

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

IBUPROFEN InnFarm 200 mg
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 342 mg soli ibuprofenu s lyzínom, čo zodpovedá 200 mg ibuprofenu.

Pomocné látky so známym účinkom: hlinitý lak oranžovej žlte (E110), hlinitý lak košenilovej červene Ponceau 4R (E124), sójový lecitín (E322) a 1,140 mg glukózy v jednej filmom obalenej tablete.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

- Filmom obalená tableta

Podlhovasté, dvojvypuklé, pastelovo ružové lesklé tablety s deliacou ryhou na jednej strane.

Deliaca ryha iba pomáha rozlomiť tabletu, aby sa dala ľahšie prehltnúť, a neslúži na rozdelenie na rovnaké dávky.

Približné rozmery každej tablety sú: 20,0 mm x 8,0 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Symptomatická liečba miernej až stredne závažnej bolesti, ako je bolesť hlavy, menštruačná bolesť, bolesť zuba a liečba horúčky a bolesti pri prechladnutí.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Má sa použiť najnižšia účinná dávka počas najkratšieho obdobia, ktoré je potrebné na zmiernenie symptómov (pozri časť 4.4).

Dospelí a dospievajúci ≥ 40 kg (12- a viacroční):

Najnižšia účinná dávka sa má užívať čo najkratšiu dobu potrebnú na dosiahnutie úľavy od symptómov.

Ak dospelý pacient musí tento liek užívať dlhšie ako 3 dni v prípade horúčky alebo dlhšie ako 4 dni na liečbu bolesti, alebo ak sa príznaky zhoršia, má sa poradiť s lekárom.

Odporúčaná dávka je 1 alebo 2 tablety užitú s vodou, až tri razy denne podľa potreby.

Medzi dávkami by mal byť odstup najmenej 6 hodín.

Maximálna dávka je 6 tabliet v priebehu 24 hodín.

Osobitné skupiny pacientov

Pediatrická populácia:

IBUPROFEN InnFarm 200 mg je kontraindikovaný u dospelých, ktorých telesná hmotnosť je nižšia ako 40 kg alebo u detí mladších ako 12 rokov (pozri časť 4.3).

Ak dospelí potrebujú tento liek dlhšie ako 3 dni, alebo ak sa zhoršia príznaky, musia vyhľadať lekára.

Starší pacienti:

Nie je potrebná žiadna osobitná úprava dávky. Vzhľadom na možný profil nežiaducich účinkov (pozri časť 4.4) sa odporúča sledovať starších pacientov zvlášť starostlivo.

Porucha funkcie obličiek:

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek nie je potrebné žiadne zníženie dávky (pre pacientov s ťažkou renálnou insuficienciou, pozri časť 4.3).

Porucha funkcie pečene (pozri časť 5.2):

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene nie je potrebné žiadne zníženie dávky (pre pacientov s ťažkou dysfunkciou pečene, pozri časť 4.3).

Spôsob podávania

Na perorálne podávanie a len na krátkodobé užívanie.

Filmom obalené tablety sa musia prehltnúť celé s vodou.

Odporúča sa, aby pacienti s citlivým žalúdkom užívali IBUPROFEN InnFarm 200 mg s jedlom.

4.3 Kontraindikácie

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

Pacienti, u ktorých sa predtým prejavili reakcie z precitlivenosti (napr. bronchospazmus, astma, rinitída, angioedém alebo urtikária) ako odpoveď na kyselinu acetylsalicylovú alebo iné nesteroidné protizápalové lieky.

Aktívny alebo rekurentný peptický vred v anamnéze/hemorágia (dve alebo viac samostatných epizód potvrdenej ulcerácie alebo krvácania).

Gastrointestinálne krvácanie alebo perforácia súvisiaca s predchádzajúcou liečbou NSAID v anamnéze.

Závažné srdcové zlyhanie (trieda IV NYHA), zlyhanie obličiek alebo pečene (pozri časť 4.4).

Pacienti s krváčajúcou diatézou a poruchami zrážavosti.

Pacienti s cerebrovaskulárnym alebo iným aktívnym krvácaním.

Pacienti s neobjasnenými poruchami krvotvorby.

Pacienti s ťažkou dehydratáciou (zapríčinenou vracaním, diareou alebo nedostatočným príjmom vody).

Dospelí s nižšou telesnou hmotnosťou ako 40 kg a deti.

Posledný trimester gravidity (pozri časť 4.6).

