

Souhrn údajů o přípravku

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Brufen 600 mg šumivé granule

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden jednodávkový sáček obsahuje ibuprofenum 600 mg.
Pomocné látky se známým účinkem: jeden sáček obsahuje 3,333 g sacharózy a 197 mg (tj. 8,6 mmol) sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Šumivé granule

Popis přípravku: jemné bílé šumivé granule s pomerančovou příchutí.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Ibuprofen je indikován k léčbě revmatoidní artritidy včetně juvenilní idiopatické artritidy nebo Stillovy nemoci, ankylozující spondylitidy, osteoartrózy a dalších séronegativních artropatií. Je rovněž indikován k léčbě mimokloubního revmatizmu zejména postižení periartikulárních tkání, jako je kapsulitida ramenního kloubu, burzitida, tendinitida, tendosynovitida a bolest zad.

Používá se také při léčbě poranění měkkých tkání, jako jsou podvrtnutí kloubů a natažení svalů, k úlevě od mírné až středně silné bolesti, jako je primární dysmenorea, bolesti zubů, pooperační bolesti, bolest po epiziotomii a poporodní bolesti a také k symptomatickému mírnění bolesti hlavy včetně bolesti migrenózních.

Brufen je také indikován k léčbě horečky.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

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

Dospělí a dospívající od 12 let s hmotností nad 40 kg

Doporučená denní dávka je 1200 až 1800 mg, rozdělených do několika dávek. U některých pacientů může být postačující udržovací dávka 600 mg denně. U těžkých a akutních případů může být vhodné zvýšení dávky na 2400 mg do vymizení akutní fáze. Obecně nemá maximální denní dávka překročit 2400 mg denně rozdělených do 4 dávek. Interval mezi jednotlivými dávkami musí být nejméně 4-6 hodin.

Dávkování u bolestivých stavů: 600 mg jednorázově nebo až 3krát denně.

Dávkování u revmatických onemocnění: 600 mg 3-4krát denně.

Pediatrická populace

Tento přípravek není určen dětem do 12 let.

Starší populace

Nesteroidní antirevmatika (NSAID) je třeba u starších pacientů používat s obzvláštní opatrností, protože u těchto pacientů existuje vyšší pravděpodobnost vzniku nežádoucích účinků (viz body 4.4 a 4.8). Pokud je léčba považována za nezbytnou, má být podávána nejnižší dávka po nejkratší dobu nutnou ke zlepšení symptomů onemocnění. Během léčby NSAID musí být pacient pravidelně monitorován kvůli možnosti gastrointestinálního krvácení. U pacientů s omezenou funkcí ledvin nebo jater se musí dávkování stanovit individuálně.

Pacienti se sníženou funkcí ledvin

U pacientů s mírnou až střední poruchou funkce ledvin není zapotřebí úprava dávkování (pacienti s těžkou renální insuficiencí viz bod. 4.3).

Pacienti se sníženou funkcí jater

U pacientů s mírnou až střední poruchou funkce jater není zapotřebí úprava dávkování (pacienti s těžkou poruchou funkce jater viz bod. 4.3).

Způsob podání

Rychlejšího účinku lze dosáhnout podáním dávky na lačný žaludek. Pacientům s citlivým žaludkem se doporučuje užívat ibuprofen spolu s jídlem.

Šumivé granule je třeba rozpustit v dostatečném množství vody. Při užití přípravku se mohou vyskytnout přechodné pocity pálení v ústech nebo krku.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Pacienti s již prokázanými hypersenzitivními reakcemi (např. astma, rýma, angioedém nebo kopřivka), jako odpověď na léčbu kyselinou acetylsalicylovou nebo jinými nesteroidními antirevmatiky
- Závažné srdeční selhání (třída IV. dle NYHA)
- Závažné selhání jater
- Závažné selhání ledvin (glomerulární filtrace nižší než 30 ml/min)
- Stav se zvýšenou tendencí ke krvácení nebo aktivní krvácení
- 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 krvetvorby nebo krevní srážlivosti
- Výrazná dehydratace (způsobená zvracením, průjmem nebo nedostatečným příjmem tekutin)
- Třetí trimestr gravidity

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Obecná upozornění

Nežádoucí účinky lze minimalizovat podáváním nejmenší účinné dávky po co nejkratší dobu nutnou k léčbě příznaků (viz bod 4.2).

