

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ibudolor 40 mg/ml perorální suspenze

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml perorální suspenze obsahuje ibuprofenum 40 mg.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jeden ml perorální suspenze obsahuje 0,2 mg sodné soli propylparabenu (E217), 1,8 mg sodné soli methylparabenu (E219) a 289,5 mg roztoku maltitolu (E965).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální suspenze.

Téměř bílá suspenze.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Krátkodobá symptomatická léčba:

- mírné až středně silné bolesti, jako je bolest hlavy, zubů, menstruační bolest,
- horečky.

Ibudolor je určen pro děti od 10 kg tělesné hmotnosti (1 rok), dospívající a dospělé.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávka vychází z údajů v následující tabulce. U dětí a dospívajících se Ibudolor dává dle tělesné hmotnosti. Zpravidla se podává 7 až 10 mg/kg tělesné hmotnosti jako jednorázová dávka až do maximální dávky 30 mg/kg tělesné hmotnosti jako celková denní dávka.

Odpovídající dávkovací interval je třeba zvolit dle symptomatologie a maximální denní dávky; nemá být kratší než 6 hodin. Doporučená maximální denní dávka se nemá překračovat.

Pokud je u dětí a dospívajících nutné tento přípravek užívat déle než 3 dny nebo pokud se příznaky zhorší, je třeba poradit se s lékařem.

Pokud je u dospělých nutné užívat tento přípravek déle než 3 dny v případě horečky nebo déle než 4 dny k léčbě bolesti, nebo pokud se příznaky onemocnění zhorší, je třeba, aby se pacient poradil s lékařem.

| Tělesná hmotnost (věk)              | Jednorázová dávka                      | Maximální denní dávka                  |
|-------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|
| 10 kg – 15 kg<br>(děti 1 až 3 roky) | 100 mg ibuprofenu<br>(odpovídá 2,5 ml) | 300 mg ibuprofenu<br>(odpovídá 7,5 ml) |
| 16 kg – 19 kg                       | 100 mg ibuprofenu                      | 400 mg ibuprofenu                      |

| <b>Tělesná hmotnost (věk)</b>                | <b>Jednorázová dávka</b>                        | <b>Maximální denní dávka</b>           |
|----------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------|
| (děti 4 až 5 let)                            | (odpovídá 2,5 ml)                               | (odpovídá 10 ml)                       |
| 20 kg – 29 kg<br>(děti 6 až 9 let)           | 200 mg ibuprofenu<br>(odpovídá 5 ml)            | 600 mg ibuprofenu<br>(odpovídá 15 ml)  |
| 30 kg – 39 kg<br>(děti 10 až 11 let)         | 200 mg ibuprofenu<br>(odpovídá 5 ml)            | 800 mg ibuprofenu<br>(odpovídá 20 ml)  |
| ≥ 40 kg<br>(dospělí a dospívající od 12 let) | 200 – 400 mg ibuprofenu<br>(odpovídá 5 – 10 ml) | 1200 mg ibuprofenu<br>(odpovídá 30 ml) |

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

#### *Zvláštní populace*

##### Starší pacienti

Úprava dávky není nutná. S ohledem na možné nežádoucí účinky (viz bod 4.4) mají být starší pacienti obzvláště důkladně monitorováni.

##### Porucha funkce ledvin

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

#### *Pediatrická populace*

Použití u dětí a dospívajících viz bod 4.3.

#### Způsob podání a trvání léčby

Pouze pro perorální podání a krátkodobé použití.

Lahvičkou je třeba před použitím důkladně zatřepat. Pro přesné dávkování je s přípravkem dodávána kalibrovaná stříkačka pro odměření dávky 1,25 ml, 2,5 ml, 3,75 ml a 5 ml.

Perorální suspenzi je možné podávat do úst přímo ze stříkačky nebo smíchat s vodou či džusem.

Pacientům s citlivostí žaludku se doporučuje užívat přípravek Ibudolor během jídla.

### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku, sodnou sůl methylparabenu (E219), sodnou sůl propylparabenu (E217) nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1,
- anamnéza bronchospasmu, astmatu, rhinitidy, angioedému nebo kopřivky v souvislosti s užíváním kyseliny acetylsalicylové (ASA) nebo jiných nesteroidních antirevmatik (NSAID),
- nevyjasněné poruchy krvetvorby,
- aktivní nebo anamnesticky rekurentní peptický vřed /hemoragie (dvě nebo více epizod prokázané ulcerace nebo krvácení),
- anamnesticky gastrointestinální krvácení nebo perforace ve vztahu k předchozí léčbě NSAID,
- cerebrovaskulární nebo jiné aktivní krvácení,
- závažné selhání jater, závažné selhání ledvin,
- závažné srdeční selhání (třída IV dle NYHA),
- závažná dehydratace (v důsledku zvracení, průjmu nebo nedostatečného příjmu tekutin),
- třetí trimestr těhotenství (viz bod 4.6).

Přípravek je kontraindikován u dětí s tělesnou hmotností menší než 10 kg nebo mladších 1 roku vzhledem k relativně vysokému obsahu léčivé látky v přípravku.

#### **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 bod 4.2 a gastrointestinální a kardiovaskulární rizika níže).

##### Gastrointestinální bezpečnost

Ibuprofen nemá být podáván společně s jinými NSAID včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2.

Starší pacienti:

U starších pacientů je zvýšený výskyt nežádoucích účinků po užití NSAID, zejména gastrointestinálního krvácení a perforace, které mohou být fatální (viz bod 4.2).

Gastrointestinální krvácení, ulcerace a perforace:

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

Riziko gastrointestinálního krvácení, ulcerací nebo perforace stoupá se zvyšujícími se dávkami NSAID, u pacientů s anamnézou peptického vředu, zejména pokud byl komplikován krvácením nebo perforací (viz bod 4.3) a u starších osob. U těchto pacientů je třeba zahájit léčbu nejnižší možnou dávkou. Je třeba také zvážit kombinovanou léčbu s protektivními léčivými látkami (např. misoprostol nebo inhibitory protonové pumpy) u těchto pacientů a také u pacientů, u kterých je nutné souběžné podávání nízkých dávek acetylsalicylové kyseliny nebo jiných léčivých přípravků, které pravděpodobně zvyšují gastrointestinální riziko (viz níže a bod 4.5).

Pacienti s anamnézou gastrointestinální toxicity, zejména pokud jde o starší pacienty, musí hlásit jakékoliv neobvyklé abdominální příznaky (zejména gastrointestinální krvácení), a to především na začátku léčby.

Opatrnosti je třeba u pacientů současně užívajících léčivé přípravky, které by mohly zvyšovat riziko ulcerace nebo krvácení, jako jsou perorální kortikosteroidy, antikoagulantia jako je warfarin, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu nebo antiagregancia jako je kyselina acetylsalicylová (viz bod 4.5).

Pokud se během léčby ibuprofenem objeví gastrointestinální krvácení nebo ulcerace, je třeba léčbu ukončit.

NSAID musí být podávána s opatrností pacientům s anamnézou gastrointestinálního onemocnění (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba), protože jejich stav se může touto léčbou zhoršit (viz bod 4.8).

##### Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky

Opatrnost (diskuze s lékařem nebo lékárníkem) je nutná před zahájením léčby u pacientů s anamnézou hypertenze a/nebo srdečního selhání, protože v souvislosti s léčbou NSAID byla hlášena retence tekutin, hypertenze 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 (např. infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody). Epidemiologické studie nepoukazují na zvýšené riziko arteriálních trombotických příhod při podávání nízkých dávek ibuprofenu (např. ≤ 1200 mg/den).

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

onemocněním smí být léčení ibuprofenem pouze po důkladném zvážení a je třeba se vyhnout podávání vysokých dávek (2400 mg/den).

Obdobně je třeba zvážit zahájení dlouhodobé léčby u pacientů s rizikovými faktory pro kardiovaskulární choroby (např. hypertenze, hyperlipidemie, diabetes mellitus, kouření), zejména pokud je nutné podávat vysoké dávky ibuprofenu (2400 mg/den).

U pacientů léčených ibuprofenem 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.

#### 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).

Výjimečně může být příčinou závažných infekčních komplikací postihujících kůži a měkké tkáně varicella. Dosud není možné vyloučit podíl NSAID na zhoršení těchto infekcí. Proto se doporučuje vyhnout se použití ibuprofenu v případě varicelly.

