

## **SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

### **1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

IBUMAX 600 mg potahované tablety

### **2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

Jedna potahovaná tableta obsahuje ibuprofenum 600 mg.  
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### **3. LÉKOVÁ FORMA**

Potahovaná tableta

Popis přípravku: bílé podlouhlé bikonvexní potahované tablety o rozměrech 9 x 20 mm, na jedné straně s půlicí rýhou. Půlicí rýha má pouze usnadnit dělení tablety pro snazší polykání, nikoliv její rozdělení na stejné dávky.

### **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

#### **4.1 Terapeutické indikace**

IBUMAX je indikován k symptomatické léčbě zánětlivých a degenerativních chorob kloubních, mimokloubního revmatizmu a chorob páteře; používá se při revmatoidní artritidě, osteoartróze, ankylozující spondylitidě, psoriatické artritidě, dnové artritidě, chondrokalcinóze (pseudodna), při distorzi kloubů a zhmoždění pohybového aparátu.

#### **4.2 Dávkování a způsob podání**

##### Dospělí a dospívající od 15 let

Obvyklé dávkování u dospělých a dospívajících je 1 potahovaná tableta IBUMAX 3-4 krát denně (tj. 1,8 - 2,4 g ibuprofenu). Dávka 2,4 g ibuprofenu denně (tj. 4 potahované tablety) nemá být překročena.

Objeví-li se gastrointestinální obtíže, doporučuje se podat tablety s malým množstvím potravy či zapít mlékem.

##### Starší pacienti

U starších pacientů je dávkování stejné jako u ostatních dospělých, je však nutná zvýšená opatrnost (viz bod 4.4).

##### Pacienti se sníženou funkcí jater nebo ledvin

U pacientů s renální a hepatální insuficiencí je třeba zvýšené opatrnosti (viz bod 4.4).

##### Děti

Přípravek není vzhledem k velikosti jednotlivé dávky určen pro děti a dospívající do 15 let.

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

### 4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.  
Hypersenzitivita na kyselinu acetylsalicylovou a jiná nesteroidní antiflogistika projevující se jako astma, urtikaria a jiné alergické reakce.

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

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

Poruchy hemokoagulace a hemopoézy.

Třetí trimestr gravidity.

Závažné srdeční selhání (třída IV dle NYHA).

### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek IBUMAX by neměl být podáván společně s jinými nesteroidními antirevmatiky včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy 2.

Výskyt nežádoucích účinků může být snížen podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou ke zlepšení příznaků (viz bod 4.2. a GIT a kardiovaskulární riziko níže).

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

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

Riziko gastrointestinálního krvácení, ulcerací a perforací stoupá se zvyšující se dávkou přípravku, u pacientů s anamnézou peptického vředu, zejména pokud byl komplikován krvácením nebo perforací (viz bod 4.3) a u starších osob. Tito pacienti by měli 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 gastrointestinální toxicity, obzvláště ve starším věku, musí být poučeni, aby včas hlásili všechny neobvyklé gastrointestinální příznaky (zejména gastrointestinální krvácení), především na počátku léčby.

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

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

Nesteroidní antirevmatika musí být podávána s opatrností pacientům s gastrointestinálními chorobami v anamnéze (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba), protože jejich stav se může touto léčbou zhoršit (viz bod 4.8).

#### Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR)

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

Zvýšené opatrnosti je třeba při renální a hepatální insuficienci, u astmatiků při systémovém lupus erythematoses a jiných onemocněních pojivové tkáně (riziko aseptické meningitidy).

U rizikových pacientů, tj. u pacientů s omezením funkce srdce a ledvin, léčených diuretiky či při dehydrataci jakékoliv etiologie se doporučuje kontrola renálních funkcí. Objeví-li se poruchy vizu, zastřené vidění, skotomy nebo poruchy barvocitu, je třeba přerušit léčbu. Terapii je nutné rovněž vysadit, přetrvává-li zhoršení jaterních funkcí nebo objeví-li se klinické příznaky hepatopatie. Při dlouhodobé terapii je vhodná kontrola krevního obrazu a rutinní sledování jaterních funkcí. U pacientů užívajících kumarinová antikoagulační léčiva je vhodná častější kontrola hemokoagulačních parametrů. Rovněž je vhodná občasná kontrola glykemie.

#### Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky

Pacienty s anamnézou hypertenze a/nebo srdečního selhání je třeba pečlivě sledovat, jelikož v souvislosti s léčbou NSA byly hlášeny případy retence tekutin a edémů.

Klinické studie poukazují na to, že podávání ibuprofenu, obzvláště ve vysokých dávkách (2400 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.  $\leq 1200$  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 (2400 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 (2400 mg/den).

U pacientů léčených ibuprofenem 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.

