

## **SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

### **1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

Ibuprofen Strides 400 mg potahované tablety

### **2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

Jedna potahovaná tableta obsahuje léčivou látku ibuprofenem 400 mg (jako ibuprofenem lysinicum 684 mg)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### **3. LÉKOVÁ FORMA**

Potahovaná tableta

Bílá až téměř bílá potahovaná tableta tvaru tobolky s černým potiskem „S5“ na jedné straně.

### **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

#### **4.1 Terapeutické indikace**

Ke krátkodobé symptomatické úlevě od bolesti hlavy a migrény.

#### **4.2 Dávkování a způsob podání**

##### Dávkování

Dospělí a dospívající s hmotností  $\geq 40$  kg (ve věku od 12 let):

Užívá se 1 nebo 2 tablety (342 mg nebo 684 mg ibuprofenu) dle potřeby maximálně 3krát denně. Tablety se zapíjí vodou, Mezi dávkami je třeba ponechat interval alespoň šest hodin.

V průběhu 24 hodin se neužívá více než 6 tablet (2052 mg ibuprofenu).

Výskyt nežádoucích účinků lze minimalizovat podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou k potlačení příznaků onemocnění. Pacient by měl kontaktovat lékaře, pokud se příznaky zhorší, nebo pokud je nutno přípravek užívat déle než 5 dnů (3 dny v případě migrény).

##### **Zvláštní skupiny pacientů**

###### *Pediatrická populace:*

Ibuprofen Strides 400 mg potahované tablety je kontraindikován u dospívajících o hmotnosti nižší než 40 kg nebo dětí mladších než 12 let (viz bod 4.3).

###### *Starší pacienti:*

Zvláštní úprava dávkování není nutná. Z důvodu možných nežádoucích účinků (viz bod 4.4) se doporučuje starší pacienty pečlivě sledovat.

*Porucha funkce ledvin:*

U pacientů s mírným až středně závažným poškozením renálních funkcí není třeba snižovat dávku (pacienti se závažným poškozením ledvin viz bod 4.3).

*Porucha funkce jater (viz bod 5.2):*

U pacientů s mírným až středně závažným poškozením jaterních funkcí není třeba snižovat dávku (pacienti se závažnou poruchou funkce jater viz bod 4.3).

Způsob podání

Pouze pro perorální podání a krátkodobou léčbu.

Potahované tablety se mají polykat vcelku a mají se zapíjet vodou.

Doporučuje se, aby pacienti s citlivějším žaludkem užívali Ibuprofen Strides 400 mg potahované tablety s jídlem.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Pacienti, kteří měli v minulosti hypersenzitivní reakce (např. astma, rýmu, angioedém nebo kopřivku) po podání kyseliny acetylsalicylové nebo jiných nesteroidních protizánětlivých léků (NSAID).

Aktivní nebo anamnesticky rekurentní peptický vřed/hemoragie (dvě nebo více oddělených epizod prokázané ulcerace nebo krvácení).

Anamnéza gastrointestinálního krvácení nebo perforace související s předchozí léčbou NSAID.

Závažné srdeční selhání (NYHA třída IV), závažné selhání ledvin nebo jater (viz bod 4.4).

Pacienti s cerebrovaskulárním nebo jiným aktivním krvácením.

Pacienti s neobjasněnou poruchou krve tvorby.

Pacienti se závažnou dehydratací (v důsledku zvracení, průjmu nebo nedostatečného příjmu tekutin).

Dospívající s tělesnou hmotností do 40 kg a děti mladší než 12 let.

Poslední trimestr těhotenství (viz bod 4.6).

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Výskyt nežádoucích účinků může být snížen podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou ke zlepšení příznaků onemocnění (viz gastrointestinální a kardiovaskulární rizika níže).

U starších pacientů je zvýšený výskyt nežádoucích účinků po NSAID, zejména gastrointestinálního krvácení a perforací, které mohou být fatální.

#### *Respirační účinky:*

U pacientů s přítomným bronchiálním astmatem, nebo anamnézou bronchiálního astmatu nebo alergických onemocnění může dojít k vyvolání bronchospazmu.

