

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

IBOVAL RAPID 400 mg měkké tobolky

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna měkká tobolka obsahuje 400 mg ibuprofenu.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna měkká tobolka obsahuje 72 mg sorbitolu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Měkká tobolka.

Průhledné, oválné, měkké želatinové tobolky (přibližně 15,8 mm x 9,8 mm) obsahující čirou bezbarvou tekutinu.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

IBOVAL RAPID je indikován u dospělých a dospívajících s tělesnou hmotností od 40 kg (od 12 let) ke krátkodobé symptomatické léčbě mírné až středně silné bolesti, jako je bolest hlavy, menstruační bolest, bolest zubů a horečka a bolest spojená s akutním zánětem horních cest dýchacích.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

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

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

Úvodní dávka je 400 mg ibuprofenu (jedna tobolka). V případě potřeby lze užít další dávku 400 mg ibuprofenu s odstupem šesti hodin mezi dávkami. Nemá se překročit celková dávka 1200 mg (tři tobolky) během 24 hodin.

Pokud je u dospělých nutné podávat tento léčivý přípravek déle než 3 dny v případě horečky nebo 4 dny k léčbě bolesti, nebo pokud se symptomy onemocnění zhoršují, pacientovi se doporučuje poradit se s lékařem.

##### ***Zvláštní skupiny pacientů***

##### *Starší pacienti*

Není nutná žádná zvláštní úprava dávky. Vzhledem k možnému profilu nežádoucích účinků (viz bod 4.4) se doporučuje zvláště pečlivé monitorování starších pacientů.

#### *Porucha funkce ledvin*

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávkování (pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin viz bod 4.3).

#### *Porucha funkce jater (viz bod 5.2)*

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávkování (pacienti s těžkou poruchou funkce jater viz bod 4.3).

#### *Pediatrická populace*

Přípravek IBOVAL RAPID není určen pro dospívající s tělesnou hmotností do 40 kg nebo pro děti do 12 let.

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

#### Způsob podání

Perorální podání.

Přípravek IBOVAL RAPID je třeba zapít sklenicí vody.

Tobolky se nesmějí kousat.

Pacientům s citlivým zažíváním se doporučuje užívat přípravek IBOVAL RAPID spolu s jídlem.

Při užití krátce po jídle může být nástup účinku přípravku IBOVAL RAPID opožděný. Pokud k tomu dojde, pacienti nemají užívat více přípravku IBOVAL RAPID, než je doporučeno v bodě 4.2, ani nemají užívat přípravek dříve, než uplyne správný interval pro užití další dávky.

### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Pacienti s anamnézou hypersenzitivních reakcí (např. bronchospasmus, astma, rinitida, angioedém nebo kopřivka) ve spojitosti s užitím kyseliny acetylsalicylové (ASA) nebo jiných nesteroidních protizánětlivých léků (NSAID).
- Gastrointestinální krvácení nebo perforace související s předchozí léčbou NSAID v anamnéze.
- Aktivní nebo anamnesticky rekurentní peptický vřed/hemoragie (dvě nebo více jednotlivých epizod prokázané ulcerace nebo krvácení).
- Pacienti s těžkým selháním jater, těžkým selháním ledvin nebo s těžkým srdečním selháním (třída IV dle NYHA). Viz také bod 4.4.
- Pacienti s cerebrovaskulárním nebo jiným aktivním krvácením.
- Pacienti s neobjasněnými poruchami krvetvorby.
- Pacienti s těžkou dehydratací (způsobenou zvracením, průjmem nebo nedostatečným příjmem tekutin).
- Poslední trimestr těhotenství (viz bod 4.6).

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

Výskyt nežádoucích účinků lze minimalizovat podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou k potlačení příznaků onemocnění (viz níže: účinky na gastrointestinální trakt a kardiovaskulární systém).

