

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ibuprofen Nutra Essential 20 mg/ml perorálna suspenzia

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml perorálnej suspenzie obsahuje 20 mg ibuprofénu.

5 ml perorálnej suspenzie obsahuje 100 mg ibuprofénu.

Pomocné látky so známym účinkom

roztok maltitolu (500 mg/ml)

sodík (3,8 mg/ml, čo zodpovedá 0,16 mmol/ml)

benzoát sodný (1,0 mg/ml)

benzylalkohol (0,1652 µg/ml)

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálna suspenzia.

Biela alebo takmer biela viskózna suspenzia s charakteristickou jahodovou príchuťou.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Krátkodobá symptomatická liečba:

- miernej až stredne silnej bolesti
- horúčky

Ibuprofen Nutra Essential 20 mg/ml je indikovaný u detí a dojčiat vo veku 3 mesiacov a starších.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávka ibuprofénu závisí od telesnej hmotnosti a veku dieťaťa.

U detí vo veku od 3 mesiacov do 12 rokov je odporúčaná denná dávka ibuprofénu 20-30 mg/kg telesnej hmotnosti (1-1,5 ml/kg telesnej hmotnosti) v 3-4 jednotlivých dávkach.

Pri aplikácii perorálnou striekačkou je dávkovanie nasledovné:

Vek	Telesná hmotnosť	Odporúčaná denná dávka
Dojčatá vo veku 3 – 6 mesiacov	cca. 5 - 7,6 kg	jedna 2,5 ml dávka 3-krát počas 24 hodín (zodpovedá 150 mg ibuprofénu/deň)
Dojčatá vo veku 6 – 12 mesiacov	cca. 7,7 – 9 kg	jedna 2,5 ml dávka 3- až 4-krát počas 24 hodín (zodpovedá 150-200 mg ibuprofénu/deň)

Deti vo veku 1- 3 roky	cca. 10 – 15 kg	jedna 5 ml dávka 3-krát počas 24 hodín (zodpovedá 300 mg ibuprofenu/deň)
Deti vo veku 4-6 rokov	cca. 16 – 20 kg	7,5 ml dávka (5 ml + 2,5 ml) 3-krát počas 24 hodín (zodpovedá 450 mg ibuprofenu/deň)
Deti vo veku 7 – 9 rokov	cca. 21 – 29 kg	10 ml dávka (2 x 5 ml) 3-krát počas 24 hodín (zodpovedá 600 mg ibuprofenu/deň)
Deti vo veku 10 - 12 rokov	cca. 30 – 40 kg	15 ml dávka (3 x 5 ml) 3-krát počas 24 hodín (zodpovedá 900 mg ibuprofenu/deň)

Dávky musia byť podávané približne každých 6 až 8 hodín (alebo minimálne v 4 hodinových intervaloch, ak je to potrebné).

Novorodenci mladší ako 3 mesiace a (alebo) vážiaci menej ako 5 kg

Bezpečnosť a účinnosť perorálneho podávania ibuprofenu u detí mladších ako 3 mesiace a (alebo) vážiacich menej ako 5 kg neboli stanovené. Ibuprofen Nutra Essential 20 mg/ml perorálna suspenzia nie je vhodná pre deti mladšie ako 3 mesiace a (alebo) vážiace menej ako 5 kg, pokiaľ nie je inak predpísané lekárom (pozri časť 4.4).

Dojčatá vo veku 3-6 mesiacov vážiace viac ako 5 kg

Ak sa symptómy zhoršujú alebo pretrvávajú dlhšie ako 24 hodín, je nevyhnutná konzultácia s lekárom (pozri časť 4.4).

Deti vo veku 6 a viac mesiacov

Ak je potrebné užívať tento liek dlhšie ako 3 dni, alebo sa symptómy zhoršujú, je nevyhnutná konzultácia s lekárom (pozri časť 4.4).

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

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávkovania. Avšak ibuprofén je kontraindikovaný u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (pozri časť 4.3 a 4.4).

Porucha funkcie pečene

Pri miernej a stredne ťažkej poruche funkcie pečene sa úprava dávkovania nevyžaduje. Avšak ibuprofén je kontraindikovaný u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.3 a 4.4).

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Pacientom s citlivým žalúdkom sa odporúča užívať Ibuprofen Nutra Essential 20 mg/ml perorálnu suspenziu počas jedla.

Pred použitím fľašku dobre pretrepte.

