

## SÚHRN CHARAKTERISTICÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Ibuprofen Nutra Essential 400 mg perorálna suspenzia vo vrecku

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každé jednodávkové vrecko obsahuje 400 mg ibuprofenu v 10 ml perorálnej suspenzie. Jeden ml perorálnej suspenzie obsahuje 40 mg ibuprofenu.

#### Pomocné látky so známym účinkom:

Roztok maltitolu (5 000, mg/vrecko)

Sodík (57,94 mg, čo zodpovedá 2,52 mmol/vrecko)

Benzoát sodný (10 mg/vrecko)

Benzylalkohol (0,1652 µg/vrecko)

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálna suspenzia vo vrecku

Biela alebo takmer biela, viskózna suspenzia bez cudzorodých látok s charakteristickou jahodovou príchuťou.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Krátkodobá symptomatická liečba:

- miernej až stredne silnej bolesti
- horúčky

Ibuprofen Nutra Essential 400 mg je indikovaný dospelým a dospievajúcim vo veku od 12 rokov s telesnou hmotnosťou  $\geq 40$  kg.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

*Dospelí a dospievajúci od 12 rokov s telesnou hmotnosťou  $\geq 40$  kg:*

Začiatková dávka je 400 mg ibuprofenu (1 vrecko) a následne, v prípade potreby, 400 mg ibuprofenu (1 vrecko) každých 6 až 8 hodín s maximálnou dennou dávkou 1 200 mg ibuprofenu (3 vrecká).

Ak je u dospievajúcich potrebné užívať tento liek dlhšie ako 3 dni, alebo sa symptómy zhoršia, obráťte sa na lekára.

Ak je u dospelých potrebné užívať tento liek dlhšie ako 3 dni v prípade horúčky alebo viac ako 4 dni pri liečbe bolesti, alebo ak sa symptómy zhoršia, obráťte sa na lekára.

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

*Deti vo veku do 12 rokov a dospievajúci s telesnou hmotnosťou menej ako 40 kg:*

Vzhľadom na vysoký obsah liečiva v jednom vrecku je tento liek kontraindikovaný deťom vo veku menej ako 12 rokov a dospievajúcich s hmotnosťou menej ako 40kg.

### **Osobitné skupiny pacientov**

#### **Porucha funkcie obličiek**

Pacientom s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávkovania. Pacientom so závažným zlyhávaním obličiek je však ibuprofén kontraindikovaný (pozri časť 4.3 a 4.4).

#### **Porucha funkcie pečene**

Pri miernej a stredne závažnej poruche funkcie pečene sa úprava dávkovania nevyžaduje. Pacientom so závažným zlyhávaním pečene je však ibuprofén kontraindikovaný (pozri časť 4.3 a 4.4).

#### **Spôsob podávania**

Perorálne použitie.

Pacientom s citlivým žalúdkom sa odporúča užívať Ibuprofen Nutra Essential 400 mg počas jedla. Ibuprofen Nutra Essential 400 mg sa užíva priamo z vrečka a má sa zapíť pohárom vody.

Pred použitím vrečko postláčajte.  
Pre viac informácií pozri časť 6.6

### **4.3 Kontraindikácie**

- precitlivenosť na ibuprofén alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- pacienti, u ktorých sa v minulosti vyskytli reakcie precitlivenosti (napr. astma, rinitída, angioedém alebo urtikária), spôsobené kyselinou acetylsalicylovou alebo inými nesteroidovými protizápalovými liečivami (NSAID).
- neobjasnené poruchy krvotvorby.
- cerebrovaskulárne alebo iné aktívne krvácanie.
- aktívny peptický vred alebo anamnéza rekurentného peptického vredu/hemorágie (dva alebo viac prípadov potvrdeného vzniku vredov alebo krvácania).
- anamnéza gastrointestinálneho (GI) krvácania alebo perforácie v súvislosti s predchádzajúcou liečbou NSAID.
- závažné zlyhávanie pečene alebo obličiek alebo závažné zlyhávanie srdca (trieda IV NYHA) (pozri časť 4.4).
- ťažká dehydratácia (spôsobená vracaním, hnačkou alebo nedostatočným príjmom tekutín).
- posledný trimester gravidity (pozri časť 4.6).
- Deti vo veku do 12 rokov a dospievajúci s hmotnosťou menej ako 40 kg.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

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

Zvýšená opatrnosť je potrebná u pacientov s nasledujúcimi stavmi:

- Systémový lupus erythematosus a zmiešané ochorenie spojivového tkaniva vzhľadom na zvýšené riziko aseptické meningitídy (pozri časť 4.8).
- Dedičná porucha metabolizmu porfyrínu (napr. akútna intermitentná porfýria).
- Gastrointestinálne poruchy alebo chronické zápalové črevné ochorenia (ulcerózna kolitída a Crohnova choroba) v anamnéze (pozri časť 4.8).
- Hypertenzia a (alebo) mierne až stredne závažné zlyhávanie srdca ako zadržiavanie tekutín a edém hlásené v súvislosti s liečbou NSAID.