Při podávání ibuprofenu pacientům trpícím následujícími potížemi, které se mohou zhoršit, je zapotřebí opatrnosti:

- systémový lupus erythematosus a smíšené onemocnění pojivové tkáně - zvýšené riziko aseptické meningitidy (viz bod 4.8),
- vrozené poruchy metabolismu porfyrinu (např. akutní intermitentní porfyrie),
- gastrointestinální poruchy a chronické zánětlivé střevní onemocnění (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba) (viz bod 4.8)
- hypertenze a/nebo srdeční porucha (viz body 4.3 a 4.8),
- porucha funkce ledvin, protože funkce ledvin se může zhoršit (viz body 4.3 a 4.8),
- jaterní dysfunkce (viz body 4.3 a 4.8),

- stav bezprostředně po velkém chirurgickém zákroku,
- u pacientů, kteří mají alergické reakce na jiné látky, protože jsou také vystaveni vyššímu riziku hypersenzitivních reakcí při užívání ibuprofenu
- u pacientů, kteří trpí sennou rýmou, nosními polypy, chronickou obstrukční plicní nemocí nebo mají v anamnéze alergické onemocnění, protože u nich existuje zvýšené riziko výskytu alergických reakcí. Ty se mohou projevit jako astmatické záchvaty (tzv. analgetické astma), Quinckeho edém nebo kopřivka.

#### Gastrointestinální (GI) bezpečnost

Současné užívání s jinými NSAID, včetně specifických inhibitorů cyklooxygenázy-2, zvyšuje riziko nežádoucích účinků (viz bod 4.5) a je třeba se mu vyhnout.

#### Starší pacienti

Starší pacienti mají zvýšený výskyt nežádoucích reakcí na NSAID, a to zejména gastrointestinální (GI) krvácení a perforace, které mohou být fatální (viz bod 4.2).

#### Gastrointestinální (GI) krvácení, ulcerace nebo perforace

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

Pokud dojde u pacientů užívajících ibuprofen ke GI krvácení nebo vzniknou ulcerace, léčba musí být ukončena.

Riziko GI krvácení, ulcerací a perforací stoupá se zvyšující se dávkou NSAID, u pacientů s anamnézou peptického vředu, zejména pokud byl komplikován krvácením nebo perforací (viz bod 4.3), a u starších osob. Tito pacienti mají zahajovat léčbu nejnížší možnou dávkou. Kombinovaná léčba s protektivními látkami (např. misoprostol nebo inhibitory protonové pumpy) má být u těchto pacientů zvážena, a také u pacientů vyžadujících souběžné podávání nízkých dávek ASA, nebo jiných léčivých látek, které mohou zvýšit gastrointestinální riziko (viz níže a bod 4.5).

Pacienti s anamnézou GI toxicity, obzvláště pokud jde o starší pacienty, mají hlásit jakékoli neobvyklé abdominální symptomy (hlavně GI krvácení), obzvláště na začátku léčby.

Opatrnost se doporučuje u pacientů užívajících souběžnou léčbu, která by mohla zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení, jako např. perorálně podávané kortikosteroidy, antikoagulantia jako warfarin, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) nebo antiagregancia jako kyselina acetylsalicylová (viz bod 4.5).

Pacientům s gastrointestinálními chorobami v anamnéze (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba) musí být NSAID podávána s opatrností, protože se jejich stav 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).

*Varicella* může být výjimečně původcem závažných infekčních komplikací kůže a měkkých tkání. Doposud nelze vyloučit přispívající roli NSAID ke zhoršení těchto infekcí. Proto je vhodné vyvarovat se použití ibuprofenu v případech planých neštovic.

#### Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky

Opatrnost (konzultace s lékařem nebo lékárníkem) se vyžaduje před zahájením léčby u pacientů s hypertenzí a/nebo srdečním selháním v anamnéze, protože v souvislosti s léčbou NSAID byly hlášeny případy retence tekutin, hypertenze a edému.

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 (tj.  $\leq 1200$  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 vyhnout se 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 RAPID 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.

#### Další upozornění

Závažné akutní hypersenzitivní reakce (např. anafylaktický šok) jsou pozorovány velmi vzácně. Při prvních příznacích hypersenzitivní reakce po užití/podání ibuprofenu je nutno léčbu ukončit. Odborný personál pak musí zahájit léčbu podle symptomů.

