

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ibalgin 600 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje ibuprofenum 600 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: sodík.

Jedna potahovaná tableta obsahuje 1,06 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Popis přípravku: sytě růžové, oválné bikonvexní potahované tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Ibalgin potahované tablety je indikován k symptomatické léčbě zánětlivých a degenerativních chorob kloubních, mimokloubního revmatizmu a chorob páteře; používá se při revmatoidní artritidě, osteoartróze, ankylozující spondylitidě, psoriatické artritidě, dnavé artritidě, chondrokalcinóze (pseudodna), při distorzi kloubů a zhmoždění pohybového aparátu.

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 15 let

Obvyklé dávkování u dospělých a dospívajících je 1 potahovaná tableta Ibalgin 3-4krát denně (tj. 1,8 - 2,4 g ibuprofenu) s intervalem mezi jednotlivými dávkami 6-8 hodin. Dávka 2,4 g ibuprofenu denně (tj. 4 potahované tablety) nemá být překročena.

Objeví-li se gastrointestinální obtíže, doporučuje se podat tablety s malým množstvím potravy či zapít mlékem.

Zvláštní populace

Starší pacienti

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

Pediatrická populace

Přípravek není vzhledem k velikosti jednotlivé dávky určen pro děti a dospívající do 15 let.

Pacienti se sníženou funkcí jater nebo ledvin

U pacientů s mírnou nebo středně závažnou renální a/nebo hepatální insuficiencí je třeba zvýšené opatrnosti (viz bod 4.4). U pacientů se závažně sníženou renální a/nebo hepatální funkcí je přípravek kontraindikován (viz bod 4.3).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Pacienti s anamnézou hypersenzitivní reakce (např. bronchospasmus, astma, rhinitida, angioedém nebo kopřivka) po podání kyseliny acetylsalicylové nebo jiných nesteroidních protizánětlivých léčivých přípravků.
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).
Pacienti s cerebrovaskulárním nebo jiným aktivním krvácením.
Poruchy hemokoagulace a hemopoézy.
Závažné srdeční selhání (třída IV dle NYHA).
Závažné selhání jater nebo ledvin
Závažná dehydratace (vyvolaná zvracením, průjmem nebo nedostatečným příjmem tekutin).
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.

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

U dehydrovaných dospívajících existuje riziko poruchy funkce ledvin.

Gastrointestinální krvácení, ulcerace a perforace

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, antikoagulancia jako warfarin, SSRI nebo antiagregancia jako kyselina acetylsalicylová) (viz bod 4.5).

Pokud se během léčby přípravkem Ibalgin 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

Je třeba poučit a monitorovat pacienty s anamnézou hypertenze a/nebo mírného až středně těžkého srdečního selhání, protože v souvislosti s léčbou NSA 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. ≤ 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 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 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.

Plané neštovice mohou být výjimečně příčinou závažných komplikací postihujících kůži a měkké tkáně. Proto se doporučuje nepodávat ibuprofen při planých neštovicích.

Zvýšená pozornost je nezbytná

- při renálním poškození (viz bod 4.2, 4.3 a 4.8);
- u rizikových pacientů, tj. u pacientů se srdečním nebo renálním poškozením, léčených diuretiky nebo při dehydrataci z jakékoli příčiny, se doporučuje sledování renálních funkcí;
- při poškození jater (viz bod 4.2, 4.3 a 4.8);
- při dlouhodobém podávání je vhodná kontrola krevního obrazu a rutinní sledování renálních a jaterních funkcí. Je vhodné ukončit léčbu ibuprofenem, pokud dojde ke zhoršení jaterních funkcí v souvislosti s jeho podáváním. Po ukončení léčby se zdravotní stav obvykle normalizuje. Je také vhodný příležitostný monitoring glykemie.
- bezprostředně po větším chirurgickém zákroku;
- u vrozených poruch porfyrinového metabolismu (při akutní intermitentní porfyrii);
- u astmatických pacientů;
- u pacientů léčených kumarinovými antikoagulancii. U pacientů užívajících kumarinová antikoagulancia jsou vhodné častější kontroly hemokoagulačních parametrů.
- u systémového lupus erythematoses a u smíšeného onemocnění pojivové tkáně (riziko aseptické meningitidy). Aseptická meningitida byla ve vzácných příležitostech pozorována u pacientů léčených ibuprofenem. Ačkoliv je pravděpodobnější, že se aseptická meningitida vyskytne u pacientů se systémovým lupus erythematoses a onemocněními pojivové tkáně, byla zaznamenána i u pacientů bez probíhajícího chronického onemocnění.
- objeví-li se poruchy zraku, zastřené vidění, skotomy nebo poruchy barvocitu, je třeba léčbu přerušit;
- u pacientů trpících sennou rýmou, nosními polypy nebo chronickou obstrukční chorobou plic existuje zvýšené riziko alergických reakcí. Mohou se projevit jako záchvaty astmatu (tzv. analgetické astma), Quinckeho edém nebo kopřivka.