Alergia na arašidy alebo sóju.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Nežiaduce účinky sa môžu minimalizovať užívaním najnižšej účinnej dávky počas čo najkratšej doby potrebnej na dosiahnutie kontroly symptómov (pozri nižšie uvedené gastrointestinálne (GI) a kardiovaskulárne riziká).

U starších pacientov sa vyskytuje zvýšená frekvencia nežiaducich reakcií na NSAID, najmä gastrointestinálne krvácanie a perforácia, ktoré môžu byť fatálne.

Dýchací systém:

Bronchospazmus sa môže vyvolať u pacientov trpiacich na bronchiálnu astmu alebo alergické ochorenie, alebo s týmito ochoreniami v anamnéze.

Iné NSAID:

Súčasné užívanie ibuprofenu s NSAID, vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2, zvyšuje riziko nežiaducich účinkov a je potrebné sa mu vyhýbať (pozri časť 4.5).

SLE a zmiešané ochorenie spojivového tkaniva:

Systémový lupus erythematosus a zmiešané ochorenie spojivového tkaniva – zvýšené riziko aseptické meningitídy (pozri časť 4.8).

Renálne účinky:

Poškodenie obličiek, keďže obličková funkcia sa môže ešte viac zhoršiť (pozri časti 4.3 a 4.8).

Hepatálne účinky:

Pečeňová dysfunkcia (pozri časti 4.3 a 4.8).

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky:

Opatrnosť (diskusia s lekárom alebo lekárnikom) sa vyžaduje pred začatím liečby pacientov, ktorí majú v anamnéze hypertenziu a/alebo zlyhanie srdca, keďže v spojitosti s terapiou NSAID boli zaznamenané zadržiavanie tekutín, hypertenzia a edém.

Klinické štúdie naznačili, že užívanie ibuprofenu, najmä vo vysokých dávkach (2 400 mg denne) môže byť spojené s malým zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických príhod (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 príhod.

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 príhod (napr. hypertenzia, hyperlipidémia, diabetes mellitus, fajčenie) je potrebné dôsledné zváženie, najmä v prípade, že sú potrebné vysoké dávky ibuprofenu (2 400 mg/denne).

U pacientov liečených ibuprofenom boli hlásené prípady Kounisovho syndrómu. Kounisov syndróm bol definovaný ako kardiovaskulárne príznaky sekundárne k alergickej alebo hypersenzitívnej reakcii spojenej so zúžením koronárnych tepien a potenciálne vedúcej k infarktu myokardu.

Gastrointestinálne účinky:

NSAID sa musia opatrne podávať pacientom s gastrointestinálnou chorobou v anamnéze (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba), keďže tieto stavy sa môžu zhoršiť (pozri časť 4.8).

GI krvácanie, ulcerácia alebo perforácia, ktoré môžu byť fatálne, boli zaznamenané so všetkými NSAID kedykoľvek počas liečby, s alebo bez varovných symptómov alebo predchádzajúcou anamnézou GI príhod.

Riziko GI krvácania, ulcerácie a perforácie sa zvyšuje s rastúcimi dávkami u pacientov s vredom v anamnéze, najmä ak bol komplikovaný s hemorágiou alebo perforáciou (pozri časť 4.3), a u starších pacientov. Títo pacienti majú začať liečbu s najnižšou možnou dávkou.

U týchto pacientov sa má zväziť kombinovaná terapia s ochrannými látkami (napr. mizoprostolom alebo inhibítormi protónovej pumpy), a tiež u pacientov, ktorí si vyžadujú súbežné nízke dávky kyseliny acetylsalicylovej, alebo iné liečivá, u ktorých je pravdepodobné, že zvýšia gastrointestinálne riziko (pozri nižšie a časť 4.5).

Pacienti s anamnézou GI toxicity, najmä starší pacienti, majú hlásiť akékoľvek neobvyklé abdominálne symptómy (najmä GI krvácanie), zvlášť v úvodných štádiách liečby.

Opatrnosť je potrebná u pacientov so súčasťou medikáciou, ktorá by mohla zvýšiť riziko ulcerácie alebo krvácania, ako sú perorálne kortikosteroidy, antikoagulanciá, ako warfarín, selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu alebo protidoštičkové látky, ako kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

Ak sa u pacientov liečených ibuprofénom vyskytne GI krvácanie alebo ulcerácia, liečba sa musí prerušiť.

