

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ibuprofen Dr. Max Pharma 400 mg potahované tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 400 mg ibuprofenu.

Pomocné látky se známým účinkem: jedna potahovaná tableta obsahuje 15,2 mg laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta (tableta)

Bílé potahované tablety ve tvaru tobolky, hladké na obou stranách, o přibližných rozměrech 16,7 x 7,8 mm.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Ibuprofen Dr. Max Pharma je indikován ke krátkodobé symptomatické léčbě mírné až středně silné bolesti jako je menstruační bolest, pooperační bolest, bolest zad, bolest hlavy včetně migrény, bolest zubů, bolest svalů a kloubů doprovázející chřipku, k symptomatické léčbě poranění měkkých tkání jako podvrtnutí a namožení svalů, a při horečce.

Ibuprofen Dr. Max Pharma je určen k léčbě dospělých a dospívajících s tělesnou hmotností 40 kg a vyšší (od 12 let).

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

Nejnižší účinná dávka má být užívána po co nejkratší dobu nutnou ke zmírnění příznaků onemocnění (viz bod 4.4). Tento léčivý přípravek je určen pouze ke krátkodobému užívání.

##### ***Dospělí a dospívající s tělesnou hmotností 40 kg a vyšší (od 12 let)***

K léčbě akutních bolestivých stavů a horečky je doporučena denní dávka 400 mg jednorázově nebo v případě potřeby až 3x denně, s intervalem mezi jednotlivými dávkami 4–6 hodin. Maximální denní dávka je 1 200 mg. Dávkování ibuprofenu závisí na věku a tělesné hmotnosti pacienta.

Pokud je u dospívajících nutné podávat tento léčivý přípravek déle než 3 dny nebo pokud se zhorší symptomy onemocnění, je třeba vyhledat lékaře.

Pokud je u dospělých nutné podávat tento léčivý přípravek déle než 3 dny v případě horečky nebo 5 dní v případě bolesti nebo pokud se zhorší symptomy onemocnění, je třeba vyhledat lékaře.

### ***Pediatrická populace***

Ibuprofen Dr. Max Pharma není určen dětem do 12 let a dospívajícím s hmotností menší než 40 kg. Pro pediatrickou populaci jsou dostupné jiné lékové formy nebo nižší síly ibuprofenu.

### ***Starší pacienti***

Starší pacienti jsou vystaveni zvýšenému riziku závažných následků 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 pravidelně monitorován kvůli možnému gastrointestinálnímu krvácení. U pacientů s omezenou funkcí ledvin nebo jater se dávkování musí stanovit individuálně.

### ***Porucha funkce ledvin***

U pacientů s mírně až středně sníženou funkcí ledvin není zapotřebí úprava dávkování, nicméně je třeba dbát opatrnosti (viz bod 4.4). U pacientů se závažným selháním ledvin je tento přípravek kontraindikován (viz bod. 4.3).

### ***Porucha funkce jater***

U pacientů s mírně až středně sníženou funkcí jater není zapotřebí úprava dávkování, nicméně je třeba dbát opatrnosti (viz bod 4.4). U pacientů se závažným selháním jater je tento přípravek kontraindikován (viz bod. 4.3).

### **Způsob podání**

Pro perorální podání.

Tablety je třeba zapít dostatečným množstvím vody. Tableta se nemá kousat, pūlit ani drtit, aby nedocházelo k nepříjemným pocitům v ústech nebo podráždění hrdla.

