

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ibalgin 200 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje ibuprofenum 200 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Popis přípravku: růžové bikonvexní potahované tablety o průměru 9,1–9,2 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Ibuprofen je indikován k symptomatické léčbě zánětlivých a degenerativních chorob kloubních, mimokloubního revmatizmu a chorob páteře; používá se při revmatoidní artritidě, včetně juvenilní idiopatické artritidy, osteoartróze, ankylozující spondylitidě, psoriatické artritidě, dnavé artritidě, chondrokalcinóze (pseudodna), při distorzi kloubů a zhmoždění pohybového aparátu. Jako analgetikum-antipyretikum při horečnatých stavech a zánětlivých onemocněních horních cest dýchacích, dále při bolesti hlavy (včetně migrény vaskulární etiologie), bolesti po operaci, bolesti zubů a bolestivé menstruaci.

4.2 Dávkování a způsob podání

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

Dospělí a dospívající od 12 let

U kloubních onemocnění se doporučuje dávkování v rozsahu 1,2-2,4 g denně, rozdělené podle závažnosti onemocnění a reakce pacienta na léčbu. U zánětlivých forem se podávají dávky vyšší; revmatoidní artritida vyžaduje vyšší dávkování než osteoartróza. Dávka 2,4 g denně nemá být překročena.

U dysmenorey se podává 400 mg perorálně opakovaně po 4-6 hodinách. Jako analgetikum-antipyretikum se podává 3-4krát denně v dávkách 200-400 mg perorálně. Odstup mezi jednotlivými dávkami je nejméně 4 hodiny. Objeví-li se gastrointestinální obtíže, doporučuje se podat tablety s malým množstvím potravy či zapít mlékem.

Starší pacienti

U starších pacientů je dávkování stejné jako u ostatních dospělých, je však nutná zvýšená opatrnost (viz bod 4.4).

Děti od 6 do 12 let

Přípravek je vzhledem k velikosti jednotlivé dávky určen dětem od 6 let. Pro děti do 6 let je vhodný ibuprofen ve formě suspenze. Denní dávka u dětí do 12 let věku je 20-35 mg/kg tělesné hmotnosti rozdělené v několika dílčích dávkách, u juvenilní idiopatické artritidy až 40-50 mg/kg tělesné hmotnosti/den. U dětí s tělesnou hmotností do 30 kg se nedoporučuje překračovat dávku 400 mg denně. Doporučený odstup mezi jednotlivými dávkami je 6-8 hodin. Po dosažení uspokojivé odpovědi je vhodná redukce dávky, která ještě zajistí kontrolu aktivity procesu.

Délka léčby:

U dospělých se tento přípravek nemá užívat déle než 3 dny v případě migrény a horečky nebo déle než 4 dny k léčbě bolesti. Pokud příznaky přetrvávají nebo se zhoršují, je pacientovi doporučeno poradit se s lékařem. Pokud je u dětí od 6 let a u dospívajících nutné podávat tento léčivý přípravek déle než 3 dny nebo pokud se zhorší symptomy onemocnění, je třeba vyhledat lékaře.

Pacienti se sníženou funkcí jater nebo ledvin

U pacientů s renální a hepatální insuficiencí je třeba zvýšené opatrnosti (viz bod 4.4)

Pro léčbu bez porady s lékařem je maximální denní dávka omezena na 1,2 g ibuprofenu.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1, hypersenzitivita na kyselinu acetylsalicylovou a jiná nesteroidní antiflogistika projevující se jako astma, urtikaria a jiné alergické reakce.

Anamnesticky gastrointestinální krvácení nebo perforace ve vztahu k předchozí léčbě nesteroidními antirevmatiky. Aktivní nebo anamnesticky rekurentní peptický vřed/hemoragie (dvě nebo více epizod prokázané ulcerace nebo krvácení).

Poruchy hemokoagulace a hemopoézy.

Závažné srdeční selhání (třída IV dle NYHA).

Třetí trimestr těhotenství.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

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

Výskyt nežádoucích účinků může být snížen podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou ke zlepšení příznaků.

Starší pacienti

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

Pediatrická populace

Přípravek Ibalgin se nepodává dětem mladším než 6 let. Pro děti mladší než 6 let je určena suspenze – přípravek Ibalgin baby.