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR):

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) zahŕňajúce exfoliatívnu dermatitídu, multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), toxickú epidermálnu nekrolýzu (TEN), liekovú reakciu s eozinofiliou a systémovými príznakmi (syndróm DRESS) a akútnu generalizovanú exantematóznou pustulózu (AGEP), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné, boli hlásené v súvislosti s používaním ibuprofenu (pozri časť 4.8). Väčšina týchto reakcií sa vyskytla v prvom mesiaci liečby. Ak sa objavia prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, liečba ibuprofénom sa má okamžite prerušiť a je potrebné zväziť alternatívnu liečbu (podľa potreby).

Výnimočne sa môže na začiatku závažných komplikácií v podobe kožných infekcií a infekcie mäkkých tkanív objaviť varicella. V súčasnosti sa nedá vylúčiť podiel NSAID na zhoršení týchto infekcií. Preto je potrebné v prípade varicelly odporučiť pacientovi, aby sa vyhol užívaniu IBUPROFENU InnFarm 200 mg.

Ďalšie poznámky:

Opatrnosť sa vyžaduje u pacientov:

- s vrodenou poruchou metabolizmu porfyrínu (napr. akútna intermitentná porfýria)
- bezprostredne po väčšom chirurgickom zákroku
- ktorí boli precitlivení alebo mali alergické reakcie na iné látky, keďže tu môže byť zvýšené riziko reakcií z precitlivenosti na IBUPROFEN InnFarm 200 mg
- ktorí trpia na sennú nádchu, nosové polypy alebo chronickú obštrukčnú respiračnú poruchu, keďže u nich existuje zvýšené riziko alergických reakcií. Tie sa môžu prejaviť ako astmatické záchvaty (tzv. analgetická astma), Quinckeho edém alebo urtikária.

Ťažké akútne reakcie z precitlivenosti (napr. anafylaktický šok) sú pozorované veľmi zriedkavo. Pri prvých náznakoch reakcie z precitlivenosti po užití IBUPROFENU InnFarm 200 mg sa musí liečba zastaviť. Kvalifikované osoby musia začať podľa príznakov s potrebnými medicínskymi opatreniami.

Ibuprofén, účinná látka IBUPROFENU InnFarm 200 mg, môže dočasne inhibovať funkciu krvných doštičiek (agregáciu trombocytov). Preto sa odporúča starostlivé sledovanie pacientov s poruchami koagulácie.

Pri dlhodobom podávaní IBUPROFENU InnFarm 200 mg je potrebná pravidelná kontrola funkčných testov pečene, obličiek ako aj krvného obrazu.

Dlhodobé užívanie akéhokoľvek analgetika pri bolestiach hlavy ich môže zhoršiť. Ak dôjde k tejto situácii alebo ak vznikne domnienka, že k tejto situácii došlo, musí sa pacient poradiť s lekárom a liečba sa musí prerušiť. Bolesť hlavy z nadužívania liekov („*Medication Overuse Headache*“ - MOH) by mala byť suspektná u pacientov, ktorí majú časté alebo denné bolesti hlavy napriek (alebo kvôli) pravidelnému užívaniu liekov proti bolesti hlavy.

Vo všeobecnosti, opakovaný príjem analgetík, najmä kombinácie rôznych analgetických látok, môžu viesť k trvalému poškodeniu obličiek s rizikom ich zlyhania (analgetická nefropatia). Toto riziko sa môže zvýšiť pri fyzickej záťaži spojené so stratou soli a dehydratáciou.

Preto je nutné vyhnúť sa pravidelnému užívaniu lieku.

Súčasné užívanie NSAID a alkoholu môže zvýšiť výskyt nežiaducich účinkov spojených s liekom, najmä takých, ktoré sa týkajú gastrointestinálneho traktu alebo centrálného nervového systému.

Maskovanie symptómov existujúcich infekcií:

IBUPROFEN InnFarm 200 mg 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 ovčimi kiahňami. Ak sa IBUPROFEN InnFarm 200 mg 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.

Pediatrická populácia

U dehydrovaných dospievajúcich je riziko poškodenia obličiek.

IBUPROFEN InnFarm 200 mg obsahuje glukózu. Pacienti so zriedkavou poruchou absorpcie glukózy-galaktózy nemajú užívať tento liek.

IBUPROFEN InnFarm 200 mg obsahuje oranžovú žlt' (E110) a košenilovú červeň A Ponceau 4R (E124), ktoré môžu vyvolať alergické reakcie.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 1 tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

U kyseliny ibuprofénovej boli identifikované nasledovné liekové interakcie:

Je nutné vyhybať sa užívaniu ibuprofenu (ako u iných NSAID) v kombinácii s týmito liečivami:

Kyselina acetylsalicylová: súčasné podávanie ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylovej sa neodporúča z dôvodu možných zvýšených nežiaducich udalostí pokiaľ lekár nepredpísal nízku dávku kyseliny acetylsalicylovej (nepresahujúcu 75 mg denne) (pozri časť 4.4).