#### Další informace

Ibuprofen se má používat pouze po důkladném zvážení poměru rizika a přínosu:

- u kongenitální poruchy metabolismu porfyrinu (např. akutní intermitentní porfyrie)
- u systémového lupus erythematoses (SLE) a smíšené poruchy pojivové tkáně (viz bod 4.8).

V následujících případech je nutné obzvláště pozorné sledování lékařem:

- u pacientů s poruchou funkce ledvin (protože akutní zhoršení funkce ledvin se může objevit u pacientů s preexistující chorobou ledvin),
- při dehydrataci
- u pacientů s poruchou funkce jater
- bezprostředně po velké operaci
- u pacientů se sennou rýmou, nosními polypy, chronickým otokem nosní sliznice nebo chronickou obstrukční plicní chorobou, protože mohou mít zvýšené riziko alergických reakcí. Ty se mohou projevit jako astmatické ataky (tzv. astma indukované analgetiky), angioedém nebo kopřivka.
- u pacientů, kteří alergicky reagují na jiné látky, protože riziko přecitlivělosti během užívání ibuprofenu je u nich rovněž zvýšené.

Velmi vzácně byly pozorovány závažné akutní hypersenzitivní reakce (např. anafylaktický šok). Léčbu je nutné ukončit při prvních známkách reakce z přecitlivělosti po užití ibuprofenu. V závislosti na příznacích je nutné, aby odborný lékař zahájil veškerá potřebná klinická opatření.

Ibuprofen může dočasně inhibovat funkci krevních destiček (agregace krevních destiček). Pacienti s poruchou koagulace proto mají být pečlivě monitorováni.

Při dlouhodobém podávání ibuprofenu je nutné pravidelné monitorování jaterních enzymů, funkce ledvin a krevního obrazu.

Dlouhodobé užívání jakéhokoli typu analgetik proti bolesti hlavy může bolest hlavy zhoršit. Pokud k této situaci došlo nebo pokud na ni existuje podezření, je nutné, aby pacient vyhledal lékařskou pomoc a léčba má být ukončena. U pacientů, kteří mají časté nebo každodenní bolesti hlavy navzdory nebo v důsledku pravidelného užívání léků proti bolesti hlavy, je podezření na diagnózu bolesti hlavy z nadměrného užívání léků.

Časté používání analgetik, zejména kombinované užívání několika různých analgetik, může obecně vést k trvalému poškození ledvin spojenému s rizikem selhání ledvin (analgetická nefropatie).

Při současné konzumaci alkoholu a NSAID se může zvýšit četnost nežádoucích účinků souvisejících s léčivou látkou, především těch, které postihují gastrointestinální systém nebo centrální nervový systém.

NSAID mohou zakrýt příznaky infekce a horečky.

#### Maskování symptomů základního infekčního onemocnění

Přípravek Ibudolor 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 Ibudolor 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.

#### Pediatrická populace

U dehydratovaných dětí existuje riziko poruchy funkce ledvin.

Fertilita u žen viz bod 4.6.

#### Upozornění na pomocné látky

Ibudolor obsahuje sodík 1,86 mg/5 ml (méně než 1 mmol (23 mg) sodíku), to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Ibudolor obsahuje roztok maltitolu (E965) 1447,50 mg/5 ml. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy nemají tento přípravek užívat.

Ibudolor obsahuje sodnou sůl methylparabenu (E219) 9,00 mg/5 ml a sodnou sůl propylparabenu (E217) 1,00 mg/5 ml, které mohou způsobit alergické reakce (pravděpodobně zpožděné).

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

Ibuprofen (podobně jako jiná NSAID) se má používat s opatrností spolu s následujícími léčivými látkami:

#### Jiná NSAID včetně salicylátů

Současné podávání několika NSAID může zvýšit riziko gastrointestinálních vředů a krvácení z důvodu synergického účinku. Je nutné vyvarovat se současného užívání ibuprofenu s dalšími NSAID (viz bod 4.4).

