

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ibalgin 600
600 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 600 mg ibuprofenu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.
Sýto ružové oválne bikonvexné filmom obalené tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Ibalgin 600 filmom obalené tablety je indikovaný na liečbu zápalových a degeneratívnych ochorení kĺbov, mimokĺbového reumatizmu a ochorení chrčtice; užíva sa pri reumatoidnej artritíde, osteoartritíde, ankylozujúcej spondylitíde, psoriatickej artritíde, uratickej artritíde, chondrokalcinóze (pseudodna), pri distorzii kĺbov a pomliaždení pohybového aparátu.

Ibalgin 600 je indikovaný dospelým a dospelievajúcim od 15 rokov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Zvyčajné dávka u dospelých a dospelievajúcich je 1 filmom obalená tableta Ibalginu 600 3 – 4 razy denne (t.j. 1,8 – 2,4 g ibuprofenu). Nemá sa prekročiť dávka 2,4 g ibuprofenu denne (t.j. 4 filmom obalené tablety).

Pediatrická populácia

Ibalgin 600 sa nemá používať u detí vo veku do 15 rokov.

Spôsob podávania

Filmom obalené tablety sa prehltajú celé, zapíjajú sa dostatočným množstvom tekutiny. Ak sa objavia gastrointestinálne ťažkosti, odporúča sa podať tablety s malým množstvom potravy či zapiť ich mliekom.

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

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1, alebo precitlivosť na kyselinu acetylsalicylovú a iné nesteroidové antiflogistiká prejavujúca sa ako astma, urtikária a iné alergické reakcie.
- Gastrointestinálne krvácanie alebo perforácia vo vzťahu k predchádzajúcej liečbe nesteroidnými antireumatikami v anamnéze, aktívny alebo rekurentný peptický vred/hemoragia v anamnéze (dva alebo viac prípadov potvrdeného vredu alebo krvácania), poruchy hemokoagulácie a hemopoézy.
- Závažné srdcové zlyhanie (trieda IV NYHA).
- Tretí trimester gravidity.

Ibalgin 600 nie je určený deťom do 15 rokov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pred začatím liečby u pacientov s hypertenziou a/alebo zlyhávaním srdca je potrebná opatrnosť (konzultácia s lekárom alebo lekárnikom), pretože v súvislosti s liečbou NSAID boli hlásené retencia tekutín, hypertenzia a edémy.

Ibalgin 600 sa nesmie užívať súčasne s inými NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2.

Nežiaduce účinky sa môžu minimalizovať použitím najmenej účinnej dávky počas najkratšieho obdobia, ktoré je potrebné na kontrolu symptómov (pozri časť 4.2 a GI a kardiovaskulárne riziko nižšie).

Starší pacienti

Starší pacienti majú zvýšenú frekvenciu nežiaducich účinkov spôsobených NSAID, zvlášť gastrointestinálneho krvácania a perforácie, ktoré môžu byť aj smrteľné (pozri časť 4.8).

Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia a perforácia: GIT krvácanie, ulcerácia alebo perforácia, ktoré môžu byť smrteľné, sú zaznamenané u všetkých NSAID a môžu vzniknúť kedykoľvek počas liečby, s predchádzajúcimi varovnými príznakmi, alebo bez nich alebo bez predchádzajúcich varovných príznakov či predchádzajúcej anamnézy závažných gastrointestinálnych stavov. Riziko vzniku gastrointestinálneho krvácania, ulcerácie či perforácie sa zvyšuje so stúpajúcou dávkou NSAID, u pacientov s anamnézou vredovej choroby, 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 súčasnú liečbu nízkymi dávkami kyseliny acetylsalicylovej alebo iných látok zvyšujúcich gastrointestinálne riziko by sa malo zvážiť podanie protektívnej liečby (napr. misoprostolom alebo inhibítormi protónovej pumpy) (pozri časť 4.5).

Pacienti s anamnézou GIT toxicity, predovšetkým starší pacienti, majú byť poučení, aby hlásili akékoľvek nezvyčajné abdominálne príznaky (predovšetkým gastrointestinálne krvácanie) a to zvlášť v začiatkových štádiách liečby.

Zvýšená opatrnosť je nevyhnutná u pacientov užívajúcich súčasne lieky zvyšujúce riziko vzniku ulcerácie alebo krvácanie, ako sú perorálne kortikosteroidy, antikoagulancia ako warfarín, selektívne inhibítory vychytávania sérotonínu alebo doštičkové inhibítory ako je kyselina acetylsalicylová (pozri časť 4.5).