Ibuprofen, léčivá látka přípravku IBOVAL RAPID, může přechodně inhibovat funkci krevních destiček (agregaci trombocytů). Proto se doporučuje pečlivě sledovat pacienty s poruchami koagulace.

Při dlouhodobém podávání ibuprofenu je nutná pravidelná kontrola hladiny jaterních enzymů, funkce ledvin a krevního obrazu.

Dlouhodobé užívání jakéhokoli typu analgetika při bolesti hlavy může tuto bolest zhoršit. Pokud dojde k této situaci nebo na ni existuje podezření, je zapotřebí lékařská konzultace a je nutné léčbu ukončit. Diagnóza bolesti hlavy z nadužívání medikace (MOH) má být vzata v potaz u pacientů, kteří mají časté nebo každodenní bolesti hlavy navzdory (nebo kvůli) pravidelnému užívání léků proti bolesti hlavy.

Obvyklý příjem analgetik, zejména při kombinaci několika léčivých látek zmírňujících bolest, může vést k trvalému poškození ledvin s rizikem selhání ledvin (analgetická nefropatie). Toto riziko může být zvýšeno při fyzické námaze spojené se ztrátou soli a dehydratací.

Při souběžné konzumaci alkoholu a užívání NSAID mohou být zesíleny nežádoucí účinky související s léčivou látkou, zejména účinky, které se týkají gastrointestinálního traktu nebo centrálního nervového systému.

U dehydratovaných dospívajících existuje riziko poškození ledvin

#### Maskování symptomů základního infekčního onemocnění

Přípravek IBOVAL RAPID 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 RAPID 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.

#### Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje sorbitol. Pacienti s hereditární intolerancí fruktózy (HIF) nemají tento léčivý přípravek užívat ani jim nemá být podáván.

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

### Kyselina acetylsalicylová (nízká dávka)

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

Experimentální 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).

### Ostatní NSAID včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2

Současné podávání několika NSAID může zvýšit riziko gastrointestinálních vředů a krvácení v důsledku synergického účinku. Proto je zapotřebí vyvarovat se současného užívání ibuprofenu a dalších NSAID (viz bod 4.4).

### Digoxin, fenytoin, lithium

Souběžné podávání ibuprofenu s přípravky obsahujícími digoxin, fenytoin nebo lithium může zvýšit hladiny těchto přípravků v séru. Při správném používání (maximálně po dobu 4 dnů) není obvykle zapotřebí monitorovat plazmatické koncentrace lithia v séru, digoxinu v séru a fenytoinu v séru.

### Kortikosteroidy

Současné podání s kortikosteroidy může zvýšit riziko nežádoucích účinků, zejména postihujících gastrointestinální trakt (gastrointestinální vředy nebo krvácení) (viz bod 4.3).

### Antiagregancia a selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI)

Zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4).

### Antikoagulancia

NSAID mohou zesilovat účinky antikoagulancií, jako je warfarin (viz bod 4.4).

### Probenecid a sulfinpyrazon

Léčivé přípravky s obsahem probenecidu nebo sulfinpyrazonu mohou zpozdit vylučování ibuprofenu.

### Diuretika, ACE inhibitory, beta-blokátory a antagonisté angiotensinu II

NSAID mohou snížit účinek diuretik a dalších antihypertenziv. U některých pacientů se sníženou renální funkcí (např. dehydratovaní pacienti nebo starší pacienti se sníženou renální funkcí) může souběžné podávání ACE inhibitorů, beta-blokátorů či antagonistů angiotensinu II a látek inhibujících cyklooxygenázu vést k dalšímu zhoršení renální funkce včetně možného akutního renálního selhání, které je obvykle reverzibilní. Proto má být tato kombinace podávána s opatrností zejména u starších pacientů. Pacienti mají být adekvátně hydratováni a je třeba zvážit monitorování renální funkce po zahájení souběžné terapie a dále v pravidelných intervalech.

### Kalium šetřící diuretika

Souběžné podávání ibuprofenu a kalium šetřících diuretik může vést k hyperkalemii.