#### *Jiné nesteroidní protizánětlivé léky:*

Ibuprofen nemá být podáván společně s jinými NSAID, včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2 (viz bod 4.5).

#### *SLE a smíšené onemocnění pojivové tkáně :*

Systémový lupus erythematoses (SLE) a smíšené onemocnění pojivové tkáně zvyšují riziko aseptické meningitidy (viz bod 4.8).

#### *Renální účinky:*

Renální postižení stejně jako funkce ledvin se mohou dále zhoršovat (viz body 4.3 a 4.8).

#### *Hepatální účinky:*

Může dojít k poruše funkce jater (viz body 4.3 a 4.8).

#### *Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky:*

Opatrnost je nutná (pacient se má poradit s lékařem nebo lékárníkem) před zahájením léčby v případě anamnézy hypertenze anebo srdečního selhání, protože v souvislosti s léčbou NSAID byla hlášena retence tekutin, hypertenze a otoky.

Klinické studie poukazují na to, že podávání ibuprofenu, obzvláště ve vysokých dávkách (2400 mg denně), může souviset mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (například infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody). Epidemiologické studie nepoukazují na, zvýšené riziko arteriálních trombotických příhod při podávání nízkých dávek ibuprofenu (např.  $\leq 1200$  mg/den).

Pacienti s nekontrolovanou hypertenzí, kongestivním srdečním selháním (NYHA II-III), prokázanou ischemickou chorobou srdeční, onemocněním periferních tepen a/nebo cerebrovaskulárním onemocněním smí být léčeni ibuprofenem pouze po důkladném zvážení a je třeba se vyhnout podávání vysokých dávek (2400 mg/den).

Obdobně je třeba zvážit zahájení dlouhodobé léčby u pacientů s rizikovými faktory pro kardiovaskulární choroby (např. hypertenze, hyperlipidemie, diabetes mellitus, kouření), zejména pokud je nutné podávat vysoké dávky ibuprofenu (2400 mg/den).

#### *Gastrointestinální:*

NSAID musí být podávána s opatrností pacientům s gastrointestinálními chorobami v anamnéze (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba), protože jejich stav se může touto léčbou zhoršit (viz bod 4.8).

Gastrointestinální krvácení, ulcerace nebo perforace, které mohou být fatální, byly hlášeny u všech nesteroidních protizánětlivých léků kdykoliv během léčby, s varovnými příznaky nebo bez nich, i bez předchozí anamnézy závažných gastrointestinálních příhod.

Riziko vzniku gastrointestinálního krvácení, ulcerací a perforací stoupá se zvyšující se dávkou nesteroidních protizánětlivých léků, u pacientů s anamnézou peptického vředu, zejména pokud byl komplikován krvácením nebo perforací (viz bod 4.3) a u starších osob. Tito pacienti by měli zahájit léčbu s nejnižší možnou dávkou.

U těchto pacientů a také u pacientů souběžně léčených nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové nebo jinými léky, které pravděpodobně zvyšují gastrointestinální riziko (viz níže a bod 4.5) je vhodné zvážit současné podávání protektivních látek (např. misoprostol nebo inhibitory protonové pumpy).

Pacienti s anamnézou gastrointestinální toxicity, obzvláště ve starším věku, musí být poučeni, aby včas hlásili všechny abdominální příznaky (zejména gastrointestinální krvácení), především na počátku léčby.

Opatrnost se doporučuje u pacientů, kteří dostávají souběžnou léčbu, která by mohla zvyšovat riziko ulcerace nebo krvácení, jako jsou perorální kortikosteroidy, antikoagulancia, jako je warfarin, inhibitory selektivního vychytávání serotoninu nebo antiagregancia jako je kyselina acetylsalicylová (viz bod 4.5).

Pokud se objeví gastrointestinální krvácení nebo ulcerace u pacientů, kteří dostávají ibuprofen, musí být léčba ukončena.

#### *Dermatologické:*

Velmi vzácně byly ve vztahu k léčbě NSAID (viz bod 4.8) hlášeny závažné kožní reakce, z nichž některé byly fatální a zahrnovaly exfoliativní dermatitidu, Stevensův-Johnsonův syndrom a toxickou epidermální nekrolýzu. Těmito reakcemi jsou nejvíce ohroženi pacienti na počátku léčby: začátek reakce se nejčastěji objevuje během prvního měsíce léčby. Ibuprofen musí být vysazen při prvním výskytu kožní vyrážky, slizničních lézí nebo jakýchkoliv jiných známkách hypersensitivity.

