

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ibuprofen Aneos 400 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 400 mg ibuprofenu.

Pomocné látky se známým účinkem: hlinitý lak oranžové žluti (E110).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety

Popis přípravku: Kulaté, bikonvexní, oranžové, potahované tablety označené na jedné straně APO 400.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Ibuprofen je indikován k symptomatické léčbě zánětlivých a degenerativních kloubních onemocnění jako je např. revmatoidní artritida nebo osteoartróza. Používá se při distorzi kloubů a zhmoždění pohybového aparátu. Jako analgetikum-antipyretikum při horečnatých stavech a zánětlivých onemocněních horních cest dýchacích, dále při bolestech zad, bolestech hlavy, bolestech zubů a bolestivé menstruaci.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dospělí a dospívající (věkový rozsah ≥ 12 let až < 18 let)

U kloubních onemocnění se doporučuje dávkování v rozsahu 1,2 - 2,4 g denně, rozděleně podle závažnosti onemocnění a reakce pacienta na léčbu. Dávka 2,4 g denně nemá být překročena. U zánětlivých forem se podávají dávky vyšší; revmatoidní artritida vyžaduje vyšší dávkování než osteoartróza.

U dysmenorey se podává 400 mg perorálně opakovaně po 4 - 6 hodinách.

Jako analgetikum antipyretikum se podává obvykle 400 mg ibuprofenu (1 tableta přípravku) 1 až 3krát denně s odstupem mezi jednotlivými dávkami nejméně 4 hodiny.

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

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

Starší pacienti

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

Děti do 12 let

Přípravek Ibuprofen Aneos není vzhledem k velikosti jednotlivé dávky určen dětem do 12 let.

Pacienti se sníženou funkcí jater nebo ledvin

U pacientů se sníženou funkcí jater nebo ledvin je třeba zvýšené opatrnosti (viz bod 4.4).

Pro vydávání bez lékařského předpisu je maximální denní dávka omezena na 1,2 g ibuprofenu.

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.

Závažné srdeční selhání (třída IV dle NYHA).

Třetí trimestr těhotenství.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek Ibuprofen Aneos nemá být podáván společně s jinými nesteroidními antirevmatiky včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy.

Výskyt nežádoucích účinků může být snížen podáváním nejnižší účinné dávky po co nejkratší dobu nutnou ke zlepšení příznaků.

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 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 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. orálně podávané kortikosteroidy, antikoagulancia jako warfarin, SSRI nebo antiagregancia jako kyselina acetylsalicylová (viz bod 4.5)).

Pokud se během léčby přípravkem Ibuprofen Aneos 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).

Při léčbě pacientů s anamnézou hypertenze a/nebo srdečního selhání je třeba zvýšené opatrnosti, protože ve vztahu k léčbě nesteroidními antirevmatiky byly hlášeny případy retence tekutin a edémů. Klinické studie poukazují na to, že podávání ibuprofenu, zvláště 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. ≤ 1200 mg/den).

Pacienti s nekontrolovanou hypertenzí, kongestivním srdečním selháním (NYHA II-III), prokázanou ischemickou chorobou srdeční, onemocněním periferních tepen a/nebo cerebrovaskulárním onemocněním mohou 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 přípravkem Ibuprofen Aneos 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.

Zvýšené opatrnosti je třeba u pacientů se sníženou funkcí jater a ledvin, u pacientů léčených kumarinovými antikoagulancii, při systémovém lupus erytematodes a jiných onemocněních pojivové tkáně (riziko aseptické meningitidy).

U rizikových pacientů, tj. 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, poruchy barvocitu, je třeba přerušit léčbu. Při dlouhodobé terapii je vhodná kontrola krevního obrazu a rutinní sledování jaterních funkcí. Při zhoršení jaterních funkcí v souvislosti s podáváním ibuprofenu je vhodné terapii vysadit, poté obvykle dojde k normalizaci stavu. U pacientů užívajících kumarinová antikoagulancia je vhodná častější kontrola hemokoagulačních parametrů. Rovněž je vhodná občasná kontrola glykémie.

