

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Dexibuprofen Strides 200 mg potahované tablety
Dexibuprofen Strides 300 mg potahované tablety
Dexibuprofen Strides 400 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 200 mg dexibuprofenu.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

Jedna potahovaná tableta obsahuje 300 mg dexibuprofenu.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

Jedna potahovaná tableta obsahuje 400 mg dexibuprofenu.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Bílé, kulaté, bikonvexní, potahované tablety s půlicí rýhou na jedné straně a s číslicí 200 vyraženou na straně druhé. Tableta 200 mg má rozměr 9,50 mm ± 0,2 mm.

Bílé, kulaté, bikonvexní, potahované tablety s číslicí 300 vyraženou na jedné straně a hladké na druhé straně. Tableta 300 mg má rozměr 11,0 mm ± 0,2 mm.

Bílé, bikonvexní potahované tablety ve tvaru tobolky s půlicí rýhou na obou stranách. Tableta 400 mg má rozměry 17,50 ± 0,2 mm (délka) x 6,50 mm ± 0,2 mm (šířka).

Tablety 200 mg a 400 mg lze dělit na poloviny, půlicí rýha na tabletách umožňuje rozdělit tablety před podáním pro snazší polykání.

Půlicí rýha má pouze usnadnit dělení tablety pro snazší polykání, nikoliv její rozdělení na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Symptomatická léčba k úlevě od bolesti a zánětu spojených s osteoartrózou.

Akutní symptomatická léčba bolesti během menstruačního krvácení (primární dysmenorrhoea).

Symptomatická léčba mírné až středně silné bolesti, jako je muskuloskeletální bolest nebo bolest zubů.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávkování je třeba upravit podle závažnosti onemocnění a subjektivních obtíží pacienta. Výskyt nežádoucích účinků lze minimalizovat podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou k potlačení příznaků onemocnění (viz bod 4.4).

Maximální jednorázová dávka je 400 mg s frekvencí dávek až třikrát denně.

Maximální denní dávka je 1200 mg dexibuprofenu.

Pro individuální dávkování jsou dostupné tablety s 200 mg, 300 mg a 400 mg dexibuprofenu. Půlicí rýha má pouze usnadnit dělení tablety pro snazší polykání, nikoliv za účelem dělení dávky. Rozdělení tablet nemůže poskytnout přesnou „polovinu“ dávky.

Tablety lze užívat s jídlem či bez jídla (viz bod 5.2). Obecně platí, že NSAID (nesteroidní protizánětlivá léčiva) se přednostně mají užívat s jídlem, aby se snížilo gastrointestinální podráždění, zvláště při chronickém užívání. U některých pacientů však lze očekávat pozdější nástup účinku, pokud se tablety užívají s jídlem nebo bezprostředně po jídle.

Osteoartróza

Doporučená dávka je 600 až 900 mg dexibuprofenu denně rozdělená až do tří jednotlivých dávek, například 400 mg dvakrát denně nebo 300 mg dvakrát až třikrát denně. Dávku lze zvýšit až na 1200 mg dexibuprofenu denně u pacientů s akutními stavy nebo při exacerbaci.

Dysmenorrhoea

Doporučená dávka je 600 až 900 mg dexibuprofenu denně rozdělená až do tří jednotlivých dávek, například 400 mg dvakrát denně nebo 300 mg dvakrát až třikrát denně.

Mírná až středně silná bolest

Doporučená dávka je 600 mg dexibuprofenu denně rozdělená až na tři jednotlivé dávky.

Pokud je to u pacientů s akutními bolestivými stavy zjevně zapotřebí (např. při chirurgické extrakci zubů), dávku lze přechodně zvýšit až na 1200 mg dexibuprofenu denně.

Děti a dospívající

Dexibuprofen nebyl zkoumán u dětí a dospívajících (< 18 let): Bezpečnost a účinnost nebyla stanovena, proto se u těchto věkových skupin použití nedoporučuje.

Starší pacienti

U starších pacientů nejsou nutné žádné zvláštní úpravy dávky. Nicméně se musí zvážit individuální snížení dávky a vyšetření kvůli zvýšené náchylnosti starších pacientů k nežádoucím gastrointestinálním účinkům (viz bod 4.4).

Porucha funkce jater

U pacientů s mírnou až středně těžkou hepatální dysfunkcí je třeba zahájit léčbu sníženými dávkami a tito pacienti mají být pod pečlivými dohledem.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin je nutné výchozí dávku snížit.

