

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

NUROFEN 400 MG

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka: Ibuprofenum 400 mg v jedné obalené tabletě

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Obalené tablety

Bílé až téměř bílé kulaté bikonvexní tablety obalené cukrem s hladkým povrchem a červeným identifikačním nápisem NUROFEN 400 na jedné straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Nurofen 400 mg se používá u mírných až středně silných bolestí jako jsou bolesti hlavy (včetně migrény), bolesti zad, bolesti zubů, neuralgie, bolesti při menstruaci, bolesti svalů a kloubů a bolesti po operaci.

Nurofen 400 mg rovněž potlačuje zánět a horečku a ztišuje bolesti provázející chřipku a zánětlivá onemocnění horních cest dýchacích. Přípravek je určen pro dospělé a mladistvé nad 12 let.

4.2. Dávkování a způsob podání

Perorální podání

Dospělí a mladiství nad dvanáct let: první dávka obvykle činí 1 tabletu (400 mg ibuprofenu); dále se v případě potřeby podává 1 tableta (400 mg ibuprofenu) každé 4 hodiny. Obvyklá dávka je 1200 mg v průběhu 24 hodin.

Starší osoby: není nutná žádná zvláštní úprava dávkování

Objeví-li se gastrointestinální obtíže, doporučuje se podat tablety s malým množstvím potravy.

4.3. Kontraindikace

- hypersensitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku;
- přecitlivělost na kyselinu acetylsalicylovou nebo jiné nesteroidní protizánětlivé látky projevující se jako astma, urtikaria nebo rinitida;
- 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);
- závažné srdeční selhání;
- závažné selhání jater nebo ledvin;
- třetí trimestr těhotenství (viz též bod 4.6).

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

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

Přípravek Nurofen by neměl být podáván společně s jinými nesteroidními antirevmatiky včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy.

Zahájení léčby u pacientů s anamnézou hypertenze a/nebo srdečního selhání je třeba konzultovat s lékařem, protože v souvislosti s léčbou NSA byly hlášeny případy retence tekutin, hypertenze a edémů.

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky

Klinické studie a epidemiologické údaje poukazují na to, že podávání ibuprofenu, obzvláště ve vysokých dávkách (2400 mg denně) a po dlouhou dobu, může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. IM nebo iktů). Epidemiologické studie nepoukazují na zvýšené riziko IM při podávání nízkých dávek ibuprofenu (tj. do 1200 mg denně).

U starších pacientů je zvýšený výskyt nežádoucích účinků, zejména gastrointestinálního krvácení a perforací, které mohou být fatální (viz bod 4.2).

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

Riziko gastrointestinálního krvácení, ulcerace 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 pozornost je doporučována u pacientů užívajících konkomitantní léčbu, která by mohla zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení (např. orálně podávané kortikosteroidy, antikoagulační látky jako warfarin, SSRI nebo antiagregancia jako kyselina acetylsalicylová (viz bod 4.5)).

Pokud se během léčby přípravkem Nurofen 400 mg objeví gastrointestinální vředy nebo krvácení, musí být léčba ukončena.

Zvláštní opatrnosti je třeba u pacientů s:

- systémovým onemocněním lupus erythematosus a se smíšenou chorobou pojivové tkáně (viz bod 4.8);
- sníženou funkcí ledvin (viz bod 4.3 a 4.8);
- dysfunkcí jater (viz bod 4.3 a 4.8);
- anamnézou chronického zánětlivého střevního onemocnění (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba), protože jejich stav se může touto léčbou zhoršit.

U pacientů s alergickým onemocněním nebo bronchiálním astmatem i v anamnéze, může dojít ke vzniku bronchospasmu.

Velmi vzácně byly ve vztahu k léčbě nesteroidními antirevmatiky hlášeny závažné kožní reakce, z nichž některé byly fatální, včetně Stevens-Johnsova 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.

Nurofen 400 mg musí být vysazen při prvních známkách výskytu vyrážky, slizničních lézí nebo jakýchkoli jiných příznaků hypersensitivity.

Existují důkazy o tom, že léky, které inhibují cyklooxygenázu/syntézu prostaglandinů, ovlivňují ovulaci a tím mohou způsobovat poškození ženské plodnosti. Poškození je reverzibilní a odezní po ukončení terapie.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo sacharózo-izomaltázové deficiencí by tento přípravek neměli užívat.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Přípravek Nurofen 400 mg by neměl být podáván společně s jinými nesteroidními antirevmatiky včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy.

