

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

MIG 4% perorálna suspenzia
40 mg/ml perorálna suspenzia

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml perorálnej suspenzie obsahuje 40 mg ibuprofenu.

Pomocné látky so známym účinkom

1 ml perorálnej suspenzie obsahuje 500 mg roztoku maltitolu (E 965), 6 mg sodíka, 1 mg benzoátu sodného (E 211) a 0,0002 mg benzylalkoholu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálna suspenzia.

Biela alebo takmer biela viskózna suspenzia.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

MIG 4% perorálna suspenzia sa používa na krátkodobú symptomatickú liečbu:

- slabej až stredne silnej bolesti
- horúčky.

MIG 4% perorálna suspenzia je indikovaná deťom s telesnou hmotnosťou od 10 kg (vek 1 rok), dospievajúcim a dospelým.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávkovanie podrobne uvádza nasledovná tabuľka. U detí a dospievajúcich závisí dávkovanie MIG 4% perorálnej suspenzie od telesnej hmotnosti, v zásade jednotlivá dávka predstavuje 7 až 10 mg/kg telesnej hmotnosti po maximálnu celkovú dennú dávku 30 mg/kg telesnej hmotnosti.

Interval medzi jednotlivými dávkami závisí od príznakov a od maximálnej dennej dávky. Nemá byť kratší ako 6 hodín. Odporúčaná maximálna denná dávka sa nesmie prekročiť.

Ak je u detí a dospievajúcich potrebné tento liek užívať viac ako 3 dni, alebo ak sa príznaky zhoršia, je nevyhnutná konzultácia s lekárom.

Ak je u dospelých potrebné užívať tento liek dlhšie ako 3 dni v prípade horúčky alebo dlhšie ako 4 dni v prípade liečby bolesti, alebo ak sa príznaky zhoršia, je nevyhnutná konzultácia s lekárom.

Balenie obsahuje perorálnu striekačku pre perorálne podávanie MIG 4% perorálnej suspenzie. Perorálna striekačka je odstupňovaná po 0,25 ml dielikoch až do 5 ml.

5 ml perorálnej suspenzie zodpovedá 200 mg ibuprofenu.
Pred použitím fľaštičku silno pretrepte.

MIG 4% perorálna suspenzia, (40 mg/ml):

Telesná hmotnosť (vek)	Jednotlivá dávka	Maximálna denná dávka
10 kg-15 kg (Deti vo veku 1-3 roky)	100 mg ibuprofenu	300 mg ibuprofenu
16 kg-19 kg (Deti vo veku 4-5 rokov)	150 mg ibuprofenu	450 mg ibuprofenu
20 kg-29 kg (Deti vo veku 6-9 rokov)	200 mg ibuprofenu	600 mg ibuprofenu
30 kg-39 kg (Deti vo veku 10-11 rokov)	200 mg ibuprofenu	800 mg ibuprofenu
≥ 40 kg (Dospievajúci od 12 rokov a dospelí)	200-400 mg ibuprofenu	1 200 mg ibuprofenu

Nežiaduce účinky možno minimalizovať podávaním najnižšej účinnej dávky počas najkratšej potrebnej doby na kontrolu príznakov (pozri časť 4.4).

Osobitná populácia

Starší ľudia

U starších ľudí nie je potrebná žiadna špeciálna úprava dávkovania. Z dôvodu možných nežiaducich účinkov (pozri časť 4.4) sa u starších ľudí vyžaduje obzvlášť dôkladné sledovanie.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s ľahkou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek sa zníženie dávkovania nevyžaduje (pacienti s ťažkou poruchou funkcie obličiek, pozri časť 4.3).

Porucha funkcie pečene (pozri časť 5.2)

U pacientov s ľahkou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene sa zníženie dávkovania nevyžaduje (pacienti s ťažkou poruchou funkcie pečene, pozri časť 4.3).

Pediatrická populácia

MIG 4% perorálna suspenzia nie je určená pre deti mladšie ako 1 rok alebo s telesnou hmotnosťou nižšou ako 10 kg.

Spôsob podávania

Len na perorálne podanie a krátkodobú liečbu.

Pred použitím fľaštičku silno pretrepte.

Perorálna suspenzia sa môže užívať nezávisle od jedla. Ľuďom s citlivým žalúdkom sa odporúča užívať MIG 4% perorálnu suspenziu počas jedla.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Bronchospazmus, astma, rinitída, angioedém alebo urtikária spojená s užitím kyseliny acetylsalicylovej (ASA) alebo inými nesteroidnými protizápalovými liečivami (NSAID) v anamnéze.

Neobjasnené poruchy krvotvorby.

Aktívny alebo v anamnéze sa opakujúci peptický vred/hemorágia (dva alebo viacero jednotlivých epizód preukázanej ulcerácie alebo krvácania).