Rychlejšího účinku lze dosáhnout podáním dávky na lačný žaludek. 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 hypersenzitivní reakce (např. astma, rinitida, kopřivka nebo angioedém) po podání kyseliny acetylsalicylové nebo jiných NSAID
- anamnéza gastrointestinálního krvácení nebo perforace v souvislosti s předchozí terapií NSAID
- aktivní nebo anamnesticky rekurentní peptický vřed/hemoragie (dvě nebo více epizod prokázané ulcerace nebo krvácení)
- závažná insuficience jater
- závažná insuficience ledvin (rychlost glomerulární filtrace nižší než 30 ml/min)
- závažné srdeční selhání (třída IV dle NYHA)
- třetí trimestr gravidity (viz bod 4.6)
- výrazná dehydratace (způsobena zvracením, průjmem nebo nedostatečným příjmem tekutin)
- cerebrovaskulární nebo jiné aktivní krvácení

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Výskyt nežádoucích účinků lze minimalizovat podáváním nejmenší účinné dávky po co nejkratší dobu nutnou k potlačení příznaků onemocnění (viz bod 4.2 a gastrointestinální a kardiovaskulární poruchy uvedené níže).

### ***Maskování symptomů základního infekčního onemocnění***

Ibuprofen Dr. Max Pharma může maskovat projevy infekčního onemocnění, což může vést k opožděnému zahájení vhodné léčby, a tím ke zhoršení výsledku infekce. Tato skutečnost byla pozorována u bakteriální komunitní pneumonie a bakteriálních komplikací varicelly. Když se Ibuprofen Dr. Max Pharma 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.

### *Starší pacienti*

U starších pacientů je zvýšený výskyt nežádoucích účinků na NSAID, zejména gastrointestinálního krvácení a perforací, které mohou být fatální (viz body 4.2 a 4.8).

### *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 NSAID byla hlášena retence tekutin a edémy.

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.  $\leq 1\ 200$  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 Pharma 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.

### *Gastrointestinální krvácení, ulcerace a perforace*

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

Riziko gastrointestinálního krvácení, ulcerací nebo perforací stoupá se zvyšující se dávkou NSAID, 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 pacientů se zvýšeným rizikem nežádoucích účinků, mezi něž patří i pacienti dlouhodobě léčení acetylsalicylovou kyselinou v antiagregačních dávkách 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 gastrointestinálního onemocnění, obzvláště ve vyšším věku, musí včas hlásit všechny neobvyklé gastrointestinální příznaky (zejména gastrointestinální krvácení), zejména na počátku léčby.

Zvláštní opatrnost je doporučována u pacientů užívajících konkomitantní léčbu, která může zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení, jako perorálně podávané kortikosteroidy, antikoagulantia jako warfarin nebo heparin, SSRI nebo antiagregancia jako kyselina acetylsalicylová (viz bod 4.5).

Pokud se během léčby ibuprofenem objeví gastrointestinální vředy nebo krvácení, musí být léčba ukončena.

NSAID musí být podávána s opatrností pacientům s anamnézou peptického vředu nebo jiného gastrointestinálního onemocnění (např. ulcerózní kolitidou nebo Crohnovou chorobou), protože jejich stav se může zhoršit (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.

### *Renální účinky*

Zvláště u dehydrovaných dětí, dospívajících a u starší populace existuje riziko poruchy funkce ledvin.

Časté užívání léků proti bolesti, zvláště pokud jde o kombinování několika různých léčivých látek proti bolesti, může obecně vést k trvalému poškození ledvin a riziku jejich selhání (analgetická nefropatie). Riziko takového poškození se zvyšuje při fyzické námaze, která je doprovázena ztrátou soli a dehydratací. Proto je potřeba se fyzické námaze vyhýbat.

Opatrnost je vyžadována u pacientů s hypertenzí a/nebo srdečním selháním, protože může dojít ke zhoršení funkce ledvin (viz bod 4.3. a 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 může být příčinou závažných infekčních komplikací postihujících pokožku a měkké tkáně varicella. V současné době nelze vyloučit, že NSAID přispívají ke zhoršení těchto infekcí. Proto se nedoporučuje podávat ibuprofen při onemocnění varicellou.

### *Systémový lupus erythematoses 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 níže a bod 4.8).

### *Alergické reakce*

Závažné akutní hypersenzitivní reakce (například anafylaktický šok) jsou pozorovány velmi vzácně. Při prvních známkách hypersenzitivní reakce po užití/podání ibuprofenu se léčba musí ukončit. Opatření nutná z lékařského hlediska musí být zahájena odborným personálem v souladu se symptomy.

