

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nurofen pro děti 125 mg čípky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 čípek obsahuje 125 mg ibuprofenu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Čípky.

Bílé nebo žlutobílé válcovité čípky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

K symptomatické léčbě mírné až středně silné bolesti.

K symptomatické léčbě horečky.

Použití přípravku Nurofen pro děti se doporučuje v případě, že perorální podávání léku není vhodné, například pokud pacient zvrací.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Pouze ke krátkodobému používání.

Maximální celková denní dávka ibuprofenu je 20-30 mg/kg tělesné hmotnosti, rozdělených do tří až čtyř dílčích dávek.

To znamená že:

- dětem s tělesnou hmotností od 12,5 do 17 kg (ve věku 2 – 4 roky) podáme na začátku léčby 1 čípek; další čípek lze podat, pokud je to nutné, až po uplynutí 6 – 8 hodin; během 24 hodin se nesmějí podat více než 3 čípky;
- dětem s tělesnou hmotností od 17 do 20,5 kg (ve věku 4 – 6 let) podáme na začátku léčby 1 čípek; další čípek lze podat, pokud je to nutné, až po uplynutí 6 hodin; během 24 hodin se nesmějí podat více než 4 čípky.

Přípravek Nurofen pro děti není vhodný pro děti s tělesnou hmotností menší než 12,5 kg (mladší než 2 roky); u těchto dětí je třeba použít čípky s nižším obsahem léčivé látky (viz bod 4.3).

Pacienti s nedostatečnou funkcí ledvin nebo jater se musí poradit se svým lékařem dříve, než použijí Nurofen pro děti.

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

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

Způsob podání
Rektální podání.

4.3 Kontraindikace

- Pacienti s hypersenzitivitou na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Pacienti, u kterých byly v minulosti zaznamenány hypersenzitivní reakce (např. bronchospasmus, angioedém, astma, rhinitida nebo urtikarie v souvislosti s užíváním kyseliny acetylsalicylové, ibuprofenu nebo jiných NSAID).
- Pacienti s gastrointestinálním krvácením nebo perforací v souvislosti s předchozím užíváním NSAID v anamnéze.
- Pacienti s aktivním peptickým vředem/hemoragií nebo s rekurentním peptickým vředem/hemoragií v anamnéze (dvě nebo více epizod prokázané ulcerace nebo krvácení).
- Pacienti se závažným selháním jater, ledvin nebo se závažným srdečním selháním.
- Pacienti s cerebrovaskulárním nebo jiným aktivním krvácením.
- Pacienti s neobjasněnými poruchami krve tvorby.
- Pacienti se závažnou dehydratací (způsobenou zvracením, průjmem nebo nedostatečným příjmem tekutin).
- Ženy v posledním trimestru těhotenství (viz bod 4.6).
- Děti s tělesnou hmotností menší než 12,5 kg (mladší než 2 roky).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Nežádoucí účinky lze minimalizovat používáním nejnižší účinné dávky po nejkratší možnou dobu nezbytnou ke zlepšení symptomů (viz níže Gastrointestinální a Kardiovaskulární účinky).

Starší pacienti:

U starších pacientů je riziko výskytu nežádoucích účinků souvisejících s NSAIDs zvýšeno, zvláště gastrointestinální krvácení a perforace, které mohou být fatální. U starších pacientů je zvýšené riziko následků nežádoucích reakcí.

Zvláštní opatření je třeba u pacientů:

- se systémovým onemocněním lupus erythematosus a se smíšenou chorobou pojivové tkáně kvůli zvýšenému riziku aseptické meningitidy (viz bod 4.8);
- s vrozenou poruchou metabolismu porfyrinů (např. akutní intermitentní porfyrie);
- s gastrointestinálními poruchami a chronickými zánětlivými onemocněními střev (ulcerózní kolitida nebo Crohnova choroba) (viz bod 4.8);
- s anamnézou hypertenze a/nebo srdečního selhávání, protože v souvislosti s léčbou NSAIDs byly hlášeny retence tekutin a otoky;
- s poruchou funkce ledvin, protože může dojít k její zhoršení (viz body 4.3 a 4.8);
- s dysfunkcí jater (viz body 4.3 a 4.8);
- přímo po větším chirurgickém zákroku;
- se senou rýmou, nosními polypy nebo chronickou obstrukční chorobou plic, protože u těchto pacientů existuje zvýšené riziko alergických reakcí s projevy jako astmatické záchvaty (tzv.