Výjimečně může být varicella příčinou závažných infekčních komplikací postihujících kůži a měkké tkáně. Dosud nebylo možné vyloučit podíl NSAID na zhoršování těchto infekcí. Proto se doporučuje při varicelle přípravek Ibuprofen Strides 400 mg potahované tablety neužívat.

#### *Další poznámky:*

Opatrnost je nutná:

- u pacientů s kongenitální poruchou metabolismu porfyrinu (např. akutní intermitentní porfyrie),
- bezprostředně po velké operaci,
- u pacientů, kteří na jiné látky reagují alergicky, protože existuje zvýšené riziko výskytu alergické reakce po užití přípravku Ibuprofen Strides 400 mg potahované tablety,
- u pacientů, kteří trpí sennou rýmou, nosními polypy, nebo chronickou obstrukční plicní nemocí, protože u nich existuje rovněž zvýšené riziko výskytu alergických reakcí, které se mohou projevit jako ataky astmatu (tzv. astma indukované analgetiky), Quinckeho edém nebo kopřivka.

Velmi vzácně byly pozorovány závažné akutní hypersenzitivní reakce (například anafylaktický šok). Při prvních známkách hypersensitivity po užití přípravku Ibuprofen Strides 400 mg potahované tablety musí být léčba ukončena. Další léčebný postup musí na základě symptomů určit kompetentní osoby.

Ibuprofen, léčivá látka v přípravku Ibuprofen Strides 400 mg potahované tablety, může dočasně inhibovat funkci krevních destiček (agregace trombocytů). Proto se doporučuje pozorně sledovat pacienty s poruchami koagulace.

Při dlouhodobém užívání přípravku Ibuprofen Strides 400 mg potahované tablety musí být pravidelně prováděny jaterní testy, kontrola funkce ledvin a také kontrola krevního obrazu.

Dlouhodobé užívání jakéhokoliv druhu analgetik proti bolesti hlavy může tyto bolesti zhoršit. Pokud k tomuto stavu došlo nebo pokud na něj existuje podezření, je třeba, aby se pacient poradil s lékařem a

léčbu je nutné přerušit. Na diagnózu bolest hlavy z nadužívání léků je třeba mít podezření u pacientů, kteří mají časté a každodenní bolesti hlavy navzdory (nebo v důsledku) pravidelnému užívání léků proti bolesti hlavy.

Obecně platí, že habituální příjem analgetik, obzvláště kombinace několika analgetických látek, může vést k trvalému poškození ledvin s rizikem selhání ledvin (analgetická nefropatie). Toto riziko se může zvýšit při fyzické námaze spojené se ztrátou soli a dehydratací.

Při souběžném požívání NSAID a alkoholu se zvyšuje nebezpečí výskytu nežádoucích účinků spojených s užíváním léčivé látky, především nárůstu nežádoucích účinků postihujících gastrointestinální trakt nebo centrální nervový systém.

NSAID mohou zakrýt příznaky infekce a horečku.

#### Pediatrická populace

U dehydrovaných dospívajících existuje riziko poruchy funkce ledvin.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

*Kyselina acetylsalicylová:* Současné podávání ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylové se obecně nedoporučuje vzhledem k možnosti zvýšeného výskytu nežádoucích účinků.

Preklinické údaje poukazují na to, že ibuprofen při současném podávání s nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové může kompetitivně inhibovat její vliv na agregaci krevních destiček. Ačkoliv panuje určitá nejistota týkající se extrapolace těchto údajů na klinickou situaci, nelze vyloučit možnost, že pravidelné a dlouhodobé užívání ibuprofenu může snížit kardioprotektivní účinek nízké dávky kyseliny acetylsalicylové. Při občasné užití ibuprofenu není klinicky významný vliv pravděpodobný (viz bod 5.1).

*Další NSAID včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2:* Vyhýbejte se souběžnému podávání dvou nebo více NSAID, protože to může zvyšovat riziko nežádoucích účinků (viz bod 4.4).

