

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ibuprofen Aristo 400 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje ibuprofenum 400 mg.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna tableta obsahuje 44 mg laktózy (jako monohydrát).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Bílé až téměř bílé, kulaté potahované tablety s půlicí rýhou na jedné straně, o průměru 12 mm.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Dospělí a dospívající s tělesnou hmotností od 40 kg (od 12 let).

Krátkodobá symptomatická léčba:

- mírné až středně silné bolesti
- horečky

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Má být podávána nejnižší účinná dávka po nejkratší dobu nutnou ke zmírnění symptomů onemocnění (viz bod 4.4).

Dospělí a dospívající s tělesnou hmotností ≥ 40 kg (od 12 let)

Počáteční dávka je 200 mg nebo 400 mg ibuprofenu. Je-li to nezbytné, mohou být podány další dávky 200 mg nebo 400 mg ibuprofenu. Interval mezi dávkami se řídí symptomy onemocnění a maximální doporučenou denní dávkou. Interval mezi jednotlivými dávkami má být nejméně 6 hodin. Celková denní dávka 1200 mg ibuprofenu nemá být překročena.

Ibuprofen Aristo 400 mg je určen pouze ke krátkodobé léčbě.

Zvláštní populace

Starší pacienti

U starších pacientů existuje zvýšené riziko závažných důsledků nežádoucích účinků. Je-li léčba NSAID nezbytná, má být podávána co nejnižší účinná dávka po nejkratší možnou dobu. Během léčby NSAID musí být pacient pravidelně monitorován s ohledem na možnost gastrointestinálního krvácení. U pacientů se sníženou funkcí ledvin nebo jater je třeba dávkování stanovit individuálně.

Pacienti se sníženou funkcí ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin má být ibuprofen podáván s opatrností. Dávka má být nastavena individuálně. Dávka má být co nejnižší a funkce ledvin je potřeba sledovat. Použití ibuprofenu u pacientů s těžkou renální insuficiencí je kontraindikováno (viz bod. 4.3).

Pacienti se sníženou funkcí jater

U pacientů s poruchou funkce jater má být ibuprofen podáván s opatrností. Dávka má být nastavena individuálně a má být co nejnižší. Použití ibuprofenu u pacientů s těžkou hepatální insuficiencí je kontraindikováno (viz bod. 4.3).

Pediatrická populace

U této populace může být vhodnější podání jiných lékových forem nebo sil.

Ibuprofen Aristo 400 mg potahované tablety není indikován u dospívajících s tělesnou hmotností do 40 kg a dětí do 12 let.

Způsob podání

Perorální podání

Ibuprofen Aristo se má zapít sklenicí vody.

Tablety se nemají drtit, kousat ani cucat, aby se zabránilo podráždění žaludku nebo hrdla.

Doporučuje se, aby pacienti s citlivým žaludkem užívali Ibuprofen Aristo spolu s jídlem.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- pacienti s anamnézou hypersenzitivních reakcí (např. bronchospasmus, astma, rýma, kopřivka nebo angioedém), v souvislosti s léčbou kyselinou acetylsalicylovou nebo jinými nesteroidními antirevmatiky (NSAID)
- pacienti se závažným srdečním selháním (třída IV dle NYHA)
- pacienti se závažným selháním jater nebo ledvin
- pacienti s neobjasněnými poruchami krvevorbny
- aktivní nebo anamnesticky rekurentní peptický vřed/hemoragie (dvě nebo více epizod prokázané ulcerace nebo krvácení)
- anamnesticky gastrointestinální krvácení nebo perforace ve vztahu k předchozí léčbě NSAID
- pacienti s cerebrovaskulárním krvácením nebo jiným aktivním krvácením
- pacienti se závažnou dehydratací (způsobenou např. zvracením, průjmem nebo nedostatečným příjmem tekutin)
- třetí trimestr těhotenství (viz bod 4.6)

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Výskyt nežádoucích účinků lze minimalizovat podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou k potlačení symptomů onemocnění (viz bod 4.2 a gastrointestinální a kardiovaskulární poruchy uvedené níže).