#### Dermatologické účinky:

Výjimečně mohou být původcem závažných infekčních komplikací na kůži a měkkých tkáních plané neštovice (varicella).

Dosud nebylo možno podpůrnou roli nesteroidních antirevmatik při zhoršování těchto infekcí vyloučit. Proto se doporučuje při planých neštovicích ibuprofen neužívat.

#### Maskování symptomů základního infekčního onemocnění

IBUMAX 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 IBUMAX 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.

Během léčby není vhodné pít alkoholických nápojů a kouření.

U dospívajících s příznaky dehydratace existuje riziko poruchy funkce ledvin.

#### 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Při současném podávání ibuprofenu (zvláště ve vysokých dávkách) s antikoagulancii kumarinového typu dochází k prodloužení protrombinového času a zvýšenému riziku krvácení.

Fenobarbital zrychluje metabolizaci ibuprofenu; ibuprofen zvyšuje plazmatické hladiny lithia, digoxinu a fenytoinu, zvyšuje toxicitu metotrexátu a baklofenu. Současné podání glukokortikoidů anebo dalších nesteroidních antirevmatik zvyšuje riziko krvácení do GIT a riziko vzniku vředové choroby, současné podávání antiagregačních látek nebo SSRI zvyšuje riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4).

Ibuprofen snižuje urikosurický účinek probenecidu a sulfinpyrazonu. Je možné snížení účinku diuretik a antihypertonic. Současné podání kaliumšetřících diuretik může vést k hyperkalemii. Při současném podávání chinolonových antibiotik a nesteroidních antirevmatik se může zvýšit riziko vzniku křečí. Zásahem ibuprofenu do syntézy prostaglandinů v ledvinách by mohlo dojít ke zvýšení nefrotoxicity cyklosporinu.

##### *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).

#### 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

##### **Fertilita**

Léky blokující syntézu cyklooxygenázy / prostaglandinu mohou zhoršit ženskou plodnost narušením ovulace. Poškození je reverzibilní a odezní po ukončení terapie.

##### **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 během prvního a druhého trimestru těhotenství ibuprofen podáván, pokud to není absolutně nutné. Pokud ibuprofen užívá žena v době, kdy se snaží otěhotnět, nebo během prvního a druhého trimestru těhotenství, má užívat co nejnižší dávky po co nejkratší dobu. 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 léčba ibuprofenem ukončena.

Během třetího trimestru těhotenství všechny inhibitory syntézy prostaglandinů mohou vystavovat plod:

- kardiopulmonální toxicitě (s předčasnou konstrikcí/uzávěrem ductus arteriosus a pulmonální hypertenzí);
- renální dysfunkci (viz výše);

matku a novorozence, na konci těhotenství:

- potenciálnímu prodloužení krvácení;
- inhibici děložních kontrakcí vedoucí k opoždění nebo prodloužení průběhu porodu.

Proto je ibuprofen kontraindikován ve třetím trimestru těhotenství.

## Kojení

Ibuprofen a jeho metabolity přecházejí do mateřského mléka ve velmi nízkých koncentracích. Vzhledem k tomu, že zatím nejsou známy nepříznivé účinky přípravku na kojence, není obecně v případě krátkodobé léčby bolesti a horečky doporučenou dávkou nutno kojení přerušovat. Bezpečnost při dlouhodobém podávání nebyla stanovena.

## 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Léčivý přípravek IBUMAX nemá žádný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje, může pouze u některých pacientů vyvolat nežádoucí účinky (bolest hlavy, závratě), které mohou tuto schopnost nepříznivě ovlivnit.

## 4.8 Nežádoucí účinky.

Velmi časté ( $>1/10$ ), časté ( $>1/100$  až  $<1/10$ ), méně časté ( $>1/1000$  až  $<1/100$ ), vzácné ( $>1/10000$  až  $<1/1000$ ), velmi vzácné ( $<1/10000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy ucha a labyrintu	Není známo	porucha sluchu
Cévní poruchy	Velmi vzácné	hypertenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Vzácné	Exacerbace astmatu, bronchospasmus
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	pálení žáhy
	Časté	Bolesti břicha, nauzea, průjem, flatulence, obstipace, zvracení
	Méně časté	Dyspepsie
	Vzácné	Gastrointestinální vřed, může se vyskytnout i gastrointestinální krvácení a perforace v oblasti trávicího traktu.
	Velmi vzácné	Ulcerózní stomatitida, exacerbace Crohnovy choroby, exacerbace ulcerózní kolitidy
Poruchy metabolismu a výživy	Velmi vzácné	Retence natria a tekutin s edémy
Psychiatrické poruchy	Vzácné	Nervozita, u starších pacientů kognitivní dysfunkce, závratě, bolesti hlavy.
	Velmi vzácné	Insomnie, deprese, emoční labilita
Poruchy nervového systému	Méně časté	Bolesti hlavy
	Vzácné	Aseptická meningitis (zvl. u pacientů se systémovým lupus erythematoses a u některých kolagenóz)
Poruchy jater a žlučových cest	Velmi vzácné	Poruchy jaterních funkcí především při dlouhodobém užívání, akutní hepatitida.
Poruchy krve a lymfatického systému	Velmi vzácné	Poruchy krvetvorby (neutropenie, leukopenie, agranulocytoza, anemie, trombocytopenie,

