

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

IBOVAL 400 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje ibuprofenum 400 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: jedna tableta obsahuje 1,09 mg sodíku.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Popis přípravku: bílé kulaté bikonvexní potahované tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Symptomatická léčba bolesti a zánětu při:

- akutní artritidě včetně záchvatů dny
- chronické artritidě, obzvláště revmatoidní artritidě
- ankylozující spondylitidě (Bechtěrevova choroba) a jiných seronegativních spondylartritidách
- degenerativních onemocněních kloubů včetně kloubů páteře (osteoartróza, spondylartróza)
- revmatismu měkkých tkání

IBOVAL je rovněž indikován:

- k tlumení mírné až středně silné bolesti jako je bolest hlavy včetně migrény, bolest zad, zubů, pooperační bolest, bolestivá menstruace, bolesti svalů a kloubů provázející chřipková onemocnění
- při poraněních měkkých tkání (např. kontuze, distorze)
- k symptomatické léčbě horečky.

Přípravek je určen k léčbě dospělých a dospívajících od 12 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

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

Dospělí a dospívající od 12 let s hmotností ≥ 40 kg

Doporučená denní dávka u akutních bolestivých stavů a horečky je 400 mg jednorázově nebo 3x denně s intervalem mezi jednotlivými dávkami 4-6 hodin. Maximální denní dávka je 1200 mg.

Dospívající (věkový rozsah ≥ 12 let až <18 let):

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

U revmatických chorob se doporučená denní dávka pohybuje v rozsahu 1200-2400 mg v rozdělených 3-4 dávkách. U zánětlivých forem onemocnění se obecně podávají dávky vyšší než u forem degenerativních. Celková denní dávka 2400 mg by neměla být překročena.

Zvláštní populace

Děti

IBOVAL ve formě potahovaných tablet není určen dětem do 12 let a dospívajícím s hmotností menší než 40 kg.

Starší pacienti

Není nutná žádná úprava dávkování. Vzhledem k profilu možných nežádoucích účinků (viz bod 4.4) je zapotřebí starší pacienti obzvláště pečlivě kontrolovat.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

U pacientů s mírně až středně sníženou funkcí ledvin není třeba dávku snižovat (pacienti se závažně sníženou funkcí ledvin viz bod 4.3).

Pacienti s poruchou funkce jater (viz bod 5.2)

U pacientů s mírně až středně sníženou funkcí jater není třeba žádná úprava dávkování (pacienti se závažně sníženou funkcí jater viz bod 4.3).

Způsob podání

Tablety se užívají celé, nerozkousané a zapijí se dostatečným množstvím tekutiny. Neužívají se na lačný žaludek. V případě zvýšené citlivosti žaludku se doporučuje užívat ibuprofen s jídlem.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- 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)
- závažné srdeční selhání (třída IV dle NYHA)
- neobjasněné poruchy krvetvorby
- cerebrovaskulární krvácení nebo jiné aktivní krvácení
- pacienti s anamnézou hypersenzitivní reakce (např. bronchospasmus, astma, rhinitida nebo kopřivka) po podání kyseliny acetylsalicylové nebo jiných nesteroidních protizánětlivých léčivých přípravků
- závažná porucha funkce jater nebo ledvin
- třetí trimestr těhotenství

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

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

Nežádoucí účinky lze minimalizovat podáváním nejmenší účinné dávky po co nejkratší dobu nutnou k léčbě příznaků.

Starší pacienti

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

Pediatrická populace

IBOVAL by neměl být podáván dětem do 12 let z důvodu vysokého množství léčivé látky v přípravku. Pro tuto věkovou skupinu jsou dostupné lékové formy s nižším obsahem ibuprofenu. U dehydrovaných dospívajících existuje riziko poruchy funkce ledvin.

Gastrointestinální krvácení, ulcerace a perforace

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 NSAID 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 s konkomitantní léčbou, která by mohla zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení (např. perorálně podávané kortikosteroidy, antikoagulancia jako warfarin, SSRI nebo antiagregancia jako kyselina acetylsalicylová) (viz bod 4.5).