Způsob podání

Dexibuprofen Strides je určen k perorálnímu podání.

4.3 Kontraindikace

Dexibuprofen Strides nesmí být podáván pacientům:

- s hypersenzitivitou na dexibuprofen, jakýkoliv jiný NSAID nebo kteroukoli pomocnou látku přípravku (viz bod 6.1),
- u nichž látky s podobným účinkem (např. kyselina acetylsalicylová nebo jiné NSAID) vyvolávají záchvat astmatu, bronchospasmus, akutní rinitidu nebo způsobují nosní polypy, urtikárii nebo angioneurotický edém,
- s anamnézou gastrointestinálního krvácení či perforace v souvislosti s předchozí terapií NSAID,
- s aktivním nebo anamnesticky rekurentním peptickým vředem/hemoragií (dvě nebo více výrazných epizod prokázané ulcerace či krvácení),
- s cerebrovaskulární hemoragií nebo jiným aktivním krvácením,
- s aktivní Crohnovou chorobou nebo aktivní ulcerózní kolitidou,
- se závažným srdečním selháním,

- se závažnou renální dysfunkcí (GFR < 30 ml/min),
- se závažně poškozenou funkcí jater,
- během třetího trimestru těhotenství (viz bod 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Nežádoucí účinky je možné minimalizovat použitím nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nezbytnou ke kontrole příznaků (viz bod 4.2 a gastrointestinální a kardiovaskulární rizika uvedená níže).

Používání dexibuprofenu současně s jinými NSAID včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2 je třeba se vyhnout.

Gastrointestinální rizika

U starších pacientů je zvýšená frekvence nežádoucích účinků spojených s NSAID, zvláště gastrointestinálního krvácení a perforace které mohou být fatální (viz bod 4.2).

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

Riziko gastrointestinálního krvácení, ulcerace nebo perforace stoupá se zvyšující se dávkou NSAID, u pacientů s anamnézou vředové choroby, zejména pokud byla komplikována krvácením nebo perforací (viz bod 4.3), při anamnéze alkoholismu a u starších pacientů. Tito pacienti mají zahájit léčbu nejnižší možnou dávkou. U těchto pacientů je nutno zvážit kombinovanou léčbu s protektivními látkami (např. misoprostolem nebo inhibitory protonové pumpy) a totéž platí pro pacienty vyžadující souběžné podávání kyseliny acetylsalicylové v nízké dávce nebo jiných léků, které pravděpodobně zvyšují gastrointestinální riziko (viz níže a bod 4.5).

Pacienti s gastrointestinální toxicitou v anamnéze, zvláště starší pacienti musí hlásit jakékoliv abdominální symptomy (zejména gastrointestinální krvácení) zvláště na počátku léčby.

U pacientů, kteří souběžně dostávají léky, které by mohly zvýšit riziko ulcerace či krvácení, jako jsou perorální kortikosteroidy, antikoagulační, jako je warfarin, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu nebo antiagregancia jako je kyselina acetylsalicylová, je nutno postupovat s opatrností (viz bod 4.5).

Pokud se u pacientů dostávajících Dexibuprofen Strides objeví gastrointestinální krvácení či ulcerace, léčba musí být ukončena.

NSAID je třeba podávat s opatrností pacientům s gastrointestinálním onemocněním v anamnéze (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba), protože se jejich stav může zhoršit (viz bod 4.8).

Hypersenzitivita

Stejně jako u jiných NSAID se rovněž mohou bez předchozí expozice léku vyskytnout alergické reakce včetně anafylaktických/anafylaktoidních reakcí.

Opatrnost je nutná u pacientů, kteří trpí bronchiálním astmatem nebo jej mají v anamnéze, protože NSAID mohou u takových pacientů vyvolat bronchospasmus (viz bod 4.3).

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky

U pacientů s hypertenzí a/nebo mírným až středně závažným kongestivním srdečním selháním v anamnéze je zapotřebí náležité sledování a poučení, protože byla v souvislosti s léčbou nesteroidními antiflogistiky hlášena retence tekutin a edém.

Klinické studie poukazují na to, že podávání ibuprofenu, obzvláště ve vysokých dávkách (2400 mg/den) může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (například infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody). Epidemiologické studie nepoukazují na zvýšené riziko

arteriálních trombotických příhod při podávání nízkých dávek ibuprofenu (např. ≤ 1200 mg/den). Ačkoli existují jen omezené údaje o riziku arteriální trombózy u dexibuprofenu, je rozumné předpokládat, že při podávání vysokých dávek dexibuprofenu (1200 mg/den) bude riziko podobné jako u vysoké dávky ibuprofenu (2400 mg/den).