		pancytopenie). První příznaky jsou: horečka, bolest v krku, povrchové ulcerace ústní sliznice, symptomy chřipkového onemocnění, těžké vyčerpání, krvácení z nosu a do kůže.
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Vzácné	Vyrážka
	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), fotosenzitivní reakce.
Poruchy imunitního systému	Vzácné	Hypersenzitivní reakce projevující se jako urtikárie a pruritus
	Velmi vzácné	Závažná hypersenzitivní reakce projevující se otokem obličeje, jazyka, laryngu, dušností, tachykardií, hypotenzí nebo závažným šokem.
Cévní poruchy	velmi vzácné	hypertenze
Poruchy ledvin a močových cest	Velmi vzácné	Snížené vylučování urey, edémy, akutní renální selhání. Zaznamenala se i papilární nekróza, především při dlouhodobém užívání, a zvýšené sérové koncentrace urey. Poruchy ledvinných funkcí včetně intersticiální nefritidy nebo nefrotického syndromu
Srdeční poruchy	Vzácné	Kardiální selhání
	Velmi vzácné	Srdeční palpitace
	Není známo	Kounisův syndrom
Poruchy oka	Vzácné	Poruchy vizu, poruchy percepce barev, toxická amblyopie.
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Vzácné	Edémy
Vyšetření	velmi vzácné	pokles krevního tlaku

Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky jsou gastrointestinální. Může se objevit peptický vřed, perforace nebo gastrointestinální krvácení, někdy fatální, zejména u starších osob (viz. bod 4.4). Po léčbě byly pozorovány také nauzea, zvracení, průjem, flatulence, zácpa, dyspepsie, abdominální bolesti, meléna, hematemeza, ulcerózní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby. Méně často byla pozorována gastritida.

V souvislosti s léčbou nesteroidními antirevmatiky byly také hlášeny otoky, hypertenze a srdeční selhání.

Klinické studie poukazují na to, že podávání ibuprofenu, obzvláště ve vysokých dávkách (2400 mg/den), může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody) (viz bod 4.4).

Vzácně poruchy vizu, poruchy percepce barev a toxická amblyopie.

#### 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*

## 4.9 Předávkování

Ibuprofen v dávce do 100 mg/kg tělesné hmotnosti je netoxický, v dávce nad 400 mg/kg tělesné hmotnosti může způsobit závažnou intoxikaci: mohou vzniknout poruchy CNS (bolesti hlavy, závratě, nystagmus, křeče), které se mohou vystupňovat až k bezvědomí. Dále se mohou objevit bolesti břicha, nevolnost, zvracení. V závažných případech může dojít k hypotenzi, zástavě dechu a cyanóze. V případě závažné otravy může dojít k rozvoji metabolické acidózy. Dlouhodobé užívání dávek překračujících doporučené dávkování nebo předávkování může vést ke vzniku renální tubulární acidózy a hypokalemie.

Terapie akutního předávkování: co nejdříve provést výplach žaludku s podáním aktivního uhlí a projímadla či vyvolat dávicí reflex. Terapie je podpůrná a symptomatická - kontrola a úprava bilance tekutin a elektrolytů, udržování respiračních a kardiovaskulárních funkcí, při křečích možno podat diazepam, při hypotenzi plazmaexpandy, případně dopamin či noradrenalin. Bylo prokázáno, že forsírovaná diuréza a hemodialýza jsou neúčinné, o hemoperfuzi nejsou údaje.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: nesteroidní protizánětlivá a protirevmatická léčiva, deriváty kyseliny propionové.

ATC kód: M01AE01

Ibuprofen, derivát kyseliny propionové, je nesteroidní antirevmatikum s dobrým analgetickým a protizánětlivým a rovněž antipyretickým účinkem. V nižších dávkách působí analgeticky, ve vyšších protizánětlivě. Protizánětlivý účinek je dán inhibicí cyklooxygenázy s následnou inhibicí biosyntézy prostaglandinů. Zánět je zmírňován snížením uvolňování mediátorů zánětu z granulocytů, bazofilů a žírných buněk. Ibuprofen snižuje citlivost cév vůči bradykininu a histaminu, ovlivňuje produkci lymfokinů v T lymfocytech a potlačuje vazodilataci. Tlumí též agregaci krevních destiček.