- Porucha funkcie obličiek, keďže sa môže ešte zhoršiť (pozri časť 4.3 a 4.8).
- Dysfunkcia pečene (pozri časť 4.3 a 4.8).
- Bezprostredne po väčších chirurgických zákrokoch.
- Alergická rinitída, nosové polypy alebo chronická obštrukčná choroba pľúc, pretože títo pacienti majú zvýšené riziko alergickej reakcie. Môžu sa objaviť ako astmatické záchvaty (takzvaná analgetická astma), Quinckeho edém alebo urtikária.
- Alergické reakcie na iné liečivá v minulosti vzhľadom na zvýšené riziko týchto alergických reakcií aj po použití ibuprofenu.

#### Starší pacienti

Starší pacienti majú zvýšenú frekvenciu výskytu nežiaducich reakcií na NSAID, najmä gastrointestinálneho krvácania a perforácie, ktoré môžu byť fatálne.

#### Iné NSAID

Je potrebné vyhnúť sa podávaniu Ibuprofenu Nutra Essential 400 mg, súbežne s inými NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2 (pozri časť 4.5).

#### Gastrointestinálne účinky

Gastrointestinálne krvácanie, tvorba vredov a 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 pacientov. Títo pacienti majú začať liečbu najnižšou možnou dávkou. U týchto pacientov je potrebné zväziť kombinovanú liečbu s ochrannými látkami (napr. misoprostol alebo inhibítory protónovej pumpy) a taktiež u pacientov užívajúcich súbežne nízke dávky kyseliny acetylsalicylovej alebo iné lieky, u ktorých sa predpokladá, že zvyšujú gastrointestinálne riziko (pozri nižšie a časť 4.5).

Pacienti s gastrointestinálnou toxicitou v anamnéze, najmä starší pacienti, majú hlásiť všetky neobvyklé abdominálne príznaky (najmä krvácanie z gastrointestinálneho traktu), predovšetkým v začiatočných štádiách liečby.

Zvýšená opatnosť je potrebná u pacientov liečených súbežne liekmi, ktoré by mohli zvyšovať riziko tvorby vredov alebo krvácania, akými sú perorálne kortikosteroidy, perorálne a parenterálne antikoagulanty (ako sú heparín alebo jeho deriváty, antagonisti vitamínu K ako sú acenokumarol alebo warfarín, a tzv. nové perorálne antikoagulanty (non-vitamin K antagonists), ako je napríklad rivaroxabán, apixabán alebo dabigatrán), selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu alebo antiagregačné lieky (ako je napr. kyselina acetylsalicylová) (pozri časť 4.5).

Ak sa u pacientov liečených ibuprofénom objaví gastrointestinálne krvácanie alebo tvorba vredov, liek sa musí vysadiť.

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

#### Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky

Opatnosť (konzultácia s lekárom alebo lekárnikom) je potrebná pred začatím liečby u pacientov s anamnézou hypertenzie a/alebo srdcového zlyhávania, 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. ≤ 1 200 mg denne) boli spojené so zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických udalostí.

Pacienti s nekontrolovanou hypertenziou, kongestívnym zlyhávaním srdca (triedy II – III NYHA), diagnostikovanou ischemickou chorobou srdca, ochorením periférnych artérií alebo cerebrovaskulárnym ochorením majú byť liečení ibuprofénom len po dôkladnom zvážení a nemajú sa používať vysoké dávky (2 400 mg denne).

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

#### Závažné kožné reakcie

V súvislosti s liečbou NSAID boli veľmi zriedkavo hlásené závažné kožné reakcie (pozri časť 4.8), a to exfoliatívna dermatitída, Stevenson-Johnsonov syndróm a toxická epidermálna nekrolýza, niektoré z nich fatálne. Zdá sa, že najvyššie riziko je na začiatku liečby; väčšina z nich sa objavila v prvom mesiaci liečby. V súvislosti s liekmi obsahujúcimi ibuprofén bola hlásená akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP). Ibuprofen Nutra Essential 400 mg sa musí vysadiť pri prvom výskyte kožných vyrážok, mukózných lézií alebo iných prejavov hypersenzitivity.

Výnimočne môže byť varicella zdrojom závažných komplikácií infekcií kože a mäkkých tkanív. V súčasnosti nie je možné vylúčiť úlohu NSAID v zhoršení týchto infekcií. Preto sa v prípade varicelly odporúča vyhnúť liečbe ibuprofénom.

#### Respiračné účinky

U pacientov s bronchiálnou astmou alebo alergickým ochorením alebo s anamnézou týchto ochorení môže nastať bronchospazmus.

#### Hypersenzitívne reakcie

Závažné akútne hypersenzitívne reakcie (napr. anafylaktický šok) sa vyskytujú veľmi zriedkavo. Pri prvých prejavoch alergických reakcií po užití/podaní ibuprofenu sa musí liečba ukončiť. Podľa toho, ako si to zdravotný stav vzhľadom na príznaky vyžaduje, musia byť pod dohľadom odborníka začaté požadované opatrenia.

#### Hematologické účinky

Ibuprofén môže dočasne inhibovať agregáciu trombocytov. Pacienti s poruchami krvnej zrážavosti musia byť preto starostlivo sledovaní.