Pacienti s nekontrolovanou hypertenzí, kongestivním srdečním selháním (NYHA II-III), prokázanou ischemickou srdeční chorobou, onemocněním periferních arterií a/nebo cerebrovaskulárním onemocněním smí být léčeni dexibuprofenem pouze po pečlivém zvážení a je třeba se vyhnout podávání vysokých dávek (1200 mg/den).

Důkladného zvážení je také zapotřebí před zahájením dlouhodobé léčby pacientů s rizikovými faktory pro kardiovaskulární příhody (např. hypertenze, hyperlipidémie, diabetes mellitus, kouření) a to především pokud jsou potřeba vysoké dávky dexibuprofenu (1200 mg/den).

Účinky na játra a ledviny

Opatrnost se vyžaduje u pacientů trpících onemocněním jater a ledvin, je třeba vzít v úvahu riziko retence tekutin, edémů a zhoršení funkce ledvin. V případě použití u těchto pacientů má být dávka dexibuprofenu udržována na co nejnižší úrovni a funkci ledvin je zapotřebí pravidelně monitorovat.

Stejně jako jiné NSAID může být dexibuprofen spojen s nežádoucími účinky na renální systém, což může vést ke glomerulární nefritidě, intersticiální nefritidě, renální papilární nekróze, nefrotickému syndromu a akutnímu renálnímu selhání (viz body 4.2, 4.3 a 4.5).

Dexibuprofen stejně jako všechny NSAID může zvyšovat hladiny dusíku močoviny a kreatininu v plazmě.

Stejně jako jiné NSAID může dexibuprofen způsobit přechodná malá zvýšení některých jaterních parametrů a rovněž významně zvýšit hodnoty SGOT a SGPT. V případě významného zvýšení takových parametrů se terapie musí přerušit (viz bod 4.2 a 4.3).

Obecně může pravidelné používání analgetik, zvláště kombinace různých analgetických léčivých látek, vést k trvalým renálním lézím s rizikem selhání funkce ledvin (analgetická nefropatie). Je zapotřebí se vyhnout kombinacím s ibuprofenem nebo jinými NSAID (včetně volně dostupných přípravků a selektivních inhibitorů COX-2).

Závažné kožní reakce

V souvislosti s používáním nesteroidních antiflogistik byly velmi vzácně hlášeny závažné kožní reakce, z nichž některé byly fatální. Tyto reakce zahrnovaly exfoliativní dermatitidu, Stevensův-Johnsonův syndrom a toxickou epidermální nekrolýzu (viz bod 4.8). Zdá se, že největší riziko těchto reakcí hrozí pacientům na začátku terapie, protože k nástupu reakce dochází ve většině případů během prvního měsíce léčby. V souvislosti s přípravky obsahujícími ibuprofen byl hlášen výskyt akutní generalizovaná exantematózní pustulózy (AGEP). Dexibuprofen Strides musí být vysazen při prvním výskytu kožní vyrážky, slizničních lézí nebo jakékoliv jiné známce hypersenzitivity.

Koagulace

Dexibuprofen může stejně jako jiné NSAID reverzibilně inhibovat agregaci a funkci trombocytů a prodloužit dobu krvácení. U pacientů s hemoragickou diatézou a jinými poruchami koagulace je nutno postupovat opatrně, rovněž tak i v případech, kdy se dexibuprofen podává souběžně s perorálními antikoagulancii (viz bod 4.5).

Údaje z preklinických studií naznačují, že inhibice agregace trombocytů nízkými dávkami kyseliny acetylsalicylové může být narušena, pokud se souběžně podávají NSAID, jako je dexibuprofen. Tato interakce by mohla snížit protektivní účinek na kardiovaskulární systém. V případě, že je indikováno souběžné podávání kyseliny acetylsalicylové v nízkých dávkách, je nutná zvláštní opatrnost, pokud doba léčby překračuje krátkodobé používání (viz bod 4.5 a 5.1).

Další upozornění a opatření pro použití

Užívají-li pacienti přípravek při akutních bolestivých stavech, kdy se vyžaduje rychlá úleva od bolesti, mohou někteří zaznamenat pozdější nástup účinku po příjmu potravy a to v důsledku prodloužení doby pro dosažení maximálních hladin v krvi (viz také bod 5.2).