Maskování symptomů základního infekčního onemocnění

Stejně jako u jiných nesteroidních antirevmatik i podávání ibuprofenu může maskovat projevy infekčního onemocnění. Podávání Brufenu proto může vést k opožděnému zahájení vhodné léčby infekčního onemocnění a tím ke zhoršení průběhu infekce. Tato skutečnost byla pozorována u bakteriální komunitní pneumonie a bakteriálních komplikací varicelly. Když se Brufen 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.

Při delším užívání jakýchkoli léků proti bolesti se může objevit bolest hlavy, která nemůže být léčena podáváním vyšších dávek léčivého přípravku.

Konzumace alkoholu je třeba se vyvarovat, jelikož může zesílit nežádoucí účinky nesteroidních antirevmatik, a to především účinky, na trávicí ústrojí a centrální nervový systém.

Ibuprofen by neměl být podáván společně s jinými nesteroidními antirevmatiky včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy, vzhledem k jejich možnému aditivnímu účinku (viz bod 4.5).

Starší populace

U starších pacientů je zvýšený výskyt nežádoucích účinků při užívání nesteroidních antirevmatik, zejména gastrointestinálního krvácení a perforací, které mohou být fatální.

Gastrointestinální krvácení, ulcerace a perforace

Gastrointestinální krvácení, ulcerace nebo 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 nebo 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 a 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. perorálně podávané kortikosteroidy, antikoagulancia jako warfarin, SSRI nebo antiagregancia jako kyselina acetylsalicylová viz bod 4.5).

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

Nesteroidní antirevmatika musí být podávána s opatrností pacientům s anamnézou peptického vředu nebo dalšího gastrointestinálního onemocnění (například ulcerózní kolitidou nebo Crohnovou chorobou), jelikož existuje riziko zhoršení těchto onemocnění (viz bod 4.8).

Respirační poruchy

Zvýšená opatrnost je třeba u pacientů trpících bronchiálním astmatem, chronickou rinitidou nebo alergiemi nebo s výskytem těchto onemocnění v anamnéze, protože ibuprofen u nich může vyvolat bronchospasmus, urtikarii nebo angioedém.

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 nesteroidními antirevmatiky byla hlášena retence tekutin a edémy.

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 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 Brufen 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.

Renální účinky

Zvláště u dehydrovaných dětí, dospívajících a u starší populace existuje riziko poruchy funkce ledvin.

Dlouhodobá léčba nesteroidními antirevmatiky včetně ibuprofenu měla za následek vznik nekrózy renálních papil i jiných patologických změn ledvin. Renální toxicita byla také pozorována u pacientů, u kterých se na udržování průtoku krve ledvinami svou kompenzační funkcí významně podílejí renální prostaglandiny. U těchto pacientů může podávání nesteroidních antirevmatik způsobit v závislosti na dávce pokles tvorby prostaglandinů a sekundárně vést ke snížení renální perfuze, což může způsobit renální selhání. Nejohroženější skupinou jsou pacienti s poruchou renálních funkcí, srdečním selháním, poruchou funkce jater, pacienti léčení diuretiky, ACE inhibitory a starší pacienti. Po vysazení léčby nesteroidními antirevmatiky obvykle dojde k návratu ke stavu před léčbou.

Hematologické účinky

Ibuprofen, stejně jako ostatní nesteroidní antirevmatika, může inhibovat agregaci trombocytů a prodlužovat dobu krvácivosti.

Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR)

V souvislosti s použitím ibuprofenu byly hlášeny závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR), zahrnující exfoliativní dermatitidu, erythema multiforme, Stevensův-Johnsonův syndrom, toxickou epidermální nekrolýzu, polékovou reakci s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom) a akutní generalizovanou exantematózní pustulózu (AGEP), které mohou být život ohrožující nebo fatální (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).

Ve výjimečných případech mohou být příčinou závažných infekčních komplikací pokožky a měkkých tkání plané neštovice. V současné době nelze možný negativní účinek nesteroidních protizánětlivých látek (NSAID) při zhoršení těchto infekcí vyloučit. Proto se užívání ibuprofenu při planých neštovicích vyhýbejte.

Aseptická meningitida

U pacientů léčených ibuprofenem byla ve zřídka případech zaznamenána aseptická meningitida. Ačkoli je pravděpodobnější, že se tato komplikace vyskytne u pacientů trpících systémovým lupus erythematoses a smíšeným onemocněním pojivové tkáně, byla hlášena také u jedinců, kteří žádným chronickým onemocněním netrpěli.

Informace o pomocných látkách

Přípravek obsahuje sacharosu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktosy, malabsorpcí glukosy a galaktosy nebo sacharázo-izomaltázovou insuficiencí nemají tento přípravek užívat. Obsah sacharosu v jednom sáčku je 3,333 g, toto je nutno vzít v úvahu u pacientů s cukrovkou.

Tento léčivý přípravek obsahuje 197 mg sodíku v jednom sáčku, což odpovídá 9,9 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Maximální denní dávka tohoto přípravku odpovídá 39,6 % maximálního denního příjmu sodíku doporučeného WHO.

Přípravek Brufen 600 mg šumivé granule je považován za přípravek s vysokým obsahem sodíku. To má být zvaženo zvláště u pacientů dodržujících dietu s nízkým obsahem sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Následující léky by měly být užívány s opatrností, protože se při jejich současném užití s ibuprofenem vyskytly u některých pacientů interakce:

Současné podání s ibuprofenem:	Možné účinky:
Další nesteroidní antirevmatika zahrnující inhibitory Cox-2	Je třeba se vyhnout současnému užívání s jinými nesteroidními antirevmatiky, včetně selektivních inhibitorů Cox-2, z důvodu zesílení jejich účinků.
Srdeční glykosidy	Nesteroidní antirevmatika mohou zhoršit srdeční selhávání, redukovat glomerulární filtraci a zvyšovat plazmatické hladiny srdečních glykosidů.
Kortikosteroidy	Zvýšené riziko gastrointestinálních ulcerací a krvácení při užití s nesteroidními antirevmatiky.
Antikoagulancia	Nesteroidní antirevmatika mohou zvyšovat účinek antikoagulancií, jako je warfarin.
Antiagregancia a selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) např. klopidogrel a tiklopidin	Zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení při užití s nesteroidními antirevmatiky.
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).
Lithium	Nesteroidní antirevmatika mohou snižovat eliminaci lithia.
Fenytoin	Nesteroidní antirevmatika mohou zpomalovat eliminaci fenytoinu.