### Methotrexát

Podávání ibuprofenu během 24 hodin před nebo po podání methotrexátu může vést ke zvýšeným koncentracím methotrexátu a ke zvýšení jeho toxického účinku.

### Cyklosporin

Riziko poškození ledvin způsobené cyklosporinem při souběžném podávání některých nesteroidních protizánětlivých léčiv je zvýšené. Tento účinek také nelze vyloučit při podávání kombinace cyklosporinu s ibuprofenem.

### Takrolimus

Při souběžném podávání NSAID a takrolimu může dojít ke zvýšení rizika nefrotoxicity.

### Zidovudin

Existují důkazy o zvýšeném riziku hemartróz a hematomů u HIV-pozitivních pacientů s hemofilií, kteří dostávali souběžnou léčbu zidovudinem a ibuprofenem. Při souběžném podávání NSAID a zidovudinu je zvýšené riziko hematologické toxicity.

### Deriváty sulfonfylmočoviny

Klinické studie prokázaly interakce mezi nesteroidními antiflogistiky a antidiabetiky (deriváty sulfonfylmočoviny). Ačkoli dosud nebyly popsány interakce mezi ibuprofenem a deriváty sulfonfylmočoviny, při souběžném podávání se z preventivních důvodů doporučuje monitorování glykemie.

### Chinolonová antibiotika

Údaje získané u zvířat nasvědčují tomu, že NSAID mohou zvýšit riziko křečí spojené s chinolonovými antibiotiky. Pacienti užívající NSAID a chinolony mohou mít zvýšené riziko výskytu křečí.

### Mifepriston

NSAID nemají být používána po dobu 8-12 dní po podání mifepristonu, protože NSAID mohou snížit účinek mifepristonu.

### CYP2C9 inhibitory

Současné užívání ibuprofenu a inhibitorů CYP2C9 může zvýšit expozici ibuprofenu (substrát CYP2C9). Ve studii s vorikonazolem a flukonazolem (CYP2C9 inhibitory) byla prokázána zvýšená expozice S(+) ibuprofenu přibližně o 80 až 100 %. Pokud jsou souběžně užívány silné CYP2C9 inhibitory, zejména při podávání vysokých dávek ibuprofenu současně s vorikonazolem nebo flukonazolem, je potřeba zvážit snížení dávky ibuprofenu.

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Těhotenství

Inhibice syntézy prostaglandinů může mít nežádoucí vliv na těhotenství a/nebo embryo-fetální vývoj. Data z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratů a kardiálních malformací a gastroschízy po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů v počátku těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se zvýšilo z méně než 1 % na přibližně 1,5 %. Předpokládá se, že se riziko zvyšuje s dávkou a délkou terapie. U zvířat se prokázalo, že podání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede k zvýšení pre- a post implantačních ztrát a k embryo-fetální letalitě. Navíc byla u zvířat, která v průběhu organogeneze dostávala inhibitory syntézy prostaglandinů, hlášena 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 nemá být během prvního a druhého trimestru těhotenství ibuprofen podáván, pokud to není absolutně nutné.

Pokud ibuprofen užívá žena, která se snaží otěhotnět, nebo je v prvním a druhém trimestru těhotenství, má užívat co nejnižší dávku a 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.

Během třetího trimestru těhotenství všechny inhibitory syntézy prostaglandinů mohou vystavovat:

#### plod:

- kardiopulmonální toxicitě (předčasná konstrikce/ uzávěr ductus arteriosus a pulmonální hypertenze),
- renální dysfunkci (viz výše)

matku a novorozence na konci těhotenství:

- možnému prodloužení doby krvácení, s tím, že antiagregační účinek se může objevit i po velmi nízkých dávkách,
- inhibici děložních kontrakcí vedoucí k opožděnému nebo prodlouženému porodu.

Proto je IBOVAL RAPID kontraindikován ve třetím trimestru těhotenství (viz body 4.3 a 5.3).

#### Kojení

V omezených studiích se ibuprofen objevuje v mateřském mléce ve velmi nízké koncentraci a je nepravděpodobné, že by nepříznivě ovlivnil kojené dítě.

