

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Stribu 400 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje dihydrát sodnej soli ibuprofenu, čo zodpovedá 400 mg ibuprofenu.

Pomocné látky so známym účinkom

Každá filmom obalená tableta obsahuje 228 mg laktózy (ako monohydrát).

Každá filmom obalená tableta obsahuje 41 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Biela až takmer biela, filmom obalená tableta v tvare kapsuly, hladká na obidvoch stranách.
Rozmery tablety: dĺžka: 19,2 mm ± 0,2 mm; šírka: 8,3 mm ± 0,2 mm a hrúbka: 7,2 mm ± 0,2 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Krátkodobá symptomatická liečba:

- miernej až stredne silnej bolesti, ako je bolesť hlavy, menštruačná bolesť, bolesť zubov;
- akútnej migrény s aurou alebo bez aury;
- horúčky.

Stribu 400 mg je indikovaný dospelým a dospievajúcim s telesnou hmotnosťou 40 kg a vyššou (vo veku 12 rokov a starším).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí a dospievajúci s hmotnosťou nad 40 kg (12-roční a starší)

Začiatočná dávka: 1 tableta. Ak je to nevyhnutné, môžu sa užiť dodatočné dávky po 1 tablete.

Príslušný interval dávkovania má byť stanovený vzhľadom na pozorované príznaky a vzhľadom na maximálnu odporúčanú dennú dávku. Medzi dávkami má byť odstup najmenej 6 hodín. Celková denná dávka v priebehu 24 hodín nesmie presiahnuť 3 tablety.

Dospelý pacient sa má poradiť s lekárom, ak sa stav zhorší alebo ak je potrebná liečba dlhšia ako 3 dni pri migréne alebo horúčke a dlhšia ako 4 dni v prípade bolesti.

Ak je u dospievajúcich od 12 do 17 rokov potrebná dlhšia liečba ako 3 dni alebo sa príznaky ochorenia zhoršia, je potrebné poradiť sa s lekárom.

Nežiaduce účinky možno minimalizovať podávaním najnižšej účinnej dávky čo najkratší čas potrebný na zmiernenie príznakov (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Stribu 400 mg nie je určený deťom do 12 rokov a dospievajúcim s hmotnosťou nižšou ako 40 kg.

Starší pacienti

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

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek sa nevyžaduje zníženie dávky (pre pacientov so závažnou renálnou insuficienciou, pozri časť 4.3).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene sa nevyžaduje zníženie dávky (pre pacientov so závažnou hepatálnou dysfunkciou, pozri časť 4.3).

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Stribu 400 mg filmom obalené tablety sa majú prehltnúť celé s dostatočným množstvom tekutiny.

Odporúča sa, aby pacienti s citlivým žalúdkom užívali Stribu 400 mg s jedlom.

4.3 Kontraindikácie

Stribu 400 mg je kontraindikovaný u pacientov:

- s precitlivosťou na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1;
- u ktorých sa po použití kyseliny acetylsalicylovej alebo iných nesteroidných protizápalových liekov (NSAID) objavili reakcie z precitlivosti (napr. bronchospazmus, astma, rinitída, angioedém alebo urtikária);
- s gastrointestinálnym krvácaním alebo perforáciou vo vzťahu k predchádzajúcej liečbe NSAID v anamnéze;
- s aktívnym alebo rekurentným peptickým vredom alebo gastrointestinálnym krvácaním (dva alebo viac prípadov potvrdeného vredu alebo krvácania) v anamnéze;
- so závažným zlyhávaním pečene, obličiek alebo srdca (trieda IV podľa NYHA);
- v treťom trimestri gravidity (pozri časť 4.6);
- s cerebrovaskulárnym krvácaním alebo iným aktívnym krvácaním;
- s neobjasnenými poruchami krvotvorby;
- s ťažkou dehydratáciou (spôsobenou napr. vracaním, hnačkou alebo nedostatočným príjmom tekutín).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Opatrnosť je potrebná u pacientov:

- so systémovým *lupus erythematosus* alebo s kombinovaným ochorením spojivového tkaniva (pozri časť 4.8);
- s vrodenou poruchou metabolizmu porfyrínov (napr. akútna intermitentná porfýria);
- s gastrointestinálnymi poruchami a zápalovým ochorením čriev (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba);
- s hypertenziou a/alebo s poruchami srdca;
- s poruchou funkcie obličiek;
- s poruchou funkcie pečene;
- krátko po väčšom chirurgickom zákroku;
- s dehydratáciou;
- u ktorých sa vyskytla precitlivosť alebo alergické reakcie na iné látky, pretože pri užívaní Stribu 400 mg môže byť riziko výskytu hypersenzitívnych reakcií zvýšené;

- ktorí majú sennú nádchu, nosové polypy alebo chronickú obštrukčnú chorobu dýchacích ciest, pretože je u nich zvýšené riziko výskytu alergických reakcií. Môžu sa prejaviť ako astmatické záchvaty (tzv. analgetická astma), Quinckeho edém alebo žihľavka.

Závažné akútne reakcie z precitlivenosti (napr. anafylaktický šok) sú pozorované zriedkavo. Pri prvých príznakoch reakcie z precitlivenosti po užití ibuprofenu sa musí liečba ukončiť. Nevyhnutné medicínske opatrenia v závislosti od príznakov musí nariadiť špecializovaný zdravotnícky pracovník.

Respiračné

Opatrnosť je potrebná, ak sa ibuprofén podáva pacientom s bronchiálnou astmou (aj v anamnéze), pretože ibuprofén môže u týchto pacientov vyvolať bronchospazmus.

Nežiaduce účinky možno minimalizovať podávaním najnižšej účinnej dávky čo najkratší čas potrebný na zmiernenie príznakov (pozri časť 4.2 a gastrointestinálne a kardiovaskulárne riziká nižšie).

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky

Opatrnosť (konzultácia s lekárom alebo lekárnikom) je potrebná pred začatím liečby u pacientov s hypertenziou a/alebo zlyhávaním srdca v anamnéze, pretože podávanie NSAID môže spôsobiť zadržiavanie tekutín, hypertenziu a opuch.

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

Pacienti s nekontrolovanou hypertenziou, kongestívnym zlyhávaním srdca (triedy II – III NYHA), diagnostikovaným ischemickým ochorením srdca, ochorením periférnych artérií a cerebrovaskulárnym ochorením majú byť liečení ibuprofénom len po dôkladnom zvážení a nemajú sa používať vysoké dávky (2 400 mg/deň). Pred začatím dlhodobej liečby pacientov s rizikovými faktormi pre vznik kardiovaskulárnych udalostí (napr. hypertenzia, hyperlipidémia, *diabetes mellitus*, fajčenie) je potrebné dôkladné zváženie tejto liečby, najmä v prípade, že sú potrebné vysoké dávky ibuprofenu (2 400 mg/deň).

Gastrointestinálne účinky

Stribu 400 mg sa nesmie užívať súbežne s inými NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2.

Starší pacienti

Starší pacienti majú zvýšenú frekvenciu nežiaducich účinkov spôsobených NSAID, zvlášť gastrointestinálneho krvácania a perforácie, ktoré môžu byť aj smrteľné (pozri časť 4.2).

Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia a perforácia

Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia alebo perforácia, ktoré môžu byť smrteľné, boli hlásené po použití všetkých NSAID kedykoľvek počas liečby, s predchádzajúcimi varovnými príznakmi alebo bez nich alebo bez predchádzajúcich závažných gastrointestinálnych udalostí v anamnéze.

Riziko gastrointestinálneho krvácania, ulcerácie alebo perforácie sa zvyšuje s vyššími dávkami, u pacientov s vredovou chorobou v anamnéze, predovšetkým, pokiaľ bola vredová choroba komplikovaná krvácaním alebo perforáciou (pozri časť 4.3) a u starších pacientov. U týchto pacientov treba začať liečbu s čo najnižšou možnou dávkou.

U týchto pacientov a tiež u pacientov vyžadujúcich súbežnú liečbu nízkymi dávkami kyseliny acetylsalicylovej alebo inými liečivami zvyšujúcimi pravdepodobnosť gastrointestinálneho rizika sa má zvážiť súbežné podávanie protektívnej liečby (napr. mizoprostolom alebo inhibítormi protónovej pumpy) (pozri časť 4.5).