Anamnéza gastrointestinálneho krvácania alebo perforácie v súvislosti s predchádzajúcou terapiou NSAID.

Cerebrovaskulárne alebo iné aktívne krvácanie.

Ťažké pečenné zlyhanie, ťažké obličkové zlyhanie alebo ťažké srdcové zlyhanie (trieda IV NYHA).

Ťažká dehydratácia (spôsobená vracaním, hnačkou alebo nedostatočným príjmom tekutín).

Tehotné pacientky v posledných troch mesiacoch gravidity.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Nežiaduce účinky sa môžu minimalizovať užívaním najnižšej účinnej dávky počas najkratšej doby potrebnej na kontrolu príznakov (pozri gastrointestinálne a kardiovaskulárne riziká nižšie).

Gastrointestinálna bezpečnosť

MIG 4% perorálna suspenzia sa nesmie podávať súbežne s inými NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2.

Starší ľudia:

Starší ľudia majú zvýšenú frekvenciu výskytu nežiaducich reakcií na NSAID, najmä gastrointestinálneho krvácania a perforácie, ktoré môžu byť fatálne (pozri časť 4.2).

Gastrointestinálne krvácanie, tvorba vredov a perforácia:

Gastrointestinálne krvácanie, tvorba vredov alebo perforácia, ktoré môžu byť fatálne, boli hlásené u všetkých NSAID kedykoľvek v priebehu liečby, s alebo bez akýchkoľvek varovných príznakov alebo predchádzajúcich závažných gastrointestinálnych príhod.

Riziko gastrointestinálneho krvácania, tvorby vredov alebo perforácie sa zvyšuje so zvyšujúcou sa dávkou NSAID, u pacientov s anamnézou vredovej choroby, najmä ak bola komplikovaná krvácaním alebo perforáciou (pozri časť 4.3) a u starších ľudí. Títo pacienti majú začať liečbu najnižšou možnou dávkou. U týchto pacientov a tiež u pacientov, u ktorých sa vyžaduje súbežná liečba nízkymi dávkami kyseliny acetylsalicylovej alebo inými liekmi s pravdepodobnosťou zvýšenia rizika pre tráviaci trakt, sa má zvážiť súbežné podávanie protektívnej liečby (napr. misoprostol alebo inhibítory protónovej pumpy) (pozri nižšie a časť 4.5).

Pacienti s gastrointestinálnou toxicitou v anamnéze, najmä starší pacienti, musia hlásiť všetky neobvyklé abdominálne príznaky (najmä krvácanie z gastrointestinálneho traktu), predovšetkým v počiatočných štádiách liečby. Zvýšená opatrnosť je potrebná u pacientov liečených súbežne liekmi, ktoré by mohli zvyšovať riziko tvorby vredov alebo krvácania, akými sú perorálne kortikosteroidy, antikoagulancia ako warfarín, inhibítory spätného vychytávania sérotonínu alebo antiagregačné lieky, ako je napr. kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

Ak sa u pacientov liečených MIG 4% perorálnou suspenziou objaví gastrointestinálne krvácanie alebo tvorba vredov, liek sa musí vysadiť.

NSAID sa majú podávať s opatrnosťou u pacientov s anamnézou gastrointestinálnych ochorení (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba), pretože by mohlo dôjsť k exacerbácii týchto ochorení (pozri časť 4.8 – „Nežiaduce účinky“).

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky

Opatrnosť (konzultácia s lekárom alebo lekárnikom) je potrebná pred začatím liečby u pacientov s anamnézou hypertenzie a/alebo srdcového zlyhania, pretože v súvislosti s liečbou NSAID boli hlásené retencia tekutín, hypertenzia a edémy.

Klinické štúdie naznačili, že používanie ibuprofenu, najmä vo vysokých dávkach (2 400 mg denne) môže byť spojené s malým zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických udalostí (napríklad infarkt myokardu alebo mozgová príhoda). Epidemiologické štúdie celkovo nenaznačujú, že by nízke dávky ibuprofenu (napr. $\leq 1\,200$ mg denne) boli spojené so zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických udalostí.

Pacienti s nekontrolovanou hypertenziou, kongestívnym zlyhaním srdca (triedy II – III NYHA), diagnostikovaným ischemickým ochorením srdca, ochorením periférnych artérií a/alebo cerebrovaskulárnym ochorením majú byť liečení ibuprofenom len po dôkladnom zvážení a nemajú sa používať vysoké dávky (2 400 mg denne).

Pred začatím dlhodobej liečby pacientov s rizikovými faktormi pre vznik kardiovaskulárnych udalostí (napr. hypertenzia, hyperlipidémia, diabetes mellitus, fajčenie) je potrebné dôsledné zváženie, najmä v prípade, že sú potrebné vysoké dávky ibuprofenu (2 400 mg/denne).