*Kortikosteroidy:* Současné podávání může zvyšovat riziko gastrointestinálních vředů nebo krvácení (viz bod 4.4).

*Diuretika, ACE inhibitory, betablokátory a antagonisté receptoru angiotensinu II:* NSAID mohou snižovat účinek diuretik a ostatních antihypertenziv. U některých pacientů s omezenou funkcí ledvin (např. dehydratovaní pacienti nebo starší pacienti s omezenou funkcí ledvin) může současné podání ACE inhibitorů, betablokátorů nebo antagonistů angiotenzinu II a léčivých látek inhibujících cyklooxygenázu vyústit v následné zhoršení ledvinných funkcí, včetně možného akutního renálního selhání, které je většinou reverzibilní. Proto se má kombinace podávat s opatrností, zejména u starších osob. Pacienti musí být adekvátně hydratováni a je třeba věnovat pozornost monitorování renálních funkcí po zahájení léčby i pravidelně v průběhu souběžné léčby. Souběžné podávání přípravku Ibuprofen Strides 400 mg potahované tablety a kalium šetřících diuretik může vést k hyperkalémii.

*Antikoagulancia* NSAID mohou zvyšovat účinky antikoagulancií, jako je warfarin (viz bod 4.4).

*Antiagregancia a selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI):* při souběžném podávání existuje zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4).

*Digoxin, fenytoin, lithium:* Souběžné podávání přípravku Ibuprofen Strides 400 mg potahované tablety s digoxinem, fenytoinem nebo lithiem může zvýšit sérové hladiny těchto léčivých látek. Kontrola sérového lithia, sérového digoxinu a sérového fenytoinu není při správném použití (maximálně po dobu 3 dny) nezbytně nutná.

*Methotrexát:* Podávání přípravku Ibuprofen Strides 400 mg potahované tablety v průběhu 24 hodin před podáním nebo po podání methotrexátu může vést ke zvýšené koncentraci methotrexátu a zvýšení jeho toxických účinků.

*Probenecid a sulfínpyrazon:* Léčivé přípravky, které obsahují probenecid nebo sulfínpyrazon, mohou zpomalit vylučování ibuprofenu.

*Deriváty sulfonfylmočoviny:* Klinické výzkumy odhalily vzájemné působení nesteroidních protizánětlivých léků a antidiabetik (deriváty sulfonfylmočoviny). Vzácně byly hlášeny případy hypoglykémie u pacientů, kteří souběžně užívali deriváty sulfonfylmočoviny a ibuprofen. Z preventivních důvodů se proto při souběžném užívání doporučuje kontrola hodnot krevního cukru.

*Cyklosporin:* Při souběžném podávání existuje zvýšené riziko nefrotoxicity.

*Mifepriston:* NSAID by se neměly užívat po dobu 8 – 12 dnů po podání mifepristonu, protože mohou snižovat účinek mifepristonu.

*Takrolimus:* Pokud se NSAID podávají spolu s takrolimem, existuje zvýšené riziko nefrotoxicity.

*Zidovudin:* Pokud se NSAID podávají se zidovudinem, existuje zvýšené riziko hematologické toxicity.

Existují důkazy o zvýšeném riziku hemartrosu a hematomu u HIV (+) hemofiliků, kteří dostávají souběžnou léčbu zidovudinem a ibuprofenem.

*Chinolonová antibiotika:* Údaje získané u zvířat ukazují, že NSAID mohou zvyšovat riziko křečí spojené s chinolonovými antibiotiky. Pacienti užívající NSAID a chinolony mohou mít zvýšené riziko vzniku křečí.

*Bylinné extrakty:* Ginkgo biloba může zvyšovat riziko krvácení při podávání spolu s NSAID.

*Inhibitory CYP2C9:* Souběžné podávání ibuprofenu s inhibitory CYP2C9 může zvýšit expozici ibuprofenu (substrát CYP2C9). Ve studii s vorikonazolem a flukonazolem (inhibitory CYP2C9) bylo prokázáno zvýšení expozice S(+)-ibuprofenu o asi 80 až 100 %. Je třeba zvážit snížení dávky ibuprofenu, pokud se podávají současně silné inhibitory CYP2C9, zejména pokud se podává vysoká dávka ibuprofenu s vorikonazolem nebo flukonazolem.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

Nebyly provedeny žádné specifické studie s ibuprofenem lysinátem.