Pacienti s gastrointestinálnou toxicitou v anamnéze, predovšetkým starší pacienti, majú hlásiť akékoľvek nezvyčajné abdominálne príznaky (predovšetkým gastrointestinálne krvácanie), a to zvlášť v začiatkových štádiách liečby.

Zvýšená opatrnosť je nevyhnutná u pacientov užívajúcich súbežne lieky zvyšujúce riziko vzniku ulcerácie alebo krvácania, ako sú perorálne kortikosteroidy, antikoagulancia ako warfarín, selektívne inhibitory spätného vychytávania sérotonínu alebo antiagregancia, ako je kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

Pokiaľ sa u pacienta liečeného ibuprofénom objaví gastrointestinálne krvácanie alebo ulcerácia, musí sa liek vysadiť.

NSAID sa majú podávať opatrne u pacientov s gastrointestinálnym ochorením v anamnéze (ulcerózna kolitída a Crohnova choroba), pretože by mohlo dôjsť k zhoršeniu týchto ochorení (pozri časť 4.8).

Závažné kožné reakcie

V súvislosti s liečbou 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 je najvyššie riziko týchto reakcií v začiatkovom štádiu liečby: vo väčšine prípadov sa reakcia vyskytla v prvom mesiaci liečby. V súvislosti s liekmi obsahujúcimi ibuprofén bola hlásená akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP). Stribu 400 mg sa má vysadiť pri prvom výskyte kožnej vyrážky, lézií na slizniciach alebo pri akýchkoľvek iných prejavoiv precitlivenosti.

Vo výnimočných prípadoch môžu byť ovčie kiahne príčinou závažných komplikácií infekcií kože a mäkkých tkanív. Doposiaľ nebola vylúčená účasť NSAID na zhoršení týchto infekcií. Preto sa odporúča vyhnúť sa podávaniu Stribu 400 mg pri ovčích kiahňach.

Maskovanie príznakov infekcie

Stribu 400 mg môže maskovať príznaky infekcie, a tým oddialiť vhodnú liečbu infekcie, čo môže viesť k zvýšenému riziku vzniku komplikácií. Táto skutočnosť sa pozorovala pri zápale pľúc spôsobenom baktériami a pri bakteriálnych kožných infekciách súvisiacich s ovčimi kiahňami. Pri podávaní Stribu 400 mg na zníženie horúčky alebo na zmiernenie bolesti v súvislosti s infekciou je potrebné sledovať priebeh infekcie. V prípade domácej liečby sa má pacient obrátiť na lekára, ak príznaky pretrvávajú alebo sa zhoršia.

Ibuprofén môže dočasne inhibovať funkciu krvných doštičiek (agregáciu trombocytov). Pacienti s poruchami zrážavosti krvi majú byť preto pozorne sledovaní.

V prípade dlhodobého užívania ibuprofenu sú potrebné pravidelné kontroly funkcie pečene, obličiek a krvného obrazu.

Aseptická meningitída

V zriedkavých prípadoch sa u pacientov liečených ibuprofénom pozorovala aseptická meningitída. Hoci sa najpravdepodobnejšie môže vyskytnúť u pacientov so systémovým *lupusom erythematosus* a príbuznými ochoreniami spojivového tkaniva, bola hlásená aj u pacientov, ktorí nemali primárne chronické ochorenie. NSAID sa majú podávať opatrne u pacientov s gastrointestinálnymi problémami, systémovým *lupusom erythematosus*, hematologickými poruchami alebo poruchami zrážavosti krvi a astmou a majú byť starostlivo sledovaní počas tejto liečby, pretože môže dôjsť k zhoršeniu týchto ochorení v dôsledku NSAID.

Ďalšie poznámky

Bolesť hlavy sa môže zhoršiť dlhodobým užívaním liekov proti bolesti akéhokoľvek typu. Ak takýto stav nastal alebo je naň podozrenie, je potrebné vyhľadať lekársku pomoc a ukončiť užívanie lieku. Diagnóza bolesti hlavy z nadmerného užívania liekov sa má predpokladať u pacientov, ktorí majú často alebo denne bolesti hlavy napriek (alebo kvôli) pravidelnému užívaniu liekov proti bolesti hlavy.