Závažné kožné reakcie

V súvislosti s používaním NSAID boli veľmi zriedkavo hlásené závažné kožné reakcie, niektoré z nich smrteľné, vrátane exfoliatívnej dermatitídy, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickéj epidermálnej nekrolýzy (pozri časť 4.8). U pacientov, u ktorých pravdepodobne existuje najvyššie riziko týchto reakcií v priebehu liečby, sa reakcia vyskytuje vo väčšine prípadov v prvom mesiaci liečby. V súvislosti s liekmi obsahujúcimi ibuprofén bola hlásená akútna generalizovaná exantematózná pustulóza (AGEP). MIG 4% perorálnu suspenziu je potrebné vysadiť pri prvom výskyte kožných vyrážok, mukózných lézií alebo akomkoľvek inom prejave precitlivenosti.

Výnimočne môže byť varicela dôvodom vzniku závažných komplikácií infekcií kože a mäkkých tkanív. V súčasnosti nie je možné vylúčiť úlohu NSAID v zhoršení týchto infekcií. Preto sa v prípade varicely odporúča vyhnúť liečbe MIG 4% perorálnou suspenziou.

Maskovanie symptómov existujúcich infekcií

MIG 4% perorálna suspenzia môže maskovať symptómy infekcie, čo môže viesť k oneskorenému začatiu vhodnej liečby, a tým aj k zhoršeniu výsledku infekcie. Táto skutočnosť sa pozorovala v prípade bakteriálnej pneumónie získanej v komunite a bakteriálnych komplikácií súvisiacich s ovčími kiahňami. Ak sa MIG 4% perorálna suspenzia podáva na zníženie horúčky alebo zmiernenie bolesti súvisiacej s infekciou, odporúča sa sledovanie infekcie. V podmienkach mimo nemocnice je potrebné, aby sa pacient obrátil na lekára, pokiaľ symptómy pretrvávajú alebo sa zhoršujú.

Ďalšie upozornenia:

MIG 4% perorálnu suspenziu možno použiť len po starostlivom zvážení pomeru prínos/riziko pri:

- vrodenej poruche metabolizmu profyrínov (napr. akútnej intermitentnej porfýrii),
- systémovom lupus erythematosus (SLE) a pri zmiešanom ochorení spojivového tkaniva pre zvýšené riziko aseptické meningitídy (pozri časť 4.8).

Osobitný starostlivý lekársky dohľad je potrebný pri nasledujúcich prípadoch:

- pri poruche funkcie obličiek (pretože akútna porucha funkcie obličiek môže nastať u pacientov s už existujúcim ochorením obličiek);
- pri dehydratácii;
- pri dysfunkcii pečene;
- bezprostredne po väčších chirurgických operáciách;
- u pacientov so sennou nádchou, nosovými polypmi alebo chronickým opuchom nosovej sliznice, chronickým obštrukčným respiračným ochorením, pretože oni majú zvýšené riziko vyvolania alergických reakcií. Tieto reakcie sa môžu prejaviť ako záchvaty astmy (takzvaná astma indukovaná analgetikami), Quinceho edém alebo žihľavka.
- u pacientov s alergickou reakciou na iné látky, pretože podobne majú vysoké riziko výskytu hypersenzitívnych reakcií počas užívania MIG 4% perorálnej suspenzie

Závažné akútne hypersenzitívne reakcie (napr. anafylaktický šok) sa vyskytujú veľmi zriedkavo. Pri prvých prejavoch alergických reakcií po užití MIG 4% perorálnej suspenzie sa musí liečba vysadiť. V závislosti od príznakov majú byť špecialistom zahájené požadované odborné klinické opatrenia.

Poruchy dýchacej sústavy: Opatrnosť pri liečbe MIG 4% perorálnou suspenziou je nutná u pacientov s bronchiálnou astmou alebo s astmou v anamnéze, pretože u týchto pacientov po NSAID bol hlásený vznik bronchospazmu

Ibuprofén, liečivo MIG 4% perorálnej suspenzie, môže dočasne inhibovať funkciu krvných doštičiek (agregáciu trombocytov). Pacienti s poruchami krvnej zrážavosti musia byť preto starostlivo sledovaní.

Pri dlhodobom podávaní ibuprofenu sú potrebné pravidelné kontroly hodnôt pečňových enzýmov, funkcie obličiek a krvného obrazu.

Opatrnosť je potrebná u pacientov, ktorí už užívajú iné lieky proti bolesti alebo lieky na zníženie horúčky alebo antibiotiká.

Dlhodobé užívanie akéhokoľvek typu analgetík na bolesť hlavy môže stav zhoršiť. Ak k tejto situácii dôjde alebo je na ňu podozrenie, musí sa konzultovať s lekárom a liečba sa má prerušiť. Diagnóza bolesti hlavy z nadmerného užívania liekov sa má predvídať u pacientov, ktorí majú častú alebo dennú bolesť hlavy napriek (alebo kvôli) pravidelnému užívaniu liekov proti bolesti hlavy.