Pacienty léčené dlouhodobě dexibuprofenem je zapotřebí preventivně sledovat (funkce ledvin, jater a hematologická funkce / krevní obraz).

Dexibuprofen Strides je nutné podávat opatrně pacientům se systémovým lupus erythematoses a smíšeným onemocněním pojivové tkáně, protože takoví pacienti mohou být predisponováni k nežádoucím účinkům na CNS a ledviny vyvolaným NSAID včetně aseptické meningitidy (viz bod 4.8).

NSAID mohou maskovat příznaky infekcí.

Výjimečně může být varicella původcem závažných infekčních komplikací postihujících kůži a měkké tkáně. V současné době nelze vyloučit, že NSAID nepřispívají ke zhoršování těchto infekcí. Proto se doporučuje nepoužívat Dexibuprofen Strides v případě varicelly.

Během dlouhodobé off-label léčby analgetiky ve vysokých dávkách se mohou objevit bolesti hlavy, které se nesmí léčit vyššími dávkami léčivého přípravku.

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

Informace v tomto bodě jsou založeny na předchozích zkušenostech s jinými NSAID. Obecně je zapotřebí používat NSAID opatrně s jinými léky, které mohou zvýšit riziko gastrointestinální ulcerace nebo gastrointestinálního krvácení či poškození funkce ledvin.

Nedoporučované souběžné použití:

Antikoagulancia: NSAID mohou zesilovat účinek antikoagulancií, jako je warfarin (viz bod 4.4). Testy krevní srážlivosti (INR, doba krvácivosti) je nutno provádět při zahájení léčby dexibuprofenem a dávka antikoagulancia se má podle potřeby přizpůsobit.

Methotrexát používaný v dávkách 15 mg/týden nebo vyšších: Pokud je interval mezi podáním NSAID a methotrexátu 24 hodin nebo kratší, hladiny metotrexátu v plazmě se mohou zvýšit v důsledku snížení jeho renální clearance, čímž se zvýší potenciální toxicita methotrexátu. Proto se souběžné používání dexibuprofenu nedoporučuje u pacientů, kteří jsou léčeni vysokými dávkami metotrexátu (viz bod 4.4).

Lithium: NSAID mohou zvyšovat hladiny lithia v plazmě snižováním jeho renální clearance. Tato kombinace se nedoporučuje (viz bod 4.4). Pokud se ukáže, že je kombinace nezbytná, je nutné provádět časté monitorování hladin lithia. Je nutné zvážit možnost snížení dávky lithia.

Jiné NSAID a salicyláty (kyselina acetylsalicylová jako analgetikum): Souběžnému používání s jinými NSAID včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2 je nutné se vyhnout, protože souběžné podávání různých NSAID může zvýšit riziko gastrointestinální ulcerace a krvácení (viz bod 4.4).

Kyselina acetylsalicylová (jako antiagregans):

Současné podávání dexibuprofenu 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). Ačkoli nejsou k dispozici žádné údaje pro dexibuprofen, je rozumné předpokládat, že

mezi dexibuprofenem (= S(+)-ibuprofen) (což je farmakologicky aktivní enantiomer ibuprofenu) a nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové mohou existovat podobné interakce.

Upozornění:

Antihypertenziva:

NSAID mohou snižovat účinnost betablokátorů, pravděpodobně v důsledku inhibice tvorby vazodilatačních prostaglandinů.

Souběžné používání NSAID a inhibitorů ACE nebo antagonistů receptoru angiotenzinu-II může být spojeno se zvýšeným rizikem akutního selhání funkce ledvin, zvláště u pacientů s již dříve existujícím poškozením funkce ledvin. Při podávání starším a/nebo dehydratovaným pacientům může taková kombinace vést k akutnímu selhání funkce ledvin přímým působením na glomerulární filtraci. Na počátku léčby se doporučuje pečlivé sledování funkce ledvin.

Chronické podávání NSAID může navíc teoreticky snižovat antihypertenzní účinek antagonistů receptorů angiotenzinu-II, jak je i hlášeno u inhibitorů ACE. Proto je zapotřebí opatrnosti při používání takové kombinace a na počátku léčby je zapotřebí pečlivě sledovat funkci ledvin (a povzbuzovat pacienty, aby dodržovali dostatečný příjem tekutin).

Cyklosporin, takrolimus, sirolimus a aminoglykosidová antibiotika: Souběžné podávání s NSAID může zvýšit riziko nefrotoxicity z důvodu snížené syntézy prostaglandinů v ledvinách. Během kombinované léčby se musí pečlivě sledovat funkce ledvin, zvláště u starších pacientů.