Vo všeobecnosti časté užívanie liekov proti bolesti, najmä kombinácie viacerých analgetík, môže viesť k trvalému poškodeniu obličiek s rizikom zlyhania obličiek (analgetická nefropatia). Toto riziko sa môže zvýšiť pri fyzickej námahe spojenej so stratou soli a dehydratáciou.

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

Pediatriká populácia

Existuje riziko poruchy funkcie obličiek u dospievajúcich s dehydratáciou.

Tieto tablety obsahujú laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje 41 mg sodíka v každej tablete, čo zodpovedá 2 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka pre dospelú osobu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Antikoagulancia: NSAID môžu zvýšiť účinok antikoagulancií, ako je warfarín (pozri časť 4.4).

Kyselina acetylsalicylová: Súbežné podávanie ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylovej sa vo všeobecnosti neodporúča z dôvodu možného zvýšenia nežiaducich účinkov.

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže kompetitívne inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu krvných doštičiek, keď sa podávajú súbežne. Aj keď nie je isté, či možno extrapolovať tieto údaje do klinickej praxe, nedá sa vylúčiť možnosť, že pravidelné dlhodobé užívanie ibuprofenu môže znížiť kardioprotektívny účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej. Pri príležitostnom užívaní ibuprofenu sa nepredpokladá žiadny klinicky relevantný účinok (pozri časť 5.1).

Srdcové glykozidy: NSAID môžu zhoršovať zlyhávanie srdca, znižovať glomerulárnu filtráciu a zvyšovať koncentráciu srdcových glykozidov (napr. digoxínu) v plazme.

Antiagregancia a selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI): zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4).

Mifepristón: NSAID sa nemajú používať 8 – 12 dní po podaní mifepristónu, pretože NSAID môžu účinok mifepristónu znížiť.

Deriváty sulfonylmočoviny: Klinické skúšania ukázali interakcie medzi NSAID a antidiabetikami (deriváty sulfonylmočoviny). Zriedkavé prípady hypoglykémie boli hlásené u pacientov so súbežným užívaním derivátov sulfonylmočoviny a ibuprofenu. Kontrola hodnôt glukózy v krvi sa odporúča ako preventívne opatrenie pri súbežnom podávaní.

Zidovudín: Zvýšené riziko hematologickej toxicity pri podávaní NSAID so zidovudínom. Sú dôkazy o zvýšenom riziku hemartrózy a hematómov u HIV pozitívnych pacientov s hemofiliou, ktorí dostali súbežnú liečbu zidovudínom a ibuprofénom.

NSAID môžu znížiť účinok diuretík a ďalších antihypertenzív. Diuretiká môžu zvýšiť riziko nefrotoxicity NSAID.

Digoxín, fenytoín, lítium: Súbežné užívanie Stribu 400 mg filmom obalené tablety s digoxínom, fenytoínom alebo lítiom môže zvýšiť sérové koncentrácie týchto liečiv. Pri správnom používaní (najviac 3 – 4 dni) sa spravidla nevyžaduje kontrola koncentrácií lítia, digoxínu a fenytoínu v sére.

Antihypertenzíva (inhibítory ACE, blokátory beta-receptorov a antagonisty angiotenzínu-II) a diuretiká: NSAID môžu znižovať účinky týchto liečiv. U niektorých pacientov s poruchou funkcie obličiek (napr. dehydratovaných pacientov alebo starších pacientov s poruchou funkcie obličiek) môže súbežné podávanie inhibítora ACE, betablokátora alebo antagonistu angiotenzínu II a liečiv, ktoré inhibujú cyklooxygenázu, spôsobiť ďalšie zhoršenie funkcie obličiek vrátane možného akútneho zlyhania obličiek, ktoré je zvyčajne reverzibilné. Preto sa má táto kombinácia podávať opatrne, najmä

u starších pacientov. Pacienti majú byť adekvátne hydratovaní, po začatí súbežnej liečby a následne pravidelne treba zvažiť monitorovanie funkcie obličiek. Diuretiká môžu zvýšiť riziko nefrotoxicity NSAID.

Ďalšie NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2: Je potrebné vyhnúť sa súbežnému užívaniu dvoch alebo viacerých NSAID, pretože to môže zvýšiť riziko nežiaducich účinkov (pozri časť 4.4).