Opatrnosti je zapotřebí u pacientů s určitými stavy, které se mohou zhoršit:

- systémový lupus erythematosus (SLE) nebo smíšené onemocnění pojivové tkáně – zvýšené riziko aseptické meningitidy (viz bod 4.8);
- dědičné poruchy metabolismu porfyrinů (např. akutní intermitentní porfyrie);
- lehká až středně těžká porucha funkce ledvin;
- lehká až středně těžká porucha funkce jater;
- po velkém chirurgickém zákroku;
- pacienti, kteří reagují alergicky na jiné léčivé látky, mají vyšší riziko hypersenzitivní reakce také po užití přípravku Ibuprofen Aristo;
- pacienti se sennou rýmou, nosními polypy nebo chronickou obstrukční plicní nemocí, protože u nich existuje vyšší riziko alergické reakce. Alergická reakce se může projevit jako astmatický záchvat (tzv. analgetické astma), Quinkeho edém nebo kopřivka;
- dehydratace

Gastrointestinální bezpečnost

Je třeba se vyhnout použití ibuprofenu v kombinaci s jinými NSAID včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2, protože se tím zvyšuje riziko vzniku nežádoucích účinků (viz bod 4.5).

Starší pacienti

U starších pacientů jsou nežádoucí účinky po užití NSAID častější, zejména gastrointestinální krvácení a perforace, které mohou být fatální. Z tohoto důvodu se doporučuje starší pacienty zvláště pečlivě monitorovat.

Gastrointestinální krvácení, ulcerace a perforace

Gastrointestinální krvácení, ulcerace a perforace, které mohou být fatální, byly hlášeny u všech NSAID kdykoli během léčby, s varujícími příznaky ale i bez nich, i bez předchozí anamnézy závažných gastrointestinálních příhod.

Riziko gastrointestinálního krvácení, ulcerace nebo perforace stoupá se zvyšující se dávkou NSAID a u pacientů s anamnézou vředu, zejména pokud byl komplikován krvácením nebo perforací (viz bod 4.3), a u starších osob. Tito pacienti mají zahajovat léčbu nejnižší možnou dávkou.

U těchto pacientů, stejně jako u pacientů vyžadujících konkomitantní léčbu nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové nebo jinými léčivými přípravky, které mohou zvyšovat gastrointestinální riziko (viz dále 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 hlásili všechny neobvyklé gastrointestinální příznaky (zejména gastrointestinální krvácení), především na počátku léčby.

Opatrnost je doporučována u pacientů užívajících konkomitantní léčbu, která by mohla zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení, např. perorální kortikosteroidy, antikoagulační léčba jako je warfarin, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu nebo antiagregancia jako je kyselina acetylsalicylová (viz bod 4.5).

Pokud se u pacienta během léčby ibuprofenem vyskytne krvácení z gastrointestinálního traktu nebo vředy, léčba musí být ukončena.

NSAID mají být podávány s opatrností pacientům s gastrointestinálním onemocněním v anamnéze (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba), jelikož může dojít k exacerbaci těchto onemocnění (viz bod 4.8).

Účinky na kardiovaskulární a cerebrovaskulární systém

U pacientů s anamnézou hypertenze a/nebo mírného až středně závažného městnavého srdečního selhání je nutná opatrnost (porada lékaře nebo lékárníka) před zahájením léčby, protože v souvislosti s léčbou NSAID byly hlášeny retence tekutin a edém.

Klinické studie poukazují na to, že podávání ibuprofenu, obzvláště ve vysokých dávkách (2 400 mg/den), může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody). Epidemiologické studie nepoukazují na zvýšené riziko arteriálních trombotických příhod při podávání nízkých dávek ibuprofenu (např. $\leq 1\ 200$ 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).

Kožní reakce

Velmi vzácně byly ve vztahu k léčbě NSAID hlášeny závažné kožní reakce, z nichž některé byly fatální, včetně exfoliativní dermatitidy, Stevensova-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy (viz bod 4.8). Těmito reakcemi jsou nejvíce ohroženi pacienti na počátku léčby, začátek reakce se nejčastěji objevuje během prvního měsíce léčby. V souvislosti s přípravky obsahujícími ibuprofen byl hlášen výskyt akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP). Ibuprofen musí být vysazen při prvním výskytu symptomů závažných kožních reakcí, jako je kožní vyrážka, slizniční léze nebo jakákoliv jiná známka hypersenzitivity.