Pre presné dávkovanie je priložená pomôcka na dávkovanie (5 ml striekačka kalibrovaná po 0,25 ml).

4.3 Kontraindikácie

- precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1;

- pacienti, u ktorých sa v minulosti vyskytli reakcie z 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 krvácania (GI) alebo perforácie v súvislosti s predchádzajúcou terapiou NSAID;
- závažné poškodenie pečene, obličiek alebo závažné srdcové zlyhanie (trieda IV NYHA) (pozri časť 4.4);
- závažná dehydratácia (spôsobená vracaním, hnačkou alebo nedostatočným príjmom tekutín);
- posledný trimester gravidity (pozri časť 4.6).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

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

Opatrnosť sa odporúča u pacientov s:

- Systémovým lupus erythematosus a zmiešaným ochorením spojivového tkaniva vzhľadom na zvýšené riziko aseptickej meningitídy (pozri časť 4.8).
- Dedičnou poruchou metabolizmu porfyrínu (napr. akútna intermitentná porfýria).
- Gastrointestinálnymi poruchami alebo chronickým zápalovým črevným ochorením (ulcerózna kolitída a Crohnova choroba) v anamnéze (pozri časť 4.8).
- Hypertenziou a (alebo) miernym až stredne ťažkým srdcovým zlyhaním ako zadržiavanie tekutín a edém hlásené v súvislosti s liečbou NSAID.
- Poruchou funkcie obličiek, keďže sa môže zhoršiť (pozri časť 4.3 a 4.8).
- Dysfunkciou pečene (pozri časť 4.3 a 4.8).
- Bezprostredne po väčších chirurgických zákrokoch.
- Alergickou rinitídou, nosovými polypmi alebo chronickým obštrukčným pľúcnym ochorením, pretože títo pacienti vykazujú zvýšené riziko alergickej reakcie. Môžu sa objaviť ako astmatické záchvaty (takzvaná analgetická astma), Quinckeho edém alebo urtikária.
- Alergickými reakciami na iné liečivá v minulosti vzhľadom na zvýšené riziko týchto alergických reakcií aj po použití ibuprofenu.

V súčasnosti nie sú k dispozícii dostatočné údaje o správnom dávkovaní a bezpečnosti ibuprofenu u detí v prvých mesiacoch života, preto sa nesmie Ibuprofen Nutra Essential 20 mg/ml perorálna suspenzia používať u detí do 3 mesiacov veku.

Starší ľudia:

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

Iné NSAID

Je potrebné vyhnúť sa podávaniu lieku Ibuprofen Nutra Essential 20 mg/ml perorálna suspenzia, súbežne s inými NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2 (pozri časť 4.5).

Gastrointestinálne účinky

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

Riziko gastrointestinálneho krvácania, tvorby vredov alebo perforácie sa zvyšuje so zvyšujúcou sa dávkou NSAID, u pacientov s anamnézou vredovej choroby, najmä ak bola komplikovaná krvácaním alebo perforáciou (pozri časť 4.3) a u starších pacientov. Títo pacienti majú začať liečbu najnižšou možnou dávkou. U týchto pacientov je potrebné zvážiť kombinovanú terapiu s ochrannými látkami (napr. misoprostol alebo inhibítory protónovej pumpy) a taktiež u pacientov užívajúcich súčasne 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 počiatočných 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 antikoagulanciá (ako sú heparín alebo jeho deriváty, antagonisty vitamínu K ako sú acenokumarol alebo warfarín, a tzv. nové perorálne antikoagulanciá (non-vitamin-K antagonisty), ako je napríklad rivaroxabán, apixabán alebo dabigatran), selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu alebo antiagregačné lieky (ako je napr. kyselina acetylsalicylová) (pozri časť 4.5).

Ak sa u pacientov liečených ibuprofénom objaví gastrointestinálne krvácanie alebo tvorba vredov, liečba sa musí ukončiť.

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 zlyhania, pretože v súvislosti s liečbou NSAID boli hlásené retencia tekutín, hypertenzia a edémy.

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

Pacienti s nekontrolovanou hypertenziou, kongestívnym zlyhaním srdca (triedy II – III NYHA), diagnostikovaným ischemickým ochorením srdca, ochorením periférnych artérií 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, že sú potrebné vysoké dávky ibuprofenu (2 400 mg/denne).