#### Fertilita

Existují důkazy o tom, že léčivé přípravky, které inhibují cyklooxygenázu/syntézu prostaglandinů, ovlivňují ovulaci a tím mohou způsobovat poškození ženské fertility. Porucha je reverzibilní a odezní po ukončení léčby.

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

Ibuprofen obecně nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Protože se však při vyšších dávkách mohou objevit centrální nervové nežádoucí účinky, jako je únava a závrať, může být v jednotlivých případech narušena schopnost reagovat a schopnost aktivně se účastnit silničního provozu a obsluhovat stroje a tyto pacienti se mají vyvarovat řízení nebo obsluhy strojů. To platí ve větší míře v kombinaci s alkoholem.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

Přehled následujících nežádoucích účinků zahrnuje všechny nežádoucí účinky, které byly pozorovány při léčbě ibuprofenem, včetně dlouhodobě léčby vysokými dávkami u pacientů s revmatismem. Uvedené četnosti, které patří do skupiny „velmi vzácné“, se týkají krátkodobého užívání denních dávek až do maximální dávky 1200 mg ibuprofenu pro perorální lékové formy a nejvýše 1800 mg pro čípky.

U následujících nežádoucích účinků je třeba vzít v úvahu, že jsou převážně závislé na dávce a liší se individuálně.

Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky jsou gastrointestinální povahy. Mohou se vyskytnout peptické vředy, perforace nebo gastrointestinální krvácení, někdy fatální, hlavně u starších pacientů (viz bod 4.4). Po podání byla zaznamenána nauzea, zvracení, průjem, flatulence, zácpa, dyspepsie, abdominální bolest, meléna, hematemeza, ulcerózní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4). Méně často byla zaznamenána gastritida. Zejména riziko výskytu gastrointestinálního krvácení závisí na rozmezí dávek a délce užívání.

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

Klinické studie naznačují, 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).

Byly hlášeny hypersenzitivní reakce, které mohou zahrnovat:

- a) nespecifické alergické reakce a anafylaxi
- b) reaktivitu dýchacích cest, např. astma, zhoršené astma, bronchospasmus, dušnost
- c) různé kožní reakce, např. pruritus, kopřivku, angioedém a vzácněji exfoliativní a bulózní dermatózy (včetně epidermální nekrolýzy a multiformního erytému)

Pacient musí být poučen, aby okamžitě informoval lékaře a přestal užívat přípravek IBOVAL RAPID pokud se u něj vyskytne jakýkoli z výše uvedených účinků.

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Velmi časté ( $\geq 1/10$ )

Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )

Méně časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ )

Vzácné ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ )

Velmi vzácné ( $< 1/10\,000$ )

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

### ***Infekce a infestace***

Velmi vzácné: Byla popsána exacerbace zánětů souvisejících s infekcí (např. rozvoj nekrotizující fascitidy) ve spojitosti s použitím nesteroidních antiflogistik. Existuje možná souvislost s mechanismem účinku nesteroidních antiflogistik.

Pokud se při používání ibuprofenu objeví infekce nebo se projevy infekce zhorší, pacient má neodkladně navštívit lékaře. Je třeba vyhodnotit, zda se jedná o indikaci pro protiinfekční/antibiotickou léčbu.

Při podávání ibuprofenu byly pozorovány příznaky aseptické meningitidy se ztuhlostí šíje, bolestí hlavy, nauzeou, zvracením, horečkou nebo poruchou vědomí. Predispozici k tomu mají zřejmě pacienti s autoimunitními poruchami (SLE, smíšené kolagenózy).

### ***Poruchy krve a lymfatického systému***

Velmi vzácné: Poruchy krvetvorby (anemie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie, agranulocytóza). Prvními projevy může být horečka, bolest v krku, povrchové vřídky v ústech, chřipkové příznaky, silná únava, krvácení z nosu a krvácení do kůže. Pacient má být poučen, aby v takovém případě ihned ukončil léčbu, nezačal užívat analgetika a antipyretika a poradil se s lékařem.