Pri dlhodobom používaní ibuprofenu sú potrebné pravidelné kontroly funkcie pečene a obličiek, ako aj krvného obrazu.

#### Bolesť hlavy z nadmerného užívania liekov

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 (Medication Overuse Headache, MOH) je pravdepodobná u pacientov, ktorí majú častú alebo dennú bolesť hlavy napriek (alebo kvôli) pravidelnému užívaniu liekov proti bolesti hlavy.

#### Infekcie a nákazy

NSAID je potrebné užívať s opatrnosťou, keďže môžu maskovať symptómy horúčky a zápalu u pacientov s infekciou (pozri časť 4.3).

#### Porucha funkcie obličiek

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

Existuje riziko poškodenia obličiek u dehydratovaných detí a dospievajúcich.

#### Maskovanie symptómov existujúcich infekcií

Ibuprofen Nutra Essential 400 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 ovčími kiahňami. Ak sa Ibuprofen Nutra Essential 400 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.

#### Maltitol

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy nesmú užívať tento liek. Môže mať mierny laxatívny účinok. Kalorická hodnota roztoku maltitolu 2,3 kcal/g.

#### Sodík

Tento liek obsahuje 57,94 mg sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v každom vrecku, čo zodpovedá 2,9 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu..

#### Benzoát sodný (E211)

Tento liek obsahuje 10 mg benzoátu sodného v každom vrecku čo zodpovedá 1 mg/ml. Benzoát sodný môže zhoršiť novorodeneckú žltacku (žltnutie kože a očí) (až do veku 4 týždňov).

#### Benzylalkohol

Tento liek obsahuje 0.001652 mg benzylalkoholu v každom vrecku čo zodpovedá 0.0001652 mg/ml. Benzylalkohol môže spôsobiť alergické reakcie.

Opatrnosť je potrebná u tehotných alebo dojčiacich žien a u pacientov s ochorením pečene alebo obličiek., pretože veľké množstvá benzylalkoholu sa môžu hromadiť v tele a môžu spôsobiť vedľajšie účinky (metabolická acidóza).

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

Ibuprofén sa nesmie užívať v kombinácii s nasledovnými liečivami:

*Iné NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2: je potrebné sa vyhnúť súbežnému používaniu dvoch alebo viacerých NSAID, keďže to môže zvýšiť riziko nežiaducich účinkov (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 súbežnom podávaní kompetitívne inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu trombocytov. Hoci existujú nejasnosti s ohľadom na extrapolácie týchto údajov v klinickej praxi, nedá sa vylúčiť možnosť, že pravidelné, dlhodobé používanie ibuprofenu môže znížiť kardioprotektívny účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej. V prípade príležitostného používania ibuprofenu sa klinicky relevantný účinok nepovažuje za pravdepodobný (pozri časť 5.1).

Ibuprofén sa má užívať s opatrnosťou s nasledujúcimi liekmi:

*Fenytoín:* Súbežné užívanie ibuprofenu s liekmi obsahujúcimi fenytoín môže zvýšiť sérové hladiny fenytoínu. Kontrola sérových hladín fenytoínu sa pri správnom používaní zvyčajne nevyžaduje (maximálne po dobu 3 dní).

*Antihypertenzíva (ACE inhibítory, blokátory beta-receptorov alebo angiotenzínu-II) a diuretiká:* NSAID môžu znížiť účinok týchto liekov. U niektorých pacientov so zhoršenou funkciou obličiek (napr. u dehydrovaných pacientov alebo starších pacientov so zhoršenou funkciou obličiek) môže mať súbežné podávanie inhibítora ACE, betablokátora alebo antagonistov angiotenzínu II a liečiv, ktoré inhibujú

cyklooxygenázu, za následok ďalšie zhoršenie funkcie obličiek, vrátane možného akútneho zlyhania obličiek, ktoré je zvyčajne reverzibilné. Preto sa má kombinácia podávať s opatrnosťou, predovšetkým u starších pacientov. Pacienti majú byť adekvátne hydratovaní a je potrebné zvážiť sledovanie funkcie obličiek po začatí súbežnej liečby a potom v pravidelných intervaloch. Diuretiká môžu zvyšovať riziko nefrotoxicity NSAID.

*Srdcové glykozidy, ako je digoxín:* NSAID môžu zvýšiť riziko zlyhania srdca, znižovať glomerulárnu filtráciu a zvýšiť hladinu glykozidu v plazme. Súbežné užívanie ibuprofenu s liekmi obsahujúcimi digoxín môže zvýšiť sérové hladiny digoxínu. Kontrola sérových hladín digoxínu sa pri správnom používaní zvyčajne nevyžaduje (maximálne po dobu 3 dní).

*Lítium:* Existujú dôkazy o potenciálnom zvýšení hladiny lítia v plazme. Kontrola lítia v sére nie je pri správnom užívaní (maximálne po dobu 3 dní) zvyčajne požadovaná.

*Probenecid a sulfinpyrazón:* Lieky, ktoré obsahujú probenecid alebo sulfinpyrazón, môžu oneskoriť vylučovanie ibuprofenu.