Pokiaľ sa u pacienta liečeného Ibalginom 600 objaví gastrointestinálne krvácanie alebo ulcerácia, musí sa liek vysadiť.

NSAID sa majú podávať opatrne u pacientov s anamnézou gastrointestinálneho ochorenia (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba), pretože by mohlo dôjsť k exacerbácii týchto chorôb (pozri časť 4.8).

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky

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

Pacienti s nekontrolovanou hypertenziou, kongestívnym zlyhaním srdca (triedy II – III NYHA), diagnostikovaným ischemickým ochorením srdca, ochorením periférnych artérií

a cerebrovaskulárnym ochorením majú byť liečení ibuprofénom len po dôkladnom zvážení a nemajú sa používať vysoké dávky (2 400 mg denne).

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

U pacientov liečených Ibalginom 600 sa hlásili prípady Kounisovho syndrómu. Kounisov syndróm sa definuje ako sekundárne kardiovaskulárne príznaky pri alergickej reakcii alebo reakcii z precitlivenosti spojené so zúžením koronárnych ciev, čo môže viesť k infarktu myokardu.

Zvýšená opatrnosť je potrebná pri renálnej a hepatálnej insuficiencii, u astmatikov, pri systémovom lupus erythematosus a iných ochoreniach spojivového tkaniva (riziko aseptickéj meningitídy). U rizikových pacientov, t.j. u pacientov s obmedzením funkcie srdca a obličiek, liečených diuretikami, či pri dehydratácii akejkoľvek etiológie, sa odporúča kontrola renálnych funkcií. Ak sa objavia poruchy vízusu, nezreteľné videnie, skotómy alebo poruchy farbocitu, treba liečbu prerušiť. Takisto je nutné terapiu vysadiť, ak pretrváva zhoršenie pečňových funkcií alebo, ak sa objavia klinické príznaky hepatopatie. Pri dlhodobej terapii je vhodná kontrola krvného obrazu a rutinné sledovanie pečňových funkcií. U pacientov užívajúcich kumarínové antikoagulanty je vhodná častejšia kontrola hemokoagulačných parametrov. Takisto je vhodná občasná kontrola glykémie.

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, u ktorých pravdepodobne existuje najvyššie riziko týchto reakcií v priebehu liečby, sa reakcia vyskytuje vo väčšine prípadov v prvom mesiaci liečby. V súvislosti s liekmi obsahujúcimi ibuprofén bola hlásená akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP) a lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (syndróm DRESS). Ibalgin je potrebné vysadiť pri prvom výskyte prejavov a príznakov závažných kožných reakcií, ako je kožná vyrážka, lézie na slizniciach alebo akýkoľvek iný prejav precitlivenosti.

Lieková fixná erupcia

Pri ibuprofene boli hlásené prípady fixnej liekovej erupcie (FDE). Ibuprofén sa nemá znovu podávať pacientom s anamnézou FDE súvisiacej s ibuprofénom.

Maskovanie symptómov existujúcich infekcií

Ibalgin 600 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 Ibalgin 600 podáva na 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.

Počas ovčích kiahní sa odporúča vyhnúť sa užívaniu lieku Ibalgin 600.

Počas liečby nie je vhodné pitie alkoholických nápojov a fajčenie.

Pediatrická populácia

Existuje riziko poškodenia obličiek u dehydratovaných detí a dospelých.

Pomocné látky

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

4.5 Liekové a iné interakcie

Pri súbežnom podávaní ibuprofenu (najmä vo vysokých dávkach) s antikoagulanciami, napr. s warfarínom dochádza k predĺženiu protrombínového času a zvýšenému riziku krvácania. Fenobarbital zrýchľuje metabolizáciu ibuprofenu; ibuprofén zvyšuje plazmatické hladiny lítia, digoxínu a fenytoínu, zvyšuje toxicitu metotrexátu a baklofenu. Súbežné podávanie kortikoidov alebo ďalších nesteroidných antireumatík zvyšuje riziko krvácania do GIT a riziko vzniku vredovej choroby; antiagregačné lieky a SSRI (inhibítory spätného vychytávania sérotonínu) zvyšujú riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4). Ibuprofén znižuje urikozúrický účinok probenecidu a sulfínpyrazónu.

Môže sa znížiť účinok diuretík a antihypertoník a mifepristónu. Súbežné podanie kálium šetriacich diuretík môže viesť k hyperkaliémii.