Opatrnosti při podávání je zapotřebí u pacientů, u kterých se projevila hypersenzitivní reakce na jiné látky, jelikož při užití ibuprofenu existuje zvýšené riziko vzniku hypersenzitivní reakce.

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

### *Další opatření*

Dlouhodobé užívání jakéhokoli druhu léků proti bolesti hlavy může tuto bolest zhoršit. Pokud se tato situace vyskytne nebo je na ni podezření, je třeba, aby pacient vyhledal lékařskou pomoc a léčbu je nutné přerušit.

Podezření na diagnózu bolest hlavy z nadměrného užívání léků (MOH) je třeba mít u pacientů, kteří mají časté nebo každodenní bolesti hlavy navzdory (nebo kvůli) pravidelnému užívání léků proti bolesti hlavy.

Je třeba se vyhnout konzumaci alkoholu, jelikož může zintenzivnit nežádoucí účinky NSAID, zejména, pokud postihují gastrointestinální trakt nebo centrální nervový systém.

Je třeba se vyhnout současnému užívání ibuprofenu s NSAID včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2 kvůli jejich možnému aditivnímu účinku (viz bod 4.5).

Stejně jako ostatní NSAID může i ibuprofen interferovat s agregací krevních destiček a prodlužovat dobu krvácení.

Opatrnosti je zapotřebí u pacientů s poruchou funkce ledvin, jater nebo srdce, jelikož užívání NSAID může tyto poruchy funkce zhoršit.

Tento léčivý přípravek obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

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 následujících léků se vyskytly u některých pacientů interakce:

*Kyselina acetylsalicylová:* Současné podávání ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylové se obecně nedoporučuje vzhledem k možnosti zvýšeného výskytu nežádoucích účinků. Preklinické 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 občasné užití ibuprofenu není klinicky významný vliv pravděpodobný (viz bod 5.1).

*Další NSAID včetně salicylátů a selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2:* V důsledku synergických účinků může současné užívání několika NSAID včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2 zvýšit riziko gastrointestinálních vředů a krvácení. Je proto třeba vyhnout se současnému užívání ibuprofenu s dalšími NSAID (viz bod 4.4).

*Antikoagulantia:* NSAID mohou zesílit účinky antikoagulantů, jako je warfarin (viz bod 4.4).

*Methotrexát:* NSAID mohou inhibovat tubulární sekreci methotrexátu a mohou nastat určité metabolické interakce vedoucí ke snížení clearance methotrexátu.

*Fenytoin, lithium:* Současné užívání ibuprofenu a přípravků obsahujících fenytoin nebo lithium může mít za následek zvýšení hladiny těchto přípravků v séru. NSAID mohou zpomalovat eliminaci fenytoinu. Je třeba monitorovat hladiny lithia v séru a je doporučeno monitorovat hladiny fenytoinu v séru.

*Srdeční glykosidy (např. digoxin):* NSAID mohou zhoršit srdeční selhávání, redukovat glomerulární filtraci a zvyšovat plazmatické hladiny srdečních glykosidů (např. digoxinu).

*Diuretika a antihypertenziva:* Diuretika mohou zvýšit riziko nefrotoxicity NSAID. NSAID mohou snižovat účinek diuretik a antihypertenziv včetně ACE-inhibitorů, antagonistů angiotenzinu II a beta-blokátorů. U některých pacientů se sníženou funkcí ledvin (např. u dehydratovaných pacientů nebo starších pacientů se sníženou funkcí ledvin) může souběžné užívání ACE inhibitoru, betablokátoru nebo antagonisty angiotenzinu II a látek, které inhibují cyklooxygenázu, vést k dalšímu zhoršování funkce ledvin, včetně případného akutního selhání ledvin. Toto je obvykle reverzibilní. Při podávání této kombinace je proto zapotřebí dbát zvýšené opatrnosti, zvláště u starších pacientů. Pacienti mají být dobře hydratováni a je třeba zvážit sledování parametrů funkce ledvin na počátku kombinované terapie a dále v pravidelných intervalech.