Ve výjimečných případech mohou být příčinou závažných infekčních komplikací postihujících kůži a měkké tkáně plané neštovice. V současné době nelze vyloučit, že NSAID přispívají ke zhoršení těchto infekcí. Proto se doporučuje vyhnout se užívání přípravku Ibuprofen Aristo při planých neštovicích.

Maskování symptomů základního infekčního onemocnění

Ibuprofen Aristo může maskovat symptomy infekčního onemocnění, což může vést k opožděnému zahájení vhodné léčby a tím ke zhoršení průběhu infekce. Tato skutečnost byla pozorována u bakteriální komunitní pneumonie a bakteriálních komplikací varicelly. Když se Ibuprofen Aristo podává ke zmírnění horečky nebo bolesti související s infekčním onemocněním, doporučuje se sledovat průběh infekce. V prostředí mimo nemocnici se má pacient poradit s lékařem, jestliže symptomy onemocnění přetrvávají nebo se zhoršují.

Další informace

Závažné akutní hypersenzitivní reakce (například anafylaktický šok) byly pozorovány velmi vzácně. Při prvních známkách výskytu jakékoli hypersenzitivní reakce po užití/podání ibuprofenu se léčba musí ukončit. Dle symptomů má odborný personál zahájit jejich léčbu.

Ibuprofen může dočasně inhibovat funkci krevních destiček (agregaci trombocytů). Pacienti s poruchami krevní srážlivosti proto mají být pečlivě monitorováni.

Při dlouhodobém podávání ibuprofenu je potřeba pravidelně provádět funkční jaterní testy a sledovat funkci ledvin a krevní obraz.

Dlouhodobé užívání jakýchkoli léků proti bolesti hlavy může tuto bolest zhoršit. Nastane-li tato situace, nebo je na ni podezření, je potřeba poradit se s lékařem a léčbu přerušit. U pacientů s častými nebo

každodenními bolestmi hlavy, navzdory (nebo v důsledku) pravidelného užívání léků proti bolesti hlavy, je potřeba předpokládat diagnózu bolesti hlavy z nadužívání medikace (MOH – medication overuse headache).

Obecně může neustálé užívání léků proti bolesti, zejména kombinace několika analgetik, vést k trvalému poškození ledvin s rizikem selhání ledvin (analgetická nefropatie). Toto riziko může být zvýšeno při fyzické námaze spojené se ztrátou solí a dehydratací. Proto je potřeba vyhnout se užívání kombinace analgetik.

Současná konzumace alkoholu může zesílit nežádoucí účinky NSAID zejména na gastrointestinální trakt a centrální nervový systém.

U dehydrovaných pacientů, starších pacientů a těch, kteří užívají diuretika a ACE inhibitory existuje zvýšené riziko selhání funkce ledvin.

Pacienti, kteří uvádějí poruchy oka během léčby ibuprofenem, mají přerušit léčbu a mají být odesláni na oční vyšetření.

Pediatrická populace

U dehydratovaných dospívajících existuje riziko poruchy funkce ledvin.

Ibuprofen Aristo obsahuje laktózu

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Ibuprofen Aristo obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné potahované tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Ibuprofen má být podáván jen s opatrností s léčivými látkami uvedenými níže:

Jiné NSAID včetně salicylátů

Současné užívání několika NSAID může zvýšit riziko vzniku gastrointestinálních vředů a krvácení z důvodu synergického účinku. Je třeba se vyhnout současnému podávání ibuprofenu s dalšími NSAID (viz bod 4.4).

Selektivní inhibitory cyklooxygenázy-2

Je třeba se vyhnout současnému podávání ibuprofenu s dalšími NSAID včetně inhibitorů cyklooxygenázy-2 vzhledem k potenciálnímu aditivnímu účinku (viz bod 4.4).

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 může, při současném podávání s nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové, 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 občasném užití ibuprofenu není klinicky významný vliv pravděpodobný (viz bod 5.1).

Digoxin, fenytoin, lithium

Současné užívání ibuprofenu a digoxinu, fenytoinu nebo lithia může mít za následek zvýšení hladiny těchto přípravků v séru. Sledování hladiny lithia, digoxinu a fenytoinu v séru se nevyžaduje, je-li přípravek užíván dle pokynů (po dobu maximálně 3 nebo 4 dnů).