Veľmi časté používanie analgetík, najmä ak sa užíva viacero analgetík v kombinácii, môže všeobecne spôsobiť trvalé poškodenie obličiek s rizikom zlyhania obličiek (analgetická nefropatia).

Konzumácia alkoholu pri liečbe NSAID môže zvyšovať nežiaduce účinky liečiva, obzvlášť tie, ktoré sa týkajú gastrointestinálneho traktu alebo centrálného nervového systému.

Tento liek obsahuje 500 mg roztoku maltitolu (E 965) v jednom ml. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje 6,0 mg sodíka v jednom ml, čo zodpovedá 0,3 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Tento liek obsahuje 1 mg benzoátu sodného (E 211) v každom ml.

Tento liek obsahuje 0,0002 mg benzylalkoholu v každom ml.

Benzylalkohol môže spôsobiť alergické reakcie.

Zvýšené riziko kvôli akumulácii u malých detí.

Vysoké množstvá sa majú používať s opatrnosťou a len ak je to nevyhnutné, najmä u tehotných a dojčiacich žien a u osôb s poruchou funkcie pečene alebo obličiek kvôli riziku akumulácie a toxicity (metabolická acidóza).

Pediatrická populácia:

U dehydratovaných detí a dospievajúcich existuje riziko poruchy funkcie obličiek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Ibuprofén (podobne ako iné NSAID) sa má užívať iba s opatrnosťou s nasledovnými liečivami:

Iné nesteroidné protizápalové lieky (NSAID) a kyselina acetylsalicylová

Súbežné podávanie dvoch alebo niekoľkých NSAID môže kvôli synergickému účinku zvyšovať riziko tvorby gastrointestinálnych vredov a krvácania. Súbežnému používaniu ibuprofenu s inými NSAID sa preto treba vyhnúť (pozri časť 4.4).

Kyselina acetylsalicylová

Súbežné podávanie ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylovej sa neodporúča z dôvodu možných zvýšených nežiaducich účinkov.

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže pri súčasnom dávkovaní kompetitívne inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu trombocytov. Hoci existujú nejasnosti s ohľadom na extrapoláciu týchto údajov na klinickú situáciu, nedá sa vylúčiť možnosť, že pravidelné, dlhodobé používanie ibuprofenu môže znížiť kardioprotektívny účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej. V prípade príležitostného používania ibuprofenu sa žiaden klinicky relevantný účinok nepovažuje za pravdepodobný (pozri časť 5.1).

Digoxín, fenytoín, lítium

Súbežné užívanie MIG 4% perorálnej suspenzie s digoxínom, fenytoínom alebo s liekmi obsahujúcimi lítium môže viesť k zvýšeniu hladín týchto liečiv v sére. Kontrola hladín lítia, digoxínu a fenytoínu v sére sa pri správnom užívaní (maximálne 4 dni) zvyčajne nevyžaduje.

Diuretiká, ACE inhibítory, betablokátory a antagonisti angiotenzínu II

NSAID môžu znižovať účinok diuretík a iných antihypertenzných liečiv. U niektorých pacientov so zhoršenou funkciou obličiek (napr. u dehydratovaných pacientov alebo u starších ľudí so zhoršenou funkciou obličiek) môže byť výsledkom súbežného podávania ACE inhibítorov, betablokátorov alebo antagonistov angiotenzínu II a liekov, ktoré inhibujú cyklooxygenázu, ďalšie zhoršenie renálnej funkcie, vrátane možného akútneho zlyhania obličiek, ktoré je zvyčajne reverzibilné. Preto takáto kombinácia sa má podávať s opatrnosťou najmä u starších ľudí. Pacienti majú byť primerane hydratovaní a má sa zvažovať pravidelné sledovanie funkcie obličiek po začatí kombinovanej liečby. Súbežné podávanie MIG 4% perorálnej suspenzie a draslík šetriacich diuretík môže viesť k hyperkaliémii.

Kortikosteroidy

Zvýšené riziko gastrointestinálnej ulcerácie alebo krvácania (pozri časť 4.4).

Antiangregačné lieky a selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI)

Zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4).

Antikoagulanciá

NSAID môžu zvyšovať účinok antikoagulancií, napr. warfarínu (pozri časť 4.4).

Metotrexát

Podanie MIG 4% perorálnej suspenzie v priebehu 24 hodín pred alebo po podaní metotrexátu môže vyvolať zvýšenie koncentrácií metotrexátu a zvýšiť toxicitu.

Sulfonylurey

Klinické sledovania poukázali na liekové interakcie medzi nesteroidovými protizápalovými liečivami a antidiabetikami (sulfonylureami). Hoci doteraz neboli popísané interakcie medzi ibuprofénom a sulfonylureami, z dôvodu opatrnosti sa pri súbežnom užívaní odporúča kontrola hladiny glukózy v krvi.