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).

Iné NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2: je nutné vyhybať sa súčasnému užívaniu dvoch alebo viacerých NSAID, keďže to môže zvýšiť riziko nežiaducich účinkov (pozri časť 4.4).

Ibuprofén sa má užívať opatrne, ak sa podáva v kombinácii s týmito liečivami:

Kortikosteroidy: keďže tieto môžu zvýšiť riziko gastrointestinálnej ulcerácie alebo krvácania (pozri časť 4.4).

Diuretiká, ACE inhibítora , blokátory beta-receptorov a antagonisty angiotenzínu-II: NSAID môže znížiť účinok diuretík a iných antihypertenzív. U niektorých pacientov so zhoršenou funkciou obličiek (napr. u dehydrovaných pacientov alebo starších pacientov s oslabenou funkciou obličiek) súčasné podávanie ACE inhibítora , blokátora beta-receptorov alebo antagonistu angiotenzínu-II a látok, ktoré inhibujú cyklooxygenázu, môže mať za následok ďalšie zhoršenie funkcie obličiek, vrátane možného akútneho zlyhania obličiek, ktoré je obvykle reverzibilné. Preto sa tieto kombinácie musia podávať opatrne najmä u starších pacientov. Pacienti musia byť adekvátne hydratovaní a po začatí súbežnej terapie sa musí zväziť pravidelné monitorovanie obličkových funkcií. Súčasné podávanie IBUPROFENU InnFarm 200 mg a diuretík šetriacich draslík môže viesť k hyperkaliémii.

Antikoagulanciá: NSAID môžu zvýšiť účinok antikoagulancií, ako napríklad warfarínu (pozri časť 4.4).

Protidoštičkové látky a selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu (SSRI): zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4).

Digoxín, fenytoín, lítium: súčasné užívanie IBUPROFENU InnFarm 200 mg s digoxínom, fenytoínom alebo lítiovými prípravkami môže zvýšiť sérové hladiny týchto liečiv. Kontrola hladín sérového lítia, sérového digoxínu a sérového fenytoínu sa spravidla nevyžaduje pri správnom užívaní (maximálne počas 4 dní).

Metotrexát: podávanie IBUPROFENU InnFarm 200 mg počas 24 hodín pred alebo po podaní metotrexátu môže viesť k zvýšeniu koncentrácie metotrexátu a k zvýšeniu jeho toxického účinku.

Probenecid a sulfinpyrazón: lieky, ktoré obsahujú probenecid alebo sulfinpyrazón, môžu oddialiť vylučovanie ibuprofenu.

Sulfonylmočoviny: klinické štúdie preukázali interakcie medzi NSAID a antidiabetikami (sulfonylmočoviny). Hoci interakcie medzi ibuprofénom a sulfonylmočovinou neboli dodnes opísané, pri ich súčasnom užívaní sa odporúča kontrola krvných hodnôt glukózy ako preventívne opatrenie.

Cyklosporín: zvýšené riziko nefrotoxicity.

Mifepristón: lieky skupiny NSAID sa nesmú používať 8–12 dní po podaní mifepristónu, keďže NSAID môžu znížiť účinok mifepristónu.

Takrolimus: podávanie NSAID s takrolimom môže zvýšiť riziko nefrotoxicity.

Zidovudín: podávanie NSAID so zidovudínom zvyšuje hematologickú toxicitu. Je dokázané zvýšené riziko hemartrózy a hematómu u HIV (+) hemofilikov súbežne liečených zidovudínom a ibuprofénom.

Chinolónové antibiotiká: údaje získané pokusmi na zvieratách naznačujú, že NSAID môže zvýšiť riziko kŕčov spojených s chinolónovými antibiotikami. Pacienti, ktorí užívajú NSAID a chinolóny, môžu byť vystavení zvýšenému riziku, že sa u nich rozvinú kŕče.

Bylinné extrakty: Ginkgo biloba môže s NSAID potenciovať riziko krvácania.