*Draslík šetriace diuretiká:* Súbežné podávanie ibuprofenu a draslík šetriacich diuretík môže viesť k hyperkaliémii (je odporúčaná kontrola sérového draslíka).

*Metotrexát:* Existujú dôkazy o potenciálnom zvýšení plazmatických hladín metotrexátu. Podávanie ibuprofenu do 24 hodín pred alebo po podaní metotrexátu môže viesť k zvýšeným koncentráciám metotrexátu a zvýšeniu jeho toxického účinku.

*Deriváty sulfonfylmočoviny:* Klinické testy preukázali interakcie medzi NSAID a antidiabetikami (deriváty sulfonfylmočoviny). Hoci interakcie medzi ibuprofenom a derivátmi sulfonfylmočoviny sa dosiaľ nepopísali, preventívne sa pri súbežnom užívaní odporúča kontrola hodnôt glukózy v krvi.

*Chinolónové antibiotiká:* Štúdie na zvieratách naznačujú, že NSAID môžu zvyšovať riziko kŕčov v súvislosti s chinolónovými antibiotikami. Pacienti užívajúci NSAID a chinolóny môžu vykazovať zvýšené riziko vzniku kŕčov.

*Inhibitory CYP2C9:* Súbežné podávanie ibuprofenu s inhibítormi CYP2C9 môže mať za následok zvýšenie expozície ibuprofenu (substrát CYP2C9). V štúdií s vorikonazolom a flukonazolom (inhibítormi CYP2C9) sa preukázalo zvýšenie expozície S (+) ibuprofenu približne o 80 – 100 %. Zníženie dávky ibuprofenu sa má zvážiť pri súbežnom podávaní silných inhibítorov CYP2C9, predovšetkým keď sa podáva vysoká dávka ibuprofenu buď s vorikonazolom alebo flukonazolom.

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

*Antikoagulancia:* NSAID môžu zvýšiť účinok antikoagulancií, ako je heparín alebo jeho deriváty, antagonistov vitamínu K ako sú acenokumarol alebo warfarín a tzv. nových perorálnych antikoagulancií (non-vitamin K antagonists), ako rivaroxabán, apixabán alebo dabigatrán (pozri časť 4.4).

*Antiagregačné lieky a selektívne inhibitory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI):* Zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4).

*Takrolimus:* Možné zvýšenie rizika nefrotoxicity pri súbežnom podávaní s takrolimom.

*Cyklosporín:* Zvýšené riziko nefrotoxicity.

*Mifepristón:* NSAID sa nemajú podávať 8 – 12 dní po podaní mifepristónu, pretože NSAID môžu znižovať účinok mifepristónu.

*Zidovudín:* Pri súbežnom podávaní je zvýšené riziko hematologickej toxicity. Existuje zvýšené riziko hemartróz a hematómu u HIV+ hemofilikov, ktorí užívajú súbežnú liečbu zidovudínom a ibuprofenom.

*Baklofén:* Liečba ibuprofenom môže vyvolať toxický účinok baklofenu.

*Ritonavir*: Ritonavir môže zvýšiť plazmatické koncentrácie NSAID.

*Aminoglykozidy*: NSAID môžu znížiť vylučovanie aminoglykozidov.

*Kaptopril*: Experimentálne štúdie naznačujú, že ibuprofén inhibuje účinok kaptoprilu na exkréciu sodíka.

*Cholestyramín*: Pri súbežnom podávaní ibuprofenu a cholestyramínu sa absorpcia ibuprofenu oneskoruje a znižuje (25%). Lieky je potrebné podávať v niekoľkohodinových intervaloch.

### Alkohol

Súbežné požívanie alkoholu môže zosilniť nežiaduce účinky spôsobené NSAID, zvlášť v súvislosti s gastrointestinálnym traktom alebo centrálnym nervovým systémom.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže nepriaznivo ovplyvňovať graviditu a/alebo vývin embrya alebo plodu. Údaje z epidemiologických štúdií naznačujú zvýšené riziko spontánneho potratu, malformácií srdca a gastrošchízy po používaní inhibítorov syntézy prostaglandínov v ranom štádiu gravidity. Absolútne riziko kardiovaskulárnych malformácií sa zvýšilo z menej ako 1%, až na približne 1,5%. Existuje predpoklad, že riziko sa zvyšuje úmerne s dávkou a trvaním liečby. U zvierat sa preukázalo, že podávanie inhibítora syntézy prostaglandínov spôsobuje zvýšenie pre- a postimplantačnej straty a embryo-fetálnej letality. Okrem toho sa u zvierat, ktoré dostávali počas organogenézy inhibítora syntézy prostaglandínov, zaznamenala zvýšená incidencia rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych.