Zidovudín

Súbežné užívanie MIG 4 % perorálnej suspenzie môže zvýšiť riziko opuchov kĺbov a podliatin u HIV pozitívnych hemofilických pacientov.

Cyklosporín

Riziko nefrotoxického účinku spôsobeného cyklosporínom sa zvyšuje pri súbežnom podaní určitých NSAID. Tento účinok nemožno vylúčiť ani pri použití kombinácie cyklosporínu a ibuprofenu.

Takrolimus

Riziko nefrotoxicity sa zvyšuje, ak tento liek je súbežne podávaný s MIG 4% perorálnou suspenziou.

Probenecid a sulfinpyrazón

Lieky, ktoré obsahujú probenecid alebo sulfinpyrazón, môžu spomaliť vylučovanie ibuprofenu.

Chinolónové antibiotiká

Výsledky štúdií na zvieratách indikujú, že NSAID môžu zvýšiť riziko kŕčov spojených s chinolónovými antibiotikami. Pacienti užívajúci súbežne NSAID a chinolóny môžu mať zvýšené riziko vzniku kŕčov.

CYP2C9 inhibítory

Súbežné podávanie ibuprofenu s CYP2C9 inhibítormi môže zvýšiť expozíciu ibuprofenu (CYP2C9 substrát). V štúdií s vorikonazolom a flukonazolom (CYP2C9 inhibítory) bolo pozorované približne 80 až 100 % zvýšenie expozície S(+)-ibuprofenu. Pri súbežnom podávaní silných CYP2C9 inhibítorov s ibuprofenom, najmä pri vysokých dávkach ibuprofenu podávaných s vorikonazolom alebo flukonazolom, sa má uvažovať o znížení dávok ibuprofenu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže nepriaznivo ovplyvňovať graviditu a/alebo vývin embrya a plodu.

Údaje z epidemiologických štúdií poukazujú na zvýšené riziko potratu, malformácií srdca a gastroschízy po užívaní inhibítorov syntézy prostaglandínov v začiatkových štádiách gravidity. Absolútne riziko kardiovaskulárnej malformácie sa zvýšilo z menej ako 1 % až na približne 1,5 %. Usudzuje sa, že riziko sa zvyšuje s dávkou a dĺžkou terapie.

Podávanie inhibítora syntézy prostaglandínov u zvierat ukázalo zvýšenie pre- a post-implantačných strát a embryo-fetálnej letality. Navyše, u zvierat, ktoré dostávali počas organogenézy inhibítor syntézy prostaglandínov, bol zaznamenaný zvýšený výskyt rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych.

Ibuprofén sa nesmie užívať počas prvého a druhého trimestra gravidity pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné. Ak ibuprofén užíva žena, ktorá sa snaží otehotnieť alebo žena v prvom alebo druhom trimestri gravidity, má užívať čo najnižšie možné dávky a liečba má byť čo najkratšia.

V treťom trimestri gravidity všetky inhibítory syntézy prostaglandínov môžu vystaviť

- plod:
 - kardiopulmonálnej toxicite (s predčasným uzáverom ductus arteriosus a pulmonálnou hypertenziou);
 - renálnej dysfunkcii, ktorá môže progredovať do zlyhania obličiek s oligo-hydramniómom;
- matku a novorodenca, na konci gravidity:
 - možnému predĺženiu času krvácania, antiagregačnému účinku, ktorý sa môže vyskytnúť aj po veľmi nízkych dávkach;
 - inhibícii kontrakcií maternice vyúsťujúcich do oneskoreného alebo predĺženého pôrodu.

V dôsledku toho je MIG 4% perorálna suspenzia v treťom trimestri gravidity kontraindikovaná (pozri časť 4.3).

Dojčenie

Ibuprofén a jeho metabolity prechádzajú do materského mlieka iba v nízkych koncentráciách. Keďže doteraz nie sú známe škodlivé dôsledky pre dojča, pri krátkodobej liečbe v odporúčaných dávkach nie je zvyčajne potrebné prerušiť dojčenie (pozri časť 4.2).

Fertilita

Existuje niekoľko dôkazov, že liečivá, ktoré inhibujú cyklooxygenázu/syntézu prostaglandínov môžu u žien ovplyvnením ovulácie spôsobiť zníženie plodnosti. Toto zníženie je po vysadení liečby reverzibilné.

4.7 Ovpľyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

MIG 4% perorálna suspenzia má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Počas užívania MIG 4% perorálnej suspenzie môže dôjsť k vedľajším účinkom ako je únava a závrat. Dôsledkom toho môže byť v ojedinelých prípadoch zmenená schopnosť reagovať a znížená schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Toto vo väčšej miere platí pri kombinácii s alkoholom.