Betablokátory: Liečba NSAID môže znížiť antihypertenzívny účinok liekov blokujúcich beta-adrenoreceptory.

Cyklosporín: Predpokladá sa, že súbežné podávanie NSAID a cyklosporínu môže zvýšiť riziko nefrotoxicity znížením syntézy prostacyklínu v obličkách. Preto sa v prípade kombinovanej liečby musia sledovať renálne funkcie.

Kaptopril: Experimentálne štúdie naznačujú, že ibuprofén bráni účinku kaptoprilu pri exkrécii sodíka.

Kolestyramín: Súbežná liečba kolestyramínom a ibuprofénom spomaľuje a znižuje (o 25 %) absorpciu ibuprofenu. Liečivá majú byť podané aspoň v dvojhodinovom odstupe.

Tiazidy, tiazidové deriváty a kľúčkové diuretiká: NSAID môžu znižovať diuretický účinok furosemidu a bumetanidu, pravdepodobne mechanizmom inhibície syntézy prostaglandínov. Môžu tiež znížiť antihypertenzívny účinok tiazidov.

Draslík šetriace diuretiká: Súbežné podávanie ibuprofenu a draslík šetriacich diuretik môže viesť k hyperkaliémii.

Rastlinné extrakty: Ginkgo biloba môže zvyšovať riziko krvácania spojené s používaním NSAID.

Takrolimus: Možné zvýšené riziko nefrotoxicity, keď sa NSAID podávajú s takrolimom.

Metotrexát: Podávanie ibuprofenu v priebehu 24 hodín pred podaním metotrexátu alebo po jeho podaní môže viesť k zvýšenej koncentrácii metotrexátu a zvýšeniu jeho toxického účinku.

Probenecid a sulfínpyrazón: Lieky, ktoré obsahujú probenecid alebo sulfínpyrazón môžu spomaliť vylučovanie ibuprofenu.

Kortikosteroidy: Súbežná liečba zvyšuje riziko gastrointestinálnych vredov alebo krvácania (pozri časť 4.4).

Chinolónové antibiotiká: Údaje zo štúdií na zvieratách naznačujú, že NSAID môžu zvýšiť riziko kŕčov súvisiacich s chinolónovými antibiotikami. Pacienti užívajúci NSAID a chinolóny môžu mať zvýšené riziko vzniku kŕčov.

Inhibitory CYP2C9: Súbežné podávanie ibuprofenu s inhibítormi CYP2C9 môže zvýšiť expozíciu ibuprofenu (je substrátom CYP2C9). V štúdií s vorikonazolom a flukonazolom (inhibitory CYP2C9) sa preukázala zvýšená expozícia S(+)-ibuprofenu približne o 80 až 100 %. Má sa zvažiť zníženie dávky ibuprofenu, ak sú súbežne podávané silné inhibitory CYP2C9, najmä ak je podaná vysoká dávka ibuprofenu s vorikonazolom alebo flukonazolom.

Aminoglykozidy: NSAID môžu znižovať vylučovanie aminoglykozidov.

Ritonavir: Súbežné podávanie môže zvýšiť plazmatické koncentrácie NSAID.

Alkohol, bisfosfonáty a oxpentifylín (pentoxifylín):
Môžu zhoršiť gastrointestinálne nežiaduce účinky a zvýšiť riziko krvácania a vredov.

Baklofén: Zvýšená toxicita baklofénu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže nepriaznivo ovplyvniť tehotenstvo a/alebo vývin embrya/plodu. Údaje z epidemiologických štúdií naznačujú zvýšené riziko potratu a srdcových malformácií a gastroschízy pri užívaní inhibítorov syntézy prostaglandínov v skorom štádiu gravidity. Absolútne riziko kardiovaskulárnych malformácií sa zvýšilo z menej ako 1 % až na približne 1,5 %. Predpokladá sa, že riziko sa zvyšuje s dávkou a dĺžkou liečby. U zvierat bolo preukázané, že podávanie inhibítorov syntézy prostaglandínov má za následok zvýšenie pre- a postimplantačnej straty a úmrtia embrya/plodu. Navyše u zvierat, ktoré dostávali počas organogenézy inhibitory syntézy prostaglandínov, bola popísaná zvýšená incidencia rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych. Pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné, ibuprofén sa nemá podávať počas prvého a druhého trimestra gravidity. Ak ibuprofén užíva žena, ktorá sa snaží otehotnieť, alebo žena v prvom alebo druhom trimestri gravidity, má užívať najnižšie účinné dávky a liečba má byť čo najkratšia.