##### Těhotenství:

Inhibice syntézy prostaglandinů může nežádoucím způsobem ovlivnit těhotenství a/nebo embryonální/fetální vývoj. Údaje z epidemiologických studií ukazují na zvýšené riziko potratu a srdečních malformací a gastroschízy po užívání inhibitoru syntézy prostaglandinu na počátku těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se zvýšilo z méně než 1 % na přibližně 1,5 %.

Předpokládá se, že riziko se zvyšuje s dávkou a délkou léčby. U zvířat bylo prokázáno, že podávání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede ke zvýšení preimplantačních a postimplantačních ztrát a k embryonální/fetální letalitě. U zvířat, kterým byl podán inhibitor syntézy během organogeneze, byla dále hlášena zvýšená incidence různých malformací včetně kardiovaskulárních.

Během prvního a druhého trimestru těhotenství se nemá přípravek Ibuprofen Strides 400 podávat, pokud to není zcela nezbytné. Pokud se ibuprofen lysin podává ženám, které chtějí otěhotnět nebo během prvního a druhého trimestru těhotenství, musí být dávka co nejnižší a délka léčby co nejkratší.

Během třetího trimestru těhotenství mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinů vystavit plod:

- kardiopulmonární toxicitě (s předčasným uzávěrem ductus arteriosus a plicní hypertenzí),
- renální dysfunkci, která může progredovat do renálního selhání s oligohydramnion, matku a novorozence na konci těhotenství:
- potenciálnímu prodloužení doby krvácení, antiagregačnímu účinku, který se může objevit dokonce i při velmi nízkých dávkách,
- inhibici kontrakcí dělohy vedoucí k opožděnému nebo prodlouženému porodu.

Proto je ibuprofen lysin kontraindikován ve třetím trimestru těhotenství.

### Kojení

Dle limitovaných studií ibuprofen a jeho metabolity mohou ve velmi nízkých koncentracích přecházet do mateřského mléka. Vzhledem k tomu, že dosud nejsou známé žádné nežádoucí účinky u kojenců, není obvykle nutné přerušit kojení během krátkodobého užívání ibuprofen lysinu v doporučených dávkách.

### Fertilita:

Existují určité důkazy o tom, že léky, které inhibují cyklooxygenázu / syntézu prostaglandinů, mohou způsobit poruchu plodnosti žen působením na ovulaci. Tento účinek je reverzibilní a odezní po ukončení léčby.

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Ibuprofen nemá obecně žádný vliv nebo má jen zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Jelikož se ale během užívání přípravku Ibuprofen Strides 400 mg ve vysokých dávkách mohou vyskytnout nežádoucí účinky ze strany centrálního nervového systému, jako jsou únava a závrať, v ojedinělých případech může být narušena schopnost reagovat a aktivně se účastnit dopravního provozu a obsluhovat stroje. Větší měrou to platí pro kombinaci s alkoholem.

## **4.8 Nežádoucí účinky**

Přehled následujících nežádoucích účinků zahrnuje všechny nežádoucí účinky, které se vyskytly při léčbě ibuprofenem a rovněž ty, které byly zaznamenány při dlouhodobé léčbě vysokými dávkami u pacientů s revmatismem. Uvedená četnost výskytu, která přesahuje hlášení o velmi vzácném výskytu, se vztahuje ke

krátkodobému užívání při maximální denní dávce do 1200 mg ibuprofenu v perorální formě a maximálně do 1800 mg ve formě čípků.

U následujících nežádoucích účinků je nutno vzít v úvahu, že jejich výskyt závisí především na dávce a interindividuálně se liší.

Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky jsou gastrointestinálního charakteru. Mohou se objevit peptický vředy, perforace nebo gastrointestinální krvácení, někdy fatální, zejména u starších osob (viz bod 4.4). Po podání byly hlášeny nauzea, zvracení, průjem, flatulence, zácpa, dyspepsie, bolest břicha, meléna, hemateméza, ulcerózní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4). Méně často byla pozorována gastritida. Na velikosti dávky a délce léčby je závislé především riziko gastrointestinálního krvácení.