Antihypertenziva, beta-blokátory a diuretika	Nesteroidní antirevmatika mohou snižovat účinek antihypertenziv, jako jsou ACE inhibitory, antagonisté receptoru angiotensinu II, beta-blokátory a diuretika. Diuretika mohou současně zvyšovat riziko nefrotoxicity u nesteroidních antirevmatik.
Methotrexát	Nesteroidní antirevmatika mohou inhibovat tubulární sekreci methotrexátu a snižovat clearance methotrexátu.
Cyklosporin	Zvýšené riziko nefrotoxicity při podávání s nesteroidními antirevmatiky.
Takrolimus	Možné zvýšení rizika nefrotoxicity, jsou-li nesteroidní antirevmatika a takrolimus užívány současně.
Zidovudin	Zvýšení rizika hematologické toxicity, pokud jsou nesteroidní antirevmatika užívána současně se zidovudinem. Existují údaje svědčící o zvýšení rizika vzniku hemartróz a hematomů u HIV pozitivních hemofiliků léčených současně zidovudinem a ibuprofenem.
Chinolonová antibiotika	Z údajů při užití u zvířat vyplývá, že nesteroidní antirevmatika mohou zvyšovat riziko vzniku křečí způsobených chinolonovými antibiotiky. U pacientů užívajících nesteroidní antirevmatika a chinolony může dojít ke zvýšení rizika vzniku křečí.
Inhibitory CYP2C9	Současné podávání ibuprofenu s inhibitory CYP2C9 může zvýšit citlivost k ibuprofenu (je substrátem CYP2C9). Ve studii s vorikonazolem a flukonazolem (inhibitor CYP2C9), byla pozorována zvýšená expozice S(+)-ibuprofenu o přibližně 80 až 100 %. Pokud jsou současně podávány silné inhibitory CYP2C9 a ibuprofen, je třeba zvážit snížení dávek ibuprofenu, a to zejména pokud jsou podávány vysoké dávky ibuprofenu spolu s vorikonazolem nebo flukonazolem.
Deriváty sulfonfylmočoviny	Nesteroidní antiflogistika mohou potencovat účinky léčiv s obsahem sulfonfylmočoviny. Byly hlášeny vzácné případy hypoglykémie u pacientů léčených deriváty sulfonfylmočoviny, kteří užívali ibuprofen.
Cholestyramin	Současné podávání ibuprofenu a cholestyraminu může snižovat absorpci ibuprofenu v gastrointestinálním traktu. Klinický význam tohoto účinku však není znám.
Antiuratika (probenecid, sulfpyrazon)	Nesteroidní antirevmatika mohou snížit účinek antiuratik.
Aminoglykosidy	Nesteroidní antirevmatika mohou snižovat vylučování aminoglykosidů.
Rostlinné extrakty	Extrakty z jinanu dvoulaločného (ginkgo biloba) mohou při společném užívání s nesteroidními antirevmatiky zvyšovat riziko krvácení.
Mifepriston	Snížená účinnost léčivých přípravků se teoreticky může vyskytnout z důvodu antiprostaglandinových účinků nesteroidních antiflogistik včetně kyseliny acetylsalicylové. Omezené údaje naznačují, že i pokud je nesteroidní antiflogistikum užito ve stejný den jako prostaglandin, nemá negativní vliv na působení mifepristonu či prostaglandinů na dozrávání děložního hrdla nebo děložní kontraktilitu a nesnižuje klinickou účinnost léčivy vyvolaného ukončení těhotenství.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita

Užívání ibuprofenu může narušovat plodnost a nedoporučuje se proto u žen, které se snaží otěhotnět. U žen, které mají potíže s početím nebo podstupují vyšetření neplodnosti, je třeba zvážit vysazení ibuprofenu.

Těhotenství

Inhibice syntézy prostaglandinů může mít nežádoucí vliv na těhotenství a fetální/embryonální vývoj. Data z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratů a srdečních malformací a gastroschizy po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů v počátku těhotenství. Předpokládá se, že se riziko zvyšuje s dávkou a trváním terapie. U zvířat se prokázalo, že podání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede k zvýšení preimplantačních 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 v průběhu prvního a druhého trimestru ibuprofen podáván, pokud to není zcela nezbytné.

Pokud je ibuprofen podáván ženám, které chtějí otěhotnět nebo v prvním a druhém trimestru těhotenství, musí být dávka co nejnižší a doba léčby co nejkratší. 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), která může progredovat v renální selhání s oligohydramniem.

matku a novorozence na konci těhotenství:

- potenciálnímu prodloužení krvácení
- inhibici děložních kontrakcí vedoucí k opoždění nebo prodloužení průběhu porodu

Proto je ibuprofen kontraindikován ve třetím trimestru těhotenství.