U dehydrovaných dětí a dospívajících existuje riziko poruchy funkce ledvin.

Gastrointestinální účinky

Gastrointestinální krvácení, ulcerace a perforace, které mohou být fatální, byly hlášeny u všech nesteroidních antirevmatik kdykoli během léčby, s varujícími příznaky ale i bez nich, i bez předchozí anamnézy závažných gastrointestinálních příhod.

Riziko gastrointestinálního krvácení, ulcerací a perforací stoupá se zvyšující se dávkou přípravku, u pacientů s anamnézou peptického vředu, zejména pokud byl komplikován krvácením nebo perforací (viz bod 4.3), a u starších osob. Tito pacienti by měli zahajovat léčbu nejnižší možnou dávkou.

U pacientů se zvýšeným rizikem nežádoucích účinků, mezi něž patří i pacienti dlouhodobě léčení acetylsalicylovou kyselinou v antiagregačních dávkách nebo jinými léky zvyšujícími gastrointestinální riziko (viz dále a bod 4.5), je vhodné zvážit současné podávání protektivních látek (např. misoprostol nebo inhibitory protonové pumpy).

Pacienti s anamnézou gastrointestinální toxicity, obzvláště ve starším věku, musí být poučeni, aby včas hlásili všechny neobvyklé gastrointestinální příznaky (zejména gastrointestinální krvácení), především na počátku léčby. Obzvláštní opatrnost je doporučována u pacientů užívajících konkomitantní léčbu, která by mohla zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení (např. orálně podávané kortikosteroidy, antikoagulantia jako warfarin, SSRI nebo antiagregancia jako kyselina acetylsalicylová (viz bod 4.5).

Pokud se během léčby Ibalginem objeví gastrointestinální vředy nebo krvácení, musí být léčba ukončena.

Nesteroidní antirevmatika musí být podávána s opatrností pacientům s gastrointestinálními chorobami v anamnéze (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba), protože jejich stav se může touto léčbou zhoršit (viz bod 4.8).

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky

Při léčbě pacientů s anamnézou hypertenze a/nebo srdečního selhání je třeba zvýšené opatrnosti, protože ve vztahu k léčbě nesteroidními antirevmatiky byly hlášeny případy retence tekutin a edémů.

Klinické studie poukazují na to, že podávání ibuprofenu, obzvláště ve vysokých dávkách (2 400 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. $\leq 1\,200$ mg/den).

Pacienti s nekontrolovanou hypertenzí, kongestivním srdečním selháním (NYHA II-III), prokázanou ischemickou chorobou srdeční, onemocněním periferních tepen a/nebo cerebrovaskulárním onemocněním smí být léčeni ibuprofenem pouze po důkladném zvážení a je třeba se vyhnout podávání vysokých dávek (2 400 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 (2 400 mg/den).

U pacientů léčených přípravkem Ibalgin 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).

Fixní léková erupce

V souvislosti s užíváním ibuprofenu byly hlášeny případy fixní lékové erupce (FDE). Ibuprofen nemá být znovu podáván pacientům s anamnézou FDE související s ibuprofenem.

Maskování symptomů základního infekčního onemocnění

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

Další upozornění

Zvýšené opatrnosti je třeba při renální a hepatální insuficienci, u astmatiků, při systémovém lupus erythematodes a jiných onemocněních pojivové tkáně (riziko aseptické meningitidy).

U rizikových pacientů, tj. s omezením funkce srdce a ledvin, léčených diuretiky či při dehydrataci jakékoliv etiologie se doporučuje kontrola renálních funkcí. Objeví-li se poruchy vizu, zastřené vidění, skotomy, poruchy barvocitu, je třeba přerušit léčbu. Při dlouhodobé terapii je vhodná kontrola krevního obrazu a rutinní sledování jaterních funkcí. Při zhoršení jaterních funkcí v souvislosti s podáváním ibuprofenu je vhodné terapii vysadit, poté obvykle dojde k normalizaci stavu. U pacientů užívajících kumarinová antikoagulantia je vhodná častější kontrola hemokoagulačních parametrů. Rovněž je vhodná občasná kontrola glykemie.