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 snížení 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 občasné užití ibuprofenu není klinicky významný vliv pravděpodobný (viz bod 4.5).

Doba nástupu analgetického účinku je za 0,5 hodiny po podání a účinek trvá 4 - 6 hodin.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálním podání se rychle a dobře vstřebává, vrcholu plazmatické koncentrace při podání nalačno dosahuje již za 45 minut, při podání s jídlem cca za 1 - 3 hod. Ibuprofen se váže na plazmatické proteiny, ale vazba je reverzibilní. Poměrně rychle je metabolizován v játrech a vylučován močí, hlavně ve formě metabolitů a jejich konjugátů, menší část je vylučována žlučí do stolice. Biologický poločas je asi 2 hodiny. Při sníženém vylučování může dojít ke kumulaci

léku v organismu. Exkrece ibuprofenu je ukončena za 24 hodiny po podání poslední dávky. Biologická dostupnost je minimálně alterována přítomností potravy. Ibuprofen prochází placentární bariérou, je vylučován do mateřského mléka v množství menším než 1 µg/ml.

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

Akutní toxicita:

LD<sub>50</sub> u myši je při perorálním podání 800 mg/kg tělesné hmotnosti a při intraperitoneálním podání činí 320 mg/kg tělesné hmotnosti.

LD<sub>50</sub> u potkana je při perorálním podání 1 600 mg/kg tělesné hmotnosti a při subkutánním 1 300 mg/kg tělesné hmotnosti. U všech uhynulých zvířat (hlodavců) byla manifestně vyjádřena deprese CNS a nalezeny ulcerogenní změny gastrointestinálního traktu.

Ibuprofen byl dále podáván psům v dávce 125 mg/kg a výše, toxické účinky se projevíly erozemi žaludku a albuminurií. V dávce 20 a 50 mg/kg nebyly prokázány žádné toxické změny. Výsledky ukazují, že ibuprofen v letálních dávkách způsobil poškození CNS u hlodavců, zatímco ulcerogenní účinek byl pozorován u obou skupin zvířat (i u nehlodavců). Ulcerogenní účinky jsou výsledkem systémového i lokálního působení ibuprofenu - gastrointestinální léze byly pozorovány po parenterální i perorální aplikaci.

Chronická toxicita:

Deseti potkanům byl podáván ibuprofen v dávce 180 mg/kg tělesné hmotnosti (5 zvířat) a 60 mg/kg tělesné hmotnosti (5 zvířat) po dobu 26 a 13 týdnů. Jeden sameček uhynul v důsledku intestinální léze. Na konci terapie byla u samců i u samic zjištěna anemie.

Ibuprofen rovněž alteroval poměr hmotnost orgánů: celková tělesná hmotnost - u jater, ledvin, gonád a u druhotných pohlavních orgánů. Histologicky nebyly zjištěny signifikantní změny s výjimkou 1 samce a 3 samic, kde byly nalezeny intestinální ulcerace. Zvětšení jater a ledvin pravděpodobně souvisí s metabolismem a exkrecí ibuprofenu.

Po podání ibuprofenu psům v dávce 16 mg/kg tělesné hmotnosti a den po dobu 30 dnů nebyly nalezeny klinické příznaky toxicity, při pitvě však byly zjištěny eroze a ulcerace žaludku a záněty střev. Podobné léze byly nalezeny v dávce 8 mg/kg/den, ale ne v dávce 4 mg/kg/den.

V experimentálních studiích nebyl prokázán karcinogenní, mutagenní ani teratogenní efekt ibuprofenu.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Mikrokryсталická celulóza, hypromelosa, předbobtnalý kukuřičný škrob, koloidní bezvodý oxid křemičitý, kyselina stearová 50%, magnesium-stearát, natrium-lauryl-sulfát, potahová soustava Opadry OY-S-28703 bílá [složení: polydextrosa, hypromelosa 2910, oxid titaničitý (E171), makrogol 4000].

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

5 let



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

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

10 a 30 potahovaných tablet: bílá HDPE lahvička s bílým odklápěcím LDPE uzávěrem garantujícím neporušenost obalu, krabička.

100 potahovaných tablet: bílá HDPE lahvička s bílým odklápěcím LDPE uzávěrem garantujícím neporušenost obalu, text příbalové informace uveden na štítku lahvičky

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky.

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Vitabalans Oy, Varastokatu 8, 13500 Hämeenlinna, Finsko

### **8. REGISTRÁČNÍ ČÍSLO**

29/347/06-C

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

Datum první registrace: 20. 9. 2006

Datum posledního prodloužení registrace: 15. 3. 2017

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

11. 11. 2024