V treťom trimestri gravidity môžu všetky inhibitory syntézy prostaglandínov vystaviť plod:
- kardiopulmonálnej toxicite (s predčasným uzavretím *ductus arteriosus* a pľúcnou hypertenziou);
- poruche funkcie obličiek, ktorá môže prejsť do zlyhania obličiek s oligohydroamniómom;

a na konci tehotenstva môžu vystaviť matku a novorodenca:
- možnému predĺženiu obdobia krvácania, antiagregačnému účinku, ktorý sa môže vyskytnúť aj pri veľmi nízkych dávkach;
- inhibícii kontrakcií maternice, ktorá môže mať za následok oddialenie alebo predĺženie pôrodu.

V dôsledku toho je ibuprofén kontraindikovaný v treťom trimestri gravidity.

Dojčenie

Ibuprofén a jeho metabolity prechádzajú do materského mlieka iba v malom množstve. Keďže dosiaľ nie sú známe škodlivé účinky na dojča, pri krátkodobej liečbe odporúčanou dávkou zvyčajne nie je potrebné prerušiť dojčenie.

Fertilita

Sú dôkazy o tom, že liečivá, ktoré inhibujú cyklooxygenázu/syntézu prostaglandínov môžu u žien ovplyvnením ovulácie spôsobiť zníženie plodnosti. Toto zníženie je po vysadení liečby reverzibilné.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Ibuprofén všeobecne nemá alebo má len zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje. Keďže však pri vyšších dávkach môže ibuprofén vyvolávať nežiaduce účinky na centrálny nervový systém, ako je únava a závrat, schopnosť reagovať a schopnosť aktívne sa zúčastňovať na cestnej premávke a obsluhovať stroje môže byť v jednotlivých prípadoch narušená. Platí to vo väčšej miere pri kombinácii s alkoholom.

4.8 Nežiaduce účinky

Nasledujúci zoznam nežiaducich udalostí zahŕňa všetky nežiaduce účinky, ktoré boli hlásené s ibuprofénom, vrátane tých, ktoré sa vyskytli u pacientov s reumatizmom dlhodobo liečených vysokými dávkami. Uvedené frekvencie, ktoré presahujú veľmi zriedkavé hlásenia, sa týkajú krátkodobého užívania denných dávok až do maximálnej dávky 1 200 mg ibuprofénu pre perorálne liekové formy a maximálne 1 800 mg pre čapíky.

Uvedené nežiaduce účinky sú prevažne závislé od dávky a líšia sa medzi jednotlivými pacientmi.

V spojitosti s užívaním NSAID boli hlásené opuchy, hypertenzia a zlyhávanie srdca.

Klinické štúdie naznačujú, že užívanie ibuprofenu, najmä vo vysokých dávkach (2 400 mg/deň) sa môže spájať s malým zvýšeným rizikom artériových trombotických udalostí (napr. infarkt myokardu alebo cievna mozgová príhoda) (pozri časť 4.4).

Gastrointestinálne: najčastejšie pozorované nežiaduce udalosti sú na úrovni gastrointestinálneho traktu. Môžu sa vyskytnúť peptické vredy, perforácia alebo gastrointestinálne krvácanie, niekedy fatálne, najmä u starších ľudí (pozri časť 4.4). Po podaní boli hlásené nevoľnosť, vracanie, hnačka, flatulencia, zápcha, dyspepsia, bolesti brucha, meléna, hemateméza, ulcerózna stomatitída, zhoršenie kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4). Menej často sa pozorovala gastritída. Najmä riziko gastrointestinálneho krvácania je závislé od dávky a dĺžky liečby.