Během léčby není vhodné pít alkoholických nápojů a kouření.

Pomocné látky:

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

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Při současném podávání ibuprofenu (zvláště ve vysokých dávkách) s antikoagulancii, např. warfarinem, dochází k prodloužení protrombinového času a zvýšenému riziku krvácení.

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).

Fenobarbital zrychluje metabolismus ibuprofenu; ibuprofen zvyšuje plazmatické hladiny lithia, digoxinu a fenytoinu, zvyšuje toxicitu metotrexátu a baklofenu.

Současné podání kortikoidů anebo dalších nesteroidních antirevmatik zvyšuje riziko krvácení do GIT a riziko vzniku vředové choroby, současné podávání antiagregačních látek nebo SSRI zvyšuje riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4).

Ibuprofen snižuje urikosurický účinek probenecidu a sulfínpyrazonu. Je možné snížení účinku diuretik a antihypertonik.

Současné podání kalium šetřících diuretik může vést k hyperkalémii.

Při současném podávání chinolonových antibiotik a nesteroidních antirevmatik se může zvýšit riziko vzniku křečí. Zásahem ibuprofenu do syntézy prostaglandinů v ledvinách by mohlo dojít ke zvýšení nefrotoxicity cyklosporinu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

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

Od 20. týdne těhotenství může užívání ibuprofenu způsobit oligohydramnion v důsledku poruchy funkce ledvin u plodu. K tomu může dojít krátce po zahájení léčby a po jejím ukončení tento stav obvykle odezní. Kromě toho byly po léčbě ve druhém trimestru hlášeny případy konstrikce ductus arteriosus, z nichž většina po ukončení léčby odezněla. Z těchto důvodů nemá být během prvního a druhého trimestru těhotenství ibuprofen podáván, pokud to není absolutně nutné. Pokud ibuprofen užívá žena v době, kdy se snaží otěhotnět, nebo během prvního a druhého trimestru těhotenství, má užívat co nejnižší 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 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:

- potenciálním prodloužení krvácení
- inhibici děložních kontrakcí vedoucí k opoždění nebo prodloužení porodu

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

Kojení

Ibuprofen a jeho metabolity přestupují do mateřského mléka pouze v extrémně nízkých koncentracích (0,000 8% dávky podané matce). Vzhledem k tomu, že množství ibuprofenu v mateřském mléce je minimální, jeho eliminační poločas krátký a dosud nebyly zjištěny nežádoucí účinky u kojených dětí, je ibuprofen považován za lék první

volby k léčbě bolesti a příznaků zánětu u kojících matek, zejména při krátkodobém použití. Bezpečnost při dlouhodobém podávání nebyla stanovena.

Fertilita

Používání léků, které inhibují cyklooxygenázu / syntézu prostaglandinů může z důvodu účinku na ovulaci negativně ovlivnit ženskou fertilitu. Tento účinek je však reverzibilní a odezní po ukončení terapie.

Mělo by být zváženo přerušení podávání Ibalginu u žen, které mají problémy s početím nebo které jsou vyšetřovány pro infertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Pozornost není ovlivněna.

4.8 Nežádoucí účinky.

Ibalgin může způsobit následující nežádoucí účinky (rozdělené do skupin podle terminologie MedDRA s uvedením frekvence výskytu: velmi časté – více než 1/10; časté – 1/100-1/10; méně časté 1/1 000-1/100; vzácné 1/10 000-1/1 000; velmi vzácné – méně než 1/10 000).