Další upozornění

Závažné akutní reakce z přecitlivělosti (např. anafylaktický šok) jsou pozorovány velmi vzácně. Při prvních příznacích reakce z přecitlivělosti po užití/podání přípravku Ibalgin musí být léčba ukončena. Lékařsky potřebná opatření, v souladu s příznaky, musí být zahájena odborníkem.

Obecně platí, že návykový příjem analgetik, zejména kombinací několika léčivých látek ulevujících od bolesti, může vést k trvalému poškození ledvin s rizikem renálního selhání (analgetická nefropatie). Toto riziko může být zvýšeno při fyzické námaze spojené se ztrátou solí a dehydratací. Proto je třeba se toho vyvarovat.

Při současné konzumaci alkoholu a nesteroidních antirevmatik může dojít k zesílení nežádoucích účinků souvisejících s léčivou látkou, zejména těch, které postihují gastrointestinální trakt nebo centrální nervový systém.

Pomocné látky:

Tento léčivý přípravek obsahuje 1,06 mg sodíku v jedné tabletě, což je méně než 1 mmol (23 mg) sodíku, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

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).

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

Při podání ibuprofenu (stejně jako jiných nesteroidních antirevmatik) s následujícími léky se musí dbát zvýšené opatrnosti:

- kyselina acetylsalicylová nebo jiná nesteroidní antirevmatika: zvýšení rizika gastrointestinálních vředů a krvácení.
- kyselina acetylsalicylová: experimentální údaje naznačují, že při současném podávání ibuprofenu může být snížen antiagregační účinek kyseliny acetylsalicylové v nízké dávce. Tyto údaje jsou však pouze omezené a extrapolace z *ex vivo* studií nenaznačují jasný klinický účinek při pravidelném užívání ibuprofenu a žádný relevantní klinický účinek při příležitostném užívání ibuprofenu (viz bod 5.1).
- kortikosteroidy: zvýšení rizika gastrointestinálních vředů nebo krvácení (viz bod 4.4).
- antihypertenziva a diuretika: nesteroidní antirevmatika mohou snížit účinek diuretik a dalších antihypertenziv. U některých pacientů se zhoršenou renální funkcí (např. u dehydrovaných pacientů nebo starších pacientů se zhoršenou funkcí ledvin) může mít současné podávání ACE inhibitorů, betablokátorů nebo antagonistů angiotensinu II a látek, které inhibují cyklooxygenázu, za následek další zhoršení renálních funkcí, včetně možného akutního selhání ledvin, které je obvykle reverzibilní. Tato kombinace by proto měla být podávána s opatrností, zejména u starších pacientů. Pacienti musí být adekvátně hydratováni a po zahájení současné léčby uvedenými léky by mělo být zváženo monitorování renálních funkcí v pravidelných intervalech.
- draslík šetřící diuretika: současné podávání ibuprofenu a draslík šetřících diuretik může vést k hyperkalemii (doporučuje se kontrola hladiny draslíku v séru).
- antikoagulancia: nesteroidní antirevmatika mohou zvýšit účinky antikoagulancií, jako např. warfarinu (viz bod 4.4).
- antiagregancia a selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI): zvýšení rizika gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4).
- lithium, digoxin, fenytoin: současné užívání přípravku Ibalgin s přípravky obsahujícími lithium, digoxin nebo fenytoin může zvyšovat hladiny těchto látek v séru. Kontrola hladin lithia, digoxinu a fenytoinu v séru není obvykle potřebná při správném užívání (maximálně po 4 dny).
- methotrexát: podání přípravku Ibalgin během 24 h před nebo po podání methotrexátu může vést ke zvýšeným koncentracím methotrexátu a nárůstu jeho toxického účinku.
- baclofen: existují klinické údaje, které ukazují, že nesteroidní antirevmatika mohou zvyšovat hladinu tohoto léku v plazmě.
- zidovudin: existuje důkaz zvýšeného rizika hemartrózy a hematomu u HIV pozitivních pacientů s hemofilii léčených současně zidovudinem a ibuprofenem.
- chinolonová antibiotika: výsledky ze studií na zvířatech ukazují, že nesteroidní antirevmatika mohou zvyšovat riziko křečí spojených s užíváním chinolonových antibiotik. Pacienti užívající nesteroidní antirevmatika a chinolony mohou mít zvýšené riziko vzniku těchto křečí.
- cyklosporin, takrolimus: zvýšení rizika nefrotoxicity na základě snížení syntézy prostaglandinů v ledvinách. Během kombinované léčby musí být pečlivě monitorovány renální funkce, a to zejména u starších pacientů.