Při dlouhodobé terapii je třeba pravidelně kontrolovat krevní obraz.

### ***Poruchy imunitního systému***

Méně časté: Hypersenzitivní reakce s kopřivkou a svěděním, stejně jako astmatické záchvaty (případně s poklesem krevního tlaku).

Velmi vzácné: Závažné celkové hypersenzitivní reakce. Příznaky mohou být: otok obličeje, jazyka a hrtanu, dušnost, tachykardie, hypotenze (anafylaxe, angioedém nebo těžký šok). Exacerbace astmatu a bronchospasmu.

### ***Psychiatrické poruchy***

Velmi vzácné: Psychotické reakce, deprese.

### ***Poruchy nervového systému***

Méně časté: Centrální nervové poruchy, jako je bolest hlavy, závrať, nespavost, agitovanost, podrážděnost nebo únava.

### ***Oční poruchy***

Méně časté: Poruchy zraku.

### ***Poruchy ucha a labyrintu***

Vzácné: Tinnitus, porucha sluchu.

### ***Srdeční poruchy***

Velmi vzácné: Palpitace, srdeční selhání, infarkt myokardu.

Není známo: Kounisův syndrom.



### ***Cévní poruchy***

Velmi vzácné: Arteriální hypertenze, vaskulitida.

### ***Gastrointestinální poruchy***

Časté: Gastrointestinální potíže, jako je dyspepsie, pyróza, bolest břicha, nauzea, zvracení, nadýmání, průjem, zácpa a mírné krvácení do zažívacího traktu, které může ve výjimečných případech způsobit anemii.

Méně časté: Gastrointestinální vředy, potenciálně s krvácením a perforací. Ulcerózní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4), gastritida.

Velmi vzácné: Ezofagitida, pankreatitida, zúžení střeva typu přepážky.  
Pacient má být poučen, aby při výskytu silné bolesti v nadbřišku, krve ve stolici či zvracení krve přestal tento léčivý přípravek užívat a ihned vyhledal lékaře.

### ***Poruchy jater a žlučových cest***

Velmi vzácné: Jaterní dysfunkce, poškození jater, zejména při dlouhodobé léčbě, selhání jater, akutní hepatitida.

### ***Poruchy kůže a podkožní tkáně***

Méně časté: Různé kožní vyrážky.

Velmi vzácné: Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR) (zahrnující erythema multiforme, exfoliativní dermatitidu, Stevensův-Johnsonův syndrom a toxickou epidermální nekrolýzu), alopecie. Ve výjimečných případech se během infekce planými neštovicemi mohou objevit závažné kožní infekce a komplikace postihující měkké tkáně (viz také „Infekce a infestace“).

Není známo: Poléková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom), akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP), fotosenzitivní reakce.

### ***Poruchy ledvin a močových cest***

Vzácné: Vzácně se může vyskytnout poškození ledvinové tkáně (papilární nekróza) a zvýšené koncentrace kyseliny močové v krvi. Zvýšené koncentrace močoviny v krvi.

Velmi vzácné: Vznik edémů, zejména u pacientů s arteriální hypertenzí nebo renální insuficiencí, nefrotickým syndromem, intersticiální nefritidou, která může být doprovázena akutní renální insuficiencí. Funkce ledvin proto má být pravidelně kontrolována.

### ***Vyšetření***

Vzácné: Snížené hladiny hemoglobinu.

### **Hlášení podezření na nežádoucí účinky**

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

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **4.9 Předávkování**

U dospívajících a dospělých není jasně dán vztah mezi dávkou a odpovědí. Poločas při předávkování je 1,5-3 hodiny.

### Příznaky

U většiny pacientů, kteří požíli klinicky významné množství NSAID, se objeví nejvýše nauzea, zvracení, bolest v epigastriu nebo vzácněji průjem.