Porod

Podávání ibuprofenu se během porodu nedoporučuje. Začátek porodu může být zpožděn a trvání prodlouženo s větší tendencí ke krvácení jak u matky, tak u dítěte.

Kojení

Ve studiích bylo prokázáno, že ibuprofen přechází do mateřského mléka jen ve velmi nízké koncentraci. Nežádoucí účinky na kojene dítě jsou velmi nepravděpodobné. Dlouhodobé podávání ibuprofenu kojícím matkám se však nedoporučuje. Pokud je přípravek užit pouze krátkodobě v dávce doporučené ke zmírnění akutní bolesti nebo ke snížení horečky, není třeba kojení přerušit.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

U některých pacientů užívajících ibuprofen se mohou objevit závratě, točení hlavy, zrakové změny a jiné poruchy centrálního nervového systému (CNS). Vzhledem k tomu, že se mohou objevit tyto

nežádoucí účinky, neměli by pacienti vykonávat činnosti, jako je řízení vozidla nebo obsluha strojů, pokud si nejsou jisti, že léčba ibuprofenem nemá vliv na jejich schopnost tyto aktivity vykonávat. V kombinaci s alkoholem toto doporučení platí ještě ve vyšší míře.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky hlášené pro ibuprofen jsou podobné jako pro ostatní nesteroidní protizánětlivé léky.

Gastrointestinální poruchy

Nejčastěji pozorované nežádoucí příhody jsou gastrointestinální. Po podání byla pozorována nevolnost, zvracení, diarea, flatulence, zácpa, dyspepsie, bolesti břicha, melena, hematemeza, ulcerózní stomatitida, gastrointestinální krvácení a exacerbace ulcerózní kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4). Méně často byla pozorována gastritida, duodenální vřed, gastrický vřed a gastrointestinální perforace.

Při užití granulované formy ibuprofenu se mohou vyskytnout přechodné pocity pálení v ústech nebo krku.

Poruchy imunitního systému

Po užití ibuprofenu byly hlášeny hypersenzitivní reakce. Tyto mohou zahrnovat (a) nespecifické alergické reakce a anafylaxi (b) reakce dýchací soustavy, včetně astmatu, zhoršení astmatu, bronchospasmus nebo dyspnoe, nebo (c) různé kožní poruchy, včetně vyrážek různých typů, svědění, kopřivky, purpury, angioedému a, velmi vzácně, erythema multiforme, bulózní dermatitidy (včetně Stevensova-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy).

Infekce a infestace

Byla popsána exacerbace zánětů souvisejících s infekcí virem herpes varicellae (např. vznik nekrotizující fasciitidy) v časové koincidenci s užíváním ibuprofenu. Pokud se objeví příznaky infekce nebo se zhorší během užívání ibuprofenu, pacientovi se doporučuje okamžitě se poradit s lékařem.

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Ve výjimečných případech se mohou objevit závažné kožní infekce a během infekce varicelou se mohou objevit komplikace postihující měkké tkáň (viz také „Infekce a infestace“ a bod 4.4 – Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

Srdeční a cévní poruchy

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).

Následující nežádoucí účinky jsou rozděleny do skupin podle terminologie MedDRA a tříd orgánových systémů s uvedením frekvence výskytu: 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):

Třídy orgánových systémů	Nežádoucí účinky	Frekvence
Infekce a infestace	rýma	méně časté
	aseptická meningitida (viz bod 4.4)	vzácné
Gastrointestinální poruchy	nausea, zvracení, průjem, zácpa, flatulence, dyspepsie, bolesti břicha, meléna, hematemeza, gastrointestinální krvácení	časté

