

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ibalgin Baby 20 mg/ml perorální suspenze

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml suspenze obsahuje ibuprofenum 20 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: Jeden ml perorální suspenze obsahuje 2,5 mg natrium-benzoátu (E 211) a 300 mg sorbitolu (E 420).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální suspenze

Popis přípravku: růžová až téměř bílá viskózní suspenze.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Ibalgin Baby je určen k léčbě:

- horečky, zejména při akutních bakteriálních a virových infekcích, včetně postvaccinační horečky;
- mírné až středně silné bolesti, jako je např. bolest zubů, hlavy (včetně migrény vaskulární etiologie), zad, bolest svalů nebo kloubů nezánettivé etiologie, bolest při distorzi kloubů a zhmoždění pohybového aparátu;
- k symptomatické léčbě zánětlivých kloubních onemocnění, zejména juvenilní idiopatické artritidy; mimokloubního revmatizmu, degenerativních chorob kloubních a chorob páteře.

Vzhledem k lékové formě je přípravek určen především k léčbě dětí a kojenců od 3 měsíců s tělesnou hmotností od 6 kg.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

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

Při léčbě horečky a bolesti nereumatického původu se používá jednotlivá dávka 5-10 mg ibuprofenu/kg tělesné hmotnosti, denní dávka by neměla překročit 40 mg ibuprofenu/kg tělesné hmotnosti.

Doporučené dávkování podle věku a hmotnosti:

| Věk        | Hmotnost | Jednotlivá dávka          | Četnost podání za den |
|------------|----------|---------------------------|-----------------------|
| 3–6 měsíců | 6–8 kg   | 2,5 ml (50 mg ibuprofenu) | 3–4x                  |

|             |          |                                  |      |
|-------------|----------|----------------------------------|------|
| 6–12 měsíců | 9–10 kg  | 3 ml (60 mg ibuprofenu)          | 3–4x |
| 1–2 roky    | 11–13 kg | 4 ml (80 mg ibuprofenu)          | 3–4x |
| 2–3 roky    | 14–16 kg | 5 ml (100 mg ibuprofenu)         | 3–4x |
| 3–6 let     | 17–20 kg | 7 ml (140 mg ibuprofenu)         | 3x   |
| 6–12 let    | 20–30 kg | 8 ml (160 mg ibuprofenu)         | 3x   |
|             | 30–40 kg | 10–15 ml (200–300 mg ibuprofenu) | 3x   |

Při léčbě juvenilní idiopatické artritidy je obvyklá dávka 30–40 mg/kg tělesné hmotnosti /den, podaná ve 3–4 dílčích dávkách. Maximální dávka 50 mg/kg tělesné hmotnosti se nesmí překročit.

U ostatních indikací je denní dávka u dětí do 12 let věku 20–35 mg/kg tělesné hmotnosti podaná rozděleně ve 3–4 dílčích dávkách.

Doporučený interval mezi jednotlivými dávkami je 6 až 8 hodin.

Orientační příklad dávkování podle hmotnosti dítěte (v tabulce jsou vypočítány denní dávky s použitím spodní hranice doporučeného množství ibuprofenu 20 mg/kg/den):

| Hmotnost (kg) | Dávka ibuprofenu/den (mg) | Množství suspenze /den (ml) |
|---------------|---------------------------|-----------------------------|
| 6             | 120                       | 6                           |
| 8             | 160                       | 8                           |
| 10            | 200                       | 10                          |
| 12            | 240                       | 12                          |
| 14            | 280                       | 14                          |
| 16            | 320                       | 16                          |
| 18            | 360                       | 18                          |
| 20            | 400                       | 20                          |
| 30            | max. 500                  | max. 25                     |

U kojenců ve věku 3–5 měsíců je třeba vyhledat lékaře okamžitě při zhoršení symptomů onemocnění nebo do 24 hodin, pokud symptomy přetrvávají.

Pokud je u dětí od 6 měsíců nutné podávat tento léčivý přípravek déle než 3 dny nebo pokud se zhorší symptomy onemocnění, je třeba vyhledat lékaře.

U dětí s tělesnou hmotností do 30 kg se nedoporučuje překračovat dávku 25 ml suspenze (tj. 500 mg ibuprofenu) denně.

#### Postvaccinační horečka:

Přípravek se podává v dávce 2,5 ml suspenze (tj. 50 mg ibuprofenu). V případě potřeby je možno tuto dávku zopakovat po 6 hodinách. Nemělo by se podávat více než 5 ml suspenze (tj. 100 mg ibuprofenu) denně.