Kortikosteroidy: Zvýšené riziko gastrointestinální ulcerace a krvácení (viz bod 4.4)

Digoxin: NSAID mohou zvyšovat hladiny digoxinu v plazmě a zvýšit riziko toxicity digoxinu.

Methotrexát používaný v dávkách nižších než 15 mg/týden: Dexibuprofen může zvyšovat hladiny methotrexátu. Pokud se dexibuprofen používá v kombinaci s nízkými dávkami methotrexátu, pak je zapotřebí pečlivě sledovat krevní obraz pacienta, zvláště během prvních týdnů souběžného podávání. Za přítomnosti i jen mírně zhoršené funkce ledvin, zvláště u starších pacientů, je nutný zvýšený dohled a funkci ledvin je nutno monitorovat, aby se předešlo jakémukoliv poklesu clearance metotrexátu.

Fenytoin : Některé NSAID mohou vytěsnit fenytoin z míst vázících proteiny, což pravděpodobně způsobuje zvýšené hladiny fenytoinu v séru a toxicitu. Přestože jsou klinické důkazy o této interakci omezené, doporučuje se úprava dávek fenytoinu na základě sledování plazmových koncentrací a/nebo pozorovaných známek toxicity.

Fenytoin, fenobarbital a rifampicin: Souběžné podávání přípravků indukujících CYP2C8 a CYP2C9 může účinky dexibuprofenu snižovat.

Antikoagulancia a selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI):

Zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení.

Thiazidy, thiazidu příbuzné látky, kličková diuretika a draslík šetřící diuretika:

Souběžné používání NSAID a diuretika může zvýšit riziko selhání funkce ledvin sekundárně v důsledku snížení průtoku krve ledvinami.

Léky zvyšující plazmatické hladiny draslíku:

Bylo hlášeno, že NSAID zvyšují sérové hladiny draslíku. Proto se během souběžné léčby s jinými léky, které zvyšují plazmatické hladiny draslíku (jako jsou kalium šetřící diuretika, inhibitory ACE, antagonisté receptoru angiotenzinu-II, imunosupresiva, jako jsou cyklosporin nebo takrolimus, trimetoprim a hepariny) vyžaduje opatrnost a sérové hladiny draslíku je zapotřebí sledovat.

Trombolytika, tiklopidin a jiná antikoagulancia:

Dexibuprofen inhibuje shlukování trombocytů prostřednictvím inhibice trombocytové cyklooxygenázy. Při kombinování dexibuprofenu s trombolitiky, tiklopidinem a jinými antikoagulancii je zapotřebí opatrnosti kvůli riziku zvýšeného antikoagulačního účinku.

Perorální antidiabetika:

Souběžné používání NSAID a derivátů sulfonylmočoviny může způsobit kolísání hladiny glykemie. Proto může být vyžadováno odpovídající sledování.

Zidovudin (azidothymidin):

Bylo hlášeno, že souběžné používání NSAID a zidovudinu zvyšuje riziko hemartrózy a hematomů u pacientů s hemofilii.

Pemetrexed:

Vysoké dávky NSAID mohou zvyšovat koncentraci pemetrexedu. U pacientů s poškozenou funkcí ledvin je nutné se vyhnout souběžnému podávání NSAID ve vysokých dávkách dva dny před a dva dny po podání pemetrexedu.

Alkohol:

Nadměrná spotřeba alkoholu během terapie NSAID může zvýšit nežádoucí gastrointestinální účinky.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství:

Inhibice syntézy prostaglandinu může nepříznivě ovlivňovat těhotenství a/nebo vývoj embrya/plodu. Data z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratu a srdeční malformace a gastroschízy po použití inhibitoru syntézy prostaglandinu v časném těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulární malformace se zvýšilo z méně než 1 % až na přibližně 1,5 %. Má se za to, že riziko vzrůstá s dávkou a délkou léčby.

U zvířat se prokázalo, že podávání inhibitoru syntézy prostaglandinů vede ke zvýšení preimplantačních a postimplantačních ztrát a k embryofetální letalitě. Navíc byla hlášena zvýšená incidence různých malformací včetně kardiovaskulárních po podání inhibitorů syntézy prostaglandinů zvířatům v průběhu období organogeneze (viz bod 5.3).

Během prvního a druhého trimestru těhotenství se NSAID nemají podávat, pokud to není zcela nezbytné. Pokud se NSAID podávají v průběhu prvního a druhého trimestru těhotenství, musí být dávka co nejnižší a doba léčby co nejkratší.