Třídy orgánových systémů	Nežádoucí účinky	Frekvence
	gastritida, duodenální vřed, gastrický vřed, ulcerace v ústech, gastrointestinální perforace	méně časté
	pankreatitida	velmi vzácné
	exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby	není známo
Poruchy jater a žlučových cest	hepatitida, žloutenka, porucha jaterních funkcí	méně časté
	selhání jater	velmi vzácné
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	astma, bronchospasmus, dušnost	méně časté
Poruchy ledvin a močových cest	různé formy nefrotoxicity např. tubulointersticiální nefritida, nefrotický syndrom a selhání ledvin	méně časté
	papilární nekróza (především u dlouhodobého užívání)	velmi vzácné
Poruchy krve a lymfatického systému	trombocytopenie, neutropenie, agranulocytóza, aplastická anémie, hemolytická anémie, leukopenie	vzácné
Srdeční poruchy	srdeční selhání, infarkt myokardu (viz bod 4.4)	velmi vzácné
	Kounisův syndrom	není známo
Cévní poruchy	hypertenze	velmi vzácné
Psychiatrické poruchy	nespavost, úzkost	méně časté
	deprese, zmatenost	vzácné
Poruchy nervového systému	závratě, bolesti hlavy	časté
	parestézie, somnolence	méně časté
	optická neuritida	vzácné
Poruchy imunitního systému	hypersenzitivní reakce	méně časté
	anafylaktická reakce	velmi vzácné
Poruchy kůže a podkožní tkáně	vyrážka	časté
	urtikarie, pruritus, purpura, angioedém, fotosenzitivita	méně časté
	závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR) (zahrnující erythema multiforme, exfoliativní dermatitidu, Stevensův-Johnsonův syndrom a toxickou epidermální nekrolýzu)	velmi vzácné
	poléková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom), akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP)	není známo
Poruchy oka	poruchy vizu	méně časté
	toxická optická neuropatie	vzácné
Poruchy ucha a labyrintu	poruchy sluchu, vertigo, tinnitus	méně časté
Celkové a poruchy a reakce v místě aplikace	únava	časté
	edémy	vzácné

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

Toxicita

Obecně nebyly známky a příznaky toxicity pozorovány při podání dávek do 100 mg/kg u dětí nebo dospělých. Některé případy si však mohou vyžádat podpurnou péči. Ukázalo se, že u dětí se známky a projevy toxicity projevují po požití dávky 400 mg/kg a vyšší.

Příznaky

U většiny pacientů, kteří požili významná množství ibuprofenu, se příznaky objeví v průběhu 4 až 6 hodin.

Nejčastěji hlášenými příznaky předávkování je nevolnost, zvracení, bolesti břicha, letargie, sucho v ústech. Příznaky působení na centrální nervový systém (CNS) zahrnují bolesti hlavy, tinnitus, závratě, křeče a ztrátu vědomí. Vzácně byly také hlášeny nystagmus, hypotermie, renální účinky, gastrointestinální krvácení, kóma, apnoe a útlum CNS a dýchacího systému. Byly také hlášeny případy kardiovaskulární toxicity včetně hypotenze, bradykardie a tachykardie. V případě závažné otravy může dojít k selhání ledvin, rozvoji metabolické acidózy a poškození jater.

Dlouhodobé užívání dávek překračujících doporučené dávkování nebo předávkování může vést ke vzniku renální tubulární acidózy a hypokalemie.

Předávkování vysokými dávkami jsou obvykle dobře snášena, nebyla-li požitá jiná léčiva.

Léčba

Na předávkování ibuprofenem neexistuje žádná specifická protilátka. Pacienti mají být léčeni symptomaticky dle potřeby. Do jedné hodiny po požití potenciálně toxické dávky má být zváženo podání aktivního uhlí. V případě potřeby má být upravena rovnováha elektrolytů v séru.