V souvislosti s léčbou NSAID byly hlášeny otoky, hypertenze a srdeční selhání.

Klinické studie poukazují na to, že podávání ibuprofenu, zejména ve vysokých dávkách (2400 mg denně) může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (například infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody) (viz bod 4.4).

V rámci jednotlivých skupin frekvence jsou nežádoucí účinky seřazeny dle klesající závažnosti.

velmi časté ( $\geq 1/10$ )

časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )

méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ )

vzácné ( $\geq 1/10000$  až  $< 1/1000$ )

velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ )

není známo (z dostupných údajů nelze určit)

<b>Infekce a infestace</b>	Velmi vzácné	Byly popsány případy exacerbace zánětů souvisejících s infekcí (např. vznik nekrotizující fascitidy), které se vyskytly souběžně s užitím NSAID. To pravděpodobně souvisí s mechanismem účinku nesteroidních protizánětlivých léků. Pokud se objeví příznaky infekce nebo se zhorší během užívání přípravku Ibuprofen Strides 400 mg potahované tablety, pacientovi se doporučuje okamžitě navštívit lékaře. Je třeba zjistit, zda existuje indikace pro antiinfekční/antibiotickou léčbu.
<b>Poruchy krve a lymfatického systému</b>	Velmi vzácné	Hematopoetická onemocnění (anemie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie, agranulocytóza). První příznaky mohou být horečka, bolest v krku, povrchové vředy v ústech, příznaky chřipky, silná únava, krvácení z nosu a do kůže. V takových případech je třeba pacientovi doporučit, aby ukončil léčbu, vyhnul se samoléčbě analgetiky nebo antipyretiky a poradil se s lékařem. Krevní obraz se má při dlouhodobé léčbě pravidelně kontrolovat.



<b>Poruchy imunitního systému</b>	Méně časté	Hypersenzitivní reakce s kožními vyrážkami a svěděním a také záchvaty astmatu (případně s poklesem krevního tlaku), zhoršení astmatu, bronchospasmus, dušnost. Pacienta je třeba poučit o tom, aby okamžitě informoval lékaře a přestal v takovém případě dále přípravek Ibuprofen Strides 400 mg potahované tablety užívat.
	Velmi vzácné	Závažné celkové hypersenzitivní reakce. Mohou se projevovat jako otok obličeje, otok jazyka, otok vnitřní části hrtanu se zúžením dýchacích cest, dechová tíseň, tachykardie, pokles krevního tlaku až k život ohrožujícímu šoku. Pokud se objeví některý z těchto příznaků, což se může stát dokonce i při prvním užití, je nutná okamžitá lékařská pomoc.  Při užívání ibuprofenu byly pozorovány příznaky aseptické meningitidy se ztuhlostí krku, bolestí hlavy, nauzeou, zvracením, horečkou nebo zastřeným vědomím. Predisponováni jsou pravděpodobně pacienti s autoimunitními poruchami (SLE, smíšené onemocnění pojivové tkáně).
<b>Psychiatrické poruchy</b>	Velmi vzácné	Psychotické reakce, deprese.
<b>Poruchy nervového systému</b>	Méně časté	Poruchy centrálního nervového systému, jako jsou bolesti hlavy, závrať, ospalost, agitace, podrážděnost nebo únava.
<b>Poruchy oka</b>	Méně časté	Poruchy vidění.
<b>Poruchy ucha a labyrintu</b>	Vzácné	Tinitus
<b>Srdeční poruchy</b>	Velmi vzácné	Palpitace, srdeční selhání, infarkt myokardu.
<b>Cévní poruchy</b>	Velmi vzácné	Arteriální hypertenze, vaskulitida.
<b>Gastrointestinální poruchy</b>	Časté	Gastrointestinální potíže, jako je pálení žáhy, bolest břicha, nauzea, zvracení, flatulence, průjem, zácpa a mírné gastrointestinální krevní ztráty, které mohou ve výjimečných případech způsobovat anemii.
	Méně časté	Gastrointestinální vředy s potenciálním krvácením a perforací. Ulcerózní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4), gastritida.
	Velmi vzácné	Esofagitida, pankreatitida, tvorba střevních membranózních striktur. Pacienta je třeba poučit, aby okamžitě přestal přípravek užívat a v případě silných bolestí v epigastriu, výskytu melény nebo hematemézy okamžitě kontaktoval lékaře.