4.8 Nežiaduce účinky

Zoznam nasledovných nežiaducich účinkov zahŕňa všetky nežiaduce účinky, ktoré sa počas liečby ibuprofénom zaznamenali a tie, ktoré sa vyskytli v dlhodobej liečbe pri vysokých dávkach u reumatických pacientov. Stanovená častota výskytu, ktorá siaha až po veľmi zriedkavé hlásenia, sa týka krátkodobého používania denných dávok po maximálnu dennú dávku 1 200 mg ibuprofenu (30 ml MIG 4 % perorálnej suspenzie, maximálna denná dávka pre dospelých a dospievajúcich od 12 rokov) pre perorálne liekové formy a maximálne 1800 mg pre čapíky.

Nežiaduce účinky sú hodnotené na základe nasledujúcich frekvencií:

<i>Veľmi časté:</i>	<i>($\geq 1/10$)</i>
<i>Časté:</i>	<i>($\geq 1/100$ až $< 1/10$)</i>
<i>Menej časté:</i>	<i>($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)</i>
<i>Zriedkavé:</i>	<i>($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)</i>
<i>Veľmi zriedkavé:</i>	<i>($< 1/10\ 000$)</i>
<i>Neznáme:</i>	<i>(z dostupných údajov)</i>

Pri nasledovných nežiaducich reakciách na liečivo treba brať do úvahy, že sú prevažne závislé od dávky, s individuálnymi rozdielmi u pacientov.

Najčastejšie pozorované nežiaduce udalosti sú gastrointestinálne. Vyskytnúť sa môžu žalúdočné vredy, perforácia alebo gastrointestinálne krvácanie, ktoré môžu byť fatálne, najmä u starších ľudí (pozri časť 4.4). Po podávaní ibuprofenu boli hlásené nevoľnosť, vracanie, hnačky, plynatosť, zápcha, dyspepsia, bolesť brucha, meléna, hemateméza, ulcerózna stomatitída, exacerbácia kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4). Menej často bola zaznamenaná gastritída.

V súvislosti s liečbou NSAID boli hlásené edémy, hypertenzia a srdcové zlyhanie.

Klinické štúdie naznačili, že používanie ibuprofenu, najmä vo vysokých dávkach (2 400 mg denne) môže byť spojené s malým zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických udalostí (napríklad infarkt myokardu alebo mozgová príhoda) (pozri časť 4.4).

Infekcie a nákazy

Veľmi zriedkavé: - Exacerbácia infekčného zápalu (napr. vznik nekrotizujúcej fasciitídy) bola popísaná v časovej súvislosti so systémovým podávaním nesteroidných protizápalových liečiv. Čo je pravdepodobne spojené s mechanizmom účinku nesteroidných protizápalových liečiv.

Ak sa počas liečby MIG 4% perorálnej suspenzie vyskytnú alebo zhoršia prejavy infekcie, pacient má bezodkladne vyhľadať lekára. Je potrebné zistiť, či tu je indikácia pre protiinfekčnú/antibiotickú liečbu.

Poruchy krvi a lymfatického systému

Veľmi zriedkavé: - Poruchy krvotvorby (anémia, leukopénia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytóza).

Skoré prejavy môžu zahŕňať: horúčku, bolesti hrdla, povrchové lézie v ústach, chrípke podobné príznaky, závažnú malátnosť, krvácanie z nosa a krvácanie z kože. V takomto prípade má pacient okamžite ukončiť liečbu, nezačínať samostatne liečbu analgetikami a antipyretikami a konzultovať stav s lekárom.

Pri dlhodobej liečbe ibuprofénom sa má pravidelne kontrolovať krvný obraz.

Poruchy imunitného systému

Menej časté: - reakcie z precitlivenosti vrátane vyrážky a svrbenia, ako i astmatické záchvaty (s možnosťou poklesu krvného tlaku).

Pacient má byť poučený, aby pri výskyte takýchto účinkov ukončil okamžite užívanie MIG 4% perorálnej suspenzie a informoval lekára.

Veľmi zriedkavé: -v súvislosti s liečbou ibuprofénom boli zaznamenané prejavy aseptické meningitídy ako sú bolesť hlavy, nevoľnosť, vracanie, horúčka, stuhnutie šije, alebo poruchy vedomia. Pacienti s určitými poruchami imunitného systému (systémový lupus erythematosus alebo zmiešaná choroba spojivového tkaniva) môžu byť vystavení vyššiemu riziku..

- závažné celkové reakcie z precitlivenosti. Tie sa môžu prejaviť ako opuch tváre, opuch jazyka, opuch vnútorného hrtana so zúžením dýchacích ciest, ťažkosti s dýchaním, tachykardia, pokles krvného tlaku až život ohrozujúci šok.

Pri výskyte jedného z týchto príznakov, čo sa môže stať aj pri prvom užití lieku, je nutné bezodkladne vyhľadať lekársku pomoc.