*Aminoglykosidy:* NSAID mohou zpomalovat eliminaci aminoglykosidů a zvyšovat jejich toxicitu.

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

*Cyklosporin:* Zvýšené riziko nefrotoxicity.

*Cholestyramin:* Současné podávání ibuprofenu a cholestyraminu může snižovat absorpci ibuprofenu v gastrointestinálním traktu. Klinický význam tohoto účinku však není znám.

*Takrolimus:* Zvýšené riziko nefrotoxicity.

*Zidovudin:* Existují údaje svědčící o zvýšení rizika vzniku hemartróz a hematomů u HIV pozitivních hemofiliků léčených současně zidovudinem a ibuprofenem. Při současném užívání NSAID se zidovudinem existuje zvýšené riziko hematologické toxicity.

*Mifepriston:* Snižená účinnost léčivých přípravků se teoreticky může vyskytnout z důvodu antiprostaglandinových účinků NSAID včetně kyseliny acetylsalicylové. Omezené údaje naznačují, že i pokud je nesteroidní antiflogistikum 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 léčivy vyvolaného ukončení těhotenství.

*Antiuratika (probenecid, sulfinpyrazon):* Urikosurický účinek těchto látek je snížen.

*Chinolonová antibiotika:* Z údajů při užití u zvířat vyplývá, že nesteroidní antirevmatika mohou zvyšovat riziko vzniku křečí způsobených chinolonovými antibiotiky. U pacientů užívajících NSAID s chinolony může dojít ke zvýšení rizika vzniku křečí.

*Deriváty sulfonylmočoviny:* NSAID mohou potencovat účinky derivátů sulfonylmočoviny. Byly hlášeny vzácné případy hypoglykemie u pacientů současně léčených deriváty sulfonylmočoviny a ibuprofenem.

*Kortikosteroidy:* Zvýšené riziko výskytu nežádoucích účinků, zejména v gastrointestinálním traktu (gastrointestinální ulcerace a krvácení) (viz bod 4.3 a bod 4.4).

*Rostlinné extrakty:* Extrakt z jinanu dvoulaločného (*ginkgo biloba*) může při společném užívání s nesteroidními antirevmatiky zvyšovat riziko krvácení.

*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 prostaglandinů může mít nežádoucí vliv na těhotenství a fetální/embryonální vývoj. Data z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratů, srdečních malformací a gastroschízy 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 ke zvýšení preimplantačních 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 období organogeneze.

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 ibuprofen podán v průběhu prvního a druhého trimestru těhotenství, pokud to není zcela nezbytné. Pokud je ibuprofen podáván ženám, které chtějí otěhotnět, nebo v prvním a druhém trimestru těhotenství, musí být dávka co nejnižší a doba léčby co nejkratší. Při 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 všechny inhibitory syntézy prostaglandinů mohou vystavovat plod:

- kardiopulmonální toxicitě (předčasná konstrikce/uzávěr ductus arteriosus a pulmonální hypertenze)
- renální dysfunkci, která může progredovat v renální selhání s oligohydramnion

matku a novorozence na konci těhotenství:

- potenciálnímu prodloužení krvácení, antiagregační účinek, který může nastat i při velmi nízkých dávkách
- inhibici děložních kontrakcí vedoucí k opoždění nebo prodloužení průběhu porodu

Proto je ibuprofen kontraindikován ve třetím trimestru těhotenství.

#### Kojení

Ibuprofen a jeho metabolity přestupují do mateřského mléka pouze v extrémně nízkých koncentracích (0,0008 % dávky podané matce). Vzhledem k tomu, že množství ibuprofenu v mateřském mléce je minimální, jeho eliminační poločas krátký a dosud nebyly zjištěny nežádoucí účinky u kojených dětí, je ibuprofen považován za lék první volby k léčbě bolesti a příznaků zánětu u kojících matek, zejména při krátkodobém použití. Bezpečnost při dlouhodobém podávání nebyla stanovena.