Po dosažení uspokojivé odpovědi je vhodná redukce dávky, která ještě zajistí kontrolu aktivity procesu.

K odměření přesné dávky je přiložen dávkovač s pístem.

Před odebráním každé dávky je třeba suspenzi velmi dobře protřepat (cca. 5 sekund).

Suspenzi je třeba zapít dostatečným množstvím tekutiny.

#### Pacienti se sníženou funkcí jater nebo ledvin

U pacientů s renální a hepatální insuficiencí je třeba zvýšené opatrnosti (viz bod 4.4).

### 4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Hypersenzitivita na kyselinu acetylsalicylovou a jiná nesteroidní antirevmatika projevující se jako astma, urtikárie a jiné alergické reakce.
- Anamnesticky gastrointestinální krvácení nebo perforace ve vztahu k předchozí léčbě nesteroidními antirevmatiky.
- Aktivní nebo anamnesticky rekurentní peptický vřed/hemoragie (dvě nebo více epizod prokázané ulcerace nebo krvácení).
- Porucha hemokoagulace a hemopoézy.
- Závažné srdeční selhání (třída IV dle NYHA).
- Třetí trimestr gravidity.

### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Ibalgin Baby by neměl být podáván společně s jinými nesteroidními antirevmatiky včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy 2.

Výskyt nežádoucích účinků může být snížen podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou ke zlepšení příznaků.

#### Starší pacienti

U starších pacientů je zvýšený výskyt nežádoucích účinků, zejména gastrointestinálního krvácení a perforací, které mohou být fatální (viz bod 4.8).

#### Pediatrická populace

U dehydratovaných dětí existuje riziko poruchy funkce ledvin.

Ibalgin Baby se nepodává dětem do 3 měsíců věku s tělesnou hmotností pod 6 kg. V této věkové kategorii není s podáváním přípravku dostatek zkušeností.

#### Gastrointestinální účinky

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

Riziko gastrointestinálního krvácení, ulcerací a perforací stoupá se zvyšující se dávkou přípravku, 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 zahajovat léčbu nejnižší možnou dávkou.

U pacientů se zvýšeným rizikem nežádoucích účinků, mezi něž patří i pacienti dlouhodobě léčení acetylsalicylovou kyselinou v antiagregačních dávkách nebo jinými léky zvyšujícími 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 včas hlásili všechny neobvyklé gastrointestinální příznaky (zejména gastrointestinální krvácení), především na počátku léčby.

Obzvláštní opatrnost je doporučována u pacientů užívajících konkomitantní léčbu, která by mohla zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení (např. orálně podávané kortikosteroidy, antikoagulancia jako warfarin, SSRI nebo antiagregancia jako kyselina acetylsalicylová (viz bod 4.5).

Pokud se během léčby přípravkem Ibalgin Baby objeví gastrointestinální vředy nebo krvácení, musí být léčba ukončena.

Nesteroidní antirevmatika 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).

#### Kardiovaskulární účinky

Při léčbě pacientů s anamnézou hypertenze a/nebo srdečního selhání je třeba zvýšené opatrnosti,

protože ve vztahu k léčbě nesteroidními antirevmatiky byly hlášeny případy retence tekutin a edémů. 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 (2 400 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 (2 400 mg/den).

U pacientů léčených přípravkem Ibalgin Baby byly hlášeny případy Kounisova syndromu. Kounisův syndrom byl definován jako kardiovaskulární symptomy sekundární k alergické nebo hypersenzitivní reakci spojené se zúžením koronárních tepen a potenciálně vedoucí k infarktu myokardu.

#### Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR)

Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR), zahrnující exfoliativní dermatitidu, erythema multiforme, Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS), toxickou epidermální nekrolýzu (TEN), polékovou reakci s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom) a akutní generalizovanou exantematózní pustulózu (AGEP), které mohou být život ohrožující nebo fatální, byly hlášeny v souvislosti s použitím ibuprofenu (viz bod 4.8). Většina těchto reakcí se vyskytla během prvního měsíce léčby.

Pokud se objeví symptomy naznačující tyto reakce, je třeba ibuprofen okamžitě vysadit a zvážit alternativní léčbu (podle potřeby).

#### Fixní léková erupce

V souvislosti s užíváním ibuprofenu byly hlášeny případy fixní lékové erupce (FDE). Ibuprofen nemá být znovu podáván pacientům s anamnézou FDE související s ibuprofenem.