- deriváty sulfonylurey: klinické zkoušky ukázaly interakce mezi nesteroidními antirevmatiky a antidiabetiky (sulfonylureou). Ačkoliv nebyly dosud popsány interakce mezi ibuprofenem a sulfonylureou, doporučuje se jako preventivní opatření kontrola hodnot glukosy v krvi při současném podávání.
- sulfinpyrazon, probenecid: léčivé přípravky, které obsahují probenecid nebo sulfinpyrazon, mohou zpožďovat vylučování ibuprofenu.
- aminoglykosidy: jelikož ibuprofen může snižovat clearance aminoglykosidů, může jejich současné podávání zvýšit riziko renální toxicity a ototoxicity.
- 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 i účinné CYP2C9 inhibitory, a to zejména při podávání vysokých dávek ibuprofenu současně s vorikonazolem nebo flukonazolem, je potřeba zvážit redukcí dávky ibuprofenu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Inhibice syntézy prostaglandinů může nepříznivě ovlivňovat těhotenství a/nebo vývoj embrya nebo plodu. Údaje z epidemiologických studií poukazují na zvýšené riziko potratu, malformací srdce a gastroschizy po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů v počátcích těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací bylo zvýšené z méně než 1 % na přibližně 1,5 %. Riziko se zvyšuje s dávkou a délkou terapie. U zvířat ukázalo podávání inhibitorů syntézy prostaglandinů zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a embryo-fetální letalitu. Navíc u zvířat, která dostávala v průběhu organogeneze inhibitory syntézy prostaglandinů, byla popsána 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, 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.

V průběhu třetího trimestru gravidity mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinů vystavit plod:

- kardiovaskulární toxicitě (předčasná konstrikce/uzávěr ductus arteriosus a pulmonární hypertenzí);
- renální dysfunkci (viz výše)

matku a plod na konci těhotenství:

- možnému prodloužení času krvácení, k antiagregačnímu účinku, který se může vyskytnout i po velmi nízkých dávkách
- inhibici kontrakcí dělohy vedoucích k opožděnému nebo prodlouženému porodu.

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

Kojení

Ibuprofen a jeho metabolity přechází do mateřského mléka jen v zanedbatelném množství. Nepříznivé účinky na kojence nebyly pozorovány, obecně proto není nutné přerušit kojení během krátkodobého užívání přípravku a za dodržení doporučené dávky.

Bezpečnost při opakovaném užívání nebyla stanovena.

Fertilita

Používání inhibitorů cyklooxygenázy/syntézy prostaglandinů může z důvodu účinku na ovulaci negativně ovlivnit ženskou fertilitu. Tento účinek je však reverzibilní a odezní po ukončení terapie. U žen, které mají problémy s početím nebo které jsou vyšetřovány pro infertilitu, by mělo být zváženo přerušení podávání ibuprofenu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Pozornost není obvykle ovlivněna, nicméně někteří pacienti mohou pociťovat závratě, ospalost, točení hlavy či zrakové poruchy při užívání ibuprofenu. Tito pacienti by neměli řídit či obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Ibalgin může způsobit následující nežádoucí účinky (rozdělené do skupin podle terminologie MedDRA s uvedením frekvence výskytu: velmi časté $\geq 1/10$; časté $\geq 1/100$ až $<1/10$; méně časté $\geq 1/1000$ až $<1/100$; vzácné $\geq 1/10\,000$ až $<1/1000$; velmi vzácné $<1/10\,000$, není známo – frekvenci nelze z dostupných údajů stanovit).