<b>Poruchy jater a žlučových cest</b>	Velmi vzácné	Jaterní dysfunkce, poškození jater, zejména během dlouhodobé léčby, jaterní selhání, akutní hepatitida.
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>	Méně časté	Různé kožní vyrážky.
	Velmi vzácné	Bulózní reakce zahrnující Stevensův-Johnsonův syndrom a toxickou epidermální nekrolýzu, alopecii. Ve výjimečných případech se mohou objevit závažné kožní infekce a během infekce varicellou se mohou objevit komplikace postihující měkké tkáně (viz také „Infekce a infestace“).
<b>Poruchy ledvin a močových cest</b>	Vzácné	Vzácně se může vyskytnout poškození tkáně ledvin (papilární nekróza) a zvýšení koncentrace kyseliny močové v krvi.
	Velmi vzácné	Tvorba otoků, zejména u pacientů s arteriální hypertenzí nebo renální insuficiencí, nefrotickým syndromem, intersticiální nefritidou, které mohou být doprovázeny akutní nedostatečností ledvin. Proto je nutno pravidelně sledovat funkce ledvin.

#### **Hlášení podezření na nežádoucí účinky**

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek).

#### **4.9 Předávkování**

Příznaky jsou nepravděpodobné při dávkách nižších než 100 mg/kg.

#### **Příznaky**

U většiny pacientů, kteří poijí klinicky významné množství NSAID, se vyvine pouze nauzea, zvracení, epigastrická bolest nebo vzácněji průjem. Může se objevit tinitus, bolest hlavy a gastrointestinální krvácení. Při závažnější otravě je pozorováno toxické působení na centrální nervový systém, které se projevuje ospalostí, občasnou excitací a desorientací nebo jako koma. Občas se u pacientů objeví křeče. V případě závažné otravy může dojít k rozvoji metabolické acidózy a může se prodloužit protrombinový čas / INR, pravděpodobně v důsledku interference s účinky cirkulujících srážecích faktorů. Může dojít k akutnímu selhání ledvin a poškození jater. U astmatiků je možná exacerbace astmatu.

#### **Léčba**

Žádné specifické antidotum není známé. Léčba by měla být symptomatická a podpůrná a měla by zahrnovat udržování průchodných dýchacích cest a sledování srdečních a vitálních známek, dokud nebudou stabilní. Zvažte perorální podání živočišného uhlí, pokud se pacient dostaví během 1 hodiny po požití potenciálně toxického množství. Pokud jsou křeče časté nebo dlouho trvající, měly by se léčit intravenózně podaným diazepamem nebo lorazepamem. Při astmatickém záchvatu podejte bronchodilatancia.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Nesteroidní protizánětlivá a protirevmatická léčiva, deriváty kyseliny propionové, ATC kód: M01AE01.  
Ibuprofen lysinát je lysinová sůl ibuprofenu.

#### Mechanismus účinku

Ibuprofen je nesteroidní protizánětlivé léčivo (NSAID), které dle konvenčních zvířecích modelů zánětu působí prostřednictvím účinné inhibice syntézy prostaglandinů. U člověka snižuje ibuprofen zánětem způsobenou bolest, otok a horečku. Ibuprofen dále reverzibilně inhibuje ADP a kolagenem indukovanou agregaci destiček.

Po perorálním podání dochází k disociaci ibuprofen lysinátu na kyselinu ibuprofenovou a lysin. Lysin nemá žádný známý farmakologický účinek. Farmakologické vlastnosti ibuprofen lysinátu jsou proto stejné jako farmakologické vlastnosti kyseliny ibuprofenové.