Inhibítory CYP2C9: súbežné podávanie ibuprofenu s inhibítormi CYP2C9 môže zvýšiť expozíciu ibuprofenu (substrát CYP2C9). V štúdií s vorikonazolom a flukonazolom (inhibítormi CYP2C9) sa preukázala zvýšená expozícia S(+)-ibuprofenu o približne 80 až 100 %. Pri súbežnom podávaní

silných inhibítorov CYP2C9 sa musí zvážiť zníženie dávky ibuprofenu, najmä ak sa podáva vysoká dávka ibuprofenu s vorikonazolom alebo flukonazolom.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže nepriaznivo pôsobiť na graviditu a/alebo vývoj embrya/plodu. Údaje získané epidemiologickými štúdiami vyvolali obavy zo zvýšeného rizika spontánneho potratu alebo kardiálnej malformácie a gastroschízy po užití inhibítora syntézy prostaglandínov v ranom štádiu gravidity. Absolútne riziko kardiovaskulárnej malformácie sa zvýšilo z menej ako 1 % na približne 1,5 %. Prevláda domnienka, že toto riziko sa zvyšuje s dávkou a trvaním liečby.

Skúšky na zvieratách preukázali, že podávanie inhibítora syntézy prostaglandínov viedlo k zvýšeniu pred- a postimplantačných strát a embryonálnych/fetálnych úmrtí. Navyše, zvýšený výskyt rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych, bol zaznamenaný u zvierat, ktorým počas organogenetického obdobia podávali inhibítora syntézy prostaglandínov.

Od 20. týždňa tehotenstva môže užívanie IBUPROFENU InnFarm 200 mg spôsobiť oligohydramnión v dôsledku poruchy funkcie obličiek plodu. Táto situácia sa môže objaviť krátko po začatí liečby a po jej ukončení je zvyčajne reverzibilná. Okrem toho boli po liečbe v druhom trimestri hlásené prípady zúženia *ductus arteriosus*, z ktorých väčšina ustúpila po ukončení liečby. Počas prvého a druhého trimestra gravidity sa preto IBUPROFEN InnFarm 200 mg nemá podávať, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné. Ak IBUPROFEN InnFarm 200 mg užíva žena, ktorá sa snaží otehotnieť, alebo počas prvého alebo druhého trimestra gravidity, dávka má byť čo najmenšia a trvanie liečby čo najkratšie. Po expozícii IBUPROFENOM InnFarm 200 mg počas niekoľkých dní od 20. gestačného týždňa sa má zvážiť predpôrodné monitorovanie zamerané na oligohydramnión a zúženie *ductus arteriosus*. Ak sa zistí oligohydramnión alebo zúženie *ductus arteriosus*, liečba IBUPROFENOM InnFarm 200 mg sa má ukončiť.

Počas tretieho trimestra gravidity všetky inhibítory syntézy prostaglandínov môžu spôsobiť u

• plodu:

- kardiopulmonálnu toxicitu (predčasné zúženie/uzavretie *ductus arteriosus* a pulmonálnu hypertenziu);
- renálnu dysfunkciu (pozri vyššie);

• matky a novorodenca na konci gravidity:

- možné predĺženie času krvácania, antiagregačný účinok, ktorý sa môže vyskytnúť aj pri veľmi nízkych dávkach;
- inhibíciu kontrakcií matrice, ktorá vedie k oneskorenému alebo predĺženému pôrodu.

V dôsledku toho je IBUPROFEN InnFarm 200 počas tretieho trimestra gravidity kontraindikovaný (pozri časti 4.3 a 5.3).

Dojčenie

Ibuprofén a jeho metabolity prechádzajú v nízkych koncentráciách do materského mlieka. Dosiaľ nie sú známe škodlivé účinky pre novorodenca, takže kvôli krátkodobej liečbe odporúčanou dávkou na potlačenie bolesti a horúčky nie je potrebné prerušiť dojčenie.

Fertilita

Sú isté dôkazy, že lieky, ktoré inhibujú syntézu cyklooxygenázy/prostaglandínov, môžu spôsobiť poruchu ženskej plodnosti prostredníctvom vplyvu na ovuláciu. Po prerušení liečby je tento účinok reverzibilný.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Ibuprofén nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Avšak pri užívaní vyšších dávok IBUPROFENU InnFarm 200 mg sa môžu vyskytnúť nežiaduce účinky postihujúce centrálny nervový systém, ako únava a závrat, v ojedinelých prípadoch môže byť narušená reakčná schopnosť a schopnosť aktívne sa zúčastňovať na cestnej premávke a schopnosť obsluhovať stroje. To platí vo zvýšenej miere v kombinácii s alkoholom.

4.8 Nežiaduce účinky

Zoznam nasledujúcich nežiaducich účinkov pozostáva zo všetkých nežiaducich účinkov, ktoré sa stali známe pri liečbe ibuprofénom, vrátane takých, ktoré sa dostavili pri dlhodobej liečbe reumatických pacientov vysokými dávkami. Uvedené výskyty, ktoré sú mimo hraníc veľmi zriedkavých hlásení, sa vzťahujú na krátkodobé užívanie denných dávok až do maximálne 1 200 mg ibuprofenu pre perorálne formy dávok a maximálne 1 800 mg u čapíkov.