Diuretika, ACE inhibitory, betablokátory a antagonisté receptoru angiotenzinu II

Nesteroidní antirevmatika mohou snižovat účinek diuretik a antihypertenziv. Diuretika mohou také zvýšit riziko nefrotoxicity NSAID. U pacientů se sníženou funkcí ledvin (např. u dehydratovaných pacientů nebo starších pacientů s poruchou funkcí ledvin) může souběžné užívání ACE inhibitorů, betablokátorů nebo antagonistů angiotenzinu II a látek, které inhibují cyklooxygenázu, vést k dalšímu zhoršování funkce ledvin, včetně případného akutního selhání ledvin, které je obvykle reverzibilní. Při podávání této kombinace je proto zapotřebí dbát zvýšené opatrnosti, zvláště u starších pacientů. Pacienti mají být instruováni v dodržování pitného režimu a je třeba zvážit sledování parametrů funkce ledvin na počátku kombinované terapie.

Současné podávání ibuprofenu a kalium šetřících diuretik může vést k hypokalémii.

Kortikosteroidy

Zvýšené riziko gastrointestinálních vředů a krvácení (viz bod 4.4)

Antiagregancia a selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI)

Zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4)

Methotrexát

NSAID mohou inhibovat tubulární sekreci methotrexátu a snižovat jeho clearance. Podání ibuprofenu během 24 hodin před methotrexátem může vést ke zvýšení koncentrace methotrexátu a zvýšení jeho toxicity.

Cyklosporin

Zvýšené riziko nefrotoxicity cyklosporinu při podávání s některými nesteroidními protizánětlivými léky. Podobně nemůže být vyloučen tento účinek v kombinaci s ibuprofenem.

Antikoagulancia

Nesteroidní protizánětlivé léky mohou zesílit účinky antikoagulancií, jako je například warfarin (viz bod 4.4).

Sulfonylurea

NSAID mohou zvýšit účinek sulfonylurey. U pacientů užívajících současně sulfonylureu a ibuprofen byly vzácně hlášeny případy hypoglykemie. Při současném podávání ibuprofenu a sulfonylurey se doporučuje jako preventivní opatření sledovat hladinu glukózy v krvi.

Aminoglykosidy

NSAID mohou snížit eliminaci aminoglykosidů.

Tacrolimus

Při současném podávání obou přípravků je zvýšeno riziko nefrotoxicity.

Zidovudin

Jsou-li NSAID podávány souběžně se zidovudinem, je zvýšeno riziko hematologické toxicity. Existují údaje naznačující zvýšené riziko hemartrózy a vzniku hematomů u HIV pozitivních hemofilických pacientů užívajících zidovudin a ibuprofen.

Probenecid a sulfinpyrazon

Léčivé přípravky s obsahem probenecidu nebo sulfinpyrazonu mohou prodloužit vylučování ibuprofenu.

Chinolonová antibiotika

Z experimentálních údajů získaných u zvířat vyplývá, že NSAID mohou zvyšovat riziko vzniku křečí způsobených chinolonovými antibiotiky. U pacientů užívajících nesteroidní antirevmatika a chinolony může dojít ke zvýšení rizika vzniku křečí.

Cholestyramin

Současné podávání cholestyraminu s ibuprofenem může snížit absorpci ibuprofenu v gastrointestinálním traktu. Klinický význam není znám.

Inhibitory CYP2C9

Současné podávání ibuprofenu s inhibitory CYP2C9 může zvýšit citlivost k ibuprofenu (je substrátem CYP2C9). Ve studii s vorikonazolem a flukonazolem (inhibitory CYP2C9), byla pozorována zvýšená expozice S(+)-ibuprofenu o přibližně 80 až 100 %. Pokud jsou současně podávány silné inhibitory CYP2C9 a ibuprofen, je třeba zvážit snížení dávek ibuprofenu, a to zejména pokud jsou podávány vysoké dávky ibuprofenu spolu s vorikonazolem nebo flukonazolem.

Ginkgo biloba

Ginkgo může zvýšit riziko krvácení, je-li podáván současně s NSAID.