#### Klinická účinnost a bezpečnost

Preklinické údaje poukazují na to, že ibuprofen při současném podávání s nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové může kompetitivně inhibovat její vliv na agregaci krevních destiček. Některé farmakodynamické studie ukazují, že pokud byla užita jednorázová dávka ibuprofenu 400 mg během 8 hodin před nebo do 30 minut po podání kyseliny acetylsalicylové s rychlým uvolňováním (81 mg), došlo ke sníženému účinku kyseliny acetylsalicylové na tvorbu tromboxanu nebo agregaci destiček. Ačkoliv panuje určitá nejistota týkající se extrapolace těchto údajů na klinickou situaci, nelze vyloučit možnost, že pravidelné a dlouhodobé užívání ibuprofenu může snížit kardioprotektivní účinek nízké dávky kyseliny acetylsalicylové. Při občasném užití ibuprofenu není klinicky významný vliv pravděpodobný (viz bod 4.5).

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Většina farmakokinetických údajů získaných po podání ibuprofenu je aplikovatelná na ibuprofen lysinát.

#### Absorpce

Při perorálním užívání je ibuprofen již částečně absorbován v žaludku a pak je zcela vstřebán v tenkém střevě.

Vrcholu plazmatické koncentrace dosahuje ibuprofen za 1 - 2 hodiny po podání kyseliny ibuprofenové v pevné lékové formě s okamžitým uvolňováním. Po užití přípravku Ibuprofen Strides 400 mg potahované tablety je ibuprofen z gastrointestinálního traktu vstřebáván rychleji, s vrcholem plazmatické koncentrace přibližně 40 minut (střední  $T_{max}$ ) po podání nalačno.

### Distribuce

Vazba na plazmatické proteiny je asi 99 %.

### Biotransformace

Ibuprofen je metabolizován v játrech (hydroxylace, karboxylace).

### Eliminace

Poločas eliminace u zdravých jedinců a těch s onemocněním jater a ledvin je 1,8 - 3,5 hodiny.

Farmakologicky neaktivní metabolity jsou kompletně vyloučeny především ledvinami (90 %), ale též žlučí.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Subchronická a chronická toxicita ibuprofenu byla v experimentech na zvířatech pozorována hlavně jako léze a ulcerace v gastrointestinálním traktu. In vitro a in vivo studie neposkytly žádné klinicky relevantní důkazy mutagenního potenciálu ibuprofenu. Ve studiích u potkanů a myši nebyly zjištěny žádné známky karcinogenních účinků ibuprofenu. Ibuprofen vedl k inhibici ovulace u králíků stejně tak k poruchám implantace u různých živočišných druhů (králík, potkan, myš). Experimentální studie prokázaly, že ibuprofen prostupuje placentou. Po podání dávek toxických pro matku došlo ke zvýšení incidence malformací (defekty septa komor) u potomků krys.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Mikrokrytalická celulóza, povidon, sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A), koloidní bezvodý oxid křemičitý, magnesium-stearát, čištěná voda, isopropylalkohol, potahová soustava Opadry II 85F18422 bílá (obsahuje částečně hydrolyzovaný polyvinylalkohol, oxid titaničitý, makrogol a mastek) a černý inkoust Opacode S-1-17823 Black (šelak, černý oxid železitý, butanol, propylenglykol a koncentrovaný roztok amoniaku).

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se

### **6.3 Doba použitelnosti**

Balení v blistru: 2 roky

Balení v lahvičce:

10 tablet: 2 roky (neotevřené), 4 dny (po prvním otevření).

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Blistrové balení tvoří neprůhledný bílý laminát z polyvinylchloridu (PVC) / polyvinylidenchloridu (PVdC) tepelně uzavřený hliníkovou fólií. Blistry jsou baleny v krabičkách.

Velikost balení: 20 tablet

nebo

Balení v lahvičce se skládá z lahvičky z polyethylenu o vysoké hustotě a dětského bezpečnostního uzávěru s těsnicí vložkou. Na vnější straně uzávěru je vytlačeno logo “Push down” k zatlačení dolů. Lahvička je balena v papírové krabičce.

Velikost balení: 10 tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Strides Pharma (Cyprus) Limited  
Themistokli Dervi, 3, Julia House,  
1066 Nicosia  
Kypr

### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

29/614/16-C

### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

17. 10. 2018

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

27. 2. 2019