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

- kardiopulmonální toxicitě (s předčasným uzávěrem ductus arteriosus a pulmonální hypertenzí),
- renální dysfunkci, která může progredovat do selhání funkce ledvin a vzniku oligohydramnionu a mohou na konci těhotenství vystavit matku a novorozence:
- možnému prodloužení doby krvácení, antiagregačnímu účinku, který může nastat již při velmi nízkých dávkách,
- inhibici kontrakcí dělohy s následným opožděným nebo prodlouženým porodem.

Proto je dexibuprofen kontraindikován během třetího trimestru těhotenství (viz bod 4.3).

Kojení:

Ibuprofen se mírně vylučuje do mateřského mléka. Kojení je možné, pokud bude dávka dexibuprofenu nízká a doba léčby krátká.

Fertilita:

Používání dexibuprofenu může narušit ženskou fertilitu a u žen, které se pokouší otěhotnět, se nedoporučuje. U žen, které mají obtíže s otěhotněním nebo které podstupují vyšetření kvůli infertilitě, je nutné zvážit vysazení dexibuprofenu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Během léčby dexibuprofenem může dojít ke snížení reakční schopnosti pacienta, pokud se objeví jako nežádoucí účinky závrat, únava, ospalost, vertigo nebo poruchy vizu. To je nutné vzít v úvahu, pokud je vyžadována zvýšená bdělost, např. při řízení nebo obsluze strojů. Při jednorázové dávce nebo krátkodobém používání dexibuprofenu nejsou nutná žádná zvláštní opatření.

4.8 Nežádoucí účinky

Klinické zkušenosti prokázaly, že je riziko nežádoucích účinků indukovaných dexibuprofenem srovnatelné s rizikem racemického ibuprofenu. Nejčastější nežádoucí příhody mají gastrointestinální povahu. Mohou se vyskytnout peptické vředy, perforace nebo gastrointestinální krvácení, někdy fatální, zvláště u starších pacientů (viz bod 4.4).

Klinické překlenovací a jiné studie s dobou trvání přibližně 2 týdnů udávají frekvenci výskytu u přibližně 8 až 20 % pacientů s většinou mírnými gastrointestinálními příhodami a mnohem nižší frekvenci výskytu u nízkorizikových populací, např. během krátkodobého používání nebo při příležitostném použití.

Velmi časté	$\geq 1/10$
Časté	$\geq 1/100$ až $< 1/10$
Méně časté	$\geq 1/1000$ až $< 1/100$
Vzácné	$\geq 1/10000$ až $< 1/1000$
Velmi vzácné	$< 1/10000$
není známo	z dostupných údajů nelze určit

Infekce a infestace

Velmi vzácné: Zánět související s infekcí se může zhoršit (nekrotizující fasciitida).

Poruchy krve a lymfatického systému

Doba krvácení se může prodloužit.

Vzácné: Případy krevních poruch včetně trombocytopenie, leukopenie, granulocytopenie, pancytopenie, agranulocytózy, aplastické anemie nebo hemolytické anemie.

Poruchy imunitního systému

Méně časté: Purpura (včetně alergické purpury), angioedém.

Vzácné: Anafylaktická reakce.

Velmi vzácné: Generalizované hypersenzitivní reakce včetně příznaků jako je horečka s vyrážkou, bolest břicha, bolest hlavy, nauzea a zvracení, známky poškození jater, dokonce i aseptická meningitida. Ve většině případů, kdy byla u ibuprofenu hlášena aseptická meningitida, byla přítomna nějaká forma základního autoimunitního onemocnění (například systémový lupus erythematosus nebo jiná kolagenóza) jako rizikový faktor. V případě závažné generalizované hypersenzitivní reakce se může vyskytnout otok obličeje, jazyka a hrtanu, bronchospasmus, astma, tachykardie, hypotenze a šok.

Psychiatrické poruchy

Méně časté: Anxieta.

Vzácné: Psychotická reakce, deprese, podrážděnost.

Poruchy nervového systému

Časté: Ospalost, bolest hlavy, závrat.

Méně časté: Insomnie, neklid.

Vzácné: Ztráta orientace, zmatenost, agitovanost.

Velmi vzácné: Aseptická meningitida (viz Poruchy imunitního systému)

Poruchy oka

Méně časté: Poruchy vidění.

Vzácné: Reverzibilní toxická amblyopie.

Poruchy ucha a labyrintu

Méně časté: Tinnitus.