Psychické poruchy

Veľmi zriedkavé: - Psychotické reakcie, depresia.

Poruchy nervového systému

Menej časté: - Poruchy centrálného nervového systému ako je bolesť hlavy, závraty, nespavosť, agitácia, podráždenosť alebo únava.

Poruchy oka

Menej časté: - Poruchy videnia. Pacient má byť poučený, aby v takomto prípade prerušil liečbu ibuprofénom a ihneď navštívil lekára.

Poruchy ucha a labirintu

Zriedkavé: - Tinitus.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Veľmi zriedkavé: - Palpitácie, srdcové zlyhanie, infarkt myokardu.

Poruchy ciev

Veľmi zriedkavé: - Arteriálna hypertenzia, vaskulitída.

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Veľmi zriedkavé: - Astma, bronchospazmus, dyspnoe a dýchavičnosť.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

- Časté:* - Gastrointestinálne príznaky ako sú pálenie záhy, bolesť brucha, nevoľnosť, vracanie, plynatosť, hnačka, zápcha a malé straty krvi z gastrointestinálneho traktu, ktoré môžu vo výnimočných prípadoch spôsobovať anémiu.
- Menej časté:* - Žalúdočné, alebo črevné vredy, potenciálne s krvácaním a perforáciou. Ulcerózna stomatitída, exacerbácia kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4), gastritída.
- Veľmi zriedkavé:* - Ezofagitída, pankreatitída, tvorba intestinálnych diafragmatických striktúr.

Pacient musí byť upozornený na vysadenie lieku a okamžité vyhľadanie lekára pri relatívne silnej bolesti v hornej časti brucha, pri meléne či čiernej stolici alebo vracaní krvi.

Poruchy pečene a žľových ciest

- Veľmi zriedkavé:* - Dysfunkcia pečene, poškodenie pečene, najmä v prípade dlhodobej liečby, zlyhávanie pečene, akútna hepatitída.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

- Menej časté:* - Rôzne druhy kožnej vyrážky.
- Veľmi zriedkavé:* - Bulózne reakcie vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy (Lyellov syndróm), alopecia.
- Neznáme:* - lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (syndróm DRESS), akútna generalizovaná exantematózná pustulóza (AGEP), fotosenzitívne reakcie.

Vo výnimočných prípadoch sa môžu vyskytnúť závažné kožné infekcie a komplikácie mäkkých tkanív pri varicеле (pozri tiež "Infekcie a nákazy").

Poruchy obličiek a močových ciest

- Zriedkavé:* - Poškodenie tkaniva obličiek (papilárna nekróza), najmä pri dlhodobej terapii, zvýšenie koncentrácie kyseliny močovej v krvi.
- Veľmi zriedkavé:* - Redukcia močenia a tvorba edémov, najmä u pacientov s arteriálnou hypertenziou alebo s nedostatočnosťou obličiek, nefrotický syndróm, intersticiálna nefritída, ktorá môže byť sprevádzaná akútnou nedostatočnosťou obličiek.

Používanie MIG 4% perorálnej suspenzie sa má ukončiť, ak sa tieto príznaky objavia alebo sa zhoršia.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky predávkovania

Môžu sa objaviť poruchy centrálného nervového systému, akými sú bolesti hlavy, závraty, točenie hlavy, bezvedomie (u detí tiež myoklonické kŕče), ako aj bolesť brucha, nevoľnosť a vracanie. Ďalej je možné gastrointestinálne krvácanie a porucha funkcie obličiek a pečene. Okrem toho sa môže objaviť hypotenzia, útlm dýchania a cyanóza. Pri vážnej otrave sa môže vyskytnúť metabolická acidóza.

Terapia

Nie je k dispozícii žiadne špecifické antidotum.

Terapeutické možnosti liečby intoxikácie sú dané závažnosťou, stupňom a klinickými príznakmi, ktorým zodpovedajú štandardné postupy intenzívnej starostlivosti.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Nesteroidové protizápalové a protireumatické látky, deriváty kyseliny propiónovej, ATC kód: M01AE01

Mechanizmus účinku

Ibuprofén je nesteroidné protizápalové liečivo (NSAID) s dokázanou účinnosťou prostredníctvom inhibície syntézy prostaglandínov na konvenčných experimentálnych modeloch zápalu u zvierat. U ľudí ibuprofén zmierňuje bolesť vyvolanú zápalom, opuch a horúčku. Okrem toho ibuprofén reverzibilne inhibuje ADP a kolagénom indukovanú agregáciu trombocytov.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže pri súčasnom dávkovaní kompetitívne inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu trombocytov. Niektoré farmakodynamické štúdie preukázali, že pri jednej dávke ibuprofenu 400 mg užitého v priebehu 8 hodín pred alebo v priebehu 30 minút po užití dávky kyseliny acetylsalicylovej s okamžitým uvoľňovaním (81 mg) došlo k zníženému účinku kyseliny acetylsalicylovej na tvorbu tromboxánu alebo agregáciu trombocytov.