Pro nejaktuálnější informace kontaktujte místní toxikologické informační centrum.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

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

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Ibuprofen je derivát kyseliny propionové, nesteroidní protizánětlivý přípravek (NSAID) s analgetickým, antipyretickým a protizánětlivým účinkem. Terapeutický efekt je dán významným snížením syntézy prostaglandinů na podkladě inhibice cyklooxygenázy. V důsledku tohoto působení dochází k symptomatické úlevě od zánětu, bolesti a horečky.

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

Studie, které zahrnují standardní jídlo, ukazují, že potrava výrazně neovlivňuje celkovou biologickou dostupnost.

Absorpce

Ibuprofen je rychle absorbován z gastrointestinálního traktu s biologickou dostupností 80-90 %. Maximálních koncentrací v séru dosahuje 1-2 hodiny po podání lékové formy s okamžitým uvolňováním.

Distribuce

Ibuprofen se značně (z 99 %) váže na plasmatické proteiny. Ibuprofen má malý distribuční objem, který se u dospělých pohybuje okolo 0,12 – 0,2 l/ kg.

Biotransformace

Ibuprofen je rychle metabolizován v játrech prostřednictvím cytochromu P450, zejména jeho formy CYP2C9, na dva primární neaktivní metabolity, 2-hydroxyibuprofen a 3-karboxyibuprofen. Po perorálním podání léku se o něco méně než 90 % perorální dávky ibuprofenu vyloučí do moči jako oxidativní metabolity a jejich glukuronidové konjugáty. Velmi malá část ibuprofenu se do moči vylučuje v nezměněném stavu.

Eliminace

K vylučování ledvinami dochází rychle a beze zbytku. Eliminační poločas lékových forem s okamžitým uvolňováním ibuprofenu je přibližně 2 hodiny. Vylučování ibuprofenu je prakticky ukončeno do 24 hodin po podání poslední dávky.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Bezpečnost ibuprofenu je ověřena dlouhodobým používáním v klinické praxi.

V publikovaných toxikologických studiích s ibuprofenem bylo uveřejněno několik významných údajů, týkajících se jeho toxicity. Jak se předpokládalo, hlavními toxickými projevy ibuprofenu u zvířat byly gastrointestinální ulcerace a nežádoucí účinky pozorované převážně při podání vysokých dávek. Ukázalo se, že LD₅₀ ibuprofenu u zvířat (800-1600 mg/kg) obecně více než 60krát převyšovala nejvyšší jednorázové dávky ibuprofenu užití u lidí (<12 mg/kg). Ibuprofen nebyl shledán jako genotoxický, taktéž v jakémkoliv smyslu nevykazoval reprodukční či vývojovou toxicitu. Hepatotoxický potenciál ibuprofenu byl hodnocen na základě zkušeností s jinými NSAID. Ukázalo se, že ibuprofen má na játra velmi malý až nulový vliv, což potvrdilo testování na kultuře hepatocytů i reakce jeho metabolitů s plasmatickými proteiny, která může být mechanismem hepatotoxického působení NSAID, jak bylo pozorováno u ibufenaku.

Ibuprofen nevykázal mutagenní potenciál in vitro a nebyl shledán jako karcinogenní pro potkany a myši.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Sodná sůl kroskarmelosy, kyselina jablečná, mikrokrytalická celulóza, sodná sůl sacharinu, sacharóza, povidon, hydrogenuhličitan sodný, uhličitan sodný, pomerančové aroma [obsahuje: přírodní a připravované aromatické látky, kukuřičný maltodextrin, tokoferol-alfa (E307)], natrium-lauryl-sulfát.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

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

6.5 Druh obalu a obsah balení

Jednodávkový zatavený vrstvený sáček – (papír/LDPE/Al/LDPE), krabička.

Velikost balení: 10, 20, 30 nebo 40 sáčků.

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

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
Dublin, Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

29/655/08-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 19. 11. 2008

Datum posledního prodloužení registrace: 20. 4. 2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

11. 9. 2024