- analgetické astma), Quinckeho edém nebo kopřivka;
- kteří již reagovali alergickou reakcí na jiné látky, protože u těchto pacientů existuje zvýšené riziko výskytu hypersenzitivních reakcí taktéž při užívání přípravku Nurofen.

Jiné NSAID:

Je nutné se vyhnout souběžnému používání Nurofenu pro děti a NSAID, včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy 2.

Maskování symptomů základního infekčního onemocnění:

Nurofen pro děti 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 Nurofen pro děti 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.

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky:

Zvláštní opatrnosti (konzultace s lékařem nebo lékárníkem) je zapotřebí u pacientů s anamnézou hypertenze a/nebo srdečního selhání, protože v souvislosti s léčbou NSAID byly hlášeny případy retence tekutin, hypertenze a edémů.

Klinické studie a epidemiologické údaje poukazují na to, že podávání ibuprofenu, obzvláště ve vysokých dávkách (2 400 mg denně) a po dlouhou dobu, může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody). Obecně epidemiologické studie nepoukazují na zvýšené riziko infarktu myokardu při podávání nízkých dávek ibuprofenu (tj. do 1 200 mg denně).

Případy Kounisova syndromu byly hlášeny u pacientů léčených přípravkem Nurofen pro děti. Kounisův syndrom byl definován jako kardiovaskulární příznaky sekundární k alergické nebo hypersenzitivní reakci spojené se zúžením koronárních tepen a potenciálně vedoucí k infarktu myokardu.

Gastrointestinální (GI) účinky:

GI 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, chorob konečníku či řitního otvoru.

Riziko GI krvácení, ulcerace a perforace je zvýšeno u pacientů užívajících vysoké dávky NSAID, u pacientů s anamnézou peptického vředu, zejména pokud byl komplikován krvácením nebo perforací (viz bod 4.3) a u starších pacientů. U těchto pacientů musí být léčba zahájena nejnižší možnou dávkou.

U těchto pacientů, tak jako u pacientů léčených kyselinou acetylsalicylovou v nízkých dávkách nebo jinými léky zvyšujícími GI riziko (viz níže a bod 4.5), je třeba zvážit současnou léčbu protektivními látkami (např. misoprostol nebo inhibitory protonové pumpy).

Pacienti s anamnézou GI toxicity, obzvláště ve starším věku, by měli hlásit všechny neobvyklé GI příznaky (zejména GI krvácení), především na počátku léčby.

Zvláštní opatrnost je doporučována u pacientů užívajících konkomitantní léčbu, která by mohla zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení. Jedná se především o perorální kortikosteroidy, antikoagulantia (např. warfarin), selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a antiagregační léčiva jako kyselina acetylsalicylová (viz bod 4.5).

Pokud se během léčby přípravkem Nurofen pro děti objeví GI krvácení nebo ulcerace, musí být léčba ukončena.

NSAID by se měla podávat pacientům s onemocněním GI traktu v anamnéze (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba) s opatrností, protože mohou zhoršit průběh těchto onemocnění (viz bod 4.8).

Respirační účinky:

U pacientů, kteří trpěli nebo trpí bronchiálním astmatem, chronickou rhinitidou, sinusitidou, či mají nosní polypy nebo alergickou chorobu, může přípravek vyvolat bronchospasmus.

Další poznámky:

Závažné akutní hypersenzitivní reakce (například anafylaktický šok) se pozorují velmi vzácně. Při prvních projevech hypersenzitivní reakce po užití/podání přípravku Nurofen musí být léčba ukončena. Na základě symptomů musí pak odborný zdravotnický personál zahájit nutná léčebná opatření.

Ibuprofen, léčivá látka obsažená v přípravku Nurofen, může dočasně inhibovat funkci krevních destiček (agregaci trombocytů). Proto se doporučuje pacienty s poruchami koagulace pečlivě monitorovat.

Při dlouhodobém podávání přípravku Nurofen se vyžaduje pravidelná kontrola jaterních testů, funkce ledvin a kontrola krevního obrazu.