#### *Maskování symptomů základního infekčního onemocnění*

Ibalgin Baby 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 Ibalgin Baby 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 upozornění

Zvýšené opatrnosti je třeba při renální a hepatální insuficienci, u astmatiků, při systémovém lupus erythematoses a jiných onemocněních pojivové tkáně (riziko aseptické meningitidy).

U rizikových pacientů, tj. s omezením funkce srdce a ledvin, léčených diuretiky či při dehydrataci jakékoliv etiologie se doporučuje kontrola renálních funkcí. Objeví-li se poruchy vizu, zastřené vidění, skotomy, poruchy barvocitu, je třeba přerušit léčbu. Terapii je nutné rovněž vysadit, přetrvává-li zhoršení jaterních funkcí nebo objeví-li se klinické příznaky hepatopatie. Při dlouhodobé terapii je vhodná kontrola krevního obrazu a rutinní sledování jaterních funkcí. U pacientů užívajících kumarinová antikoagulantia je vhodná častější kontrola hemokoagulačních parametrů. Rovněž je vhodná občasná kontrola glykemie.

U pacientů, kteří trpí sennou rýmou, nosními polypy nebo chronickou obstrukční plicní nemocí, existuje zvýšené riziko alergické reakce. Tyto reakce se mohou projevit jako astmatický záchvat (tzv. analgetické astma), Quinckeho edém nebo kopřivka.

#### Pomocné látky:

**Natrium-benzoát (E 211)**

Tento léčivý přípravek obsahuje 2,5 mg natrium-benzoátu v jednom ml suspenze. Natrium-benzoát může zvýšit bilirubinemii u novorozenců (do 4 týdnů věku). Zvýšení hladiny bilirubinu v krvi po jeho uvolnění z albuminu může zesílit novorozenecký ikterus, který se může vyvinout do kernikteru (ložiska nekonjugovaného bilirubinu v mozkové tkáni). Tento léčivý přípravek není indikován k použití u novorozenců, toto upozornění je uvedeno pouze pro úplnost.

#### **Sorbitol (E 420)**

Tento léčivý přípravek obsahuje 300 mg sorbitolu v jednom ml suspenze.

Je třeba vzít v úvahu aditivní účinek současně podávaných přípravků s obsahem sorbitolu (nebo fruktózy) a příjem sorbitolu (nebo fruktózy) potravou.

Obsah sorbitolu v léčivých přípravcích pro perorální podání může ovlivnit biologickou dostupnost jiných současně podávaných léčivých přípravků užívaných perorálně.

Pacienti s hereditární intolerancí fruktózy (HFI) nemají užívat tento léčivý přípravek.

Sorbitol může způsobit zažívací potíže a mít mírný projímavý účinek

#### **Sodík**

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, tj. v podstatě je „bez sodíku“.

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

Při současném podávání ibuprofenu (zvláště ve vysokých dávkách) s antikoagulancii, např. s warfarinem, dochází k prodloužení protrombinového času a zvýšenému riziku krvácení.

#### 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).

Fenobarbital zrychluje metabolizaci ibuprofenu; ibuprofen zvyšuje plazmatické hladiny lithia, digoxinu a fenytoinu, zvyšuje toxicitu metotrexátu a baklofenu.

Současné podání kortikoidů anebo dalších nesteroidních antirevmatik zvyšuje riziko krvácení do GIT a riziko vzniku vředové choroby; současné podávání antiagregačních látek nebo SSRI zvyšuje riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4).

Ibuprofen snižuje urikosurický účinek probenecidu a sulfinpyrazonu. Je možné snížení účinku diuretik, antihypertenziv a mifepristonu.

Současné podání kalium šetřících diuretik může vést k hyperkalemii.

Dále může nesteroidní antirevmatikum zvýšit riziko křečí při léčbě fluorochinolony.

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

Přípravek je určen dětem. Informace níže jsou uvedeny pro případ, že by přípravek užívaly těhotné nebo kojící ženy.

#### Těhotenství

Inhibice syntézy prostaglandinů může nepříznivě ovlivňovat těhotenství a/nebo vývoj embrya či plodu. Údaje z epidemiologických studií poukazují na zvýšené riziko potratu, malformací srdce a gastroschízy po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů v začátcích těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací bylo zvýšené z méně než 1 % na přibližně 1,5 %. Riziko se zvyšuje

s dávkou a délkou terapie. U zvířat podávání inhibitorů syntézy prostaglandinů ukázalo zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a embryofetální letalitu. Navíc u zvířat, které dostávaly během organogenezy inhibitory syntézy prostaglandinů, byla popsána zvýšená incidence různých malformací, včetně kardiovaskulárních.