Treba vziať do úvahy, že nasledujúce nežiaduce účinky prevažne závisia od dávky a líšia sa interindividuálne.

Najčastejšie pozorované nežiaduce účinky majú gastrointestinálnu podstatu. Môžu sa vyskytnúť peptické vredy, perforácia alebo GI krvácanie, niekedy fatálne, najmä u starších pacientov (pozri časť 4.4). Po podaní ibuprofenu boli zaznamenané: nauzea, vracanie, hnačka, flatulencia, zápcha, dyspepsia, bolesť brucha, meléna, hemateméza, ulcerózna stomatitída, zhoršenie kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4). Menej často bola pozorovaná gastritída. Najmä riziko gastrointestinálneho krvácania závisí od rozsahu dávky a trvania liečby.

V spojitosti s liečbou NSAID boli zaznamenané: edém, hypertenzia a zlyhanie srdca.

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).

V rámci jednotlivých frekvenčných skupín sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí podľa klesajúcej závažnosti.

Veľmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)

Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)

Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$)

Neznáme (ich frekvencia sa nedá určiť z dostupných údajov)

| | | |
|--|-----------------|--|
| Infekcie a nákazy | Veľmi zriedkavé | Bola opísaná exacerbácia zápalov súvisiacich s infekciou (napr. rozvinutie nekrotizujúcej fasciitídy) prekrývajúca sa s užívaním nesteroidných protizápalových liečiv. Možno to má spojitosť s mechanizmom účinku nesteroidných protizápalových liečiv. Ak sa počas užívania IBUPROFENU InnFarm 200 mg vyskytne alebo zhorší infekcia, pacient má bezodkladne vyhľadať lekára. Je nutné pacienta vyšetriť, či nie je indikovaná protiinfekčná/antibiotická liečba. |
| Poruchy krvi a lymfatického systému | Veľmi zriedkavé | Poruchy hematopoézy (anémia, leukopénia, trombocytopénia, pancytopénia, agranulocytóza). Prvými príznakmi môžu byť: horúčka, bolesť hrdla, povrchové vredy v ústach, príznaky podobné chrípke, ťažká únava, kožné krvácanie a krvácanie z nosa. V týchto prípadoch |

| | | |
|--|-----------------|---|
| | | je treba pacientovi odporúčať, aby prerušil užívanie tohto lieku, aby sa vyhýbal akejkol'vek sebamedikácii analgetikami alebo antipyretikami a poradil sa s lekárom. V prípade dlhodobej liečby sa musí pravidelne kontrolovať krvný obraz. |
| Poruchy imunitného systému | Menej časté | Reakcie z precitlivenosti s kožnými vyrážkami a svrbením, ako aj záchvaty astmy (možné s poklesom krvného tlaku), zhoršená astma, bronchospazmus, dyspnoe. Pacienta treba inštruovať, aby okamžite informoval lekára a prestal v tomto prípade užívať IBUPROFEN InnFarm 200 mg. |
| | Veľmi zriedkavé | Závažné celkové reakcie z precitlivenosti. Môžu sa prejaviť ako edém tváre, opuch jazyka, vnútorný edém laryngu so zúžením dýchacích ciest, respiračná tieseň, tachykardia, pokles krvného tlaku až po život ohrozujúci šok. Ak sa objaví ktorýkoľvek z týchto symptómov, čo sa môže stať už pri prvom užití lieku, je nutná okamžitá lekárska pomoc. Pri užívaní ibuprofenu boli pozorované symptómy aseptické meningitídy so stuhnutosťou šíj, bolesťou hlavy, nauzeou, vracaním, horúčkou alebo zastretým vedomím. Pacienti s autoimunitnou poruchou (SLE, zmiešaným ochorením spojivového tkaniva) sa javia byť predisponovaní. |
| Psychické poruchy | Veľmi zriedkavé | Psychotické reakcie, depresia. |
| Poruchy nervového systému | Menej časté | Poruchy centrálného nervového systému, ako bolesť hlavy, závrat, nespavosť, chorobný nepokoj, podráždenosť alebo únava. |
| Poruchy oka | Menej časté | Poruchy zraku. |
| Poruchy ucha a labyrintu | Zriedkavé | Tinnitus. |
| | Veľmi zriedkavé | Palpitácie, zlyhanie srdca, infarkt myokardu. |
| Poruchy srdca a srdcovej činnosti | Neznáme | Kounisov syndróm |
| | Veľmi zriedkavé | Arteriálna hypertenzia, vaskulitída. |
| Poruchy gastrointestinálneho traktu | Časté | Gastrointestinálne ťažkosti, ako pyróza, bolesť brucha, nauzea, vracanie, flatulencia, hnačka, zápcha a nepatrné straty krvi v GIT, ktoré môžu vo výnimočných prípadoch spôsobiť anémiu. |
| | Menej časté | Gastrointestinálne vredy, s možným krvácaním a perforáciou. Ulceratívna stomatitída, zhoršenie kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4), gastritída. |
| | Veľmi | Ezofagitída, pankreatitída, vytváranie intestinálnych |