Zásahom ibuprofenu do syntézy prostaglandínov v obličkách sa môže zvýšiť toxicita cyklosporínu. Pri súbežnom podávaní cyklosporínu a NSAID sa má sledovať funkcia obličiek.

Kyselina acetylsalicylová

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

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).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže nepriaznivo ovplyvniť graviditu a/alebo vývoj embrya alebo plodu. Údaje z epidemiologických štúdií poukazujú na zvýšené riziko potratu a malformácií srdca po užívaní inhibítorov syntézy prostaglandínov na začiatku gravidity. Absolútne riziko kardiovaskulárnych malformácií bolo zvýšené z menej než 1 % na približne 1,5 %. Predpokladá sa, že riziko sa zvyšuje s dávkou a dĺžkou liečby. U zvierat ukázalo podávanie inhibítorov syntézy prostaglandínov zvýšenie pre- a postimplantačných strát a embrya-fetálnu letalitu. Navyše u zvierat, ktoré dostávali v priebehu organogenézy inhibítory syntézy prostaglandínov bola popísaná zvýšená incidencia rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych.

Od 20. týždňa tehotenstva môže užívanie lieku Ibalgin 600 spôsobiť oligohydramnión v dôsledku fetálnej renálnej dysfunkcie. Táto situácia sa môže vyskytnúť krátko po začatí liečby a po jej ukončení je zvyčajne reverzibilná. Okrem toho boli hlásené prípady zúženia *ductus arteriosus* po liečbe v druhom trimestri, z ktorých väčšina ustúpila po ukončení liečby. Preto sa ibuprofén nemá podávať počas prvého a druhého trimestra gravidity, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné. Ak Ibalgin 600 užíva žena, ktorá sa snaží otehotnieť, alebo počas prvého a druhého trimestra gravidity, dávka má byť čo najnižšia a dĺžka liečby čo najkratšia.

Je potrebné zvážiť antenatálne sledovanie zamerané na oligohydramnión a zúženie *ductus arteriosus*, ak sa Ibalgin 600 užíva počas niekoľkých dní od 20. týždňa tehotenstva. Ak sa zistí oligohydramnión alebo zúženie *ductus arteriosus*, liečba liekom Ibalgin 600 sa má ukončiť.

Počas tretieho trimestra gravidity môžu všetky inhibítory syntézy prostaglandínov vystaviť plod:

- kardiopulmonálnej toxicite (predčasné zúženie/uzavretie *ductus arteriosus* a pulmonálna hypertenzia);
- renálnej dysfunkci (pozri vyššie);

matku a novorodenca na konci gravidity:

- možnému predĺženiu času krvácania, antiagregačnému účinku, ktorý sa môže vyskytnúť i po veľmi nízkych dávkach;
- inhibícii kontrakcií maternice vedúcich k oneskorenému alebo predĺženému pôrodu.

Preto je ibuprofén kontraindikovaný počas tretieho trimestra gravidity (pozri časť 4.3 a 5.3).

Dojčenie

V nedostatočnom počte doteraz dostupných štúdií sa preukázalo, že ibuprofén prestupuje do materského mlieka len vo veľmi nízkych koncentráciách. Neodporúča sa, aby ibuprofén užívali dojčiace matky.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

4.8 Nežiaduce účinky

Ibuprofén môže spôsobiť nasledujúce nežiaduce účinky (rozdelené do skupín podľa terminológie MedDRA s uvedením frekvencie výskytu: 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 (nie je možné určiť z dostupných údajov).

Triedy orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Frekvencia výskytu	Nežiaduci účinok
Poruchy gastrointestinálneho traktu	veľmi časté	nauzea, vracanie, pálenie záhy, hnačka, obstipácia, nadúvanie
	časté	bolesti v epigastriu
	zriedkavé	gastritída, žalúdočný vred, duodenálny vred, krvácanie z GIT (meléna, hemateméza), perforácia gastrointestinálneho traktu
	veľmi zriedkavé	ulcerózna stomatitída, exacerbácia Crohnovej choroby, exacerbácia ulceróznej kolitídy
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	veľmi zriedkavé	pokles krvného tlaku
Poruchy pečene a žlčových ciest	zriedkavé	poruchy pečeneových funkcií (zvyčajne reverzibilné)
Poruchy krvi a lymfatického systému	veľmi zriedkavé	poruchy krvotvorby (neutropénia, agranulocytóza, aplastická alebo hemolytická anémia, trombocytopenia)
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	zriedkavé	zlyhávanie srdca
	veľmi zriedkavé	palpitácie
	neznáme	Kounisov syndróm
Poruchy metabolizmu a výživy	veľmi zriedkavé	retencia sodíka a tekutín
Poruchy ciev	veľmi zriedkavé	hypertenzia
Poruchy nervového systému	menej časté	závraty, bolesti hlavy
	zriedkavé	aseptická meningitída (zvlášť u pacientov so systémovým <i>lupus erythematosus</i> a u niektorých kolagenóz)
Psychické poruchy	veľmi zriedkavé	nespavosť, depresia, emočná labilita