#### Digoxin, fenytoin, lithium

Souběžné podávání ibuprofenu s léčivými přípravky obsahujícími digoxin, fenytoin nebo lithium může zvyšovat sérové hladiny těchto léčivých přípravků. Při doporučeném použití (maximálně po dobu 3 nebo 4 dnů) není nutné monitorovat sérové koncentrace lithia, digoxinu ani fenytoinu.

#### Diuretika, ACE inhibitory, betablokátory a antagonisté angiotenzinu II

Nesteroidní antirevmatika mohou snižovat účinek diuretik a ostatních antihypertenziv. U některých pacientů s poruchou funkce ledvin (např. dehydratovaní pacienti nebo starší pacienti se sníženou funkcí ledvin) může současné podávání ACE inhibitorů, betablokátorů nebo antagonistů angiotenzinu II spolu s přípravky inhibujícími cyklooxygenázu vyústit v následné zhoršení funkce ledvin, včetně možného akutního renálního selhání, které je většinou reverzibilní. Proto by se kombinace měla podávat s opatrností, zejména u starších pacientů. Pacienti musí být adekvátně hydratováni a je třeba zvážit pravidelné monitorování parametrů funkce ledvin po zahájení kombinované léčby.

Současné podávání ibuprofenu a draslík šetřících diuretik může vést k hyperkalemii.

#### Glukokortikoidy

Zvýšené riziko gastrointestinální ulcerace nebo krvácení (viz bod 4.4).

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

Zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4).

#### Kyselina acetylsalicylová

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

Preklinické údaje poukazují na to, že ibuprofen při současném podávání s nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové může kompetitivně inhibovat její vliv na agregaci krevních destiček. Ačkoliv panuje určitá nejistota týkající se extrapolace těchto údajů na klinickou situaci, nelze vyloučit možnost, že pravidelné a dlouhodobé užívání ibuprofenu může snížit kardioprotektivní účinek nízké dávky kyseliny acetylsalicylové. Při občasné užití ibuprofenu není klinicky významný vliv pravděpodobný (viz bod 5.1).

#### Methotrexát

Podávání ibuprofenu během 24 hodin před nebo po podání methotrexátu může vést ke zvýšení koncentrace methotrexátu a zvyšovat jeho toxicitu.

#### Cyklosporin

Riziko nefrotoxickeho účinku cyklosporinu je zvýšené při souběžném podávání určitých nesteroidních antirevmatik. Tento účinek nelze vyloučit pro kombinaci cyklosporinu s ibuprofenem.

#### Antikoagulancia

NSAID mohou zesilovat účinky antikoagulancií např. warfarinu (viz bod 4.4).

#### Sulfonyleurea

Klinické studie prokázaly interakce mezi nesteroidními antirevmatiky a perorálními antidiabetiky (sulfonyleurea). I když nebyly dosud popsány interakce mezi ibuprofenem a sulfonyleureou, doporučuje se kontrolovat hladinu glukózy v krvi jako opatření při současném užívání.

#### Takrolimus

Riziko nefrotoxicity je zvýšené, pokud je takrolimus podáván současně s ibuprofenem.

#### Zidovudin

U HIV pozitivních hemofiliků může současné užívání ibuprofenu a zidovudinu zvyšovat riziko vzniku hemartros a hematomů.

#### Probenecid a sulfinpyrazon

Léčivé přípravky, které obsahují probenecid nebo sulfinpyrazon, mohou oddálit vylučování ibuprofenu.

#### Chinolonová antibiotika

Údaje získané u zvířat ukazují, že NSAID mohou zvyšovat riziko křečí spojené s chinolonovými antibiotiky. Pacienti užívající NSAID a chinolony mohou mít zvýšené riziko vzniku křečí.

#### Inhibitory CYP2C9

Souběžné podávání ibuprofenu s inhibitory CYP2C9 může zvýšit expozici ibuprofenu (substrát CYP2C9). Ve studii s vorikonazolem a flukonazolem (inhibitory CYP2C9) bylo prokázáno zvýšení expozice S(+)-ibuprofenu přibližně o 80 až 100 %. Snížení dávky ibuprofenu je třeba zvážit, pokud jsou současně podávány silné inhibitory CYP2C9 a zejména pokud se podává vysoká dávka ibuprofenu s vorikonazolem nebo flukonazolem.