Od 20. týždňa tehotenstva môže užívanie lieku Ibuprofen Nutra Essential 400 mg spôsobiť oligohydramnión v dôsledku dysfunkcie 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 Nutra Essential 400 mg nemá podávať, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné. Ak ibuprofén užíva žena, ktorá sa snaží otehotnieť alebo počas prvého a druhého trimestra gravidity, dávka má byť čo najnižšia a dĺžka liečby čo najkratšia (pozri časť 4.4). Antenatálne monitorovanie zamerané na oligohydramnión a zúženie *ductus arteriosus* sa má zvážiť po expozícii liekom Ibuprofen Nutra Essential 400 mg počas niekoľkých dní od 20. gestačného týždňa. Ak sa zistí oligohydramnión alebo zúženie *ductus arteriosus*, liečba liekom Ibuprofen Nutra Essential 400 mg sa má ukončiť.

V priebehu tretieho trimestra gravidity môžu všetky inhibítory syntézy prostaglandínov vystaviť plod:

- kardiopulmonálnej toxicite (predčasné zúženie/uzavretie *ductus arteriosus* a pulmonálna hypertenzia);
- renálnej dysfunkcii (pozri vyššie), ktorá môže progredovať do zlyhania obličiek s oligohydramniómom;

matku a novorodenca na konci gravidity:

- možnému predĺženiu času krvácania, antiagregačnému účinku, ktorý sa môže vyskytnúť dokonca aj pri veľmi nízkych dávkach;
- inhibícii kontrakcií maternice, ktoré majú za následok oneskorený alebo predĺžený pôrod.

V dôsledku toho je ibuprofén kontraindikovaný počas tretieho trimestra gravidity (pozri časť 4.3).

### Dojčenie

Len malé množstvá ibuprofenu a jeho metabolitov prechádzajú do materského mlieka. Pretože nie sú dosiaľ známe žiadne škodlivé účinky na dojča, počas krátkodobého užívania ibuprofenu v odporúčaných dávkach pri bolesti alebo horúčke nie je zvyčajne potrebné prerušiť dojčenie (pozri časť 4.4)..

### Fertilita

Existuje dôkaz, že lieky, ktoré inhibujú cyklooxygenázu/syntézu prostaglandínov môžu mať negatívny vplyv na plodnosť žien vzhľadom na ich účinok na ovuláciu. Tento účinok je reverzibilný po prerušení liečby.

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pri dodržaní odporúčaných dávok ako aj dĺžky liečby nemá tento liek žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Výskyt významných nežiaducich účinkov, ako sú poruchy videnia, závraty alebo únava (pozri časť 4.8), môže však ovplyvniť reaktivitu a schopnosť viesť vozidlá a/alebo obsluhovať stroje. Ak sa tieto nežiaduce účinky u pacientov objavia, pacienti nemajú viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

Zoznam nasledujúcich nežiaducich účinkov pozostáva zo všetkých nežiaducich účinkov, ktoré sa objavili počas liečby ibuprofénom, aj tých, ktoré sa vyskytovali pri dlhodobej liečbe vysokými dávkami u pacientov s reumatizmom. Uvedené frekvencie, ktoré presahujú veľmi zriedkavé hlásenia, sa vzťahujú na krátkodobé používanie denných dávok až do maximálnej dávky 1 200 mg ibuprofenu vo forme perorálnych liekových foriem a maximálne 1 800 mg pre čapíky.

V rámci nasledujúcich nežiaducich reakcií sa musí vziať do úvahy, že sú väčšinou závislé od dávky a môžu sa individuálne výrazne líšiť.

Najčastejšie pozorované nežiaduce účinky sú gastrointestinálne. Predovšetkým u starších pacientov sa môžu vyskytnúť peptické vredy, perforácia alebo gastrointestinálne krvácanie - niekedy fatálne (pozri časť 4.4). Po podaní ibuprofenu bola zaznamenaná nevoľnosť, vracanie, hnačka, nadúvanie, zápcha, dyspepsia, bolesti brucha, meléna, hemateméza, ulcerózna stomatitída, exacerbácia kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4). Menej často bola pozorovaná gastritída.

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

Klinické štúdie naznačujú, že používanie ibuprofenu, predovšetkým vo vysokých dávkach (2 400 mg denne), môže byť spojené s malým zvýšením rizika arteriálnych trombotických príhod (napríklad infarktu myokardu alebo mozgovej príhody) (pozri časť 4.4).

Počas liečby ibuprofénom boli zaznamenané nasledovné hypersenzitívne reakcie:

- nešpecifické alergické reakcie a anafylaxia
- reaktivita dýchacích ciest, napr. astma, zhoršenie astmy, bronchospazmus, dýchavičnosť
- rôzne kožné reakcie, napr. svrbenie, urtikária, angioedém a zriedkavo exfoliatívne a bulózne dermatózy (vrátane epidermálnej nekrolýzy a multiformného erytému).

V súvislosti so systematickým užívaním NSAID bola zaznamenaná exacerbácia zápalov vyvolaných infekciou (napr. vznik nekrotizujúcej fasciitídy). Toto možno pripísať mechanizmu účinku NSAID.

Ak sa počas užívania ibuprofenu objavia prejavy infekcie, alebo sa zhoršia, pacienti sa odporúča neodkladne navštíviť svojho lekára. Je potrebné zvážiť antiinfekčnú liečbu.

Pri dlhodobom užívaní je potrebné pravidelne kontrolovať krvný obraz.