U dehydrovaných dospívajících existuje riziko poruchy funkce ledvin.

Nadměrné používání analgetik, může vést k trvalému poškození ledvin s rizikem renálního selhání (analgetická nefropatie). Toto riziko může být zvýšeno při tělesném vyčerpání v důsledku ztráty solí a dehydratace.

Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR)

V souvislosti s užíváním ibuprofenu byly hlášeny 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 (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).

Plané neštovice mohou být výjimečně příčinou závažných komplikací postihujících kůži a měkké tkáně. Podíl nesteroidních antiflogistik na zhoršení těchto infekcí nelze dosud vyloučit. Proto se doporučuje nepodávat přípravek Ibuprofen Aneos při planých neštovicích.

Maskování symptomů základního infekčního onemocnění

Ibuprofen Aneos 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 Aneos 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.

U pacientů, kteří trpí sennou rýmou, nosními polypy či chronickou obstrukční plicní nemocí, existuje zvýšené riziko alergických reakcí. Mohou se u nich vyskytnout astmatické záchvaty (tzv. alergické astma), Quinckeho edém či kopřivka.

Opatrnosti je třeba u pacientů s anamnézou bronchiálního astmatu, protože u nich existuje zvýšené riziko vzniku bronchospasmu.

Dlouhodobé užívání jednoho analgetika při bolestech hlavy může vyvolat jejich zhoršení. Při vzniku či podezření na tento stav by léčba měla být ukončena. U pacientů, kteří často trpí bolestí hlavy při pravidelném užívání léků proti bolesti hlavy je třeba vzít v úvahu diagnózu bolest hlavy v důsledku nadměrného užívání léků.

Během léčby není vhodné pít alkoholických nápojů a kouření.

Přípravek Ibuprofen Aneos obsahuje hlinitý lak oranžové žluti (E110) a sodík

Azobarvivo hlinitý lak oranžové žluti (E110) může způsobit alergické reakce.

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

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

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

Kyselina acetylsalicylová

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

Předklinické 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).

Fenobarbital zrychluje metabolismus ibuprofenu; ibuprofen zvyšuje plazmatické hladiny lithia, digoxinu a fenytoinu, zvyšuje toxicitu metotrexátu a baklofenu. Současné podání kortikoidů 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 kalium šetřících diuretik může vést k hyperkalémii. 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. Při souběžném užívání ibuprofenu a takrolimu se zvyšuje riziko nefrotoxicity.

Existují důkazy o zvýšeném riziku hemartróz a hematomů u HIV-pozitivních pacientů s hemofilii, kteří užívali souběžnou léčbu zidovudinem a ibuprofenem. Souběžná léčba cholestyraminem a ibuprofenem vede k prodloužení a snížení (25%) absorpce ibuprofenu. Tyto léčivé přípravky mají být

podávány s odstupem nejméně jedné hodiny.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Inhibice syntézy prostaglandinů může nepříznivě ovlivňovat těhotenství a/nebo vývoj embrya nebo plodu. Údaje z epidemiologických studií poukazují na zvýšené riziko potratu, a kardiálních malformací a gastroschízy po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů v počátcích těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací bylo zvýšené z méně než 1% na přibližně 1,5%. Riziko se zvyšuje s dávkou a délkou terapie. U zvířat ukázalo podávání inhibitorů syntézy prostaglandinů zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a embryo-fetální letalitu. Navíc u zvířat, která dostávala v průběhu organogeneze inhibitory syntézy prostaglandinů, byla popsána zvýšená incidence různých malformací, včetně kardiovaskulárních.

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 se nemá ibuprofen podávat v průběhu prvního a druhého trimestru gravidity, pokud to není absolutně nutné. Pokud ibuprofen užívá žena, která se snaží otěhotnět, nebo v průběhu prvního a druhého trimestru gravidity, 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 podávání ibuprofenu ukončeno.