Kožné reakcie

V súvislosti s liečbou NSAID boli veľmi zriedkavo hlásené závažné kožné reakcie (pozri časť 4.8), a to exfoliatívna dermatitída, Stevensov-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 20 mg/ml perorálna suspenzia sa musí prerušiť 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 trpiacich 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 prerušiť. 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.

Dlhodobé užívanie analgetík

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 náказы

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.

Maskovanie symptómov existujúcich infekcií

Ibuprofen Nutra Essential 20 mg/ml 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 Nutra Essential 20 mg/ml 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.

Roztok maltitolu

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

Sodík

Tento liek obsahuje 3,8 mg sodíka na mililiter, čo zodpovedá 0,19% WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Benzoát sodný

Tento liek obsahuje 1 mg benzoátu sodného v každom mililitri. Benzoát sodný môže zhoršiť žltacku (žlté sfarbenie kože a očí) u novorodencov (až do veku 4 týždňov).

Benzylalkohol

Tento liek obsahuje 0,0001652mg benzylalkoholu v každom mililitri.

Benzylalkohol môže spôsobiť alergické reakcie.

Intravenózne podanie benzylalkoholu bolo spojené so závažnými nežiaducimi udalosťami a úmrtím u novorodencov (syndróm respiračnej tiesne (*gasping syndrome*)). Minimálne množstvo benzylalkoholu, pri ktorom sa môže vyskytnúť toxicita, nie je známe.

Nepoužívajte u novorodencov (až do veku 4 týždňov) alebo dlhšie ako 1 týždeň u malých detí (mladších ako 3 roky) pokiaľ nie je stanovené inak podľa klinického posúdenia.

Opatrnosť je potrebná u tehotných alebo dojčiacich pacientok a u pacientov s pečenným alebo obličkovým ochorením. Je to z dôvodu, že sa v tele môžu hromadiť veľké množstvá benzylalkoholu a môžu spôsobovať vedľajšie účinky (metabolická acidóza).

4.5 Liekové a iné interakcie

Ibuprofén sa nesmie užívať v kombinácii s nasledovnými liečivami:

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

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

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

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 4 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, beta-blokátora alebo antagonistov angiotenzínu II a látok, ktoré inhibujú cyklooxygenázu, za následok ďalšie zhoršenie funkcie obličiek, vrátane možného akútneho zlyhania obličiek, ktoré je zvyčajne reverzibilné. Preto sa má kombinácia podávať opatrne, 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, znížiť GFR 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 4 dní).

Lítium: Existujú dôkazy o potenciálnom zvýšení hladiny lítia v plazme. Kontrola lítia v sére nie je pri správnom užívaní (maximálne po dobu 4 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.

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

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

Inhibitory CYP 2C9: 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).

Antikoagulanciá: 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 antagonisty), ako rivaroxabán, apixabán alebo dabigatran (pozri časť 4.4).

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

Takrolimus: Možné zvýšenie rizika nefrotoxicity pri súbežnom podávaní NSAID 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 NSAID so zidovudínom je zvýšené riziko hematologickej toxicity. Existuje zvýšené riziko hemartróz a hematómu u HIV+ hemofilikov, ktorí užívajú súbežnú liečbu zidovudínom a ibuprofenom.

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 vývoj embrya alebo plodu. Údaje z epidemiologických štúdií naznačujú zvýšené riziko spontánneho potratu, malformácií srdca a gastroschízy 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 u zvierat, ktoré dostávali počas organogenézy inhibítora syntézy prostaglandínov, bola hlásená zvýšená incidencia rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych.

Od 20. týždňa tehotenstva môže užívanie lieku Ibuprofen Nutra Essential spôsobiť oligohydramnión v dôsledku poruchy funkcie obličiek plodu. Táto situácia sa môže objaviť krátko po začatí liečby a 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 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). Po expozícii liekom Ibuprofen Nutra Essential počas niekoľkých dní od 20. gestačného týždňa sa má zväziť predpôrodné monitorovanie zamerané na oligohydramnión a zúženie *ductus arteriosus*. Ak sa zistí oligohydramnión alebo zúženie *ductus arteriosus*, liečba liekom Ibuprofen Nutra Essential sa má ukončiť.

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

- kardiopulmonálnej toxicite (predčasné zúženie/uzavretie *ductus arteriosus* a pulmonálnou hypertenziou);
- renálnej dysfunkcii (pozri vyššie);

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 Ibuprofen Nutra Essential 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.