Poruchy obličiek a močových ciest	veľmi zriedkavé	cystitída, hematúria, poruchy obličkových funkcií vrátane intersticiálnej nefritídy alebo nefrotického syndrómu
Poruchy oka	zriedkavé	poruchy vízu, poruchy percepcie farieb, toxická amblyopia
Poruchy ucha a labyrintu	neznáme	porucha sluchu
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	zriedkavé	bronchospazmus (hlavne u astmatikov)
Poruchy kože a podkožného tkaniva	veľmi zriedkavé	bulózna reakcia vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy
	neznáme	lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (syndróm DRESS) fotosenzitívna reakcia kože akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP) fixná lieková erupcia (FDE)
Poruchy imunitného systému	zriedkavé	hypersenzitívna reakcia (horúčka, vyrážka, hepatotoxicita)
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	zriedkavé	edémy

Medzi nežiaducimi účinkami sú gastrointestinálne nežiaduce účinky najčastejšie. Môže sa vyskytnúť žalúdočný vred, perforácia alebo GI krvácanie, ktoré môžu byť fatálne.

V súvislosti s terapiou NSAID boli hlásené edémy, hypertenzia a zlyhávanie srdca.

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

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

Ibuprofén v dávke do 100 mg/kg telesnej hmotnosti je netoxický, v dávke nad 400 mg/kg telesnej hmotnosti môže spôsobiť závažnú intoxikáciu: môžu vzniknúť poruchy CNS – bolesti hlavy, závraty, nystagmus, kŕče, ktoré sa môžu vystupňovať až do bezvedomia. Ďalej sa môžu objaviť bolesti brucha, nevoľnosť, dávenie. V závažných prípadoch môže dôjsť k hypotenzii, acidóze, zastaveniu dychu a cyanóze. Pri závažnej otrave sa môže vyskytnúť metabolická acidóza.

Terapia akútneho predávkovania: čo najskôr uskutočniť výplach žalúdka s podaním aktívneho uhlia a prehľadná či vyvolať dáviaci reflex. Terapia je podporná a symptomatická – kontrola a úprava bilancie tekutín a elektrolytov, udržiavanie respiračných a kardiovaskulárnych funkcií, pri kŕčoch je možné podať diazepam, pri hypotenzii plazmaexpandéry, prípadne dopamín či norepinefrín. Forsírovaná diuréza a hemodialýza sa ukázali neúčinné, o hemoperfúzii nie sú údaje.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Ibuprofén, derivát kyseliny propiónovej, je nesteroidové antireumatikum s dobrým analgetickým, protizápalovým a antipyretickým účinkom. V nižších dávkach pôsobí analgeticky, vo vyšších protizápalovo. Protizápalový účinok je daný inhibíciou cyklooxygenázy s nasledovnou inhibíciou biosyntézy prostaglandínov. Zápal sa zmiernuje znížením uvoľňovania mediátorov zápalu z granulocytov, bazofilov a žírnych buniek. Ibuprofén znižuje citlivosť ciev voči bradykinínu a histamínu, ovplyvňuje produkciu lymfokínov v T-lymfocytoch a potláča vazodilatáciu. Tlmí aj agregáciu krvných doštičiek. Vyznačuje sa dobrou gastrointestinálnou znášanlivosťou. Čas nástupu analgetického účinku je polhodinu po podaní a účinok trvá 4 – 6 hodín.

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže pri súčasnom dávkovaní kompetitívne inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu trombocytov.

Niektoré farmakodynamické štúdie preukázali, že pri jednej dávke ibuprofenu 400 mg užitého v priebehu 8 hodín pred alebo v priebehu 30 minút po užití dávky kyseliny acetylsalicylovej s okamžitým uvoľňovaním (81 mg) došlo k zníženému účinku kyseliny acetylsalicylovej na tvorbu tromboxánu alebo agregáciu trombocytov.