Může se vyskytnout též tinnitus, bolest hlavy a gastrointestinální krvácení. Při závažnější intoxikaci je pozorován toxický účinek na centrální nervový systém projevující se jako závrať, ospalost, občas excitace a dezorientace či koma. Občas se u pacientů objevily křeče. Při závažné intoxikaci se může objevit metabolická acidóza a prodloužení protrombinového času/INR, pravděpodobně v důsledku narušení účinku faktorů srážlivosti v krevním oběhu. Může dojít k akutnímu renálnímu selhání a poškození jater. U astmatiků je možná exacerbace astmatu.

### Léčba

Léčba má být symptomatická a podpůrná a se zachováním průchodnosti dýchacích cest a monitorováním srdečních a vitálních funkcí až do stabilizace. Při užití potenciálně toxického množství je do 1 hodiny možno zvážit podání aktivního uhlí. Při výskytu četných či déle trvajících křečí je nutná léčba intravenózním diazepamem či lorazepamem. U astmatu se podávají bronchodilatancia.

Není k dispozici žádné speciální antidotum.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

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

ATC kód: M01AE01

Ibuprofen je nesteroidní protizánětlivě působící léčivý přípravek (NSAID), který v konvenčních experimentálních modelech zánětu u zvířat prokázal účinek daný inhibicí syntézy prostaglandinů. U lidí ibuprofen snižuje bolest spojenou se zánětem, otoky a horečku. Kromě toho ibuprofen reverzibilně inhibuje ADP a kolagenem navozenou agregaci trombocytů.

Experimentální 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**

#### Absorpce

Při perorálním podání je ibuprofen částečně absorbován v žaludku a pak zcela v tenkém střevě. Maximální plazmatické hladiny po perorálním podání lékové formy s normálním uvolňováním (tablety) jsou dosaženy po 1 – 2 hodinách. Ibuprofen se po perorálním podání rychle vstřebává z gastrointestinálního traktu. Ve farmakokinetické studii (R07-1009) byla doba do dosažení maximálních plazmatických hladin (medián  $T_{max}$ ) ve stavu nalačno u lékové formy s normálním uvolňováním tablet kyseliny ibuprofenové 90 minut ve srovnání se 40 minutami u ibuprofenu ve formě měkkých tobolek. Ibuprofen je detekován v plazmě po dobu delší než 8 hodin po podání ibuprofenu.

#### Distribuce

Vazba na plazmatické proteiny je asi 99 %.

### Eliminace

Po jaterním metabolismu (hydroxylace, karboxylace, konjugace) jsou farmakologicky neaktivní metabolity zcela eliminovány, zejména ledvinami (90 %), ale také žlučí. Eliminační poločas u zdravých jedinců a pacientů s onemocněním jater a ledvin je 1,8 - 3,5 hodiny.

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

Subchronická a chronická toxicita ibuprofenu se v pokusech na zvířatech projevila zejména v podobě lézí a ulcerací gastrointestinálního traktu. Pokusy *in vitro* a *in vivo* neodhalily žádné klinicky relevantní důkazy mutagenních účinků ibuprofenu. Ve studiích na potkanech a myších nebyly zjištěny důkazy karcinogenních účinků ibuprofenu. Ibuprofen vyvolal inhibici ovulace u králíků a poruchu implantace u různých zvířecích druhů (králík, potkan, myš). Experimentální studie prokázaly, že ibuprofen prochází placentou, po podání dávek toxických pro matku byl pozorován zvýšený výskyt malformací u potomků (defekt ventrikulárního septa). Ve studiích na zvířatech bylo zaznamenáno, že použití NSAID, která inhibují syntézu prostaglandinu, může zvýšit výskyt distocie a oddáleného porodu.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### Obsah tobolek:

Makrogol 600 (E 1521)

Hydroxid draselný (E 525)

Čištěná voda

#### Obal tobolek:

Želatina (E 441)

Tekutý částečně dehydratovaný sorbitol (E 420)

Čištěná voda

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

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

Tento lék nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Al – bílý neprůhledný PVC/PE/PVdC blistr.

Jedna krabička obsahuje 10, 20 nebo 30 měkkých tobolek v blistru.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

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

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

**7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Německo

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

29/452/20-C

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

Datum první registrace: 17. 5. 2022

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

17. 9. 2025