahrnují tinnitus, bolest hlavy, závratě, 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 tolerováno, pokud nebylo zkomplikováno současným užitím dalších léků.

Léčba

Neexistuje žádné specifické antidotum. Pacienti mají být léčeni symptomaticky dle potřeby. Pro nejaktuálnější informace kontaktujte místní toxikologické informační centrum. Zvažte podání aktivního uhlí, pokud se pacient dostaví během 1 hodiny po požití potenciálně toxického množství. Alternativně se má u dospělých do jedné hodiny po potenciálně život ohrožujícím předávkování zvážit výplach žaludku. V případě potřeby má být upravena rovnováha elektrolytů v séru. Pokud se objeví časté nebo dlouhotrvající křeče, mají být léčeny intravenózně podaným diazepamem nebo lorazepamem. Podávejte bronchodilatační přípravky na astma.

Má být zajištěna dostatečná diuréza.

Má být důkladně sledována funkce ledvin a jater.

Pacienti mají být sledováni alespoň čtyři hodiny po požití potenciálně toxického množství.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanismus účinku

Ibuprofen je derivát kyseliny propionové s analgetickým, protizánětlivým a antipyretickým účinkem. Terapeutické účinky přípravku jako NSAID jsou důsledkem jeho inhibičního účinku na enzym cyklooxygenázu, což vede k významné redukci syntézy prostaglandinů. V důsledku tohoto působení dochází k symptomatické úlevě od zánětu a bolesti.

Klinická účinnost a bezpečnost

Experimentální údaje ukazují, že ibuprofen může kompetitivně inhibovat účinek nízké dávky kyseliny acetylsalicylové na agregaci trombocytů, pokud se podávají současně. Některé farmakodynamické studie ukazují, že pokud se podá jedna dávka ibuprofenu 400 mg během 8 hodin před podáním nebo 30 minut po podání kyseliny acetylsalicylové s okamžitým uvolňováním (81 mg), projeví se snížený účinek kyseliny acetylsalicylové na tvorbu tromboxanu nebo na agregaci trombocytů. I když existuje nejistota ohledně extrapolace těchto údajů na klinickou situaci, nelze vyloučit možnost, že pravidelné dlouhodobé užívání ibuprofenu může snížit kardioprotektivní účinek nízké dávky kyseliny acetylsalicylové. Při občasném užití ibuprofenu se klinicky relevantní účinek nepovažuje za pravděpodobný (viz bod 4.5).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Ibuprofen je rychle absorbován z gastrointestinálního traktu s biologickou dostupností 80–90 %. Vrcholové sérové koncentrace se objevují jednu až dvě hodiny po podání lékové formy s okamžitým uvolňováním. Studie, které zahrnují standardní jídlo, ukazují, že potrava výrazně neovlivňuje celkovou biologickou dostupnost.

Distribuce

Ibuprofen se rozsáhle váže na plazmatické proteiny (99 %). Ibuprofen má malý distribuční objem, a to přibližně 0,12–0,2 l/kg u dospělých.

Biotransformace

Ibuprofen se rychle metabolizuje v játrech prostřednictvím cytochromu P450, preferenčně CYP2C9, na dva primárně neaktivní metabolity, 2-hydroxyibuprofen a 3-karboxyibuprofen. Po perorálním požití léku je možné v moči nalézt o něco méně než 90 % perorální dávky ibuprofenu ve formě oxidativních metabolitů a jejich glukuronových konjugátů. Velmi malé množství ibuprofenu se vylučuje nezměněno v moči.

Eliminace

Vylučování ledvinami je rychlé a kompletní. Eliminační poločas lékových forem s okamžitým uvolňováním ibuprofenu je přibližně 2 hodiny. Vylučování ibuprofenu je prakticky kompletní 24 hodin po poslední dávce.

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti

Za předpokladu, že není přítomna porucha funkce ledvin, existují jen malé a klinicky nevýznamné rozdíly ve farmakokinetickém profilu a vylučování močí mezi mladými a staršími pacienty.

Pediatrická populace

Systémová expozice ibuprofenu po terapeutické dávce dle hmotnosti (5 mg/kg až 10 mg/kg tělesné hmotnosti) u dětí ve věku 1 roku nebo více se zdá být podobná jako u dospělých.