V průběhu třetího trimestru gravidity mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinů vystavit plod:

- kardiovaskulární toxicitě (předčasná konstrikce/uzávěr ductus arteriosus a pulmonární hypertenze);
- renální dysfunkci, která může progredovat do poškození ledvin s oligo-hydroamnionem (viz výše);

matku a novorozence na konci těhotenství:

- možnému prodloužení času krvácení, k antiagregačnímu účinku na trombocyty, který se může vyskytnout i po velmi nízkých dávkách;
- inhibici kontrakcí dělohy vedoucích k opožděnému nebo prodlouženému porodu.

Proto je ibuprofen kontraindikován ve třetím trimestru těhotenství.

Kojení

Ibuprofen a jeho metabolity přechází do mateřského mléka jen v zanedbatelném množství. Škodlivé účinky na kojence nebyly pozorovány, obecně proto není nutné přerušit kojení během krátkodobého užívání přípravku a za dodržení doporučené dávky.

Bezpečnost při opakovaném užívání nebyla stanovena.

Fertilita

Používání léků, které inhibují cyklooxygenázu/syntézu prostaglandinů, může z důvodu účinku na ovulaci negativně ovlivnit ženskou fertilitu. Tento účinek je však reverzibilní a odezní po ukončení terapie.

U žen, které mají problémy s početím nebo které jsou vyšetřovány pro infertilitu má být zváženo přerušení podávání přípravku Ibuprofen Aneos.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit motorová vozidla nebo obsluhovat stroje. U některých jedinců však může ibuprofen vyvolat nežádoucí reakce jako jsou např.

závratě nebo bolesti hlavy. Pokud se tyto nežádoucí účinky vyskytnou, může být schopnost vykonávat činnosti vyžadující zvýšenou pozornost negativně ovlivněna.

4.8 Nežádoucí účinky.

Ibuprofen Aneos může způsobit následující nežádoucí účinky (rozdělené do skupin podle terminologie MedDRA s uvedením frekvence výskytu: velmi časté $\geq 1/10$; časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$; méně časté $\geq 1/1000$ až $< 1/100$; vzácné $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$; velmi vzácné $< 1/10\ 000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

MedDRA třídy orgánových systémů	Frekvence	Typ nežádoucího účinku
Gastrointestinální poruchy	velmi časté	nauzea, zvracení, pálení žáhy, průjem, obstipace, nadýmání
	časté	bolesti v epigastriu
	vzácné	gastritida, žaludeční vřed, duodenální vřed, krvácení z GIT (melena, hematemeza), perforace gastrointestinálního traktu
	velmi vzácné	ulcerózní stomatitida, exacerbace Crohnovy choroby, exacerbace ulcerózní kolitidy
Abnormální klinické a laboratorní nálezy nezařazené jinde	velmi vzácné	pokles krevního tlaku
Poruchy jater a žlučových cest	vzácné	poruchy jaterních funkcí (obvykle reverzibilní)
Poruchy krve a lymfatického systému	velmi vzácné	poruchy krvetvorby (neutropénie, agranulocytóza, aplastická nebo hemolytická anémie, trombocytopenie)
Srdeční poruchy	vzácné	kardiální selhávání
	velmi vzácné	palpitace
	není známo	Kounisův syndrom
Poruchy metabolismu a výživy	velmi vzácné	retence sodíku a tekutin
Cévní poruchy	velmi vzácné	hypertenze
Poruchy nervového systému	méně časté	závratě, bolesti hlavy
	vzácné	aseptická meningitis (zvl. u pacientů se systémovým lupus erythematodes a u některých kolagenóz)
Psychiatrické poruchy	velmi vzácné	nespavost, deprese, emoční labilita
Poruchy ledvin a močových cest	velmi vzácné	cystitis, hematurie, poruchy ledvinných funkcí včetně intersticiální nefritidy nebo nefrotického syndromu
Poruchy oka	vzácné	poruchy vizu, poruchy percepce barev, toxická amblyopie
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	vzácné	bronchospasmus (především u astmatiků)
Poruchy kůže a podkožní tkáně	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 (horečka, raš, hepatotoxicita)
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	vzácné	edémy

Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky jsou gastrointestinální. Mohou se objevit peptické vředy, perforace nebo gastrointestinální krvácení, někdy fatální, zejména u starších osob (viz bod 4.4).