Dlouhodobé užívání jakéhokoli analgetika může způsobit zhoršení bolesti hlavy. Pokud tato situace nastala nebo máte podezření, že nastala, měl by ji pacient konzultovat se svým lékařem a léčba by měla být přerušena. Diagnóza bolesti hlavy z nadužívání léků by měla být očekávána u pacientů, kteří mají časté nebo každodenní bolesti hlavy navzdory (nebo kvůli) pravidelnému užívání léků proti bolesti hlavy.

Při současném užívání alkoholu a NSAID se mohou nežádoucí účinky související s léčivou látkou, zejména účinky postihující gastrointestinální trakt nebo centrální nervový systém, zesílit.

Při léčbě pacientů se srdečním selháváním, nedostatečnou funkcí ledvin nebo jater, pacientů používajících diuretika nebo po závažnějším chirurgickém zákroku spojeném se ztrátou tekutin, je třeba zvážit nutnost přísného sledování diurézy a funkce ledvin.

Renální účinky:

Obecně může návykové užívání analgetik, zvláště kombinace různých analgetických látek, vést ke vzniku trvalých ledvinových lézí s rizikem selhání ledvin (analgetická nefropatie).

Pediatrická populace:

U dehydrovaných dětí a dospívajících existuje riziko poruchy funkce ledvin.

Porucha fertility:

Viz bod 4.6.

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 užíváním ibuprofenu (viz bod 4.8). Většina těchto reakcí se vyskytla během prvního měsíce léčby. Pokud se objeví symptomy naznačující tyto reakce, ibuprofen musí být okamžitě vysazen a musí se zvážit alternativní léčba (podle potřeby).

Ve výjimečných případech mohou být plané neštovice na počátku závažných infekčních onemocnění kůže a měkkých tkání.

Nedoporučuje se užívat ibuprofen v případě onemocnění planými neštovicemi.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Ibuprofen se nemá používat v kombinaci s:

- kyselinou acetylsalicylovou (ASA): pokud lékař nedoporučil užívání nízkých dávek ASA, v souladu s lokální standardní klinickou praxí, protože to může vést ke zvýšenému riziku nežádoucích reakcí (viz bod 4.4);
- jinými NSAID, včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2: vyvarujte se souběžnému užívání dvou nebo více přípravků NSAID, protože to může vést ke zvýšenému riziku nežádoucích účinků (viz bod 4.4);
- experimentální data naznačují, že ibuprofen může inhibovat účinky nízkých dávek kyseliny acetylsalicylové na agregaci destiček, pokud se tyto látky podávají současně; omezený rozsah těchto dat a nejasnosti ohledně extrapolace ex vivo dat do klinické praxe však neumožňují učinit ohledně pravidelného užívání ibuprofenu žádné pevné závěry, přičemž při příležitostném užívání ibuprofenu se žádný klinicky relevantní účinek nepovažuje za pravděpodobný (viz bod 5.1).

Ibuprofen (stejně jako další NSAID) se má užívat s opatrností v kombinaci:

- s kortikosteroidy: existuje zvýšené riziko GI ulcerace nebo krvácení (viz bod 4.4);
- s antikoagulancii: NSAID mohou zvýšit účinky antikoagulancií, například warfarinu (viz bod 4.4);
- s fenytoinem: souběžné užívání přípravku Nurofen s přípravky obsahujícími fenytoin může zvyšovat sérovou hladinu tohoto léčiva; při správném užívání (maximálně okolo 3 dní) není kontrola sérového fenytoinu zpravidla nutná;
- s antiagregačními léky a sSSRI: zvýšené riziko GI krvácení (viz bod 4.4);
- s antihypertenzivy (ACE inhibitory, betablokátory a antagonisté angiotensinu II) a diuretiky: NSAID mohou snižovat účinky těchto přípravků; u některých pacientů s oslabenou funkcí ledvin (např. dehydratovaní pacienti nebo starší pacienti s oslabenou funkcí ledvin) může vést současné podávání ACE inhibitorů, betablokátorů nebo antagonistů angiotensinu II a léčiv, která inhibují cyklooxygenázu, k dalšímu zhoršení funkce ledvin, včetně možného akutního selhání ledvin, které je obvykle reverzibilní; proto je nutno tyto kombinace podávat opatrně, zvláště u starších pacientů; pacienti musí být řádně hydratováni a je nutno zvážit sledování funkce ledvin po zahájení kombinované léčby a poté v pravidelných intervalech; diuretika mohou zvyšovat riziko nefrotoxicity NSAIDs;
- s kardioglykosidy, např. digoxin: NSAIDs mohou způsobit exacerbaci poruchy srdeční činnosti, mohou snižovat hodnotu glomerulární filtrace (GFR) a zvyšovat hladinu glykozidů v plazmě; současné užívání přípravku Nurofen s přípravky obsahujícími digoxin může zvyšovat sérovou hladinu tohoto léčiva; při správném užívání (maximálně okolo dní) není kontrola sérového digoxinu zpravidla nutná;
- s cyklosporinem: zvýšené riziko nefrotoxicity;
- s lithiem: existují důkazy o možném zvýšení hladin lithia v plazmě; při správném užívání (maximálně okolo dní) není kontrola sérové hladiny lithia zpravidla nutná;
- s probenecidem a sulfinpyrazonem: léčivé přípravky obsahující probenecid nebo sulfinpyrazon mohou prodlužovat vylučování ibuprofenu;
- s kalium šetrícími diuretiky: souběžné podávání přípravku Nurofen s kalium šetrícími diuretiky může vést k hyperkalémii (doporučuje se kontrola sérového draslíku);
- s methotrexátem: existují důkazy o možném zvýšení hladin methotrexátu v plazmě; podávání přípravku Nurofen během 24 hodin před nebo po podání methotrexátu může vést ke zvýšeným koncentracím methotrexátu a zvýšení jeho toxického účinku;
- se zidovudinem: existují důkazy o zvýšeném riziku hematróz a hematomů u HIV pozitivních hemofiliků, kteří užívají souběžnou léčbu se zidovudinem a ibuprofenem;
- se sulfonylureou: klinická hodnocení prokázala interakce mezi NSAIDs a antidiabetiky (deriváty sulfonylurey); i když interakce mezi ibuprofenem a deriváty sulfonylurey nebyly

dosud popsány, doporučuje se při současném užívání jako předběžné opatření kontrola hodnot krevní glukózy;

- s takrolimem: riziko nefrotoxicity se zvyšuje, jestliže se oba přípravky používají současně;
- s chinolonovými antibiotiky: údaje získané na zvířatech ukazují, že NSAIDs mohou zvyšovat riziko křečí souvisejících s chinolonovými antibiotiky; u pacientů užívajících NSAIDs a chinolony může být zvýšeno riziko vzniku křečí;
- s inhibitory CYP2C9: souběžné užívání ibuprofenu a inhibitorů CYP2C9 může zvýšit vystavení vlivu 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 i účinné CYP2C9 inhibitory, a to zejména při podávání vysokých dávek ibuprofenu současně s vorikonazolem a nebo flukonazolem, je potřeba zvážit snížení dávky ibuprofenu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství:

Inhibice syntézy prostaglandinů může nepříznivě ovlivnit těhotenství a/nebo embryonální/fetální vývoj.

Data z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko spontánních potratů, kardiálních malformací a gastroschízy po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů v počátku těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se zvýšilo z méně než 1 % až na přibližně 1,5 %. Předpokládá se, že riziko se zvyšuje s dávkou a trváním terapie. Ve studiích na zvířatech bylo prokázáno, že podání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede k zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a k fetální / embryonální letalitě. Navíc byla po podání inhibitorů syntézy prostaglandinů zvířatům v průběhu organogenetického období 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 v době, která se snaží otěhotnět, nebo během prvního a druhého trimestru těhotenství, má užívat co nejnížší dávku 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 nálezů 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);
 - renální dysfunkci (viz výše);
- matku a novorozence na konci těhotenství:
 - potenciálnímu prodloužení doby krvácení; přičemž antiagregační účinek se může projevit i při velmi nízkých dávkách;
 - riziku inhibice děložních kontrakcí vedoucí k opoždění nebo prodloužení porodu.

Proto je ibuprofen ve třetím trimestru těhotenství kontraindikován.

Kojení:

Ibuprofen a jeho metabolity přecházejí v nízkých koncentracích do mateřského mléka. Vzhledem k tomu, že škodlivé účinky na kojence nejsou dosud známy, není obecně třeba kojení přerušit, pokud

je přípravek užit krátkodobě v dávce doporučené pro zmírnění bolesti a horečky.