Pokud se během léčby přípravkem IBOVAL 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).

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky

Je třeba poučit a monitorovat pacienty s anamnézou hypertenze a/nebo mírného až středně těžkého srdečního selhání, protože v souvislosti s léčbou nesteroidními antirevmatiky 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. ≤ 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 přípravkem IBOVAL 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

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 ibuprofen při planých neštovicích.

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).

Maskování symptomů základního infekčního onemocnění

Přípravek IBOVAL 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 Přípravek IBOVAL podává ke zmírnění horečky nebo bolesti související s infekčním onemocněním, doporučuje se sledovat průběh infekce. V prostředí mimo nemocnici se má pacient poradit s lékařem, jestliže symptomy onemocnění přetrvávají nebo se zhoršují.

Další informace

Ibuprofen se smí používat po přísném zvážení poměru rizika a prospěchu v těchto případech:

- u vrozených poruch metabolismu porfyrinů (tj. akutní intermitentní porfýrie)
- u systémového lupus erythematodes (SLE), jakož i u smíšených kolagenóz (viz bod 4.8) z důvodu zvýšeného rizika vzniku aseptické meningitidy, která byla vzácně pozorována i u pacientů bez onemocnění pojiva léčených ibuprofenem.

Zvláště starostlivý lékařský dohled je třeba:

- při jakémkoli žaludečním a střevním onemocnění
- při snížené funkci ledvin
- při snížené funkci jater
- bezprostředně po větším chirurgickém zákroku
- u pacientů trpících sennou rýmou, nosními polypy nebo chronickou obstrukční plicní nemocí, protože se zvyšuje riziko výskytu alergických reakcí. Ty se mohou projevit jako záchvaty astmatu (tzv. analgetické astma), Quinckeho edém nebo kopřivka.

Zvláštní opatrnosti je třeba u pacientů, kteří alergicky reagují na jiné léky, protože u nich použití ibuprofenu rovněž zvyšuje riziko výskytu reakcí z přecitlivělosti.

Ibuprofen může dočasně bránit agregaci trombocytů. Pacienti s poruchami krevní srážlivosti musí být proto pečlivě sledováni.

Aby se předešlo případným problémům, musí se při současném užívání perorálních antidiabetik kontrolovat hladina krevního cukru.

Současné užívání přípravku IBOVAL a přípravků obsahujících lithium (přípravky pro léčbu psychických onemocnění) nebo některých diuretik (kalium-šetřící diuretika) vyžaduje kontrolu hladiny lithia nebo draslíku v krvi (viz bod 4.5).

Při dlouhodobém používání ibuprofenu je třeba pravidelně kontrolovat funkce jater a ledvin a krevní obraz.

Dlouhodobé užívání jakéhokoli léku proti bolesti hlavy ji může zhoršit. Při vzniku či podezření na takovou situaci je nutné, aby se pacient poradil s lékařem a léčba by měla být ukončena. U pacientů, kteří často či denně trpí bolestí hlavy navzdory (nebo z důvodu) pravidelného používání léků proti bolesti hlavy by mělo být uvažováno o diagnóze bolesti hlavy v důsledku nadměrného užívání léků.

Pravidelné užívání přípravků proti bolesti, obzvláště při kombinaci většího množství bolest tišících látek, může vést k trvalému poškození ledvin s rizikem ledvinného selhání (analgetická nefropatie).

Během užívání NSAID mohou být nežádoucí účinky těchto léčivých přípravků (a to obzvláště ty, které postihují gastrointestinální trakt nebo nervový systém) umocněny současným požíváním alkoholu.

Tento léčivý přípravek obsahuje 1,09 mg sodíku, což je méně než 1 mmol (23 mg) v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Ibuprofen (stejně jako ostatní NSAID) by měl být v kombinacích s níže uvedenými léčivými přípravky užíván s opatrností.

Digoxin, fenytoin, lithium, baklofen

Současné použití ibuprofenu a digoxinových, fenytoinových, lithiových přípravků a přípravků obsahujících baklofen může zvýšit sérovou koncentraci těchto látek. Hladina lithia v séru se proto musí monitorovat. Doporučuje se monitorování sérové hladiny digoxinu a fenytoinu.