V rámci každej skupiny frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí 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 (z dostupných údajov)

Infekcie a nákazy	Veľmi zriedkavé	V súvislosti s liečbou ibuprofenom boli hlásené príznaky aseptické meningitídy vrátane stuhnutia šíje, bolesť hlavy, nevoľnosť, vracanie, horúčka alebo poruchy vedomia. Sú domnienky, že predispozíciu majú pacienti s autoimunitnými ochoreniami (systémový <i>lupus erythematosus</i> , zmiešané ochorenie spojivového tkaniva).
Poruchy krvi a lymfatického systému	Veľmi zriedkavé	Hematopoetické poruchy (anémia, leukopénia, trombocytopénia, pancytopénia, agranulocytóza). Prvé prejavy sú: horúčka, bolesť hrdla, povrchové vredy v ústnej dutine, príznaky podobné chrípke, nadmerná vyčerpanosť, krvácanie a modriny neznámeho pôvodu.
Poruchy imunitného systému	Menej časté	Precitlivosť s kožnou vyrážkou a svrbením, ako aj záchvaty astmy (s možným poklesom krvného tlaku).
	Veľmi zriedkavé	Závažné celkové reakcie precitlivosti. Môžu sa prejaviť ako: opuch tváre, jazyka a hrdla, dýchavičnosť, tachykardia, pokles krvného tlaku až na hodnotu

		spôsobujúcu život ohrozujúci šok.
Psychické poruchy	Veľmi zriedkavé	Psychotické reakcie, depresia.
Poruchy nervového systému	Menej časté	Poruchy centrálnej nervovej sústavy, ako napríklad bolesť hlavy, závrat, insomnia, agitácia, podráždenosť alebo vyčerpanosť.
Poruchy oka	Menej časté	Poruchy videnia.
Poruchy ucha a labyrintu	Zriedkavé	Tinitus, strata sluchu.
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Veľmi zriedkavé	Astma, dýchavičnosť, bronchospazmus.
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Veľmi zriedkavé	Palpitácie, zlyhávanie srdca a infarkt myokardu.
Poruchy ciev	Veľmi zriedkavé	Artériová hypertenzia, vaskulitída.
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Gastrointestinálne príznaky, ako pyróza, bolesť žalúdka, nevoľnosť, vracanie, plynatosť, hnačka, zápcha a slabé gastrointestinálne krvácanie, ktoré môže vo výnimočných prípadoch viesť k anémii.
	Menej časté	Gastrointestinálne vredy, potenciálne s krvácaním a perforáciou. Ulcerózna stomatitída, zhoršenie kolitídy a Crohbovej choroby (pozri časť 4.4), gastritída.
	Veľmi zriedkavé	Ezofagitída, pankreatitída, tvorba intestinálnych diafragmatických striktúr.
Poruchy pečene a žľazových ciest	Veľmi zriedkavé	Porucha funkcie pečene, zlyhávanie pečene, akútna hepatitída.
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Veľmi zriedkavé	Kožná vyrážka s bulóznymi reakciami vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy (Lyellov syndróm), alopecia.
	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 (renálna papilárna nekróza) a zvýšenie koncentrácie kyseliny močovej v krvi, zvýšenie koncentrácie močoviny v krvi.
	Veľmi zriedkavé	Opuch, najmä u pacientov s

		artériovou hypertenziou alebo so zlyháváním obličiek, nefrotický syndróm, intersticiálna nefritída, ktorá môže byť sprevádzaná akútnym zlyhaním obličiek. Funkcia obličiek sa má preto pravidelne kontrolovať.
--	--	--

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

U väčšiny pacientov, ktorí užili klinicky významné množstvo ibuprofenu, sa objaví nevoľnosť, vracanie, bolesť brucha alebo zriedkavejšie hnačka. Môže sa tiež objaviť nystagmus, rozmazané videnie, tinitus, bolesť hlavy a gastrointestinálne krvácanie. Pri závažnejšej otrave je toxicita pozorovaná v centrálnom nervovom systéme (CNS), prejavujúca sa ako vertigo, závraty, únava, občasne excitácia a dezorientácia, strata vedomia alebo kóma. V zriedkavých prípadoch sa u pacientov objavia kŕče.

U detí sa tiež môžu vyvinúť myoklonické kŕče.

V prípade závažnej otravy je možný výskyt metabolickej acidózy.

Môže sa tiež objaviť hypotermia a hyperkaliémia a môže dôjsť k predĺženiu protrombínového času/INR, pravdepodobne v dôsledku interferencie s účinkom cirkulujúcich faktorov zrážania krvi. Môže sa vyskytnúť tiež akútne zlyhanie obličiek, poškodenie pečene, hypotenzia, respiračná depresia a cyanóza. U astmatikov môže dôjsť k zhoršeniu astmy.