Vzácné: Ztráta sluchu.

Gastrointestinální poruchy

Velmi časté: Dyspepsie, bolest v krajině břišní.

Časté: Průjem, nauzea, zvracení.

Méně časté: Gastrointestinální vředy a krvácení, gastritida, ulcerózní stomatitida, meléna.

Vzácné: Gastrointestinální perforace, flatulence, zácpa, ezofagitida, ezofageální striktury, zhoršení divertikulární nemoci, nespecifická hemoragická kolitida, ulcerózní kolitida nebo Crohnova choroba.

Pokud dojde ke ztrátě krve z gastrointestinálního traktu, může to způsobit anemii a hematemezu.

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Časté: Vyrážka.

Méně časté: Kopřivka, pruritus.

Velmi vzácné: Erythema multiforme, epidermální nekrolýza, systémový lupus erythematoses, alopecie, fotosenzitivní reakce, bulózní reakce včetně Stevensova-Johnsonova syndromu, akutní toxická epidermální nekrolýza (Lyellův syndrom) a alergická vaskulitida.

Není známo: Akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP), poléková reakce s eozinofilií a systémovými symptomy (DRESS syndrom).

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Méně časté: Rinitida, bronchospasmus

Poruchy ledvin a močových cest

Velmi vzácné: Intersticiální nefritida, nefrotický syndrom a selhání funkce ledvin.

Poruchy jater a žlučových cest

Vzácné: Abnormální funkce jater, hepatitida a žloutenka.

Celkové a jiné nezařazené poruchy

Časté: Únava.

Zadržování tekutin, zdá se, že pacienti s hypertenzí nebo poškozením funkce ledvin jsou predisponováni.

Edém, hypertenze a srdeční selhání byly hlášeny v souvislosti s léčbou NSAID.

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). Ačkoli existují jen omezené údaje o riziku arteriální trombózy u dexibuprofenu, je rozumné předpokládat, že při podávání vysokých dávek dexibuprofenu (1200 mg/den) bude riziko podobné jako u vysoké dávky ibuprofenu (2400 mg/den).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměrů 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

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

4.9 Předávkování

Dexibuprofen má nízkou akutní toxicitu a pacienti přežili jednorázovou dávku až 54 g ibuprofenu (ekvivalentní přibližně 27 g dexibuprofenu). Většina předávkování byla asymptomatických. Riziko výskytu příznaků existuje při dávkách ibuprofenu > 80–100 mg/kg.

K nástupu příznaků obvykle dojde do 4 hodin. Nejčastější jsou mírné příznaky zahrnující bolest v krajině břišní, nauzeu, zvracení, letargii, ospalost, bolest hlavy, nystagmus, tinnitus, závrať a ataxii. Vzácně se vyskytují středně závažné nebo závažné příznaky zahrnující gastrointestinální krvácení, hypotenzi, hypotermii, křeče, poruchu funkce ledvin, kóma, syndrom dechové tísně u dospělých a přechodné epizody apnoe (u velmi malých dětí po požití velkých dávek). V případě závažné otravy může dojít k rozvoji metabolické acidózy.

Léčba je symptomatická a specifické antidotum neexistuje. Množství, u nichž není pravděpodobné, že vyvolají příznaky (méně než 50 mg/kg dexibuprofenu), mohou být ředěna vodou, aby se minimalizovalo gastrointestinální podráždění. V případě požití významného množství je nutné podávat aktivní uhlí.

Vyprázdnění žaludku vyvoláním zvracení připadá v úvahu pouze v případě, že lze výkon provést do 60 minut od požití. Výplach žaludku by se neměl zvažovat, pokud pacient nepožil potenciálně život ohrožující množství přípravku a nelze-li provést výkon do 60 minut od požití.

Je nepravděpodobné, že pomůže forsírovaná diuréza, hemodialýza nebo hemoperfuze, protože se dexibuprofen silně váže na plazmatické proteiny.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

ATC kód: M01AE14

Dexibuprofen (S(+)-ibuprofen) je farmakologicky aktivní enantiomer ibuprofenu, neselektivní nesteroidní protizánětlivý lék. Má se za to, že jeho mechanismus účinku spočívá v inhibici syntézy prostaglandinů. U lidí snižuje bolest, zánět a horečku a reverzibilně inhibuje agregaci trombocytů stimulovanou ADP a kolagenem.