Od 20. týdne těhotenství může užívání ibuprofenu 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 podáván, pokud to není absolutně nutné. Pokud ibuprofen 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 ibuprofenu po dobu několika dnů od 20. gestačního týdne je třeba zvážit předporodní monitorování z důvodu možného výskytu oligohydramnie a konstrikce ductus arteriosus. V případě nálezů oligohydramnie nebo konstrikce ductus arteriosus má být podávání ibuprofenu ukončeno.

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

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

matku a plod na konci těhotenství:

- možnému prodloužení doby krvácení, antiagregačnímu účinku, který se může vyskytnout i po velmi nízkých dávkách;
- inhibici kontrakcí dělohy vedoucí k opoždění nebo prodloužení porodu.

V důsledku toho je Ibalgin Baby kontraindikován během třetího trimestru gravidity (viz body 4.3 a 5.3).

#### Kojení

Ibuprofen a jeho metabolity přechází do mateřského mléka jen v zanedbatelném množství. Škodlivé účinky na kojence nebyly pozorovány, obecně proto není nutné přerušit kojení během krátkodobého užívání přípravku a za dodržení doporučené dávky.

Bezpečnost při opakovaném užívání nebyla stanovena.

#### Fertilita

Používání léků, které inhibují cyklooxygenázu/syntézu prostaglandinů, může z důvodu účinku na ovulaci negativně ovlivnit ženskou fertilitu. Tento účinek je však reverzibilní a odezní po ukončení terapie.

Mělo by být zváženo přerušování podávání ibuprofenu u žen, které mají problémy s početím nebo které jsou vyšetřovány pro infertilitu.

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

Pozornost není ovlivněna.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky jsou gastrointestinální. Mohou se objevit peptické vředy, perforace nebo gastrointestinální krvácení, někdy fatální, zejména u starších osob (viz bod 4.4). Po léčbě byly pozorovány také nauzea, zvracení, průjem, flatulence, zácpa, dyspepsie, abdominální bolesti, meléna, hemateméza, ulcerózní stomatitida, exacerbace ulcerózní kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4). Méně často byla pozorována gastritida.

V souvislosti s léčbou nesteroidními antirevmatiky byly také hlášeny otoky, hypertenze a srdeční selhání.

Velmi vzácně byly pozorovány kožní bulózní reakce včetně Stevensova-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy.

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) (viz bod 4.4).

Ibuprofen může způsobit následující nežádoucí účinky (rozdělené do skupin podle terminologie MedDRA s uvedením následujících frekvencí výskytu:

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:  $< 1/10\,000$   
Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

| MedDRA třídy orgánových systémů                           | Frekvence    | Typ nežádoucího účinku                                                                                                  |
|-----------------------------------------------------------|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gastrointestinální poruchy                                | velmi časté  | nauzea, zvracení, pálení žáhy, průjem, obstipace, nadýmání                                                              |
|                                                           | časté        | bolesti v epigastriu                                                                                                    |
|                                                           | vzácné       | gastritida, žaludeční vřed, duodenální vřed, krvácení z GIT (meléna, hematemeza), perforace gastrointestinálního traktu |
|                                                           | velmi vzácné | ulcerózní stomatitida, exacerbace Crohnovy choroby, exacerbace ulcerózní kolitidy                                       |
| Abnormální klinické a laboratorní nálezy nezařazené jinde | velmi vzácné | pokles krevního tlaku                                                                                                   |
| Poruchy jater a žlučových cest                            | vzácné       | poruchy jaterních funkcí (obvykle reverzibilní)                                                                         |
| Poruchy krve a lymfatického systému                       | velmi vzácné | poruchy krvetvorby (neutropenie, agranulocytóza, aplastická nebo hemolytická anemie, trombocytopenie)                   |
| Srdeční poruchy                                           | vzácné       | kardiální selhávání                                                                                                     |
|                                                           | velmi vzácné | palpitace                                                                                                               |
|                                                           | není známo   | Kounisův syndrom                                                                                                        |
| Poruchy metabolismu a výživy                              | velmi vzácné | retence sodíku a tekutin                                                                                                |
| Cévní poruchy                                             | velmi vzácné | hypertenze                                                                                                              |
| Poruchy nervového systému                                 | méně časté   | závratě, bolesti hlavy                                                                                                  |
|                                                           | vzácné       | aseptická meningitis (zvl. u pacientů se systémovým lupus erythematodes a u některých kolagenóz)                        |
| Psychiatrické poruchy                                     | velmi vzácné | nespavost, deprese, emoční labilita                                                                                     |
| Poruchy ledvin a močových cest                            | velmi vzácné | cystitis, hematurie, poruchy ledvinových funkcí včetně intersticiální nefritidy nebo nefrotického syndromu              |
| Oční poruchy                                              | vzácné       | poruchy vizu, poruchy percepce barev, toxická amblyopie                                                                 |
| Poruchy ucha a labyrintu                                  | není známo   | porucha sluchu                                                                                                          |
| Respirační, hrudní a mediastinální poruchy                | vzácné       | bronchospasmus (především u astmatiků)                                                                                  |