| | | |
|--|-----------------|--|
| | zriedkavé | striktúr. Pacient musí byť inštruovaný, aby prerušil užívanie tohto lieku a okamžite vyhľadal lekára, ak sa dostaví silná bolesť v podbruší alebo meléna alebo hemateméza. |
| Poruchy pečene a žľových ciest | Veľmi zriedkavé | Hepatická dysfunkcia, poškodenie pečene najmä v prípade dlhodobej liečby, zlyhanie pečene, akútna hepatitída. |
| Poruchy kože a podkožného tkaniva | Menej časté | Rôzne kožné vyrážky. |
| | Veľmi zriedkavé | Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) vrátane multiformného erytému, exfoliatívnej dermatitídy, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy. Alopécia. Vo výnimočných prípadoch sa môžu objaviť závažné infekcie kože a komplikácie mäkkého tkaniva počas infekcie vírusom varicella (pozri tiež „Infekcie a nákazy“). |
| | Neznáme | Lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (syndróm DRESS), akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP), fotosenzitívne reakcie. |
| Poruchy obličiek a močových ciest | Zriedkavé | Poškodenie obličkového tkaniva (papilárna nekróza) a zriedkavo sa môžu vyskytnúť aj zvýšené koncentrácie kyseliny močovej v krvi. |
| | Veľmi zriedkavé | Tvorba edémov, najmä u pacientov s arteriálnou hypertenziou alebo renálnou insuficienciou, nefrotický syndróm, intersticiálna nefritída, ktorá môže byť sprevádzaná akútnou renálnou insuficienciou. Z tohto dôvodu je nutné pravidelne kontrolovať obličkové funkcie. |

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

U detí môže požitie viac ako 400 mg/kg vyvolať symptómy predávkovania. U dospelých je účinok odpovede na dávku menej zreteľný. Počas nadmernej dávky je 1,5–3 hodiny.

Symptómy

U väčšiny pacientov, ktorí požili klinicky významné množstvá NSAID, sa nerozvinie viac príznakov, ako nauzea, vracanie, bolesť v oblasti epigastria a zriedkavejšie hnačka. Môže sa tiež objaviť tinnitus, bolesť hlavy, závrat a gastrointestinálne krvácanie. V prípade závažnejšej otravy sa toxicita prejaví na centrálnom nervovom systéme, kde sa manifestuje ako ospalosť, niekedy ako vzrušenie a dezorientácia alebo kóma. Občas sa u pacientov vyvinú kŕče. U detí sa môžu tiež rozvinúť myoklonické kŕče. U závažných otráv sa môže vyskytnúť metabolická acidóza a predĺžený protrombinový čas/INR, pravdepodobne v dôsledku interferencie s účinkami obehových koagulačných

faktorov. Môže sa objaviť akútne zlyhanie obličiek, poškodenie pečene, mdloba, hypotenzia, nystagmus, hypotermia, respiračná depresia a cyanóza. U astmatikov je možná exacerbácia astmy.

Liečba

Špecifické antidotum neexistuje. Liečba musí byť symptomatická a podporná a musí zahŕňať udržiavanie voľných dýchacích ciest a sledovanie kardiálnych a vitálnych funkcií dovtedy, pokiaľ sa nestabilizujú. Ak sa pacient prihlási do 1 hodiny po požití potenciálne toxického množstva, je potrebné uvážiť perorálne podanie aktívneho uhlia. Ak sú kŕče časté alebo predĺžené, treba ich liečiť intravenóznym podaním diazepamom alebo lorazepamom. U astmy podávajúte bronchodilatátory.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiflogistiká a antireumatiká, nesteroidové deriváty kyseliny propiónovej, ATC kód: M01AE01

Soľ ibuprofenu s lyzínom je lyzínová soľ ibuprofenu.