MedDRA třídy orgánových systémů	Frekvence	Typ nežádoucího účinku
Gastrointestinální poruchy	velmi časté	nauzea, zvracení, pálení žáhy, průjem, obstipace, nadýmání
	časté	bolesti v epigastriu
	vzácné	gastritida, žaludeční vřed, duodenální vřed, krvácení z GIT (meléna, hematemeza), perforace gastrointestinálního traktu
	velmi vzácné	ulcerózní stomatitida, exacerbace Crohnovy choroby, exacerbace ulcerózní kolitidy
Abnormální klinické a laboratorní nálezy nezařazené jinde	velmi vzácné	pokles krevního tlaku
Poruchy jater a žlučových cest	vzácné	poruchy jaterních funkcí (obvykle reverzibilní)
Poruchy krve a lymfatického systému	velmi vzácné	poruchy krvetvorby (neutropenie, agranulocytóza, aplastická nebo hemolytická anémie, trombocytopenie)
Srdeční poruchy	vzácné	kardiální selhávání
	velmi vzácné	palpitace
	není známo	Kounisův syndrom
Poruchy metabolismu a výživy	velmi vzácné	retence sodíku a tekutin
Cévní poruchy	velmi vzácné	hypertenze
Poruchy nervového systému	méně časté	závratě, bolesti hlavy
	vzácné	aseptická meningitis (zvl. u pacientů se systémovým lupus erythematodes a u některých kolagenóz)
Psychiatrické poruchy	velmi vzácné	nespavost, deprese, emoční labilita
Poruchy ledvin a močových cest	velmi vzácné	cystitis, hematurie, poruchy ledvinných funkcí včetně intersticiální nefritidy nebo nefrotického syndromu
Oční poruchy	vzácné	poruchy vizu, poruchy percepce barev, toxická amblyopie
Poruchy ucha a labyrintu	není známo	porucha sluchu
Respirační, hrudní a	vzácné	bronchospasmus (především u astmatiků)

mediastinální poruchy		
Poruchy kůže a podkožní tkáň	velmi vzácné	závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR) (zahrnující erythema multiforme, exfoliativní dermatitidu, Stevensův-Johnsonův syndrom a toxickou epidermální nekrolýzu)
	není známo	poléková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom), fotosenzitivní reakce, akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP), fixní léková erupce (FDE)
Poruchy imunitního systému	vzácné	hypersenzitivní reakce (horečka, raš, hepatotoxicita)
Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání	vzácné	edémy

Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky jsou gastrointestinální. Mohou se objevit peptické vředy, perforace nebo gastrointestinální krvácení, někdy fatální, zejména u starších osob (viz bod 4.4).
V souvislosti s léčbou NSA byly hlášeny edémy, hypertenze a srdeční selhání.

Klinické studie ukazují na to, že podávání ibuprofenu, obzvláště ve vysokých dávkách (2 400 mg/den), může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody) (viz bod 4.4).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Ibuprofen v dávce do 100 mg/kg tělesné hmotnosti je netoxický, v dávce nad 400 mg/kg tělesné hmotnosti může způsobit závažnou intoxikaci: mohou vzniknout poruchy CNS - bolesti hlavy, závratě, nystagmus, křeče, které se mohou vystupňovat až k bezvědomí. Dále se mohou objevit bolesti břicha, nevolnost, zvracení. V závažných případech může dojít k hypotenzi, zástavě dechu a cyanóze. V případě závažné otravy může dojít k rozvoji metabolické acidózy.

Dlouhodobé užívání vyšších, než doporučených dávek anebo předávkování mohou vést k renální tubulární acidóze a hypokalemii.

Terapie akutního předávkování: co nejdříve provést výplach žaludku s podáním aktivního uhlí a projímadla či vyvolat dávicí reflex. Terapie je podpůrná a symptomatická - kontrola a úprava balance tekutin a elektrolytů, udržování funkcí respiračních a kardiovaskulárních, při křečích možno podat diazepam, při hypotenzi plasmaexpandery, případně dopamin či norepinefrin. Forsírovaná diuréza a hemodialýza se prokázaly neúčinnými, o hemoperfuzi nejsou údaje.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiflogistikum, antirevmatikum, ATC kód: M01AE01

Ibuprofen, derivát kyseliny propionové, je nesteroidní antirevmatikum s dobrým analgetickým, protizánětlivým a antipyretickým účinkem. V nižších dávkách působí analgeticky, ve vyšších protizánětlivě. Protizánětlivý účinek je dán inhibicí cyklooxygenázy s následnou inhibicí biosyntézy prostaglandinů. Zánět je zmírňován snížením

uvolňování mediátorů zánětu z granulocytů, bazofilů a žírných buněk. Ibuprofen dále snižuje citlivost cév vůči bradykininu a histaminu, ovlivňuje produkci lymfokinů v T lymfocytech a potlačuje vazodilataci. Tlumí též agregaci krevních 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).