Děti ve věku od 3 měsíců do 2,5 let mají pravděpodobně vyšší distribuční objem (l/kg) ibuprofenu a clearance (l/kg/h) ibuprofenu než děti od 2,5 do 12 let věku.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s mírnou poruchou funkce ledvin byla hlášena zvýšená hladina nevázaného (S)-ibuprofenu, vyšší hodnoty AUC pro (S)-ibuprofen a zvýšené poměry enantiomerické AUC (S/R) ve srovnání se zdravými kontrolními dobrovolníky.

U pacientů v konečném stádiu onemocnění ledvin, kteří podstupují dialýzu, byla střední hodnota volné frakce ibuprofenu asi 3 % ve srovnání s přibližně 1 % u zdravých dobrovolníků. Závažná porucha funkce ledvin může vést k akumulaci metabolitů ibuprofenu. Význam tohoto účinku není znám. Metabolity se mohou odstraňovat hemodialýzou (viz body 4.2, 4.3 a 4.4).

Porucha funkce jater

Poškození jater alkoholem s mírnou až středně závažnou poruchou funkce jater nevedlo k významně změnám farmakokinetickým parametrům.

U cirhotických pacientů se středně závažnou poruchou funkce jater (Childovo-Pughovo skóre 6–10) léčených racemickým ibuprofenem bylo pozorováno průměrně dvojnásobné prodloužení poločasu a enantiomerický poměr AUC (S/R) byl významně nižší ve srovnání se zdravými kontrolními dobrovolníky, což naznačuje poruchu metabolické inverze (R)-ibuprofenu na aktivní (S)-enantiomer (viz body 4.2, 4.3 a 4.4).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Hlavními toxickými projevy ibuprofenu u zvířat byly gastrointestinální ulcerace a nežádoucí účinky pozorované převážně při podání vysokých dávek. Ukázalo se, že LD₅₀ ibuprofenu u zvířat (800–1 600 mg/kg) obecně více než 60krát převyšovala nejvyšší jednorázové dávky ibuprofenu užívané u lidí (<12 mg/kg). Hepatotoxický potenciál ibuprofenu byl hodnocen na základě zkušeností s jinými NSAID. Ukázalo se, že ibuprofen má na játra velmi malý až nulový vliv. Ibuprofen nevykázal mutagenní potenciál *in vitro* a nebyl shledán jako karcinogenní pro potkany a myši. Ibuprofen nebyl shledán jako genotoxický, ani v jakémkoliv smyslu nevykazoval reprodukční či vývojovou toxicitu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Glycerol

Tekutý nekrytalizující sorbitol (E 420)

Xanthanová klovatina

Mikrokrytalická celulóza a sodná sůl karmelózy

Polysorbát 80

Dihydrát dinatrium-edetátu

Dihydrát sodné soli sacharinu

Monohydrát kyseliny citronové

Dihydrát natrium-citrátu

Natrium-benzoát (E 211)

Meruňkové aroma obsahující:

propylenglykol (E 1520)

aroma

přírodní aroma

pomerančovou silici, citronovou silici

Ochucovadlo v prášku obsahující:

bramborový maltodextrin

aroma

aspartam (E 951)

draselnou sůl acesulfamu (E 950)
Simetikonová emulze 30%
Chlorid sodný
Čištěná voda

6.2 Inkompatability

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřená suspenze: 3 roky.

Po prvním otevření může být suspenze uchovávána po dobu 3 měsíců.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

100 ml perorální suspenze je baleno ve 125ml hnědé lahvičce z neutrálního skla dodávané s polypropylenovým šroubovacím uzávěrem s polyethylenovým obalem garantujícím neporušenost obalu nebo alternativně s dětským bezpečnostním polypropylenovým šroubovacím uzávěrem s kroužkem originality garantujícím neporušenost obalu s vyražením a vložkou. Krabička obsahuje jednu (1) lahvičku a jednu plastovou 5ml odměrnou perorální stříkačku pro dávkování. 5ml plastová perorální stříkačka pro dávkování je dělena pro měření dávek 2,5 ml a 5 ml.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Před každým použitím lahvičku s lékem důkladně protřepejte.

Dělená plastová perorální stříkačka se používá k odměření požadovaného množství suspenze. Plastová stříkačka je součástí balení.

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními 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

07/206/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 4. 5. 2016

Datum posledního prodloužení registrace: 3. 12. 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

5. 4. 2024