Mifepriston

Jsou-li NSAID podány během 8-12 dnů po mifepristonu, mohou snížit jeho účinek.

Ritonavir

Současné používání s ritonavirem může zvýšit plazmatickou koncentraci NSAID.

Alkohol, bisfosfonáty a oxpentifylin (pentoxifylin)

Mohou zvýšit gastrointestinální nežádoucí účinky a riziko krvácení a ulcerací.

Baklofen

Zvýšení toxicity baklofenu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Inhibice syntézy prostaglandinů může mít nežádoucí vliv na těhotenství a fetální/embryonální vývoj. Data z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratů a srdečních malformací a gastroschízy po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů na počátku těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se zvýšilo z méně než 1% na přibližně 1,5%. Předpokládá se, že se riziko zvyšuje s dávkou a trváním terapie.

U zvířat se prokázalo, že podání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede ke zvýšení preimplantačních a postimplantačních ztrát a k fetální/embryonální letalitě. Navíc byla hlášena zvýšená incidence různých malformací včetně kardiovaskulárních po podání inhibitorů syntézy prostaglandinů zvířatům v průběhu organogenetické periody.

Od 20. týdne těhotenství může užívání přípravku Ibuprofen Aristo způsobit oligohydramnion v důsledku poruchy funkce ledvin u plodu. K tomu může dojít krátce po zahájení léčby a po jejím ukončení tento stav obvykle odezní. Kromě toho byly po léčbě ve druhém trimestru hlášeny případy konstrikce ductus arteriosus, z nichž většina po ukončení léčby odezněla. Z těchto důvodů nemá být

během prvního a druhého trimestru těhotenství Ibuprofen Aristo podáván, pokud to není absolutně nutné. Pokud Ibuprofen Aristo užívá žena v době, kdy se snaží otěhotnět, nebo během prvního a druhého trimestru těhotenství, má užívat co nejnižší dávku po co nejkratší dobu. Při podávání přípravku Ibuprofen Aristo po dobu několika dnů od 20. gestačního týdne je třeba zvážit předporodní monitorování z důvodu možného výskytu oligohydramnia a konstrikce ductus arteriosus. V případě nálezu oligohydramnia nebo konstrikce ductus arteriosus má být podávání přípravku Ibuprofen Aristo ukončeno.

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

- kardiopulmonální toxicitě (předčasná konstrikce/uzávěr ductus arteriosus a pulmonální hypertenze);
- renální dysfunkci (viz výše);

matku a novorozence na konci těhotenství:

- možnému prodloužení doby krvácivosti, antiagregačnímu účinku na trombocyty, který se může objevit i při velmi nízkých dávkách;
- inhibici děložních kontrakcí vedoucí k oddálenému nebo prodlouženému porodu.

Proto je Ibuprofen Aristo kontraindikován ve třetím trimestru těhotenství (viz bod 4.3).

Kojení

Ibuprofen a jeho metabolity přestupují do mateřského mléka pouze v malém množství. Vzhledem k tomu, že dosud nebyly zjištěny nežádoucí účinky u kojených dětí, není obvykle potřeba při krátkodobém užívání v dávkách doporučených k léčbě horečky a bolesti kojení přerušit.

Fertilita

Použití ibuprofenu může způsobit poruchu ženské plodnosti a jeho užívání ženami, které chtějí otěhotnět, se nedoporučuje. Vysazení přípravku Ibuprofen Aristo má být zváženo u žen, které mají problém otěhotnět, nebo procházejí vyšetřením pro neplodnost.

Existují důkazy, že léčiva, která inhibují syntézu cyklooxygenázy/prostaglandinu, mohou působením na ovulaci způsobit poškození ženské plodnosti. Tento stav je po ukončení léčby reverzibilní.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Ibuprofen nemá žádný, nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Nicméně, jelikož se při vyšších dávkách mohou objevit účinky na centrální nervový systém, jako je únava a závratě, může být v jednotlivých případech snížena schopnost reagovat a aktivně se účastnit silničního provozu a obsluhovat stroje. Toto doporučení platí ještě ve vyšší míře při kombinaci s alkoholem.