#### Fertilita

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

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Ibuprofen Dr. Max Pharma nemá žádný nebo má zanedbatelný účinek na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Nicméně se mohou po podání NSAID objevit nežádoucí účinky jako závrať, ospalost, únava, poruchy zraku a jiné poruchy centrálního nervového systému. Pokud se u pacientů tyto nežádoucí vyskytnou, nemají řídit ani obsluhovat stroje. V kombinaci s alkoholem platí toto doporučení ještě ve vyšší míře.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

#### *Poruchy gastrointestinálního traktu:*

Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky jsou gastrointestinální. Objevit se mohou peptické vředy, perforace nebo gastrointestinální krvácení, někdy fatální, a to zejména u starších osob (viz bod 4.4). Po podání přípravku byla hlášena nauzea, zvracení, průjem, flatulence, zácpa, dyspepsie, abdominální bolest, meléna, hematemeza, ulcerózní stomatitida, gastrointestinální hemoragie a exacerbace ulcerózní kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4). Méně často byla pozorována gastritida.

#### *Poruchy imunitního systému:*

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

#### *Infekce a infestace:*

Byla popsána exacerbace zánětů souvisejících s infekcí herpetickým virem varicella zoster (např. vznik nekrotizující fasciitidy) v časové koincidenci s užíváním ibuprofenu. Pokud se objeví příznaky infekce nebo se zhorší během užívání ibuprofenu, pacientovi se doporučuje okamžitě se poradit s lékařem.

#### *Poruchy kůže a podkožní tkáně:*

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

#### *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).

Následující nežádoucí účinky související s ibuprofenem jsou zobrazeny podle četnosti výskytu a tříd orgánových systémů dle MedDRA. Skupiny frekvencí jsou klasifikovány podle následujících konvencí: 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).

<b>Třídy orgánových systémů</b>	<b>Frekvence</b>	<b>Nežádoucí účinky</b>
Infekce a infestace	Méně časté	Rýma
	Vzácné	Aseptická meningitida (viz bod 4.4)
Poruchy krve a lymfatického systému	Velmi vzácné	Leukopenie, trombocytopenie, neutropenie, agranulocytóza, aplastická anemie, hemolytická anemie
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	Parestezie, somnolence
	Vzácné	Optická neuritida
Poruchy oka	Méně časté	Poruchy zraku
	Vzácné	Toxická optická neuropatie
Poruchy ucha a labyrintu	Méně časté	Poruchy sluchu, tinnitus, vertigo
Srdeční poruchy	Velmi vzácné	Srdeční selhání, infarkt myokardu (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	Dyspepsie, průjem, nauzea, zvracení, bolest břicha, flatulence, zácpa, meléna, hematemeza, gastrointestinální krvácení
	Méně časté	Gastritida, duodenální vřed, gastrický vřed, ulcerace v ústech, gastrointestinální perforace
	Velmi vzácné	Pankreatitida
	Není známo	Exacerbace kolitidy and Crohnovy choroby
Poruchy jater a žlučových cest	Méně časté	Hepatitida, žloutenka, porucha funkce jater
	Velmi vzácné	Selhání jater
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Časté	Vyrážka
	Méně časté	Urtikárie, pruritus, purpura, angioedém, fotosenzitivní reakce
	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)
Poruchy ledvin a močových cest	Méně časté	Nefrotoxicita v různých formách, např. tubulointersticiální nefritida, nefrotický syndrom a selhání ledvin
	Velmi vzácné	Renální papilární nekróza (především při dlouhodobém užívání)
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](http://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 symptomy toxicity projevují po požití dávky 400 mg/kg a vyšší. U dospělých je efekt odpovědi na dávku méně zřejmý. Eliminační poločas u předávkování je 1,5–3 hodiny.