V souvislosti s léčbou NSA byly hlášeny edémy, hypertenze a srdeční selhání.

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

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

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

4.9 Předávkování

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 případě závažné otravy může dojít k hypotenzi, zástavě dechu, cyanóze a 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 funkcí respiračních a kardiovaskulárních, při křečích možno podat diazepam, při hypotenzi plasmaexpandy, případně dopamin či norepinefrin. Forsírovaná diuréza a hemodialýza se prokázaly neúčinnými, 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, protizánětlivým a 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 dále snižuje citlivost cév vůči bradykininu a histaminu, ovlivňuje produkci

lymfokinů v T lymfocytech a potlačuje vazodilataci. Tlumí též agregaci krevních destiček. Doba nástupu analgetického účinku je za 0,5 hodiny, maximálního antipyretického účinku je dosaženo za 2 - 4 hodiny. Antipyretický účinek trvá 4 - 8 i více hodin, analgetický 4 - 6 hodin.

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 nízké dávky kyseliny acetylsalicylové. Při občasném užití ibuprofenu není klinicky významný vliv pravděpodobný (viz bod 4.5).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

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.

Distribuce

Ibuprofen se váže na plazmatické proteiny, ale vazba je reverzibilní. Biologická dostupnost je minimálně alterována přítomností stravy.

Biotransformace

Poměrně rychle je metabolizován v játrech.

Eliminace

Je vylučován močí, hlavně ve formě metabolitů a jejich konjugátů, menší část je vylučována žlučí do stolice. Biologický poločas má asi 2 hodiny. Při sníženém vylučování může dojít ke kumulaci léku v organismu. Exkrece ibuprofenu je ukončena za 24 hodiny po podání poslední dávky.

Ibuprofen prochází placentární bariérou, je vylučován do mateřského mléka v množství menším než 1 µg/ml.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita:

LD₅₀ u myši p.o. 800 mg/kg tělesné hmotnosti a 320 mg/kg intraperitoneálně.

LD₅₀ u potkana p.o. 1600 mg/kg tělesné hmotnosti a 1300 mg/kg subkutánně. U všech uhynulých zvířat (tedy hlodavců) byla manifestně vyjádřena deprese CNS a ulcerogenní změny gastrointestinálního traktu.

Ibuprofen byl dále podáván psům v dávce 125 mg/kg tělesné hmotnosti a výše, toxické účinky se projeví erozí 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:

10 potkanům byl podáván ibuprofen v dávce 180 (5 zvířat) a 60 mg/kg tělesné hmotnosti (5 zvířat) po dobu 26 a 13 týdnů. 1 sameček uhynul v důsledku intestinální léze. Na konci terapie jak u samců i u samic zjištěna anémie. Ibuprofen rovněž alteroval poměr váha orgánu: 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

Mikrokrystalická celulóza, sodná sůl kroskarmelosy, magnesium-stearát, koloidní bezvodý oxid křemičitý

potahová vrstva: částečně hydrolyzovaný polyvinylalkohol, mastek, hlinitý lak oranžové žluti (E 110), fosforečnan hořečnatý, makrogol 6000.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

30 nebo 100 potahovaných tablet v bílé neprůhledné HPDE lahvičce zapečetěné odtrhací laminovanou LDPE fólií, uvnitř plastový kontejner s 1 g vysoušedla (silikagel/aktivní uhlí), PP šroubovací uzávěr.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Senimed s.r.o., Okružová 1135/44, 155 00 Praha 5, Česká republika.

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

29/171/92-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 17. 2. 1992

Datum posledního prodloužení registrace: 10. 9. 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

7. 11. 2024