Liečba

Nie je dostupné žiadne antidotum.

Liečba predávkovania má byť podľa potreby symptomatická a podporná. Ak sa prejavia príznaky u pacienta do jednej hodiny od požitia potenciálne toxického množstva, môže sa podať aktívne uhlie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanizmus účinku

Ibuprofén je nesteroidné protizápalové liečivo (NSAID). V konvenčných experimentoch na zvieratách bola preukázaná jeho účinnosť inhibíciou syntézy prostaglandínov. U ľudí ibuprofén zmiernuje bolesť spôsobenú zápalom, opuch a horúčku. Okrem toho ibuprofén reverzibilne inhibuje agregáciu trombocytov.

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže pri súbežnom podávaní kompetitívne inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu trombocytov. Niektoré farmakodynamické štúdie preukázali, že pri jednorazovej dávke 400 mg ibuprofenu 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 nie je isté, či možno tieto údaje extrapolovať do klinickej praxe,

nedá sa vylúčiť možnosť, že pravidelné dlhodobé užívanie ibuprofenu môže znížiť kardioprotektívny účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej. Pri príležitostnom užívaní ibuprofenu sa nepredpokladá žiadny klinicky relevantný účinok (pozri časť 4.5).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia a distribúcia

Ibuprofén je rýchlo absorbovaný z gastrointestinálneho traktu, významne sa viaže na plazmatické proteíny a preniká do synoviálnej tekutiny. Ibuprofén podávaný vo forme sodnej soli je rýchlejšie vstrebávaný z gastrointestinálneho traktu ako tableta obsahujúca kyselinu ibuprofénovú (35 minút oproti 1 – 2 hodinám). Maximálna plazmatická koncentrácia sodnej soli ibuprofenu je o 30 % vyššia v porovnaní s kyselinou ibuprofénovou.

Biotransformácia

Ibuprofén sa metabolizuje v pečeni na dva hlavné metabolity, ktoré sa primárne vylučujú obličkami, buď ako voľné, alebo ako konjugáty spolu s nepatrným množstvom nezmeneného ibuprofenu. Vylučovanie obličkami je rýchle a úplné.

Eliminácia

Eliminačný polčas je približne 2 hodiny.

Nezistili sa významné rozdiely vo farmakokinetickom profile u starších pacientov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Subchronická a chronická toxicita ibuprofenu sa pri experimentoch na zvieratách prejavovala hlavne vo forme lézií a tvorbou vredov v gastrointestinálnom trakte. Štúdie *in vitro* a *in vivo* neposkytli klinicky relevantné dôkazy o mutagénnych vlastnostiach ibuprofenu. V štúdiách na potkanoch a myšiach neboli zistené dôkazy o karcinogénnych účinkoch ibuprofenu. Ibuprofén spôsoboval inhibíciu ovulácie u králikov, ako aj narušenie uhniezdenia oplodneného vajíčka u rôznych druhov zvierat (králik, potkan, myš). Experimentálne štúdie preukázali, že ibuprofén prechádza placentou, po podaní dávok toxických pre samicu došlo k zvýšeniu incidencie malformácií (napr. defekty ventrikulárneho septa).

Environmentálne štúdie preukázali, že ibuprofén môže znamenať riziko pre vodné prostredie, najmä pre ryby (pozri časť 6.6).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

laktóza, monohydrát
laurylsíran sodný (E487)
krospovidón (E1201)
povidón
koloidný hydratovaný oxid kremičitý,
mastenec (E553b)
stearát horečnatý (E470b)

Filmotvorná vrstva:

hypromelóza
laktóza, monohydrát
makrogol
oxid titaničitý (E171)
mastenec

citrónan sodný, dihydrát

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blistrové balenia z Alu/PVC/PVdC po 12, 20, 24, 36, 48, 50 tabliet. Blistre sú balené v papierových škatuľkách.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Strides Pharma (Cyprus) Limited
Themistokli Dervi, 3, Julia House, 1st Floor
1066 Nicosia
Cyprus

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

07/0265/20-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15. decembra 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

02/2022