Fertilita:

Existují důkazy o tom, že léky, které inhibují cyklooxygenázu / syntézu prostaglandinů, mohou ovlivnit ovulaci, a tím mohou způsobovat poškození ženské plodnosti. Poškození je reverzibilní a odezní po ukončení terapie.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Při krátkodobém užívání nemá tento přípravek žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Seznam následujících nežádoucích účinků zahrnuje všechny nežádoucí účinky, které jsou známy z léčby ibuprofenem, včetně nežádoucích účinků při dlouhodobé léčbě vysokými dávkami u revmatických pacientů. Uvedené četnosti, které zahrnují i velmi vzácná hlášení, se týkají krátkodobého užívání denních dávek maximálně do 1 200 mg ibuprofenu u perorálních dávkových forem a maximálně 1 800 mg u čípků.

U následujících nežádoucích účinků je nutno vzít v potaz, že jsou převážně závislé na dávce a že mezi jednotlivci existují rozdíly.

Nežádoucí účinky, které mohou souviset s ibuprofenem, jsou uvedeny níže podle tříd orgánových systémů a frekvence. Frekvence jsou definovány jako:

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).

V rámci každé skupiny frekvence jsou nežádoucí účinky uváděny v klesajícím pořadí závažnosti.

Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky jsou gastrointestinální. Nežádoucí účinky jsou převážně dávkově-závislé, což platí zejména pro riziko gastrointestinálního krvácení, jež závisí na dávce a trvání léčby. Mohou se objevit peptické vředy, perforace nebo gastrointestinální krvácení, někdy smrtelné, zejména u starších pacientů (viz bod 4.4). Po podání ibuprofenu byla hlášena nauzea, zvracení, průjem, flatulence, zácpa, dyspepsie, bolest břicha, meléna, hematemaze, ulcerózní stomatitida, exacerpace ulcerózní kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4). Méně často byla pozorována gastritida.

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

Klinické studie a epidemiologické údaje poukazují na to, že podávání ibuprofenu, (obzvláště ve vysokých dávkách 2 400 mg denně) a po dlouhou dobu, může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarktu myokardu nebo mrtvice) (viz bod 4.4).

Při užívání NSAID byla popsána též exacerpace zánětů souvisejících s infekcí (např. nekrotizující fasciitida). To může souviset s mechanismem účinku NSAID.

Pokud se objeví příznaky infekce nebo se tyto příznaky při užívání přípravku Nurofen zhorší, doporučuje se, aby pacient neprodleně vyhledal lékařskou pomoc. Je potřeba vyšetřit, zda se jedná o indikaci pro antimikrobiální / antibiotickou léčbu.

Při dlouhodobém užívání je potřeba pravidelně kontrolovat krevní obraz.

Pacienta je třeba poučit, aby okamžitě informoval lékaře a přestal užívat přípravek Nurofen, jestliže se objeví jeden z příznaků hypersenzitivní reakce, k čemuž může dojít i při prvním použití, a v takových případech je nevyhnutelná okamžitá lékařská pomoc.

Pacienta je třeba poučit, aby léčivý přípravek přestal užívat a okamžitě vyhledal lékařskou pomoc, jestliže se u něj objeví silná bolest v horní části břicha nebo meléna či hematemeza.

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace	velmi vzácné	byla popsána exacerbace zánětů souvisejících s infekcí (např. vznik nekrotizující fascitidy); ve výjimečných případech se závažné kožní infekce a komplikace v oblasti měkkých tkání mohou objevit během infekce planými neštovicemi
Poruchy krve a lymfatického systému	velmi vzácné	poruchy krvetvorby (anémie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie, agranulocytóza); prvními příznaky mohou být horečka, bolest v krku, povrchové vřídky v ústech, příznaky připomínající chřipku, těžká únava, krvácení z nosu a do kůže a tvorba modřin; v takových případech je doporučeno ukončení léčby tímto přípravkem i jakýmkoliv dalším analgetikem či antipyretikem bez předchozí konzultace s lékařem
Psychiatrické poruchy	velmi vzácné	psychotické reakce, deprese
Poruchy imunitního systému		hypersenzitivní reakce sestávající z: ¹
	méně časté	urtikárie a pruritus
	velmi vzácné	závažné hypersenzitivní reakce; mohou se projevovat jako otok obličeje, jazyka a laryngu, dyspnoe, tachykardie, hypotenze (anafylaxe, angioedém nebo závažný šok); exacerbace astmatu
	není známo	reaktivita ze strany dýchacího traktu zahrnující astma, bronchospasmus nebo dušnost
Poruchy nervového systému	méně časté	poruchy centrálního nervového systému, jako jsou bolest hlavy, točení hlavy, nespavost, agitovanost, podrážděnost nebo únava
	velmi vzácné	aseptická meningitida ²
Poruchy oka	méně časté	poruchy vidění
Poruchy ucha a labyrintu	vzácné	tinnitus
Srdeční poruchy	velmi vzácné	srdeční selhání, palpitace a otoky, infarkt myokardu
	není známo	Kounisův syndrom
Cévní poruchy	velmi vzácné	hypertenze, vaskulitida