Ibuprofen musí být podáván s opatrností v kombinaci s:

- Kyselinou acetylsalicylovou: existuje zvýšené riziko výskytu nežádoucích účinků v oblasti gastrointestinálního traktu (viz bod 4.3);
- Kortikosteroidy: při současném podávání existuje zvýšené riziko vzniku peptického vředu a/nebo krvácení do gastrointestinálního traktu (viz bod 4.4);
- Antihypertensivy a diuretiky: NSAIDs mohou snižovat účinky těchto léčiv;
- Antikoagulancii: NSAIDs mohou zvyšovat účinnost antikoagulancií (např. warfarinu – viz bod 4.4);
- Antidestičkovými léky a SSRI: při souběžné terapii s ibuprofenem existuje zvýšené riziko výskytu gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4);
- Lithiem: existují důkazy o zvýšení plazmatické hladiny lithia při souběžném podávání s ibuprofenem;
- Methotrexátem: existují důkazy o zvýšení plazmatické hladiny methotrexátu při souběžném podávání s ibuprofenem;
- Zidovudinem: existují důkazy o zvýšeném vzniku hematrosů a hematomů u HIV pozitivních hemofiliků užívajících kombinovanou terapii s ibuprofenem a zidovudinem.

Experimentální údaje naznačují, že ibuprofen může v případě současného užití s nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové inhibovat její účinek na agregaci destiček. Avšak omezenost těchto údajů a neurčitost extrapolace podmínek „*ex vivo*“ do klinické praxe znamená, že nelze zaujmout jednoznačné stanovisko pro pravidelné užívání ibuprofenu a není pravděpodobný ani klinicky významný účinek při jeho příležitostném užití (viz bod 5.1).

4.6. 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 kardiálních malformací po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů v 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 k zvýšení pre- 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 nesmí být ibuprofen podán, pokud to není zcela nezbytné. Pokud je ibuprofen podáván ženám, které chtějí otěhotnět nebo v prvním a druhém trimestru těhotenství, musí být dávka co nejnižší a doba léčby co nejkratší.

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

kardiopulmonální toxicitě (předčasný uzávěr ductus arteriosus a pulmonální hypertenze);
riziku renální dysfunkce, která může progredovat v renální selhání s oligohydroamnionem,
matku a novorozence na konci těhotenství:

potenciálnímu prodloužení krvácení;

riziku inhibice děložních kontrakcí vedoucí k opoždění nebo prodloužení porodu.

Proto je ibuprofen kontraindikován ve třetím trimestru těhotenství.

Kojení

Ibuprofen a jeho metabolity přecházejí v nízkých koncentracích (0,0008 %) do mateřského mléka. Vzhledem k tomu, že škodlivé účinky na kojence nejsou dosud známy, není obecně třeba kojení přerušit, pokud je přípravek užit krátkodobě v dávce doporučené pro zmírnění bolesti a horečky. Bezpečnost při opakovaném užívání nebyla stanovena.

Ohledně ženské fertility viz bod 4.4.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Při krátkodobém užívání a doporučeném dávkování nemá přípravek žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8. Nežádoucí účinky

Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky jsou gastrointestinální.

Klinické studie a epidemiologické údaje poukazují na to, že podávání ibuprofenu, obzvláště ve vysokých dávkách (2400 mg denně) a po dlouhou dobu, může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. IM nebo iktů) (viz bod 4.4).

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

Následující přehled zahrnuje ty nežádoucí účinky, které byly pozorovány u ibuprofenu při krátkodobé léčbě mírných až středně silných bolestí a horečky. Při léčbě jiných potíží nebo při dlouhodobé léčbě se mohou vyskytnout i další nežádoucí účinky.

Nežádoucí účinky byly rozděleny podle následujících četností výskytu:

Velmi časté (>1/10)

Časté (>1/100, <1/10)

Méně časté (>1/1000, <1/100)

Vzácné (>1/10 000, <1/1000)

Velmi vzácné (< 1/10 000, včetně jednotlivých hlášených případů)

Gastrointestinální poruchy	Méně časté	Bolesti břicha, dyspepsie, nauzea
	Vzácné	Průjem, flatulence, obstipace, zvracení
	Velmi vzácné	Meléna, hematemeza, ulcerativní stomatitida, exacerbace ulcerózní kolitidy a Crohnovy choroby (viz bod 4.4) Gastrointestinální vřed, gastrointestinální krvácení a/nebo perforace v oblasti trávicího traktu, v některých případech, a to zvláště u starších pacientů, mohou být následky fatální (viz bod 4.4). Méně často byla pozorována gastritida.
Poruchy nervového systému	Méně časté	Bolesti hlavy
Poruchy ledvin a močových cest	Velmi vzácné	Snížené vylučování urey, edémy, akutní renální selhání. Zaznamenala se i papilární nekróza, především při dlouhodobém užívání, a zvýšené sérové koncentrace urey.
Poruchy jater a žlučových cest	Velmi vzácné	Poruchy jaterních funkcí především při dlouhodobém užívání
Poruchy krve a lymfatického systému	Velmi vzácné	Poruchy krvetvorby (leukopenie, agranulocytóza, anemie, trombocytopenie, pancytopenie). První příznaky jsou: horečka,