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
Vyšetření	velmi vzácné	pokles krevního tlaku
Poruchy jater a žlučových cest	vzácné	poruchy jaterních funkcí (obvykle reverzibilní)
	velmi vzácné	akutní hepatitida
Poruchy krve a lymfatického systému	velmi vzácné	poruchy krvetvorby (neutropenie, agranulocytóza, aplastická nebo hemolytická anemie, trombocytopenie)
Srdeční poruchy	vzácné	kardiální selhání
	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, únava
	vzácné	aseptická meningitis (zvl. u pacientů se systémovým lupus erythematoses 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
Poruchy oka	vzácné	poruchy vízu, poruchy percepce barev, toxická amblyopie
Poruchy ucha a labyrintu	není známo	porucha sluchu
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	vzácné	bronchospasmus (především u astmatiků)
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, rash, hepatotoxicita)
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	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 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. IM nebo iktů) (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.

Léčba:

Specifické antidotum neexistuje, léčba je podpůrná a symptomatická.

Terapie akutního předávkování: co nejdříve provést výplach žaludku s podáním aktivního uhlí do 1 hodiny po požití toxického množství a projímadla či vyvolat dávicí reflex.

Podpůrná a symptomatická terapie zahrnuje kontrolu a úpravu rovnováhy tekutin a elektrolytů, udržování respiračních a kardiovaskulárních funkcí, při křečích je možné podat diazepam nebo lorazepam, při hypotenzi plazmaexpandy, případně dopamin či noradrenalin. Forsírovaná diuréza a hemodialýza se prokázaly neúčinnými, o hemoperfuzi nejsou údaje.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Ibuprofen, derivát kyseliny propionové, je nesteroidní antirevmatikum s dobrým analgetickým a protizánětlivým a rovněž 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 snižuje citlivost cév vůči bradykininu a histaminu, ovlivňuje produkci lymfokinů v T lymfocytech a potlačuje vazodilataci. Tlumí též agregaci krevních destiček.

Doba nástupu analgetického účinku je za 0,5 hodiny po podání a účinek trvá 4 - 6 hodin.

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 občasném užití ibuprofenu není klinicky významný vliv pravděpodobný (viz bod 4.5).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Ibuprofen se po perorálním podání rychle a dobře vstřebává, vrcholu plazmatické koncentrace při podání nalačno dosahuje již za 45 minut, při podání s jídlem cca za 1 - 3 hod. 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 snížení 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. Metodika umožňující detekci ibuprofenu s citlivostí 1 µg/ml neprokázala jeho přítomnost v mateřském mléce.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita

LD50 u myši je při perorálním podání 800 mg/kg a při intraperitoneálním podání činí 320 mg/kg.

LD50 u potkana je při perorálním podání 1 600 mg/kg a při subkutánním 1 300 mg/kg. U všech uhynulých zvířat (tedy hlodavců) byla manifestně vyjádřena deprese CNS a nalezeny ulcerogenní změny gastrointestinálního traktu. Ibuprofen byl dále podáván psům v dávce 125 mg/kg 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 byla jak u samců i u samic zjištěna anemie. Ibuprofen rovněž alteroval poměr hmotnost 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: hyprolasa, koloidní bezvodý oxid křemičitý, povidon K90, mastek, poloxamer 188, sodná sůl karboxymethylškrobu (typ C), kyselina stearová

Potahová vrstva: hypromelosa 2910/3, makrogol 6000, mastek, oxid titaničitý (E171), erythrosin (E127), simetikonová emulze SE 4

6.2 Inkompatibility

Nejsou známy.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

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

Lahvička: Uchovávejte při teplotě do 25 °C v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Druh obalu: (bezbarvý průhledný PVC/Al) blistr, krabička

Velikost balení: 30 potahovaných tablet

Druh obalu: bílá PE lahvička s bílým PE šroubovacím uzávěrem s pojistnou vložkou, krabička

Velikost balení: 100 potahovaných tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Perorální podání.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

29/1235/97-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 17. 12. 1997

Datum posledního prodloužení registrace: 5. 10. 2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

4. 9. 2024