Gastrointestinální poruchy	časté	gastrointestinální obtíže, jako je bolest břicha, nauzea a dyspepsie; průjem, flatulence, zácpa, pálení žáhy, zvracení a mírné krvácení do gastrointestinálního traktu, které může ve výjimečných případech způsobovat anémii
	méně časté	gastrointestinální vředy, perforace nebo GI krvácení; ulcerózní stomatitida, exacerbace ulcerózní kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4), gastritida, lokalizované rektální podráždění
	velmi vzácné	Ezofagitida a tvorba membránovitých striktur ve střevech, pankreatitida
Poruchy jater a žlučových cest	velmi vzácné	dysfunkce jater, 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 účinky (SCAR) (zahrnující erythema multiforme, exfoliativní dermatitidu, Stevensův-Johnsonův syndrom a toxickou epidermální nekrolýzu) alopecie
	není známo	hypersenzitivní syndrom s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom), akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP), fotosenzitivní reakce
Poruchy ledvin a močových cest	vzácné	vzácně se také může objevit poškození tkáně ledvin (papilární nekróza) a zvýšení koncentrací močoviny v krvi
	velmi vzácné	tvorba edémů, zejména u pacientů s arteriální hypertenzí nebo nedostatečností ledvin, nefrotický syndrom, intersticiální nefritida, která může být doprovázena akutní nedostatečností ledvin
Vyšetření	vzácné	snížené hladiny hemoglobinu

Popis vybraných nežádoucích reakcí:

¹ V souvislosti s léčbou ibuprofenem byly hlášeny hypersenzitivní reakce. Tyto reakce mohou sestávat z:

- a) nespecifických alergických reakcí a anafylaxie;
- b) reaktivity dýchacího traktu, včetně astmatu, zhoršení astmatu, bronchospasmu nebo dušnosti;
- c) určitých kožních poruch, včetně vyrážek různých typů, svědění, kopřivky, purpury, angioedému a vzácněji exfoliativních a bulózních dermatóz (včetně toxické epidermální nekrolýzy, Stevens-Johnsonova syndromu a erythema multiforme).

² Mechanismus patogeneze léky vyvolané aseptické meningitidy není úplně znám. Avšak dostupná data ohledně aseptické meningitidy související s NSAID poukazují na imunitní reakci (z důvodu časového vztahu s užíváním léčiva a vymizením příznaků po jeho vysazení). Jednotlivé případy příznaků aseptické meningitidy (jako je ztuhlá šíje, bolest hlavy, nevolnost, zvracení, horečka nebo porucha orientace) byly pozorovány v průběhu léčby ibuprofenem u pacientů se stávajícími autoimunitními poruchami (jako např. systémový lupus erythematosus nebo smíšená choroba pojivové tkáně).

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 prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadoucicucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 49/48
100 00 Praha 10
e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Dávky přesahující 200 mg/kg mohou vést k intoxikaci.

a) Příznaky předávkování:

Příznaky předávkování mohou zahrnovat nauzeu, zvracení, bolesti břicha nebo vzácněji průjem. Nystagmus, rozmazané vidění, tinnitus, bolest hlavy a gastrointestinální krvácení jsou rovněž možné. Předávkování většího rozsahu se projeví v centrálním nervovém systému jako vertigo, závratě, ospalost, příležitostně excitace a dezorientace, ztráta vědomí nebo kóma. Výjimečně u pacientů může dojít ke konvulzím. Dlouhodobé užívání vyšších než doporučených dávek nebo předávkování může vést k renální tubulární acidóze a hypokalémii. V případě závažné otravy může dojít k rozvoji metabolické acidózy. Může se objevit hypotermie a hyperkalémie a může dojít k prodloužení protrombinového času/INR, pravděpodobně kvůli interferenci s účinkem cirkulujících faktorů srážení krve. Může se vyskytnout též akutní selhání ledvin, poškození jater, hypotenze, respirační deprese a cyanóza. U astmatiků může dojít k exacerbaci astmatu.