		bolest v krku, povrchové ulcerace ústní sliznice, symptomy chřipkového onemocnění, těžké vyčerpání, krvácení z nosu a do kůže.
Poruchy kůže a podkoží	Velmi vzácné	Závažné formy kožních reakcí jako erythema multiforme, epidermální nekrolýza a Stevens-Johnsonův syndrom
Poruchy imunitního systému	Velmi vzácné	Během léčby ibuprofenem se mohou u pacientů s autoimunními onemocněními (lupus erytematodes, systémová onemocnění pojivové tkáně) v ojedinělých případech objevit symptomy aseptické meningitidy jako ztuhlá šíje, bolest hlavy, nauzea, zvracení, horečka, dezorientace.
Celkové a jiné nezařazené poruchy a reakce po podání	Méně časté	Hypersenzitivní reakce projevující se jako urtikárie a pruritus
	Velmi vzácné	Závažná hypersenzitivní reakce projevující se otokem obličeje, jazyka, laryngu, dušností, tachykardií, hypotenzí, závažným šokem. Exacerbace astmatu a bronchospazmu.
Srdeční poruchy	Velmi vzácné	Otoky, hypertenze a srdeční selhání byly hlášeny v souvislosti s léčbou vysokými dávkami NSAID.

4.9. Předávkování

Příznaky předávkování

Předávkování ibuprofenem se projevuje především gastrointestinálními příznaky (nauzea, vomitus, bolesti břicha, gastrointestinální krvácení, vzácně průjem) a poruchami CNS (bolesti hlavy, závratě, podráždění, ospalost, dezorientace, hypotenze, křeče, bezvědomí).

Léčba předávkování

Specifické antidotum není známo, léčba je podpůrná, symptomatická. Do 1 hodiny po požití lze užít aktivní uhlí, jestliže byla podána dávka vyšší než 400 mg/kg, doporučuje se provést co nejdříve výplach žaludku (pouze u dospělých) zároveň s podáním aktivního uhlí.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Analgetika, antipyretika, deriváty kyseliny propionové

ATC skupina: M01AE01

Ibuprofen je derivát kyseliny propionové, má analgetické, antipyretické a protizánětlivé vlastnosti. 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 0,5 hodiny, maximálního antipyretického účinku je dosaženo za 2-4 hodiny. Antipyretický účinek trvá 4-8 hodin, analgetický 4-6 hodin.

Experimentální údaje naznačují, že ibuprofen při současném podání s nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové inhibuje její účinek na agregaci destiček. V jedné studii, kdy byla jednotlivá dávka ibuprofenu podána 8 hodin před podáním kyseliny acetylsalicylové s rychlým uvolňováním (81 mg) nebo 30 minut po jejím podání, došlo ke snížení účinku ASA na tvorbu tromboxanu nebo došlo k agregaci trombocytů. Avšak omezenost těchto údajů a neurčitost extrapolace podmínek „*ex vivo*“ do klinické praxe znamená, že nelze zaujmout jednoznačné stanovisko pro pravidelné užívání ibuprofenu a není pravděpodobný ani klinicky významný účinek při jeho příležitostném užití.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Ibuprofen je rychle vstřebáván trávicím traktem. Maximální plasmatické koncentrace dosahuje za 1-2 hodiny po podání. Ibuprofen se dobře váže na plasmatické proteiny. Biologický poločas je asi 2 hodiny. Ibuprofen se metabolizuje v játrech na dva neaktivní metabolity, které se spolu s nemetabolizovaným ibuprofenem vylučují ledvinami buď samostatně nebo ve formě konjugátů. Vylučování ledvinami je rychlé a úplné, při snížení vylučování však může dojít ke kumulaci léku v organismu.

U starších pacientů nebyly pozorovány žádné rozdíly ve farmakokinetice ibuprofenu

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxicita ibuprofenu v experimentech na zvířecích modelech se projevovala lézemi a ulcerací gastrointestinálního traktu. Ibuprofen nevykázal mutagenní potenciál *in vitro* a nebyl shledán jako karcinogenní pro potkany a myši. V experimentálních studiích bylo prokázáno, že ibuprofen prochází placentární bariérou, neexistují však žádné důkazy o jeho teratogenním působení.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Sodná sůl kroskarmelózy, natrium-lauryl-sulfát, dihydrát citronanu sodného, kyselina stearová 95%, koloidní bezvodý oxid křemičitý, sodná sůl karmelózy, mastek, arabská klovatina usušená rozprášením, sacharosa, oxid titaničitý, makrogol 6000, červený inkoust (šelak, červený oxid železitý (E 172), propylenglykol, roztok amoniaku 30%, simetikon).

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 velikost balení

Druh obalu:

Blistr (bílý neprůhledný PVC-PVDC/Al) nebo blistr (bílý neprůhledný PVC/Al), krabička

Velikost balení: 6, 10, 12, 20, 24 obalených tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Reckitt Benckiser Healthcare International Ltd., Slough, Velká Británie

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO

29/322/99-C

DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

19.05.1999 / 01.06.2005

10. DATUM REVIZE TEXTU

16.3.2012