Aj napriek tomu, sa však ibuprofén nemá používať u dojčiacich žien, pokiaľ možný prínos nepreváži potenciálne riziká u novorodencov alebo dojčiat (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 a dĺžky liečby nemá tento liek žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Avšak výskyt významných nežiaducich účinkov, ako sú poruchy videnia, závraty alebo únava (pozri časť 4.8), môže ovplyvniť reaktivitu a schopnosť viesť vozidlá a (alebo) obsluhovať stroje. Ak sa tieto nežiaduce účinky u pacientov objavia, pacienti nemajú viesť vozidlo 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 s 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 značne líšiť.

Najčastejšie pozorované nežiaduce účinky sú gastrointestinálne. Peptické vredy, perforácia alebo gastrointestinálne krvácanie - niekedy fatálne, najmä u starších osôb, sa môžu vyskytnúť (pozri časť 4.4). Po podaní ibuprofenu boli hlásené nevoľnosť, vracanie, hnačka, nadúvanie, zápcha, dyspepsia, bolesť 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 zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických príhod (napríklad infarktu myokardu alebo mozgovej príhody) (pozri časť 4.4).

Počas liečby ibuprofénom boli hlásené hypersenzitívne reakcie, ktoré môžu zahŕňať:

- 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 systémovým užívaním NSAID boli zaznamenané exacerbácie zápalov vyvolaných infekciou (napr. rozvoj 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 silnej bolesti v hornej časti brucha alebo melény alebo vracania krvi.

Nasledujúci zoznam nežiaducich účinkov sa týka osôb užívajúcich ibuprofén v OTC dávkach, 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.

Trieda orgánových systémov MedDRA	Frekvencia	Nežiaduce účinky
Infekcie a nákazy	veľmi zriedkavé	exacerbácia zápalov súvisiacich s infekciou (napr. rozvoj 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, trombocytopenia, 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 nezačatie liečby akýmkoľvek ďalším analgetikom alebo antipyretikom bez predchádzajúcej konzultácie s lekárom.
Psychické poruchy	veľmi zriedkavé	psychotické reakcie, depresia
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)
Poruchy nervového systému	menej časté	poruchy centrálného nervového systému, ako je bolesť hlavy, závrat, nespavosť, agitácia, podráždenosť alebo únava
	veľmi zriedkavé	aseptická meningitída ¹
Poruchy oka	menej časté	poruchy videnia
Poruchy ucha a labyrintu	zriedkavé	tinnitus
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	veľmi zriedkavé	srdcové zlyhanie, palpitácie, edém, infarkt myokardu
Poruchy ciev	veľmi zriedkavé	hypertenzia, vaskulitída
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 vrede, perforácia alebo gastrointestinálne krvácanie, ulcerózna stomatitída, exacerbácia ulceróznej kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4), gastritída
	veľmi zriedkavé	Ezofagitída, tvorba membránových zúžení črevného traktu, pankreatitída
Poruchy pečene a žlčových ciest	veľmi zriedkavé	porucha funkcie pečene, poškodenie pečene najmä pri dlhodobej liečbe, zlyhávajúce 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, multiformného erytému a toxickej epidermálnej nekrolýzy; alopécia
	neznáme	lieková reakcia s eozinofiliou 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

¹ Mechanizmus patogenézy liekmi vyvolanej aseptické meningitídy nie je úplne známy. Avšak dostupné dáta týkajúce sa aseptické meningitídy súvisiacej s NSAID poukazujú na imunitnú reakciu (z dôvodu časového vzťahu s užívaním liečiva a vymiznutím príznakov po jeho prerušení). Jednotlivé prípady príznakov aseptické meningitídy (ako je stuhnutá šija, bolesť hlavy, nevoľnosť, vracanie, horúčka alebo porucha orientácie) sa pozorovali v priebehu liečby ibuprofénom u pacientov s existujúcimi autoimunitnými poruchami (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. U dospelých je odpoveď na dávku menej jednoznačná. Počas rozpadu pri predávkovaní je 1,5-3 hodiny.

Príznaky

U väčšiny pacientov, ktorí užijú klinicky významné množstvo NSAID, sa objavuje hlavne nevoľnosť, vracanie, bolesť v epigastriu, alebo zriedkavejšie hnačka. Tinnitus, bolesti hlavy a gastrointestinálne krvácanie sú taktiež možné. V prípade závažnejšej otravy 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 závažnej otrave sa môže vyskytnúť 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

Neexistuje žiadne špecifické antidotum.