Diuretika, ACE inhibitory a antagonisté angiotensinu-II

Nesteroidní protizánětlivé léčivé přípravky mohou snižovat účinek diuretik a antihypertenziv. U pacientů se sníženou funkcí ledvin (např. dehydratovaných pacientů nebo starších pacientů se sníženou funkcí ledvin) může mít současné užívání ACE inhibitorů, betablokátorů nebo antagonistů angiotensinu-II s léčivými přípravky inhibujícími cyklooxygenázu-2 za následek další zhoršení funkce ledvin, a to včetně akutního selhání ledvin, které je většinou reverzibilní. Léky v těchto kombinacích by proto měly být užívány s opatrností, obzvláště v případě starších pacientů. Pacienti musí být upozorněni na nutnost dostatečného příjmu tekutin a dále je třeba po započetí kombinační terapie zvážit monitorování renálních funkcí.

Současné podání ibuprofenu a kalium šetřících diuretik může vést k hyperkalémii.

Další NSAIDs, včetně salicylátů

Současné podávání většiny NSAID může následkem synergistického efektu zvýšit riziko gastrointestinálních ulcerací a krvácení. Proto je třeba vyvarovat se současného užívání ibuprofenu a dalších NSAID (viz bod 4.4).

Antiagregační látky (např. kyselina acetylsalicylová) a SSRI

Současné podávání antiagregačních látek nebo SSRI zvyšuje riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4).

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 občasném užití ibuprofenu není klinicky významný vliv pravděpodobný (viz bod 5.1).

Kortikoidy

Kortikoidy zvyšují riziko gastrointestinálních ulcerací a krvácení (viz bod 4.4).

Metotrexát

Ibuprofen podaný 24 hodin před nebo po podání metotrexátu může vést ke zvýšení jeho koncentrace, a tím i k jeho toxickým účinkům.

Cyklosporin

Riziko ledviny poškozujícího účinku při léčbě cyklosporinem se zvyšuje při současném podání určitých nesteroidních antiflogistik. Tento efekt není vyloučen ani při současném použití cyklosporinu a ibuprofenu.

Probenicid a sulfinpyrazon

Látky obsahující probenicid nebo sulfinpyrazon mohou zpomalit vylučování ibuprofenu.

Antikoagulancia

Účinek antikoagulancií, např. warfarinu, může být zvýšen současným podáváním nesteroidních antirevmatik (viz bod 4.4). V jednotlivých případech bylo popsáno, že ibuprofen může interagovat s účinkem léků snižujících srážlivost, a proto jsou nutné kontroly srážlivosti krve.

Sulfonylmočovina

Klinické vyšetření ukázalo na zkřížený účinek mezi nesteroidními antiflogistiky a perorálními antidiabetiky (sulfonylmočovinou). Ačkoliv interakce mezi ibuprofenem a sulfonylmočovinou nebyla dosud popsána, doporučuje se při jejich současném použití kontrolovat glykemii.

Takrolimus

Jestliže jsou oba přípravky užívány současně, vzrůstá riziko nefrotoxicity.

Chinolonová antibiotika

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

Zidovudin

U HIV pozitivních hemofilických pacientů, kteří současně užívali zidovudin, bylo zaznamenáno zvýšené riziko hemartrózy a hematomů.

Mifepriston

Vzhledem k tomu, že nesteroidní antirevmatika snižují účinky mifepristonu, neměla by být podávána během 8 až 12 dnů po podání mifepristonu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Inhibice syntézy prostaglandinů může mít nežádoucí vliv na těhotenství a fetální/embryonální vývoj. Data z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratů a kardiálních malformací po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů v počátku těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se zvýšilo z méně než 1 % na přibližně 1,5 %. Předpokládá se, že se riziko zvyšuje s dávkou a trváním terapie. U zvířat se prokázalo, že podání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede k zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a k fetální/embryonální letalitě. Navíc byla hlášena zvýšená incidence různých malformací včetně kardiovaskulárních po podání inhibitorů syntézy prostaglandinů zvířatům v průběhu organogenetické periody.