## 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

### Těhotenství

Inhibice syntézy prostaglandinu může nežádoucím způsobem ovlivnit těhotenství a/nebo embryofetální vývoj. Údaje z epidemiologických studií ukazují zvýšené riziko potratu a srdečních malformací a gastroschízy po užití inhibitoru syntézy prostaglandinu v časném těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se zvýšilo z méně než 1 % na přibližně 1,5 %. Předpokládá se, že riziko se zvyšuje s dávkou a trváním léčby.

U zvířat bylo prokázáno, že podávání inhibitoru syntézy prostaglandinu vede ke zvýšení pre a postimplantačních ztrát a k embryofetální letalitě. U zvířat byla dále hlášena zvýšená incidence různých malformací včetně kardiovaskulárních po podání inhibitorů syntézy prostaglandinů během organogeneze.

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 nezbytně nutné. Pokud ibuprofen užívá žena v době, kdy 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 prostaglandinu vystavit plod:

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

Během třetího trimestru těhotenství mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinu vystavit matku a plod na konci těhotenství:

- možnému prodloužení krvácení, antiagregačnímu účinku, který se může objevit dokonce i při velmi nízkých dávkách,
- inhibici kontrakcí dělohy vedoucí k opožděnému nebo prodlouženému porodu.

V důsledku toho je přípravek Ibudolor během třetího trimestru těhotenství kontraindikován (viz body 4.3 a 5.3).

### Kojení

Ibuprofen a jeho metabolity přechází do mateřského mléka pouze v nízkých koncentracích. Vzhledem k tomu, že nepříznivé účinky na kojence nebyly pozorovány, přerušení kojení není obvykle nutné během krátkodobé léčby při doporučené dávce.

### Fertilita

Existují určité důkazy o tom, že přípravky inhibující cyklooxygenázu/syntézu prostaglandinů mohou negativně ovlivnit ženskou fertilitu působením na ovulaci. Tento účinek je však reverzibilní a odezní po ukončení terapie.

## 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Tento léčivý přípravek má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Při užívání vyšších dávek ibuprofenu se mohou objevit nežádoucí účinky postihující CNS, jako je únava a závrať. Schopnost reagovat a schopnost aktivně se účastnit silničního provozu a obsluhovat stroje může být v individuálních případech narušena. To platí zejména pro interakci s alkoholem.

## 4.8 Nežádoucí účinky

V tomto bodě je frekvence nežádoucích účinků definována následovně: 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 ( $< 1/10000$ ) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Přehled nežádoucích účinků uvedených níže představuje všechny nežádoucí účinky, které byly hlášeny během léčby ibuprofenem, včetně účinků hlášených během dlouhodobé léčby vysokými dávkami u revmatických pacientů. Hlášené frekvence mimo velmi vzácná hlášení se týkají krátkodobého použití denních dávek maximálně 1200 mg ibuprofenu (= 30 ml perorální suspenze) pro perorální lékové formy a maximálně 1800 mg pro čípky.

U následujících nežádoucích účinků je nutné počítat s tím, že jsou závislé hlavně na dávce a je pro ně typická interindividuální variabilita.

Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky jsou gastrointestinálního charakteru. Mohou se objevit peptické vředy, perforace nebo gastrointestinální krvácení, někdy fatální, především u starších osob (viz bod 4.4). Po podání byla hlášena nauzea, zvracení, průjem, flatulence, zácpa, dyspepsie, bolesti břicha, meléna, hemateméza, ulcerózní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4). Méně často byla pozorována gastritida. Zejména riziko gastrointestinálního krvácení je závislé na dávkování a trvání léčby.

Ve spojení s léčbou NSAID byly hlášeny otoky, hypertenze a srdeční selhání.

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

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

Velmi vzácné: exacerbace zánětů souvisejících s infekcí (např. vznik nekrotizující fascitidy) byly popisovány v časové souvislosti se systémovým užíváním nesteroidních antirevmatik. To může souviset s mechanismem účinku nesteroidních antirevmatik.

Pokud se během užívání ibuprofenu objeví známky infekce nebo se infekce zhorší, má se pacient okamžitě poradit s lékařem. Je třeba ověřit, zda existuje indikace pro antiinfekční/antibiotickou léčbu.