|                                                               |              |                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------------------------------|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Poruchy kůže a podkožní tkáně                                 | velmi vzácné | závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR) (zahrnující erythema multiforme, exfoliativní dermatitidu, Stevensův-Johnsonův syndrom a toxickou epidermální nekrolýzu)               |
|                                                               | není známo   | poléková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom), fotosenzitivní reakce, akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP), fixní léková erupce (FDE) |
| Poruchy imunitního systému                                    | vzácné       | hypersenzitivní reakce (horečka, rash, hepatotoxicita)                                                                                                                       |
| Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání | vzácné       | edémy                                                                                                                                                                        |

#### 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**

Ibuprofen v dávce do 100 mg/kg tělesné hmotnosti je netoxický, v dávce nad 400 mg/kg tělesné hmotnosti může způsobit závažnou intoxikaci: mohou vzniknout poruchy CNS – bolesti hlavy, závratě, nystagmus, křeče, které se mohou vystupňovat až k bezvědomí. Dále se mohou objevit bolesti břicha, nevolnost, zvracení. V závažných případech může dojít k hypotenzi, zástavě dechu a cyanóze. V případě závažné otravy může dojít k rozvoji metabolické acidózy.

Terapie akutního předávkování: co nejdříve provést výplach žaludku s podáním aktivního uhlí a projímadla či vyvolat dávicí reflex. Terapie je podpůrná a symptomatická – kontrola a úprava bilance tekutin a elektrolytů, udržování funkcí respiračních a kardiovaskulárních, při křečích možno podat diazepam, při hypotenzi plasmaexpandy, případně dopamin či norepinefrin. Forsírovaná diuréza a hemodialýza se prokázaly neúčinnými, o hemoperfuzi nejsou údaje.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Nesteroidní protizánětlivé a protirevmatické látky.

ATC kód: M01AE01

Ibuprofen, derivát kyseliny propionové, je nesteroidní antirevmatikum s dobrým analgetickým, protizánětlivým a antipyretickým účinkem. V nižších dávkách působí analgeticky, ve vyšších protizánětlivě. Protizánětlivý účinek je dán inhibicí cyklooxygenázy s následnou inhibicí biosyntézy prostaglandinů. Zánět je zmírňován snížením uvolňování mediátorů zánětu z granulocytů, bazofilů a žírných buněk. Ibuprofen snižuje citlivost cév vůči bradykininu a histaminu, ovlivňuje produkci lymfokinů v T lymfocytech a potlačuje vazodilataci. Tlumí též agregaci krevních destiček.

Doba nástupu analgetického účinku je za 0,5 hodiny, maximálního antipyretického účinku je dosaženo za 2-4 hodiny. Antipyretický účinek trvá 4-8 i více hodin, analgetický 4-6 hodin.

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 400 mg ibuprofenu během 8 h před nebo do 30 min 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

Po perorálním podání se rychle a dobře vstřebává, vrcholu plazmatické koncentrace při podání nalačno dosahuje již za 45 minut, při podání s jídlem cca za 1-3 hod. Ibuprofen se váže na plazmatické proteiny, ale vazba je reverzibilní. Poměrně rychle je metabolizován v játrech a vylučován močí, hlavně ve formě metabolitů a jejich konjugátů, menší část je vylučována žlučí do stolice. Biologický poločas má asi 2 hodiny. Při sníženém vylučování může dojít ke kumulaci léku v organismu. Exkrece ibuprofenu je ukončena za 24 hodin po podání poslední dávky. Biologická dostupnost je minimálně alterována přítomností stravy. Ibuprofen prochází placentární bariérou, je vylučován do mateřského mléka v množství menším než 1 µg/ml.