Od 20. týdne těhotenství může užívání ibuprofenu způsobit oligohydramnion v důsledku poruchy funkce ledvin u plodu. K tomu může dojít krátce po zahájení léčby a po jejím ukončení tento stav obvykle odezní. Kromě toho byly po léčbě ve druhém trimestru hlášeny případy konstrikce ductus arteriosus, z nichž většina po ukončení léčby odezněla.

Z těchto důvodů nemá být ibuprofen v průběhu prvního a druhého trimestru podán, 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 mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinů:

- vystavovat plod kardiopulmonální toxicitě (předčasná konstrikce/ uzávěr ductus arteriosus a pulmonální hypertenze)
- vystavovat plod renální dysfunkci (viz výše), která může progredovat v renální selhání s oligohydramnion
- vystavovat matku a novorozence na konci těhotenství potenciálnímu prodloužení krvácení
- vystavovat matku a novorozence na konci těhotenství inhibici děložních kontrakcí vedoucí k opoždění nebo prodloužení průběhu porodu.

Proto je ibuprofen ve třetím trimestru těhotenství kontraindikován.

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

Užívání ibuprofenu může stejně jako užívání ostatních přípravků, které inhibují cyklooxygenázo/prostaglandinovou syntézu, ovlivnit plodnost, a proto se nedoporučuje ženám, které chtějí otěhotnět. Poškození je reverzibilní a odezní po ukončení terapie. U žen, které mají problémy s otěhotněním, nebo podstupují umělé oplodnění, se doporučuje přestat s užíváním tohoto přípravku.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Při vyšších dávkách může ibuprofen vyvolávat nežádoucí účinky na centrální nervový systém, např. únavu a závratě, a tak může být u jednotlivých pacientů omezena jejich schopnost řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje. Toto platí ve zvýšené míře při současném působení alkoholu.

4.8 Nežádoucí účinky

U následujících nežádoucích účinků je třeba brát ohled na to, že jsou převážně závislé na dávce a individuálně rozdílné. Obzvláště riziko výskytu krvácení v žaludku a ve střevě (vředy, defekty sliznice, zánětlivá onemocnění žaludeční sliznice) je závislé na velikosti dávky a délce léčby.

IBOVAL může způsobit následující nežádoucí účinky, které jsou řazeny do skupin podle terminologie MedDRA s uvedením frekvence výskytu a jsou označovány jako 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 třída orgánových systémů	Frekvence	Typ nežádoucího účinku
Gastrointestinální poruchy	velmi časté	nauzea, zvracení, pálení žáhy, průjem, obstrukce, nadýmání
	časté	bolesti v epigastriu
	vzácné	gastritida, žaludeční vřed, duodenální vřed, krvácení z GIT (melena, hemateméza), okultní krvácení, které může výjimečně vést k anémii, perforace gastrointestinálního traktu
	velmi vzácné	ulcerózní stomatitida, exacerbace Crohnovy choroby, exacerbace ulcerózní kolitidy, esophagitida, pankreatitida
Vyšetření	velmi vzácné	snížení hematokritu a hladin hemoglobinu
Poruchy jater a žlučových cest	vzácné	poruchy jaterních funkcí (obvykle reverzibilní), akutní hepatitida
Poruchy krve a lymfatického systému	velmi vzácné	poruchy krvetvorby (neutropénie, agranulocytóza, aplastická nebo hemolytická anémie, trombocytopenie) první příznaky mohou být: teplota, bolest v krku, povrchová poranění v ústech, chřipkové obtíže, velká únava, krvácení z nosu a krvácení z kůže zvýšení koncentrace kyseliny močové v krvi
Srdeční poruchy	vzácné	kardiální selhávání
	velmi vzácné	palpitace, infarkt myokardu
	není známo	Kounisův syndrom
Poruchy metabolismu a výživy	velmi vzácné	retence sodíku a tekutin
Cévní poruchy	velmi vzácné	arteriální hypertenze
Poruchy nervového systému	méně časté	závratě, bolesti hlavy, nespavost, únava
Psychiatrické poruchy	velmi vzácné	deprese, emoční labilita
Poruchy ledvin a močových cest	velmi vzácné	cystitida, hematurie, poruchy funkce ledvin včetně intersticiální nefritidy nebo nefrotického syndromu, akutní renální selhání, papilární nekróza spojená se zvýšenými koncentracemi urey v séru, zejména při dlouhodobém užívání, otoky