4.8 Nežádoucí účinky

Níže uvedený přehled nežádoucích účinků zahrnuje všechny hlášené nežádoucí účinky během léčby ibuprofenem, včetně nežádoucích účinků u revmatických pacientů, kteří jsou dlouhodobě léčeni vysokými dávkami. Četnosti nad rámec velmi vzácných hlášení se týkají krátkodobého užívání denních dávek až do maxima 1200 mg ibuprofenu pro perorální přípravky a maximálně 1800 mg pro čípky.

Je potřeba si uvědomit, že níže uvedené nežádoucí účinky jsou závislé zejména na dávce a liší se u jednotlivých pacientů.

Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky jsou gastrointestinální. Objevit se mohou peptické vředy, perforace nebo gastrointestinální krvácení, někdy fatální, a to zejména u starších pacientů (viz bod 4.4). Po podání byla hlášena nauzea, zvracení, průjem, flatulence, zácpa, dyspepsie, abdominální bolest, meléna, hemateméza, ulcerózní stomatitida a exacerbace ulcerózní kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4). Méně často byla pozorována gastritida. Riziko gastrointestinálního krvácení je závislé zejména na dávce a délce podávání.

V souvislosti s léčbou NSAID byl hlášen edém, hypertenze a srdeční selhání.

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

Nežádoucí účinky byly zařazeny do kategorií četnosti výskytu následovně:

Velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10,000$ až $< 1/1,000$), velmi vzácné ($< 1/10,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

| Třídy orgánových systémů | Frekvence | Nežádoucí účinky |
|-------------------------------------|------------------|--|
| Infekce a infestace | Velmi vzácné | <p>Byla popsána exacerbace zánětů souvisejících s infekcí (např. vznik nekrotizující fasciitidy) v časové koincidenci s podáváním systémových nesteroidních protizánětlivých léků. To je pravděpodobně spojeno s mechanismem účinku nesteroidních protizánětlivých léků.</p> <p>Pacientovi se doporučuje okamžitě se poradit s lékařem, pokud se během užívání přípravku Ibuprofen Aristo objeví nebo zhorší příznaky infekce. Je třeba zkontrolovat, zda je to indikací pro antiinfekční/antibiotickou terapii.</p> <p>Během užívání ibuprofenu byly pozorovány příznaky aseptické meningitidy jako je ztuhlý krk, bolest hlavy, pocit na zvracení, zvracení, horečka nebo zhoršené vědomí. Zdá se, že zde existuje predispozice u pacientů, kteří již trpí určitými autoimunitními chorobami (SLE, smíšené onemocnění pojivové tkáně).</p> |
| Poruchy krve a lymfatického systému | Velmi vzácné | <p>Hematopoetické poruchy (anemie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie, agranulocytóza)</p> <p>Eosinofilie</p> <p>Koagulopatie (změny v koagulaci)</p> |

| | | |
|------------------------------|--------------|---|
| | | <p>Aplastická anemie</p> <p>Hemolytická anemie</p> <p>Neutropenie</p> <p>Prvními signály mohou být: horečka, bolest v krku, superficiální léze v ústech, příznaky chřipky, silné vyčerpání, epistaxe a kožní krvácení.</p> <p>Pacienti mají být poučeni, aby v takových případech okamžitě přerušili léčbu přípravkem Ibuprofen Aristo a poradili se s lékařem, aby se zabránilo jakékoliv vlastní léčbě analgetiky a antipyretiky.</p> |
| Poruchy imunitního systému | Méně časté | <p>Hypersenzitivní kožní reakce s vyrážkou a svěděním jakož i astmatické záchvaty (někdy s poklesem krevního tlaku).</p> <p>Pacienti mají být poučeni, aby v těchto případech okamžitě informovali lékaře a přestali užívat Ibuprofen Aristo.</p> |
| | Velmi vzácné | <p>Závažné celkové hypersenzitivní reakce. Mohou se projevit jako: otok v obličeji, otok jazyka, vnitřní otok hrtanu se zúžením dýchacích cest, dýchací potíže, tachykardie, snížení krevního tlaku až k život ohrožujícímu šoku.</p> <p>Objevili-li se takové projevy, k čemuž může dojít i po prvním užití, je nutná okamžitá lékařská pomoc.</p> |
| Poruchy metabolismu a výživy | Velmi vzácné | <p>Hypoglykemie</p> <p>Hyponatrémie</p> |
| Psychiatrické poruchy | Velmi vzácné | <p>Psychotické reakce</p> <p>Halucinace</p> <p>Zmatenost</p> <p>Deprese</p> <p>Úzkost</p> |
| Poruchy nervového systému | Méně časté | <p>Poruchy centrálního nervového systému jako je bolest hlavy, závrať, insomnie, agitovanost, podrážděnost nebo únava.</p> |
| | Není známo | <p>Parestézie</p> |