Hoci existujú nejasnosti s ohľadom na extrapoláciu týchto údajov na klinickú situáciu, nedá sa vylúčiť možnosť, že pravidelné, dlhodobé používanie ibuprofenu môže znížiť kardioprotektívny účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej. V prípade príležitostného používania ibuprofenu sa žiaden klinicky relevantný účinok nepovažuje za pravdepodobný (pozri časť 4.5).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní sa ibuprofén čiastočne absorbuje už v žalúdku a potom úplne v tenkom čreve. Maximálne plazmatické koncentrácie sa po perorálnom podaní liekových foriem s normálnym uvoľňovaním dosiahnu po 1-2 hodinách.

Distribúcia

Väzba na plazmatické proteíny je cca 99 %. Eliminačný polčas ibuprofenu je u zdravých osôb ako aj u osôb s pečeňovým a obličkovým ochorením 1,8-3,5 hodiny.

Biotransformácia

Ibuprofén je metabolizovaný v pečeni (hydroxylácia, karboxylácia).

Eliminácia

Farmakologicky neúčinné metabolity sa úplne eliminujú, hlavne obličkami (90 %), ale aj žlčou.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek sa zvýšil neviazaný (S)-ibuprofén, boli vyššie hodnoty AUC pre (S)-ibuprofén a zvýšený pomer AUC enantiomérov (S/R) v porovnaní so zdravými kontrolami.

V konečných štádiách obličkových ochorení mali pacienti podstupujúci dialýzu priemer voľnej frakcie ibuprofenu cca 3 % v porovnaní s 1 % u zdravých dobrovoľníkov. Ťažká porucha funkcie obličiek môže mať za následok akumuláciu metabolitov ibuprofenu. Významnosť tohto efektu nie je známa. Metabolity sa môžu odstrániť hemodialýzou (pozri časti 4.2, 4.3. a 4.4).

Porucha funkcie pečene

U cirhotických pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene (Childovo Pughovo skóre 6-10) liečených racemátom ibuprofenu bolo pozorované priemerne 2-násobné predĺženie polčasu a pomer AUC enantiomérov (S/R) bol signifikantne nižší v porovnaní so zdravými kontrolami. To svedčí o poškodení metabolickej inverzie (R)-ibuprofenu na aktívny (S)-enantiomér (pozri časti 4.2, 4.3 a 4.4.).

Linearita

V rozsahu dávok od 200 do 400 mg preukázal ibuprofén lineárnu kinetiku. Pri vyšších dávkach bola kinetika nelineárna.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Subchronická a chronická toxicita ibuprofenu sa v štúdiách na zvieratách prejavila hlavne vo forme lézií a vredov v gastrointestinálnom trakte.

In vitro a *in vivo* štúdie nepreukázali klinicky relevantné dôkazy mutagénneho potenciálu ibuprofenu. Štúdie na potkanoch a myšiach nepreukázali žiadne známky karcinogénnych účinkov ibuprofenu.

U králikov viedol ibuprofén k inhibícii ovulácie a u rozdielnych druhov zvierat (králiky, potkany, myši) k poruchám implantácie. Experimentálne štúdie na potkanoch a králikoch ukázali, že ibuprofén prechádza placentárnou bariérou. Po podávaní dávok toxických pre matky u potkanov sa v potomstve zistil zvýšený výskyt malformácií (defekty komorového septa).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Zoznam pomocných látok

benzoát sodný (E211)
bezvodá kyselina citrónová
citrónan sodný
sodná soľ sacharínu
chlorid sodný
hypromelóza
xantánová guma
roztok maltitolu (E 965)
glycerol (E422)
taumatín (E957)
jahodová príchuť (príchute identické s prírodnými látkami, kukuričný maltodextrín, trietyl-citrát (E-1505), propylénglykol (E-1520) a benzylalkohol)
čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Po prvom otvorení: 6 mesiacov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek si nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Po prvom otvorení: Uchovávajúte pri teplote do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Polyetyléntereftalátová (PET) jantárovo sfarbená fľaštička s obsahom 30 ml, 100 ml, 150 ml a 200 ml s bezpečnostným detským uzáverom so zátkou z polyetylénu nízkej hustoty.

K lieku je pribalená 5 ml perorálna striekačka pozostávajúca z piestu z polyetylénu vysokej hustoty a z valca z polypropylénu.

Perorálna striekačka je odstupňovaná po 0,25 ml dielikoch až po 5 ml.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Berlin-Chemie AG
Glienicke Weg 125
D-12489 Berlín
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

29/0315/15-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25. augusta 2015

Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. apríla 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

09/2021