Doba nástupu analgetického účinku je za 0,5 hodiny, maximálního antipyretického účinku je dosaženo za 2-4 hodiny. Antipyretický účinek trvá 4-8 i více hodin, analgetický 4-6 hodin.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálním podání se rychle a dobře vstřebává, vrcholu plazmatické koncentrace při podání nalačno dosahuje již za 45 minut, při podání s jídlem cca za 1-3 hod. Po rektální aplikaci se ibuprofen vstřebává pomaleji, maximální koncentrace v séru je dosaženo za 2 hodiny po aplikaci. Ibuprofen se váže na plazmatické proteiny, ale vazba je reverzibilní. Poměrně rychle je metabolizován v játrech a vylučován močí, hlavně ve formě metabolitů a jejich konjugátů, menší část je vylučována žlučí do stolice. Biologický poločas má asi 2 hodiny. Při sníženém vylučování může dojít ke kumulaci léku v organismu. Exkrece ibuprofenu je ukončena za 24 hodiny po podání poslední dávky. Biologická dostupnost je minimálně alterována přítomností stravy. Ibuprofen prochází placentární bariérou, je vylučován do mateřského mléka v množství menším než 1 µg/ml.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita:

LD50 u myši p. o. 800 mg/kg tělesné hmotnosti a 320 mg/kg intraperitoneálně.

LD50 u potkana p. o. 1 600 mg/kg tělesné hmotnosti a 1 300 mg/kg subkutánně. U všech uhynulých zvířat (tedy hlodavců) byla manifestně vyjádřena deprese CNS a ulcerogenní změny gastrointestinálního traktu.

Ibuprofen byl dále podáván psům v dávce 125 mg/kg tělesné hmotnosti a výše, toxické účinky se projeví erozí žaludku a albuminurií. V dávce 20 a 50 mg/kg nebyly prokázány žádné toxické změny. Výsledky ukazují, že ibuprofen v letálních dávkách způsobil poškození CNS u hlodavců, zatímco ulcerogenní účinek byl pozorován u obou skupin zvířat (i u nehlodavců). Ulcerogenní účinky jsou výsledkem systémového i lokálního působení ibuprofenu - gastrointestinální léze byly pozorovány po parenterální i perorální aplikaci.

Chronická toxicita:

10 potkanům byl podáván ibuprofen v dávce 180 (5 zvířat) a 60 mg/kg tělesné hmotnosti (5 zvířat) po dobu 26 a 13 týdnů. 1 sameček uhynul v důsledku intestinální léze. Na konci terapie jak u samců i u samic zjištěna anémie.

Ibuprofen rovněž alteroval poměr váha orgánů: celková tělesná hmotnost - u jater, ledvin, gonád a u druhotných pohlavních orgánů. Histologicky nebyly zjištěny signifikantní změny s výjimkou 1 samce a 3 samic, kde byly nalezeny intestinální ulcerace. Zvětšení jater a ledvin pravděpodobně souvisí s metabolismem a exkrecí ibuprofenu. Po podání ibuprofenu psům v dávce 16 mg/kg tělesné hmotnosti a den po dobu 30 dnů nebyly nalezeny klinické příznaky toxicity, při pitvě však byly zjištěny eroze a ulcerace žaludku a záněty střev. Podobné léze byly nalezeny v dávce 8 mg/kg/den ale ne v dávce 4 mg/kg/den.

V experimentálních studiích nebyl prokázán karcinogenní, mutagenní ani teratogenní efekt ibuprofenu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

jádro tablety:

mikrokrystalická celulóza

kukuřičný škrob

sodná sůl kroskarmelosy (E 127)

magnesium-stearát

hydrát koloidního oxidu křemičitého

potahová vrstva:

hypromelosa 2910/3
makrogol 6000
mastek
uhličitan vápenatý
sodná sůl erythrosinu (E 127)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Druh obalu: PVC/Al blistr, krabička.

Velikost balení: 10, 12, 24 a 30 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Opella Healthcare Czech s.r.o., Generála Píky 430/26, 160 00 Praha 6, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

29/140/89-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

5. 4. 1989 / 3. 12. 2008

10. DATUM REVIZE TEXTU

5. 3. 2025