Pacienti by mali byť poučení, aby pri prvých príznakoch alergickej reakcie prerušili užívanie lieku a ihneď to konzultovali s lekárom.

Pacient by mal byť poučený, aby prerušil užívanie lieku a bezodkladne navštívil lekára v prípade výskytu problémov so zrakom.

Pacient by mal byť poučený, aby prerušil užívanie lieku a bezodkladne navštívil lekára v prípade výskytu silnej bolesti v hornej časti brucha alebo melény alebo vracania krvi.



Nasledujúci zoznam nežiaducich účinkov sa týka osôb užívajúcich ibuprofén v dávkach odporúčaných bez lekárskeho predpisu, pri krátkodobom užívaní. Pri liečbe chronických ochorení, pri dlhodobej liečbe, môže dôjsť k ďalším nežiaducim účinkom.

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov je definovaná použitím nasledujúcej konvencie:

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

V každej skupine frekvencií sú nežiaduce účinky zoradené podľa klesajúcej závažnosti.

<b>Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA</b>	<b>Frekvencia</b>	<b>Nežiaduce účinky</b>
Infekcie a nákazy	veľmi zriedkavé	Exacerbácia zápalov súvisiacich s infekciou (napr. vznik nekrotizujúcej fasciitídy); vo výnimočných prípadoch sa závažné kožné infekcie a komplikácie v oblasti mäkkých tkanív môžu objaviť počas ovčích kiahní
Poruchy krvi a lymfatického systému	veľmi zriedkavé	Poruchy krvotvorby (anémia, leukopénia, trombocytopénia, pancytopenia, agranulocytóza). Prvými prejavmi sú: horúčka, bolesť hrdla, povrchové vriedky v ústach, príznaky podobné chrípke, závažná únava, nevysvetliteľné krvácanie a tvorba modrín. V takých prípadoch sa pacientovi odporúča okamžité ukončenie liečby týmto liekom a vyhnúť sa samoliečbe akýmkoľvek ďalším analgetikom alebo antipyretikom bez predchádzajúcej konzultácie s lekárom.
Poruchy imunitného systému	menej časté	Urtikária a svrbenie
	veľmi zriedkavé	Závažné hypersenzitívne reakcie. Príznakmi môžu byť: opuch tváre, jazyka, a hrtana, dyspnoe, tachykardia, hypotenzia (anafylaxia, angioedém alebo ťažký šok); zhoršená astma.
	neznáme	Reakcie dýchacích ciest (astma, bronchospazmus alebo dýchavičnosť)
Psychické poruchy	veľmi zriedkavé	Psychotické reakcie, depresia
Poruchy nervového systému	menej časté	Poruchy centrálného nervového systému, ako je bolesť hlavy, závrat, nespavosť, agitácia, podráždenosť alebo únava
	veľmi zriedkavé	Aseptická meningitída <sup>1</sup>
Poruchy oka	menej časté	Poruchy videnia
Poruchy ucha a labirintu	zriedkavé	Tinnitus
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	veľmi zriedkavé	Srdcové zlyhanie, palpitácie, edém, infarkt myokardu
Poruchy ciev	veľmi zriedkavé	Hypertenzia, vaskulitída

<b>Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA</b>	<b>Frekvencia</b>	<b>Nežiaduce účinky</b>
Poruchy gastrointestinálneho traktu	časté	Gastrointestinálne ťažkosti, ako je bolesť brucha, nauzea, dyspepsia, hnačka, flatulencia, zápcha, pálenie záhy, vracanie a mierne krvácanie do gastrointestinálneho traktu, ktoré môže vo výnimočných prípadoch spôsobiť anémiu
	menej časté	Gastrointestinálne vredy, perforácia alebo gastrointestinálne krvácanie, ulcerózna stomatitída, exacerbácia ulceróznej kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4), gastritída
	veľmi zriedkavé	Ezofagitída a tvorba membránových zúžení črevného traktu, pankreatitída
Poruchy pečene a žlčových ciest	veľmi zriedkavé	Porucha funkcie pečene, poškodenie pečene najmä pri dlhodobej liečbe, zlyhávanie pečene, akútna hepatitída
Poruchy kože a podkožného tkaniva	menej časté	Kožné vyrážky
	veľmi zriedkavé	Závažné formy kožných reakcií, ako sú bulózne reakcie, vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu, erythema multiforme a toxickej epidermálnej nekrolýzy, alopecia
	neznáme	Lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (syndróm DRESS) Akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP) Fotosenzitívne reakcie
Poruchy obličiek a močových ciest	zriedkavé	Poškodenie tkaniva obličiek (papilárna nekróza), zvýšená sérová koncentrácia kyseliny močovej v krvi
	veľmi zriedkavé	Tvorba edémov, predovšetkým u pacientov s arteriálnou hypertenziou alebo renálnou insuficienciou, nefrotický syndróm, intersticiálna nefritída, ktorá môže byť sprevádzaná akútnou renálnou insuficienciou
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	zriedkavé	Znížené hladiny hemoglobínu

<sup>1</sup> Mechanizmus patogenézy liekmi vyvolanej aseptické meningitídy nie je úplne známy. Dostupné údaje týkajúce sa aseptické meningitídy súvisiacej s NSAID však poukazujú na hypersenzitívnu reakciu (z dôvodu časového vzťahu s užívaním liečiva a vymiznutím príznakov po jeho vysadení). Jednotlivé prípady príznakov aseptické meningitídy (ako je stuhnutá šija, bolesť hlavy, nevoľnosť, vracanie, horúčka alebo dezorientácia) sa pozorovali v priebehu liečby ibuprofénom u pacientov s prítomnými autoimunitnými ochoreniami (ako napr. systémový *lupus erythematosus* alebo zmiešaná choroba spojivového tkaniva).