Mechanizmus účinku

Ibuprofén je nesteroidné protizápalové liečivo (NSAID), ktoré sa v bežných experimentálnych zvieracích modeloch zápalových ochorení osvedčilo ako účinný prostriedok pôsobiaci inhibíciou syntézy prostaglandínov. U ľudí ibuprofén znižuje bolesť spôsobenú zápalom, opuchy a horúčku. Ďalej ibuprofén reverzibilne inhibuje ADP a kolagénom vyvolanú agregáciu krvných doštičiek. Po perorálnom podaní sa soľ ibuprofenu s lyzínom štiepi na kyselinu ibuprofenovú a lyzín. U lyzínu nebola zistená farmakologická aktivita. Preto sú farmakologické vlastnosti soli ibuprofenu s lyzínom rovnaké ako vlastnosti kyseliny ibuprofenovej.

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

Väčšinu farmakokinetických údajov získaných po podaní kyseliny ibuprofenovej možno aplikovať na soľ ibuprofenu s lyzínom.

Absorpcia

Po perorálnej aplikácii sa ibuprofén sčasti absorbuje v žalúdku a potom kompletne v tenkom čreve. Maximálna plazmatická koncentrácia sa dostaví 1–2 hodiny po podaniach kyseliny ibuprofenovej v tuhej perorálnej forme s okamžitým uvoľňovaním. Ibuprofén sa však rýchlejšie absorbuje z gastrointestinálneho traktu po podaní formulácie soli ibuprofenu s lyzínom, keď maximálna plazmatická koncentrácia sa objaví približne 35 minút po podaní nalačno (s odvolaním sa na BE štúdiu UBI-1760-12 z roku 2012).

Distribúcia

Väzba na plazmatické proteíny je 99 %.

Biotransformácia

Ibuprofén sa metabolizuje v pečeni (hydroxyláciou, karboxyláciou).

Eliminácia

Eliminačný polčas u zdravých jedincov a eliminačný polčas u jedincov s chorobami pečene alebo obličiek je 1,8–3,5 h. Farmakologicky neúčinné metabolity sa kompletne vylúčia prevažne obličkami (90 %), ale tiež žľou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Subchronická a chronická toxicita ibuprofenu v experimentoch na zvieratách bola pozorovaná hlavne ako lézie a ulcerácie v gastrointestinálnom trakte. Štúdie *in vitro* a *in vivo* neposkytli klinicky relevantný dôkaz o mutagénnom potenciáli ibuprofenu. V štúdiách na potkanoch a myšiach nebol zistený žiaden dôkaz karcinogénnych účinkov. Ibuprofén viedol k inhibícii ovulácie u králikov ako aj k narušeniu implantácie u rôznych zvieracích druhov (králik, potkan, myš). Experimentálne štúdie preukázali, že ibuprofén prechádza placentou. U maternálne toxických dávok bol pozorovaný zvýšený výskyt malformácií (defekty ventrikulárneho septa).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

silikonizovaná mikrokryštalická celulóza obsahuje tieto látky: mikrokryštalická celulóza a koloidný bezvodý oxid kremičitý
kopovidón
sodná soľ kroskarmelózy (E468)

bezvodý koloidný oxid kremičitý
stearát horečnatý (E470b)
mastenec (E553b)

Filmový obal:

hypromelóza (E464)
oxid titaničitý (E171)
polydextróza
mastenec (E553b)
maltodextrín
triglyceridy so stredne dlhým reťazcom
hlinitý lak košenilovej červene (Ponceau 4R) (E124)
hlinitý lak oranžovej žlte (E110)
hlinitý lak indigokarmínu (E132)
sodná soľ karmelózy (E466)
monohydrát glukózy
perleťové farbivo na báze kremičitanu draselno-hlinitého (Mica) /oxidu titaničitého (E555/E171)
sójový lecitín (E322)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Filmom obalené tablety sú balené v blistroch v tvrdej priesvitnej PVC/Al fólii alebo v bielej, nepriehľadnej PVC/Al fólii odolnej voči otvoreniu deťmi zosilnenej polyesterovou vrstvou. Každý blister obsahuje 10 tabliet.

Kartónová škatuľka s litografickou tlačou s 1 blisterom (10 tabliet) alebo 2 blisterami (20 tabliet) a písomnou informáciou pre používateľa.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

INN-FARM d.o.o.
Maleševa ulica 014
1000 Ljubljana
Slovinsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

29/0317/14-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 23. septembra 2014

Dátum posledného predĺženia registrácie: 5. marca 2019

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

02/2024