| | | |
|--|--------------|---|
| | | Optická neuritida |
| Poruchy oka | Méně časté | Poruchy vizu. V takovém případě mají být pacienti poučeni, aby okamžitě informovali lékaře a přestali užívat ibuprofen. |
| Poruchy ucha a labyrintu | Vzácné | Tinitus Ztráta sluchu |
| Srdeční poruchy | Velmi vzácné | Palpitace, srdeční selhání, infarkt myokardu. |
| Cévní poruchy | Velmi vzácné | Hypertenze Vaskulitida |
| Respirační, hrudní a mediastinální poruchy | Velmi vzácné | Astma Dyspnoe Bronchospasmus |
| | Není známo | Rýma |
| Gastrointestinální poruchy | Časté | Gastrointestinální poruchy jako pyróza, bolest břicha, nauzea, zvracení, flatulence, zažívací potíže, průjem, zácpa a gastrointestinální okultní krvácení, které může, ve výjimečných případech, způsobit anemii. |
| | Méně časté | Peptické vředy s možností krvácení a perforace. Ulcerózní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4), gastritida. |
| | Velmi vzácné | Ezofagitida, pankreatitida, tvorba střevních, jakoby membranózních, zúžení. V případě, že se objeví relativně silná bolest v epigastriu, nebo v případě melény nebo hematemeze, musí být pacient poučen, aby přerušil léčbu a okamžitě vyhledal lékaře. |
| Poruchy jater a žlučových cest | Velmi vzácné | Porucha jaterních funkcí, poškození jater, zejména při dlouhodobé léčbě, selhání jater, akutní hepatitida, žloutenka |
| Poruchy kůže a podkožní tkáň | Velmi vzácné | Bulózní kožní reakce jako je Stevensův-Johnsonův syndrom a toxická epidermální nekrolýza (Lyellův syndrom), erythema multiforme, ve výjimečných případech se mohou během infekce varicelou vyskytnout závažné infekce kůže a komplikace postihující měkké tkáň, alopecie, purpura, fotosenzitivní reakce. |

| | | |
|--------------------------------|--------------|--|
| | Není známo | Poléková reakce s eozinofilii a systémovými příznaky (DRESS syndrom) Akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP) |
| Poruchy ledvin a močových cest | Vzácné | Poškození tkáně ledvin (papilární nekróza), zvýšená koncentrace kyseliny močové v krvi, zvýšená koncentrace močoviny v krvi. |
| | Velmi vzácné | Vznik edému, zejména u pacientů s arteriální hypertenzí nebo poruchou funkce ledvin; nefrotický syndrom; intersticiální nefritida, která může být doprovázena akutním selháním ledvin. |
| | Není známo | Porucha 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

4.9 Předávkování

Příznaky předávkování

Toxicita

Obecně nebyly známky a příznaky toxicity pozorovány při podání dávek do 100 mg/kg u dětí nebo dospělých. Některé případy si však mohou vyžádat podpurnou péči.

Ukázalo se, že u dětí se známky a příznaky toxicity projevují po požití dávky 400 mg/kg a vyšší.

Symptomy

U většiny pacientů, kteří požili významná množství NSAID se neobjeví více, než nauzea, zvracení, bolest v epigastriu a vzácněji průjem. Může se také vyskytnout nystagmus, rozmazané vidění, tinitus, bolest hlavy a gastrointestinální krvácení. Při závažnější otravě se toxicita projevuje i v centrálním nervovém systému jako vertigo, závrať, ospalost, příležitostně excitace a dezorientace, ztráta vědomí nebo kóma. U pacientů se někdy objeví křeče. U dětí se také mohou objevit myoklonické křeče. Při závažné otravě může dojít k metabolické acidóze, může dojít také k podchlazení a hyperkalemii a prodloužení protrombinového času/INR, pravděpodobně v důsledku interference s působením cirkulujících koagulačních faktorů. Může dojít k akutnímu selhání ledvin, poškození jater, hypotenzi, respirační depresi a cyanóze. U astmatiků je možná exacerbace astmatu.