#### 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 sa môžu vyskytnúť u detí, ktoré užili viac ako 400 mg/kg telesnej hmotnosti. Riziko toxických účinkov nemožno vylúčiť pri dávke nad 100 mg/kg. U dospelých je odpoveď na dávku menej jednoznačná. Eliminačný polčas pri predávkovaní je 1,5-3 hodiny.

#### Príznaky predávkovania

U väčšiny pacientov, ktorí užijú klinicky významné množstvo NSAID, sa objavuje hlavne nevoľnosť, vracanie, bolesť v epigastriu, alebo zriedkavejšie hnačka. Tinitus, bolesti hlavy a gastrointestinálne krvácanie sú taktiež možné. V prípadoch závažnejších otráv možno pozorovať toxicitu v centrálnom nervovom systéme, prejavujúcu sa ako závrat, ospalosť, ojedinele excitácia a dezorientácia alebo kóma. U pacientov možno pozorovať občasný výskyt kŕčov. Pri vážnejších otravách môže nastať metabolická acidóza a protrombínový čas/INR môže byť predĺžený, pravdepodobne v dôsledku ovplyvnenia funkcií cirkulujúcich faktorov krvného zrážania. Je možný výskyt akútneho zlyhania obličiek a poškodenia pečene. Je možná exacerbácia astmy u astmatikov. Okrem toho hypotenzia, respiračná depresia a cyanóza sú taktiež možné.

#### Liečba predávkovania

Neexistuje žiadne špecifické antidotum.

Liečba by mala byť symptomatická a podporná a zahrňujúca udržiavanie priechodnosti dýchacích ciest a monitorovania srdcových a vitálnych funkcií, kým stav pacienta nebude stabilizovaný. Ak sa pacient dostaví v priebehu 1 hodiny po požití potenciálne toxického množstva, zväzťe perorálne podanie aktívneho uhlia alebo gastrickú laváž. Ak už došlo k vstrebaniu ibuprofenu, je možné zväziť podanie alkalických látok na zvýšenie exkrécie ibuprofenu močom. V prípade častých alebo dlhotrvajúcich kŕčov je ich potrebné liečiť intravenózne podávaným diazepamom alebo lorazepamom. V prípade astmy sa majú podať bronchodilatancia. V prípade potreby sa má kontaktovať Národné toxikologické informačné centrum.

## **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), ktoré v experimentálnych pokusoch na zvieratách preukázalo protizápalové vlastnosti prostredníctvom inhibície syntézy prostaglandínov. U ľudí ibuprofén znižuje zápalovú bolesť, opuch a horúčku. Ibuprofén reverzibilne inhibuje agregáciu krvných doštičiek indukovanú ADP a kolagénom.

#### Farmakodynamické účinky

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu krvných doštičiek, keď sa podávajú súbežne. V jednej štúdií, keď sa jednorazová dávka ibuprofenu 400 mg užila buď 8 hodín pred podaním kyseliny acetylsalicylovej s okamžitým uvoľňovaním (81 mg) alebo v priebehu 30 minút po jej podaní, sa účinok na tvorbu tromboxánu alebo na agregáciu krvných doštičiek znížil. Vzhľadom na nejasnosti týkajúce sa extrapolácie týchto údajov v klinickej praxi však nemožno vylúčiť, že pravidelné, dlhodobé užívanie ibuprofenu môže znížiť kardioprotektívny účinok nízkych dávok kyseliny acetylsalicylovej. Pri občasnom užívaní ibuprofenu nemožno klinicky významný účinok považovať za pravdepodobný, (pozri časť 4.5).

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

U detí sa neuskutočnili žiadne špeciálne farmakokinetické štúdie. Literárne údaje potvrdzujú, že absorpcia, metabolizmus a eliminácia ibuprofenu u detí prebiehajú rovnakým spôsobom ako u dospelých.

#### Absorpcia

Pri perorálnom podaní je ibuprofén čiastočne absorbovaný v žalúdku a následne úplne absorbovaný v tenkom čreve, maximálna koncentrácia v sére sa dosiahne po 1-2 hodinách po perorálnom podaní liekovej formy s okamžitým uvoľňovaním.

#### Distribúcia

Ibuprofén je rýchlo distribuovaný do celého tela. Väzba na plazmatické bielkoviny je približne 99%.

### Biotransformácia

Ibuprofén sa metabolizuje v pečeni (hydroxylácia, karboxylácia, konjugácia) na farmakologické neaktívne metabolity.