Překlenovací klinické studie s cílem porovnat účinnost racemického ibuprofenu a dexibuprofenu při osteoartróze během léčebného období 15 dnů, u dysmenorhoey včetně příznaků bolesti a u dentální bolesti prokázaly přinejmenším noninferioritu dexibuprofenu vůči racemickému ibuprofenu v doporučeném poměru dávek 1:2.

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). Ačkoli nejsou k dispozici žádné údaje pro dexibuprofen, je rozumné předpokládat, že mezi dexibuprofenem (= S(+)-ibuprofen) (farmakologicky aktivní enantiomer ibuprofenu) a nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové mohou existovat podobné interakce.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání se dexibuprofen dobře absorbuje, primárně z tenkého střeva. Maximální plazmatické hladiny jsou dosaženy přibližně za 2 hodiny po perorálním podání, podobně jako u konvenčních přípravků s ibuprofenem.

Avšak jsou k dispozici přípravky s ibuprofenem, kdy je absorpce z gastrointestinálního traktu rychlejší, což vede k výskytu maximálních plazmatických koncentrací do jedné hodiny od podání (např. sodná sůl ibuprofenu). Dosud ale nebyla důsledně prokázána přímá korelace mezi „dobou do dosažení maximální plazmatické koncentrace“ a „dobou do nástupu klinické účinnosti“ ani pro ibuprofen a ani pro dexibuprofen. Kromě toho jsou údaje o „době nástupu klinické účinnosti“ různých ibuprofenových preparátů považovány za rozporuplné.

Distribuce

Dexibuprofen se váže na plazmatické proteiny přibližně z 99%.

Biotransformace a eliminace:

Po metabolické transformaci v játrech (hydroxylace, karboxylace) se farmakologicky inaktivní metabolity zcela vyloučí, hlavně ledvinami (90 %), ale i žlučí. Poločas eliminace je 1,8–3,5 hodiny.

Příjem potravy

Podání 400 mg dexibuprofenu s jídlem s vysokým obsahem tuku opoždí dobu do dosažení maximálních koncentrací (z 2,1 hodiny po lačnění na 2,8 hodiny po jídle s vysokým obsahem tuku) a snižuje maximální koncentrace v plazmě (z 20,6 na 18,1 µg/ml, což nemá klinický význam), ale nemá vliv na míru absorpce.

Pacienti s poškozenou funkcí ledvin a jater

Z farmakokinetických studií s ibuprofenem u pacientů se selháním funkce ledvin vyplývá doporučení na snížení dávky u těchto pacientů. Opatrnost také vyžaduje inhibice renální syntézy prostaglandinů (viz bod 4.2 a 4.4).

Eliminace dexibuprofenu je mírně nižší u pacientů s jaterní cirhózou.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Překlenovací studie toxicity po jednorázové a opakované dávce, reprodukční toxicity a mutagenity prokázaly, že je toxikologický profil dexibuprofenu srovnatelný s profilem ibuprofenu a neodhalily žádná jiná specifická toxikologická nebo karcinogenní rizika pro lidi.

Ibuprofen inhiboval ovulaci u králíka a zhoršoval implantaci u různých druhů zvířat (králík, potkan, myš). Podávání inhibitorů syntézy prostaglandinu včetně ibuprofenu (většinou ve vyšších dávkách, než terapeutických) březím zvířatům prokazatelně vedlo ke zvýšení preimplantačních a postimplantačních ztrát, embryofetální letality a zvýšenému výskytu malformací.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Mikrokrystalická celulóza
Hypromelóza (2910)
Sodná sůl kroskarmelózy
Mastek
Voda

Potahová vrstva tablety:

Polyvinylalkohol
Oxid titaničitý (E171)

Makrogol
Mastek

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Dexibuprofen Strides 200 mg potahované tablety

Jsou k dispozici balení s 10, 20, 30, 50, 60 a 100 tabletami v blistrech z PVC/PVDC/Al.

Dexibuprofen Strides 300 mg potahované tablety

Jsou k dispozici balení s 10, 20, 30, 50, 60, 90 a 100 tabletami v blistrech z PVC/PVDC/Al.

Dexibuprofen Strides 400 mg potahované tablety

Jsou k dispozici balení s 4, 10, 20, 30, 50, 60, 90 a 100 tabletami v blistrech z PVC/PVDC/Al.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Strides Pharma (Cyprus) Limited
Themistokli Dervi, 3, Julia House, 1st Floor
1066 Nicosia
Kypr

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

29/421/18-C

29/422/18-C

29/423/18-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 11. 3. 2025

10. DATUM REVIZE TEXTU

11. 3. 2025