b) Terapeutická opatření při předávkování:

Žádné speciální antidotum neexistuje. Pacienty je nutné léčit symptomaticky. Zahajte podpůrnou léčbu podle potřeby a zajistěte průchodnost dýchacích cest a monitorování srdeční činnosti a životních funkcí, dokud stav pacienta nebude stabilizován. V případě častých nebo delších křečí je potřeba tyto léčit intravenózně podávaným diazepamem nebo lorazepamem. V případě astmatu poskytněte bronchodilatancia. Kontaktujte místní toxikologické centrum se žádostí o lékařská doporučení.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: nesteroidní protizánětlivá a protirevmatická léčiva; deriváty kyseliny propionové
ATC kód: M01AE01

Ibuprofen je nesteroidní protizánětlivé léčivo (NSAID), jehož účinek, založený na inhibici syntézy prostaglandinu, byl prokázán v běžných experimentálních modelech zánětu u zvířat. U člověka ibuprofen zmírňuje bolest, otoky a horečku způsobené zánětem. Navíc ibuprofen reverzibilně inhibuje agregaci destiček.

Experimentální údaje naznačují, že ibuprofen při současném podání s nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové inhibuje její účinek na agregaci destiček. V jedné studii, kdy byla jednotlivá dávka ibuprofenu podána 8 hodin před podáním kyseliny acetylsalicylové s okamžitým uvolňováním (v dávce 81 mg) nebo 30 minut po jejím podání, došlo ke snížení účinku ASA na tvorbu tromboxanu nebo agregaci trombocytů. Avšak omezenost těchto údajů a neurčitost extrapolace podmínek „ex

vivo“ do klinické praxe znamená, že nelze zaujmout jednoznačné stanovisko k pravidelnému užívání ibuprofenu a ani klinicky významný účinek není při jeho občasném užití pravděpodobný.

Klinická účinnost ibuprofenu se prokázala při léčbě mírných až středně těžkých bolestí, například bolestí při růstu zubů, bolestí zubů, hlavy, uší, bolestí v krku, pooperačních bolestí, bolestí při zranění měkkých tkání a horečky, včetně pyrexie po imunizaci, a bolestí a horečky při rýmě a chřipce.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po rektální aplikaci je ibuprofen rychle a téměř kompletně absorbován; střední plasmatické koncentrace je dosaženo za 0,75 hodiny po podání čípku s obsahem 125 mg léčivé látky.

Ibuprofen se pevně váže na plasmatické proteiny a přechází do synoviální tekutiny.

Ibuprofen je v játrech metabolizován na dva hlavní metabolity, které se primárně vylučují ledvinami buď ve volné formě nebo jako hlavní konjugáty spolu s nepatrným množstvím nezměněného ibuprofenu. Vylučování ledvinami je rychlé a úplné.

Poločas eliminace je přibližně 2 hodiny.

U starších pacientů nebyly pozorovány významné rozdíly ve farmakokinetickém profilu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Subchronická a chronická toxicita ibuprofenu se při experimentech na zvířatech projevovala zejména tvorbou lézí a vředů v oblasti gastrointestinálního traktu. Studie „*in vitro*“ a „*in vivo*“ neposkytly klinicky relevantní důkazy o možných mutagenních vlastnostech ibuprofenu. Ve studiích prováděných na potkanech a myších nebyly objeveny důkazy o karcinogenních účincích ibuprofenu. Ibuprofen způsoboval inhibici ovulace u králíka a narušoval implantaci u různých druhů zvířat (králík, potkan, myš). Podle experimentálních studií ibuprofen prochází placentou. Po podání dávky toxické pro matku u potkanů došlo k nárůstu výskytu malformací (ventrikulární defekty septa) u jejich potomků.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Ztužený tuk

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Blistr, aluminiová fólie.

Velikost balení: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 a 20 čípků.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Reckitt Benckiser (Czech Republic), spol. s r.o.
Vinohradská 2828/151
Praha 3, 130 00
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

07/400/05-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 2. 11. 2005

Datum posledního prodloužení registrace: 10. 2. 2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

23. 4. 2025