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

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálnom podaní sa rýchlo a dobre vstrebáva, pri podaní nalačno dosahuje vrchol plazmatickej koncentrácie už po 45 minútach, pri podaní s jedlom cca po 1 – 3 hodinách. Ibuprofén sa viaže na plazmatické proteíny, ale väzba je reverzibilná. Pomerne rýchlo sa metabolizuje v pečeni a vylučuje močom, najmä vo forme metabolitov a ich konjugátov, menšia časť sa vylučuje žlčou do stolice. Biologický polčas je asi 2 hodiny. Ak sa zníži vylučovanie, môže dôjsť ku kumulácii lieku v organizme. Exkrécia ibuprofenu sa ukončí 24 hodín po podaní poslednej dávky. Biologická dostupnosť sa minimálne alteruje prítomnosťou stravy. Ibuprofén prestupuje cez placentárnu bariéru. Metodika umožňujúca detekciu ibuprofenu s citlivosťou 1 µg/ml nepreukázala jeho prítomnosť v materskom mlieku.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Akútna toxicita

LD₅₀ u myši je pri perorálnom podaní 800 mg/kg a pri intraperitoneálnom podaní 320 mg/kg.

LD₅₀ u potkana je pri perorálnom podaní 1600 mg/kg a pri subkutánnom 1 300 mg/kg. U všetkých uhynutých zvierat (hlodavcov) bola manifestne vyjadrená depresia CNS a nájdené ulcerogénne zmeny gastrointestinálneho traktu.

Ibuprofén sa ďalej podával psom v dávke 125 mg/kg a vyššie, toxické účinky sa prejavili eróziami žalúdka a albuminúriou. V dávke 20 a 50 mg/kg sa nepreukázali žiadne toxické zmeny.

Výsledky ukazujú, že ibuprofén v letálnych dávkach spôsobil postihnutie CNS u hlodavcov, zatiaľ čo ulcerogénny účinok sa pozoroval v oboch skupinách zvierat (aj nehlodavcov). Ulcerogénne účinky sú výsledkom systémového aj lokálneho pôsobenia ibuprofenu – gastrointestinálne lézie sa pozorovali po parenterálnej aj perorálnej aplikácii.

Chronická toxicita

Desiatim potkanom sa podával ibuprofén v dávke 180 mg/kg (5 zvierat) a 60 mg/kg hmotnosti počas 26 a 13 týždňov. 1 samček uhynul v dôsledku intestinálnej lézie. Na konci terapie sa u samcov aj u samíc zistila anémia. Ibuprofén takisto alteroval pomer hmotnosť orgánu/celková telesná hmotnosť – pri pečeni, obličkách, gonádach a pri druhotných pohlavných orgánoch. Histologicky sa nezistili významné zmeny s výnimkou 1 samca a 3 samíc, kde sa našli intestinálne ulcerácie. Zväčšenie pečene a obličiek pravdepodobne súvisí s metabolizmom a exkréciou ibuprofenu.

Po podaní ibuprofenu psom v dávke 16 mg/kg telesnej hmotnosti a deň počas 30-tich dní sa nenašli klinické príznaky toxicity, pri pitve sa však zistili erózie a ulcerácie žalúdka a zápaly čriev. Podobné lézie sa našli v dávke 8 mg/kg/deň, ale nie v dávke 4 mg/kg/deň.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

hyprolóza
kyselina stearová
mastenec
poloxamér
sodná soľ karboxymetylškrobu
bezvodý oxid kremičitý
oxid titaničitý
hypromelóza
makrogol
erytrozín
simetikónová emulzia SE4
povidón

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

V suchu pri teplote 10 – 25 °C, chrániť pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Druh obalu:

Blister (PVC/Al), písomná informácia pre používateľa, papierová škatuľka.

Veľkosť balenia:

30 filmom obalených tabliet

Druh obalu:

PE fľaša s bielym PE závitovým uzáverom s poistnou vložkou, písomná informácia pre používateľa, papierová škatuľka.

Veľkosť balenia:

100 filmom obalených tabliet

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Opella Healthcare Slovakia s.r.o.
Einsteinova 24
851 01 Bratislava
Slovenská republika

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO

29/0102/99-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 24. augusta 1999

Dátum posledného predĺženia registrácie: 11. septembra 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2024