Léčba předávkování

Neexistuje žádné specifické antidotum.

V případě předávkování je proto indikována symptomatická a podpůrná léčba. Zvláštní pozornost je potřeba věnovat kontrole krevního tlaku, acidobazické rovnováže a případnému gastrointestinálnímu krvácení.

Do jedné hodiny po požití potenciálně toxického množství je třeba zvážit podání aktivního uhlí. U dospělých je třeba zvážit výplach žaludku do jedné hodiny od požití dávky ohrožujícího život.

Má být zajištěna adekvátní diuréza a pečlivě mají být monitorovány funkce ledvin a jater.

Po požití potenciálně toxické dávky léku má pacient zůstat pod dohledem nejméně čtyři hodiny.

Jakýkoli výskyt častých nebo dlouhodobých křečí má být léčen intravenózním diazepamem. V závislosti na klinickém stavu pacienta mohou být nezbytná další podpůrná opatření.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: nesteroidní protizánětlivá a protirevmatická léčiva, deriváty kyseliny propionové

ATC kód: M01AE01

Ibuprofen je nesteroidní protizánětlivý přípravek (NSAID), u něž byl prokázán terapeutický účinek prostřednictvím snížení syntézy prostaglandinů na zvířecích zánětlivých modelech. U člověka snižuje ibuprofen bolest, otok a horečku způsobené zánětem. Ibuprofen dále reverzibilně inhibuje ADP a kolagenem indukovanou agregaci krevních destiček.

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 užitá jednorázová dávka 400 mg ibuprofenu během 8 h před nebo do 30 min po podání kyseliny acetylsalicylové s okamžitým uvolňováním (81 mg), došlo ke snížení 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

Absorpce

Po perorálním podání se ibuprofen nejdříve částečně absorbuje ze žaludku a následně zcela z tenkého střeva. Maximálních koncentrací v séru dosahuje 1 - 2 hodiny po podání lékové formy s okamžitým uvolňováním (tablety).

Distribuce

Ibuprofen se zhruba z 99 % váže na plazmatické proteiny.

Biotransformace

Ibuprofen je metabolizován v játrech (hydroxylace, karboxylace).

Eliminace

Farmakologicky neaktivní metabolity jsou zcela eliminovány, zejména ledvinami (90%), ale také žlučovými cestami. Eliminační poločas je 1,8-3,5 hodiny, a to jak u zdravých jedinců, tak u osob s onemocněním jater a ledvin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Při pokusech na zvířatech byla pozorována subchronická a chronická toxicita ibuprofenu, hlavně v podobě lézí a ulcerací v gastrointestinálním traktu.

In vitro a *in vivo* studie neodhalily žádné klinicky relevantní důkazy mutagenního potenciálu ibuprofenu. Ve studiích na potkanech a myších nebyl prokázán karcinogenní účinek ibuprofenu.

Ibuprofen inhiboval ovulaci u králíků a zhoršoval implantaci u různých živočišných druhů (králík, potkan, myš). Experimentální studie na potkanech a králících ukázaly, že ibuprofen prochází placentou. Po podání dávek toxických pro samice potkanů došlo u potomstva potkanů ke zvýšenému výskytu malformací (defekty komorového septa).

Ibuprofen představuje riziko pro vodní životní prostředí (viz bod 6.6).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

hypromelóza

sodná sůl kroskarmelózy

monohydrát laktózy

mikrokrytalická celulóza

předbobtnalý kukuřičný škrob

koloidní bezvodý oxid křemičitý

natrium-lauryl-sulfát

magnesium-stearát

Potahová vrstva:

hypromelóza

oxid titaničitý (E 171)

mastek

propylenglykol

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC /PVDC//Al blistry

Velikost balení: 10, 12, 20, 24, 30, 50 nebo 60 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Tento léčivý přípravek představuje riziko pro životní prostředí (viz bod 5.3).

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Str. 8-10
13435 Berlín
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

29/244/18-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 30. 4. 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

9. 12. 2022