

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ibuprofen Aristo 600 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje ibuprofenum 600 mg.
Pomocná látka se známým účinkem: 67 mg laktózy (jako monohydrát).
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Bílé až téměř bílé, oválné potahované tablety s půlicí rýhou na obou stranách a délkou 17,5 mm a výškou 9 mm.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Dospělí a dospívající od 15 let (s tělesnou hmotností ≥ 50 kg)

Ibuprofen Aristo je indikován k symptomatické léčbě bolesti a zánětu u artritických onemocnění (např. revmatoidní artritida), degenerativních artritických stavů (např. osteoartróza) a u bolestivých otoků a zánětů po poranění měkkých tkání.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávka ibuprofenu závisí na pacientově věku a tělesné hmotnosti.

Výskyt nežádoucích účinků lze minimalizovat podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou k potlačení příznaků onemocnění (viz bod 4.4).

Revmatická onemocnění a bolestivý otok a zánět po poranění měkkých tkání

Dospělí

Jednotlivá dávka je 300-600 mg ibuprofenu. Doporučená denní dávka je 1200-1800 mg ibuprofenu rozdělená do několika dávek. Interval mezi jednotlivými dávkami má být nejméně 6 hodin. Některým

pacientům postačí dávka 600-1200 mg denně. U závažných nebo akutních stavů může být vhodné, do doby získání kontroly nad akutní fází onemocnění, zvýšit dávku až na 2400 mg denně.

Dospívající od 15 let (s tělesnou hmotností ≥ 50 kg)

Doporučená dávka má být nastavena dle hmotnosti: 20-40 mg/kg denně (max 2400 mg denně) ve 3-4 denních dávkách.

Jiné lékové formy/síly mohou být k podávání v této skupině vhodnější.

Délku léčby určí ošetřující lékař.

U revmatických onemocnění může být nezbytné užívat přípravek Ibuprofen Aristo dlouhodobě.

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

Ibuprofen Aristo 600 mg potahované tablety není indikován u dospívajících s tělesnou hmotností do 50 kg nebo u dětí a dospívajících do 15 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 krvevorb;

- 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);
- 3. trimestr gravidity (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 nutné vhodné monitorování a poskytnutí rady, 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 (AEGP). 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.

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.

NSAID mohou maskovat symptomy infekčního onemocnění nebo horečky.

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.

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. Je nezbytné sledovat hladinu lithia v séru, sledování hladiny digoxinu a fenytoinu v séru se doporučuje.

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 (doporučuje se sledování hladin draslíku v séru).

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 sulfapyrazon:

Léčivé přípravky s obsahem probenecidu nebo sulfapyrazonu 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 (pentoxyfilin):

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.

V průběhu prvního a druhého trimestru nemá být Ibuprofen Aristo podán, pokud to není zcela nezbytné. Pokud je Ibuprofen Aristo podáván ženám, které chtějí otěhotnět nebo jsou v prvním a druhém trimestru těhotenství, má být dávka co nejnižší a doba léčby co nejkratší.

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

- kardiopulmonální toxicitě (předčasný uzávěr ductus arteriosus a pulmonální hypertenze);
- renální dysfunkci, která může progredovat v renální selhání s oligohydramniem;

matku a novorozence na konci těhotenství:

- potenciálnímu prodloužení krvácení, antiagregační účinek, který se může dokonce vyskytnout při velmi nízké dávce;
- inhibici děložních kontrakcí vedoucí k opoždění nebo prodloužení průběhu 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. Nicméně při dlouhodobém podávání vyšších dávek je potřeba zvážit předčasné odstavení dítěte.

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.

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 závrať, může být v jednotlivých případech snížena schopnost reagovat a aktivně se účastnit silničního provozu a obsluhovat stroje. Toto platí ještě ve vyšší míře při kombinaci s alkoholem.

4.8 Nežádoucí účinky

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	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. 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. 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).
Poruchy krve a lymfatického systému	Velmi vzácné	Hematopoetické poruchy (anemie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie, agranulocytóza) Eosinofilie Koagulopatie (změny v koagulaci) Hemolytická anemie Neutropenie Prvními signály mohou být: horečka, bolest v krku, superficiální léze v ústech, příznaky chřipky, silné vyčerpání, epistaxe a kožní krvácení. Pacienti mají být poučeni, aby v takových případech okamžitě přerušili léčbu přípravkem Ibuprofen Aristo a poradili se s lékařem, aby se zabránilo jakémoliv vlastní léčbě analgetiky a antipyretiky.
Poruchy imunitního systému	Méně časté	Hypersenzitivní kožní reakce s vyrážkou a svěděním jakož i astmatické záchvaty (někdy s poklesem krevního tlaku). Pacienti mají být poučeni, aby v těchto případech okamžitě

		informovali lékaře a přestali užívat Ibuprofen Aristo.
	Velmi vzácné	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. Objeví-li se takové projevy, k čemuž může dojít i po prvním užití, je nutná okamžitá lékařská pomoc.
Poruchy metabolismu a výživy	Velmi vzácné	Hypoglykemie Hyponatrémie
Psychiatrické poruchy	Velmi vzácné	Psychotické reakce Halucinace Zmatenost Deprese Úzkost
Poruchy nervového systému	Časté	Poruchy centrálního nervového systému jako je bolest hlavy, závrať, insomnie, agitovanost, podrážděnost nebo únava.
	Není známo	Parestézie 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
	Méně časté	Rýma
Gastrointestinální poruchy	Velmi 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.
	Časté	Peptické vředy s možností krvácení a perforace. Ulcerózní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4)
	Méně časté	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 (viz také infekce a

		infestace), alopecie, purpura, fotosenzitivní reakce
	Není známo	Poléková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom), akutní generalizovaná exantematózní pustulóza
Poruchy ledvin a močových cest	Méně časté	Vznik edému, zejména u pacientů s arteriální hypertenzí nebo poruchou funkce ledvin, nefrotický syndrom, intersticiální nefritida, která může být doprovázena akutním selháním ledvin.
	Vzácné	Poškození tkáně ledvin (papilární nekróza), zvýšená koncentrace kyseliny močové v krvi, zvýšená koncentrace močoviny v krvi. Renální funkce mají být pravidelně sledovány.
	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 podpůrnou 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 toxického 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

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

ATC kód: M01AE01

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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
kolloidní bezvodý oxid křemičitý
natrium-lauryl-sulfát
magnesium-stearát

Potahová vrstva tablety:

hypromelóza
oxid titaničitý (E 171)
mastek
propylenglykol

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC /PVDC//Al blistr

Velikost balení: 10, 20, 30, 40, 50, 60, 84, 100, 250 nebo 500 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

29/242/18-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 18. 2. 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

18. 2. 2020