Velmi vzácné: během užívání ibuprofenu byly pozorovány příznaky aseptické meningitidy se ztuhlostí krku, bolestí hlavy, nauzeou, zvracením, horečkou nebo poruchami vědomí. Náchylnější jsou pravděpodobně pacienti s autoimunními poruchami (SLE, smíšené onemocnění pojivové tkáně).

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

Velmi vzácné: poruchy krvetvorby (anemie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie, agranulocytóza).

Časné příznaky mohou být následující: horečka, bolest v krku, povrchové léze v ústech, příznaky podobné chřipce, závažná abnormální únava, krvácení z nosu a krvácení do kůže. V takových případech je třeba pacientovi doporučit okamžité ukončení léčby, zabránit mu ve vlastní léčbě analgetiky nebo antipyretiky a doporučit další konzultaci s lékařem.

Krevní obraz je třeba při dlouhodobé léčbě pravidelně kontrolovat.

### ***Poruchy imunitního systému***

Méně časté: hypersenzitivní reakce s kožními vyrážkami a svěděním a také záchvaty astmatu (případně s poklesem krevního tlaku).

Pacienta je třeba instruovat, aby v těchto případech okamžitě informoval lékaře a dále ibuprofen neužíval.



Velmi vzácné: závažné celkové hypersenzitivní reakce. Příznaky mohou zahrnovat: otok tváře, jazyka a vnitřní části hrtanu se zúžením dýchacích cest, dušnost, palpitace, pokles krevního tlaku až život ohrožující šok.

Pokud se objeví některý z těchto příznaků, což se může stát dokonce i při prvním užití, je nutná okamžitá lékařská pomoc.

### ***Psychiatrické poruchy***

Velmi vzácné: psychotické reakce, deprese

### ***Poruchy nervového systému***

Méně časté: poruchy CNS jako jsou bolesti hlavy, závrať, ospalost, agitovanost, podrážděnost nebo únava

### ***Poruchy oka***

Méně časté: poruchy zraku. V tomto případě je třeba pacienta instruovat, aby ihned informoval lékaře a ibuprofen přestal užívat.

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

Vzácné: tinnitus

### ***Srdeční poruchy***

Velmi vzácné: palpitace, srdeční selhání, infarkt myokardu

Není známo: Kounisův syndrom

### ***Cévní poruchy***

Velmi vzácné: arteriální hypertenze

### ***Gastrointestinální poruchy***

Časté: gastrointestinální příznaky, jako je pálení žáhy, bolest břicha, nauzea, zvracení, flatulence, průjem, zácpa a mírné gastrointestinální krevní ztráty, které mohou ve výjimečných případech způsobovat anemii

Méně časté: vředy žaludku a střev, někdy s krvácením a perforací, ulcerózní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4), gastritida

Velmi vzácné: esofagitida, pankreatitida, tvorba střevních pseudomembranózních striktur

Užívání ibuprofenu je nutné ukončit a ihned kontaktovat lékaře, pokud se u pacienta vyskytne závažná bolest v epigastriu, meléna nebo hemateméza.

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

Velmi vzácné: jaterní dysfunkce, poškození jater zejména během dlouhodobé léčby, jaterní selhání, akutní hepatitida

### ***Poruchy kůže a podkožní tkáň***

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

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

Ve výjimečných případech se mohou objevit závažné kožní infekce a komplikace postihující měkké tkáň během infekce varicelou (viz také „Infekce a infestace“).

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

|               |                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Vzácné:       | poškození tkáně ledvin (papilární nekróza), zejména při dlouhodobé léčbě, zvýšení koncentrace kyseliny močové v séru                                                                                            |
| Velmi vzácné: | snížený výdej moči a tvorba edémů, zejména u pacientů s arteriální hypertenzí nebo renální insuficiencí, nefrotický syndrom, intersticiální nefritida, které mohou být doprovázeny akutní renální insuficiencí. |

Renální funkce je třeba pravidelně monitorovat.

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

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

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

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

## **4.9 Předávkování**

### **Příznaky**

Příznaky předávkování mohou zahrnovat: poruchy CNS, jako jsou bolesti hlavy, závrať, ospalost a ztráta vědomí (u dětí také myoklonické křeče) a také bolesti břicha, nauzeu a zvracení. Navíc se může objevit gastrointestinální krvácení, porucha funkce ledvin a jater. Dále se mohou objevit hypotenze, respirační deprese a cyanóza. V případě závažné otravy může dojít k rozvoji metabolické acidózy.