Poruchy oka	vzácné	poruchy vizu, poruchy percepce barev, toxická amblyopie
Poruchy ucha a labyrintu	velmi vzácné	tinitus
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	vzácné	bronchospasmus (především u astmatiků), exacerbace astmatu
Poruchy kůže a podkožní tkáně	velmi vzácné	závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR) (zahrnující erythema multiforme, exfoliativní dermatitidu, Stevensův-Johnsonův syndrom a toxickou epidermální nekrolýzu) těžké kožní infekce a poškození měkkých tkání při infekci varicelou alopecie
	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) aseptická meningitida (zvl. u pacientů se systémovým lupus erythematodes a u některých kolagenóz)
	velmi vzácné	závažné hypersenzitivní reakce (projevující se otokem obličeje, jazyku a hrtanu, dušností, tachykardií, hypotenzí nebo šokem)
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/den), může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody) (viz bod 4.4).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

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

4.9 Předávkování

Projevy intoxikace:

Příznaky předávkování jsou centrálně nervové poruchy jako bolesti hlavy, závrať, otupělost, bezvědomí (u dětí také myoklonické křeče) a rovněž i bolest břicha, nevolnost a zvracení. Dále je možné gastrointestinální krvácení a funkční poruchy jater a ledvin. Může také dojít k hypotenzi, útlumu dechu a cyanóze. V případě závažné otravy může dojít k rozvoji metabolické acidózy.

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

Léčba intoxikace:

Žádné speciální antidotum neexistuje.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Ibuprofen je nesteroidní antiflogistikum-analgetikum, které je účinné na běžných modelech zánětu u experimentálních zvířat, a to prostřednictvím inhibice syntézy prostaglandinů. U lidí ibuprofen zmírňuje zánětem vyvolané bolesti, otoky a horečku. Dále blokuje ADP a kolagenem-indukovanou agregaci trombocytů.

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

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálním podání se ibuprofen resorbuje částečně již v žaludku a dále úplně v duodenu. Po zpracování v játrech (hydroxylace, karboxylace) se farmakologicky neúčinné metabolity kompletně vylučují hlavně močí (90 %), ale také žlučí. Eliminační poločas je u zdravých osob a u pacientů s jaterním a ledvinovým onemocněním 1,8 – 3,5 hodin, vazba na plazmatické proteiny je cca 99%. Maximální plazmatické hladiny je po perorálním užití dosaženo po 1 – 2 hodinách.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Subchronická a chronická toxicita ibuprofenu se u zvířat projevuje formou lézí a vředů v gastrointestinálním traktu.

Zkoušky *in vitro* a *in vivo* neukázaly žádné příznaky mutagenního účinku ibuprofenu. Při studiu tumorogenního potenciálu ibuprofenu na potkanech a myších nebyly nalezeny žádné jeho známky.

Ibuprofen způsobuje inhibici ovulace u králíků a poruchy zahnízdění vajíčka u různých druhů (králík, potkan, myš). Experimentální studie u potkanů a králíků prokázaly, že ibuprofen prochází placentární bariérou. U potkanů byl po podání dávky toxické pro matku pozorován zvýšený počet malformací u potomků (ventrikulární defekt septa).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Magnesium-stearát, kukuřičný škrob, sodná sůl karboxymethylškrobu.
potahová vrstva: hypromelosa, makrogol 400, makrogol 6 000.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
Přípravek nesmí být používán po uplynutí doby použitelnosti.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Blistr (bílý neprůhledný PVC/Al-papír), krabička.
Balení po 10, 30, 50 a 100 potahovaných tabletách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

29/613/96-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 9. 10. 1996
Datum posledního prodloužení registrace: 6. 1. 2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

11. 11. 2024