### *Symptomy*

U většiny pacientů, kteří požili významná množství ibuprofenu, se příznaky objevují v průběhu 4 až 6 hodin. Nejčastěji hlášenými symptomy předávkování jsou nauzea, zvracení, bolest břicha, letargie a ospalost. Příznaky působení na centrální nervový systém (CNS) zahrnují bolest hlavy, tinnitus, závrať, 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*

Na předávkování ibuprofenem neexistuje žádné specifické antidotum, pacienti mají být léčeni symptomaticky dle potřeby. Do jedné hodiny po požití potenciálně toxické dávky má být zváženo podání aktivního uhlí. V případě potřeby má být upravena rovnováha elektrolytů v séru. 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

#### Mechanismus účinku

Ibuprofen je derivát kyseliny propionové s antiflogistickým, analgetickým a antipyretickým účinkem. Antiflogistický, analgetický a antipyretický účinek ibuprofenu byl prokázán jak ve studiích na zvířatech, tak u lidí. Ibuprofen inhibuje syntézu prostaglandinů inhibicí aktivity cyklooxygenázy. V důsledku toho ibuprofen snižuje bolest, která může být způsobena zánětem nebo je s ním spojena.

Preklinické 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 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 kyseliny acetylsalicylové v nízkých dávkách. Při občasné 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 dosahuje 1–2 hodiny po podání lékové formy s okamžitým uvolňováním. Studie, které zahrnují standardní stravu, ukazují, že potrava výrazně neovlivňuje celkovou biologickou dostupnost.

#### Distribuce

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

#### Biotransformace

Ibuprofen je rychle metabolizován v játrech prostřednictvím cytochromu P450, zejména jeho formy CYP2C9, na dva primární neaktivní metabolity, 2-hydroxyibuprofen a 3-karboxyibuprofen. Po perorálním podání léku se téměř 90 % perorální dávky ibuprofenu vyloučí do moči jako oxidativní metabolity a jejich glukuronidové konjugáty. Velmi malá část ibuprofenu se do moči vylučuje v nezměněném stavu.

### Eliminace

Vylučování ledvinami je rychlé 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.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Subchronická a chronická toxicita ibuprofenu byla prokázána testy na zvířatech, hlavními toxickými projevy ibuprofenu byly poškození trávicího traktu a žaludeční vředy pozorované převážně při podání vysokých dávek. Ukázalo se, že LD<sub>50</sub> ibuprofenu u zvířat (800–1600 mg/kg) obecně více než 60krát převyšovala nejvyšší jednorázové dávky ibuprofenu užití 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 nebo žádný vliv.

*In vitro* a *in vivo* studie neposkytly žádné klinicky relevantní důkazy o mutagenním potenciálu ibuprofenu. Studie na potkanech a myších neprokázaly karcinogenní účinek ibuprofenu. Ibuprofen vedl k inhibici ovulace i různých druhů zvířat (králík, potkan, myš). Experimentální studie prokázaly, že ibuprofen prochází placentou, u dávek toxických pro matku byl pozorován zvýšený výskyt malformací (např. defekty komorové přepážky).

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

*Jádro tablety:*

Mikrokrystalická celulóza  
Monohydrát laktózy  
Sodná sůl kroskarmelózy  
Koloidní bezvodý oxid křemičitý  
Povidon  
Kukuřičný škrob  
Natrium-lauryl-sulfát  
Magnesium-stearát (E 470)

*Potahová vrstva tablety:*

Hyprolóza (E 463)  
Hypromelóza 2910/3 (E 463)  
Hypromelóza 2910/6 (E 463)  
Makrogol 400  
Oxid titaničitý (E 171)

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Bílé neprůhledné PVC/Al blistry.

*Velikost balení:* 10, 12, 20, 24, 30, 36, 48, 50 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**

29/455/21-C

### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 7. 9. 2023

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

4. 4. 2024