### **Léčba**

Neexistuje žádné specifické antidotum.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

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

Ibuprofen je nesteroidní antirevmatikum, u něhož byla prokázána účinnost prostřednictvím inhibice syntézy prostaglandinů na obvyklých zvířecích modelech zánětu. U lidí ibuprofen snižuje zánětem způsobenou bolest, otok a horečku. Ibuprofen dále reverzibilně inhibuje ADP a kolagenem indukovanou agregaci destiček.

Preklinické údaje poukazují na to, že ibuprofen při současném podávání s nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové může kompetitivně inhibovat její vliv na agregaci krevních destiček. Některé farmakodynamické studie ukazují, že pokud byla užita jednorázová dávka 400 mg ibuprofenu během 8 h před nebo do 30 min po podání kyseliny acetylsalicylové s rychlým uvolňováním (81 mg), došlo ke sníženému účinku kyseliny acetylsalicylové na tvorbu tromboxanu nebo agregaci destiček. Ačkoliv panuje určitá nejistota týkající se extrapolace těchto údajů na klinickou situaci, nelze vyloučit možnost, že pravidelné a dlouhodobé užívání ibuprofenu může snížit kardioprotektivní účinek nízké dávky kyseliny acetylsalicylové. Při občasné užití ibuprofenu není klinicky významný vliv pravděpodobný (viz bod 4.5).

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

#### **Absorpce**

Při perorálním podání je ibuprofen již částečně absorbován v žaludku a pak je zcela vstřebán v tenkém

střevě.

### Eliminace

Po jaterním metabolismu (hydroxylaci, karboxylaci) jsou farmakologicky neaktivní metabolity zcela eliminovány, zejména renální cestou (90 %), ale také žlučí. Poločas eliminace je u zdravých jedinců i u jedinců s onemocněním jater a ledvin 1,8 - 3,5 hodiny. Vazba na plazmatické proteiny je asi 99 %. Maximální plazmatické hladiny po perorálním podání farmaceutické formy s normálním uvolňováním jsou dosaženy za 1 – 2 hodiny.

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

Subchronická a chronická toxicita ibuprofenu v experimentech na zvířatech se ukázaly ve formě lézí a ulcerací gastrointestinálního traktu.

*In vitro* a *in vivo* studie neodhalily žádné klinicky relevantní důkazy mutagenního potenciálu ibuprofenu. Ve studiích u potkanů a myši nebyly zjištěny žádné známky karcinogenních účinků ibuprofenu.

Ibuprofen inhiboval ovulaci u králíků a narušoval implantaci u různých druhů zvířat (králíci, potkani, myši). Experimentální studie u potkanů a králíků ukázaly, že ibuprofen prochází placentou. Po podání dávek toxických pro matku došlo ke zvýšení incidence malformací (defekty septa komor) u potomků potkanů.

Léčivá látka ibuprofen může představovat potenciální ekologické riziko pro vodní prostředí, především pro ryby.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Monohydrát kyseliny citronové  
Glycerol  
Roztok maltitolu (E965)  
Sodná sůl methylparabenu (E219)  
Sodná sůl propylparabenu (E217)  
Polysorbát 80  
Sodná sůl sacharinu  
Čištěná voda  
Xanthanová klovatina  
Třešňové aroma

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření lahvičky: 1 rok.

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

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Lahvička z hnědého polyethylentereftalátu (PET) nebo z jantarově zbarveného skla (III. třídy) s dětským bezpečnostním uzávěrem (polypropylen) a polypropylenovým aplikátorem, který se dodává s kalibrovanou stříkačkou pro perorální podání (pro odměření 1,25 ml, 2,5 ml, 3,75 ml a 5 ml).

Velikost balení: 100 ml.

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Tento léčivý přípravek může představovat riziko pro životní prostředí (viz bod 5.3). 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(A)**

07/709/15-C

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

Datum první registrace: 11.01.2017  
Datum posledního prodloužení: 24. 3. 2021

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

29. 2. 2024