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

### Akutní toxicita

LD50 u myši p. o. 800 mg/kg tělesné hmotnosti a 320 mg/kg intraperitoneálně.

LD50 u potkana p. o. 1 600 mg/kg tělesné hmotnosti a 1 300 mg/kg subkutánně. U všech uhynulých zvířat (tedy hlodavců) byla manifestně vyjádřena deprese CNS a ulcerogenní změny gastrointestinálního traktu.

Ibuprofen byl dále podáván psům v dávce 125 mg/kg tělesné hmotnosti a výše, toxické účinky se projeví erozí žaludku a albuminurií. V dávce 20 a 50 mg/kg nebyly prokázány žádné toxické změny. Výsledky ukazují, že ibuprofen v letálních dávkách způsobil poškození CNS u hlodavců, zatímco ulcerogenní účinek byl pozorován u obou skupin zvířat (i u nehlodavců). Ulcerogenní účinky jsou výsledkem systémového i lokálního působení ibuprofenu – gastrointestinální léze byly pozorovány po parenterální i perorální aplikaci.

### Chronická toxicita

10 potkanům byl podáván ibuprofen v dávce 180 (5 zvířat) a 60 mg/kg tělesné hmotnosti (5 zvířat) po dobu 26 a 13 týdnů. 1 sameček uhynul v důsledku intestinální léze. Na konci terapie byla zjištěna anémie, jak u samců, tak i u samic. Ibuprofen rovněž alteroval poměr váha orgánu: celková tělesná hmotnost - u jater, ledvin, gonád a u druhotných pohlavních orgánů. Histologicky nebyly zjištěny signifikantní změny s výjimkou 1 samce a 3 samic, kde byly nalezeny intestinální ulcerace. Zvětšení jater a ledvin pravděpodobně souvisí s metabolismem a exkrecí ibuprofenu.

Po podání ibuprofenu psům v dávce 16 mg/kg tělesné hmotnosti/den po dobu 30 dnů nebyly nalezeny klinické příznaky toxicity, při pitvě však byly zjištěny eroze a ulcerace žaludku a záněty střev.

Podobné léze byly nalezeny v dávce 8 mg/kg/den, ale ne v dávce 4 mg/kg/den.

V experimentálních studiích nebyl prokázán karcinogenní, mutagenní ani teratogenní efekt ibuprofenu.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Nekrystalizující sorbitol 70% (E 420), dihydrát sodné soli sacharinu, mikrokrytalická celulóza a sodná sůl karmelosy, sodná sůl karmelosy, natrium-benzoát (E 211), polysorbát 60 (E 435), monohydrát kyseliny citronové, malinové aroma, růžový anthokyaninový extrakt (E163, maltodextrin, kyselina citronová), čištěná voda.

### 6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření: 6 měsíců.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě 10 až 25 °C. Uchovávejte v původním vnitřním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Druh obalu: Hnědá skleněná lahvička se šroubovacím PP uzávěrem, dávkovač s pístem, pomocí něhož lze přesně odměřit dávku, krabička.

Velikost balení: 100 ml suspenze.

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

Návod k odměření přesné dávky suspenze:

1. Obsah uzavřené lahvičky pečlivě protřepejte (asi 5 sekund).
2. Lékováka je opatřena bezpečnostním uzávěrem zabraňujícím otevření dětmi. Otevřete jej tak, že uzávěr stlačíte pevně dolů a odšroubujete proti směru hodinových ručiček.
3. Zatlačte dávkovač přes hrdlo lahvičky do suspenze. Lahvička se neobrací dnem vzhůru.
4. Dávkovač naplňte vytažením pístu do požadovaného množství suspenze podle značení na dávkovači (ml).
5. Vyjměte dávkovač z hrdla lahvičky.
6. Podejte suspenzi dítěti buď vložením konce dávkovače do úst a jemným tlakem na píst, nebo vystříknutím suspenze na lžičku a podáním lžičkou.
7. Po použití opět lahvičku pečlivě uzavřete. Dávkovač omyjte teplou vodou a nechte vyschnout.

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

Opella Healthcare Czech s.r.o., Generála Píky 430/26, 160 00 Praha 6, Česká republika

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

07/891/99-C

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

Datum první registrace: 22.12.1999

Datum posledního prodloužení registrace: 27.7.2016

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

26. 4. 2024