### Eliminácia

Po metabolizácii v pečeni sú farmakologicky neaktívne metabolity úplne odstránené, a to najmä prostredníctvom obličiek (90%), ako aj žlčou. Eliminačný polčas ibuprofenu je u zdravých dobrovoľníkov, ako aj u pacientov, s ochoreniami pečene alebo obličiek, 1,8 až 3,5 hodiny.

### Porucha funkcie obličiek

Keďže ibuprofén a jeho metabolity sú predovšetkým eliminované obličkami, pacienti s rôznym stupňom poruchy funkcie obličiek môžu vykazovať zmenenú farmakokinetiku lieku. U pacientov s poruchou funkcie obličiek boli znížené väzby na bielkoviny, zvýšené plazmatické hladiny celkového ibuprofenu a neviazaného (S) - ibuprofenu, boli zaznamenané vyššie hodnoty AUC (S) - ibuprofenu a zvýšené pomery AUC (S / R) enantiomérov v porovnaní s kontrolnou skupinou zdravých osôb. U pacientov na dialýze s ochorením obličiek v poslednom štádiu bola priemerná voľná frakcia ibuprofenu približne 3% v porovnaní s približne 1% u zdravých dobrovoľníkov. Závažná porucha funkcie obličiek môže viesť k akumulácii metabolitov ibuprofenu. Význam tohto účinku nie je známy. Metabolity sa môžu odstrániť hemodialýzou (pozri časť 4.3)

### Porucha funkcie pečene

Alkoholická choroba pečene s mierne až stredne závažnou poruchou funkcie pečene nevedla k výrazne zmeneným farmakokinetickým parametrom. Ochorenie pečene môže zmeniť kinetiku distribúcie ibuprofenu. U pacientov s cirhózou so stredne závažnou poruchou funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre 6-10) sa pozorovalo priemerne dvojnásobné predĺženie eliminačného polčasu a pomer AUC (S/R) enantiomérov bol signifikantne nižší v porovnaní s kontrolnou skupinou zdravých osôb, čo naznačuje ovplyvnenie metabolickej konverzie (R) - ibuprofenu na aktívny (S) - enantióm (pozri tiež časť 4.3).

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Subchronická a chronická toxicita ibuprofenu sa v testoch na zvieratách prejavovala predovšetkým léziami a ulceráciami v gastrointestinálnom trakte. Ibuprofén nevykazoval žiadny klinicky významný dôkaz o mutagénnom potenciáli v *in vitro* a *in vivo* štúdiách. V štúdiách na potkanoch a myšiach sa nezistil žiadny dôkaz o karcinogénnych účinkoch ibuprofenu. Ibuprofén inhiboval ovuláciu u králikov a vyvolal poruchy implantácie u rôznych živočíšnych druhov (králik, potkan, myš). V experimentálnych štúdiách na potkanoch a králikoch sa preukázalo, že ibuprofén prechádza cez placentu. Po podaní dávok toxických pre matku sa pozoroval zvýšený výskyt malformácií (defektov ventrikulárneho septa) u potomstva potkanov. Liečivo ibuprofén môže vykazovať environmentálne riziko pre vodné prostredie, najmä pre ryby.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

benzoát sodný (E211)

bezvodá kyselina citrónová (E330)

citrónan sodný (E331)

sodná soľ sacharínu (E954)

chlorid sodný

hypromelóza (typ 2910) (E464)

xantánová guma

roztok maltitolu (E965)

glycerol (99,8%) (E422)

jahodová príchuť (obsahujúca látky identické s prírodnými príchuťami, prírodné aromatické prípravky,

kukuričný maltodextrín, trietylcitrát (E1505), propylénglykol (E1520) a benzylalkohol)

taumatín (E957)  
čistená voda

## 6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

## 6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

## 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C.

## 6.5 Druh obalu a obsah balenia

Škatuľka s potlačou obsahuje jednodávkové vrecká s obsahom 10 ml perorálnej suspenzie s ibuprofénom a písomnú informáciu pre používateľa. Vrecká sú zložené z PET/hliník/PET/PE. Každá škatuľka obsahuje 10, 12, 24 alebo 30 vreciek.

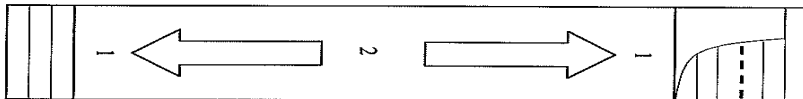
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku musí byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

*Pred otvorením vrecko postláčajte:*

Tento liek je vo forme suspenzie. Pred použitím je potrebné suspenziu homogenizovať, ako je uvedené na nasledujúcom obrázku:



1 – Opakovane stlačte prstami hornú a dolnú stranu vrecka.

2 – Tlačte prstami zhora nadol a naopak minimálne po dobu 30 sekúnd.

## 7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

NUTRA ESSENTIAL OTC S.L.  
Calle de la Granja  
1.- 3ºB - Alcobendas (MADRID)  
28108 - Španielsko

## 8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

07/0295/17-S

## 9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 05.október 2017

Príloha č. 1 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2023/00310-Z1B

Dátum posledného predĺženia: 18. marca 2023

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

12/2023