Liečba by mala byť symptomatická a podporná a zahrňujúca udržiavanie priechodnosti dýchacích ciest a monitorovania srdcových a životných funkcií, kým stav pacienta nebude stabilizovaný. Ak sa pacient dostaví v priebehu 1 hodiny po požití potenciálne toxického množstva, zvážte perorálne podanie aktívneho uhlia alebo výplach žalúdka. Ak už došlo k vstrebaniu ibuprofenu, je možné zvážiť podanie alkalických látok na zvýšenie exkrécie ibuprofenu močom. V prípade častých alebo dlhších kŕčov je potrebné tieto liečiť intravenózne podávaným diazepamom alebo lorazepamom. V prípade astmy podajte bronchodilatanciá. V prípade potreby kontaktujte národné toxikologické informačné centrum.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: nesteroidové antiflogistiká a antireumatiká, deriváty kyseliny propiónovej
ATC kód: M01A E01

Mechanizmus účinku

Ibuprofén je derivát propiónovej kyseliny, nesteroidové antiflogistikum, ktorý má analgetické, antipyretické a protizápalové vlastnosti. Ibuprofén inhibuje syntézu prostaglandínov a reverzibilne inhibuje agregáciu krvných doštičiek.

Farmakodynamické účinky

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu krvných doštičiek, keď sa podávajú súčasne. V jednej štúdii, 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. Avšak vzhľadom na neistoty týkajúce sa extrapolácie týchto údajov na klinickú situáciu nemožno vylúčiť, že pravidelné, dlhodobé užívanie ibuprofenu môže znížiť kardioprotektívny účinok nízkych dávok kyseliny acetylsalicylovej. Pri občasnom užívaní ibuprofenu nemožno žiadny klinicky významný účinok považovať za pravdepodobný (pozri časť 4.5).

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Klinické štúdie boli uskutočnené najmä u detí s bolesťou po zubnom zákroku, so zápalom stredného ucha, s bolesťou v krku, bolesťou hlavy/migrénou, pooperačnou bolesťou, rovnako ako bolesťou spôsobenou poranením mäkkých tkanív. Boli tiež uskutočnené klinické štúdie u detí s horúčkou.

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 nastáva po 1-2 hodinách po perorálnom podaní liekovej formy s okamžitým uvoľňovaním.

Distribúcia

Ibuprofén je rýchlo distribuovaný po celom tele. Väzba na plazmatické bielkoviny je približne 99%.

Biotransformácia

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

Eliminácia

Po pečňovom metabolizme 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, ktorí trpia chorobami pečene alebo obličiek, 1,8 až 3,5 hodiny.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Subchronická a chronická toxicita ibuprofenu sa v pokusoch 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 u potkanov a myši 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 u potkanov a králikov sa preukázalo, že ibuprofén prechádza cez placentu. Po podaní dávok toxických pre matku sa pozoroval zvýšený výskyt malformácií (defektov ventrikulárneho septa) u potomstva potkanov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

benzoát sodný (E211)
bezvodná kyselina citrónová (E330)
citrónan sodný (E331)
sodná soľ sacharínu (E954)
chlorid sodný
hypromelóza 15 cP (E464)
xantánová guma
roztok maltitolu (E965)
glycerol (E422)
jahodová príchúť (obsahujúca látky identické s prírodnými príchúťami, prírodné aromatické prípravky, kukuričný maltodextrín, trietylcitrát (E1505), propylénglykol (E1520) a benzylalkohol)
čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

Po prvom otvorení fľaše: 6 mesiacov pri uchovávaní fľaše pri teplote nižšej ako 25 °C.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek pred otvorením nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.
Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PET (polyetylén tereftalát) fľaška jantárovej farby s obsahom 100, 150 alebo 200 ml so skrutkovacím uzáverom s detskou poistkou, ktorý pozostáva z viečka z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE) a zátky z polyetylénu s nízkou hustotou (LPDE).

Balenie obsahuje 5 ml dávkovaciu striekačku so stupnicou po 0,25 ml dielikoch, striekačku tvorí piest z polyetylénu s vysokou hustotou a polypropylénová trubička.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pred použitím fľašku dôkladne pretrepte.

Po každom použití umyte dávkovaciu striekačku teplou vodou a nechajte vyschnúť.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

07/0090/17-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29. marec 2017
Dátum posledného predĺženia registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

02/2024