

sp.zn. sukls242407/2010

Souhrn údajů o přípravku (SPC)

1. Název přípravku

Brufen 400

potahované tablety

2. Kvalitativní a kvantitativní složení

Ibuprofenum 400 mg v 1 potahované tableti

Obsahuje monohydrát laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. Léková forma

Potahované tablety

Popis přípravku: bílé oválné tablety

4. Klinické údaje

4.1 Terapeutické indikace

Brufen se užívá k symptomatické léčbě revmatoidní artritidy, včetně Stillovy nemoci, juvenilní idiopatické artritidy, ankylozující spondylitidy a jiných séronegativních spondylartritid a osteoartrózy.

Je rovněž indikován k léčbě bolestí svalů a kloubů, které provázejí chřipková onemocnění, k symptomatické léčbě poranění měkkých tkání, například podvrtnutí kloubů a natažení svalů, k tlumení mírných nebo středně silných bolestí například u bolestivé menstruace, bolestí zubů, pooperačních bolestí, bolestí zad, k symptomatickému mírnění bolestí hlavy (včetně migrény) a jako antipyretikum při horečnatých stavech.

4.2 Dávkování a způsob podání

Výskyt nežádoucích účinků může být snížen podáváním nejnižší účinné dávky po nejkratší dobu nutnou ke zlepšení příznaků (viz 4.4).

Dospělí a mladiství od 12 let

Doporučená denní dávka u akutních bolestivých stavů a horečky je 400 mg jednorázově nebo 3x denně s intervalem mezi jednotlivými dávkami 4-6 hodin. Maximální denní dávka je 1200 mg.

U revmatických chorob se doporučená denní dávka pohybuje v rozsahu 1200-2400 mg v rozdělených 3-4 dávkách. U zánětlivých forem onemocnění se obecně podávají dávky vyšší, než u forem degenerativních. Celková denní dávka 2400 mg by neměla být překročena.

Děti

Denní dávka je 20 mg/kg tělesné hmotnosti, u juvenilní idiopatické artritidy až do 40 mg/kg tělesné hmotnosti, rozděleně do několika dílčích dávek. Brufen 400 ve formě potahovaných tablet není určen dětem do 12 let.

Starší pacienti

Není nutná úprava dávkování, pouze u pacientů s omezenou funkcí ledvin nebo jater se musí dávkování stanovit individuálně, užívat nejnižší ještě účinnou dávku a dbát zvýšené opatrnosti (viz bod 4.4).

Tablety přípravku Brufen 400 je třeba zapít dostatečným množstvím vody. Mají být užívány celé, bez kousání, pūlení, drcení nebo cucání, aby nedocházelo k nepříjemným pocitům v ústech nebo podráždění hrdla.

4.3 Kontraindikace

- Přecitlivělost na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku
- Anamnesticky gastrointestinální krvácení nebo perforace ve vztahu k předchozí léčbě nesteroidními antirevmatiky
- Aktivní nebo anamnesticky rekurentní peptický vřed nebo hemoragie (dvě nebo více epizod prokázané ulcerace nebo krvácení)
- Poruchy krvetvorby nebo krevní srážlivosti,
- Pacienti s již prokázanými hypersenzitivními reakcemi (např. astma, rýma nebo kopřivka), jako odpověď na léčbu kyselinou acetylsalicylovou nebo jiným nesteroidním antirevmatikem
- Pacienti trpící závažným srdečním selháním
- Pacienti trpící závažným selháním jater
- Pacienti trpící závažným selháním ledvin (glomerulární filtrace nižší než 30 ml/min)
- 3. trimestr gravidity

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Obecná upozornění

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

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

Stejně jako u jiných nesteroidních antirevmatik i podávání ibuprofenu může maskovat projev infekčního onemocnění.

Zvýšená opatrnost je nutná při zahajování léčby ibuprofenem u pacientů s těžkou dehydratací.

Gastrointestinální poruchy:

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).

Gastrointestinální krvácení, ulcerace a perforace:

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 podané kortikosteroidy, antikoagulační léčba jako warfarin, SSRI nebo antiagregancia jako kyselina acetylsalicylová (viz bod 4.5)).

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

Respirační poruchy:

Zvýšená opatrnost je třeba u pacientů trpících bronchiálním astmatem nebo s výskytem astmatu v anamnéze, protože u nich může ibuprofen vyvolat bronchospasmus.

Kardiální, renální a hepatální poruchy:

Zvýšená opatrnost je nutná u pacientů s poruchou ledvinné, jaterní nebo srdeční funkce, protože užívání léků ze skupiny nesteroidních antirevmatik může vést ke zhoršení těchto funkcí.

K léčbě musí být používána nejnižší ještě účinná dávka a pacienty je třeba pečlivě sledovat.

Je třeba poučit a monitorovat pacienty s anamnézou hypertenze a/nebo mírného až středně těžkého srdečního selhání, protože v souvislosti s léčbou nesteroidními antirevmatiky byly hlášeny případy retence tekutin a edémů.

Klinické studie a epidemiologické údaje poukazují na to, že užívání ibuprofenu, obzvláště ve vysokých dávkách (2400 mg denně), může být při dlouhodobé léčbě spojeno s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod, jako je například infarkt myokardu nebo cévní mozková příhoda. Epidemiologické studie nepoukazují na zvýšené riziko infarktu myokardu při podávání nízkých dávek ibuprofenu (tedy ≤ 1200 mg denně).

Podávání ibuprofenu je třeba pečlivě zvážit u pacientů s nekontrolovanou hypertenzí, městnavým srdečním selháním, rozvinutou ischemickou chorobou srdeční, onemocněním periferních cév a/nebo cerebrovaskulárním onemocněním. Podobně je před zahájením dlouhodobé léčby ibuprofenem potřeba zvážit stav u pacientů s rizikovými faktory vzniku kardiovaskulárního onemocnění (např. hypertenze, hyperlipidémie, diabetes mellitus a kouření).

Renální účinky

Dlouhodobá léčba nesteroidními antirevmatiky včetně ibuprofenu měla za následek vznik nekrózy renálních papil i jiných patologických změn ledvin. Renální toxicita byla také pozorována u pacientů, u kterých se na udržování průtoku krve ledvinami svou kompenzační funkcí významně podílejí renální prostaglandiny. U těchto pacientů může podávání nesteroidních antirevmatik způsobit v závislosti na dávce pokles tvorby prostaglandinů a sekundárně vést ke snížení renální perfuze, což může urychlit manifestaci renální dekompenzace. Nejohroženější skupinou jsou pacienti s poruchou renálních funkcí, srdečním selháním, poruchou funkce jater, pacienti léčení diuretiky, ACE inhibitory a starší pacienti. Po vysazení léčby nesteroidními antirevmatiky obvykle dojde k normalizaci stavu.

Hematologické účinky

Ibuprofen, stejně jako ostatní nesteroidní antirevmatika, může inhibovat agregaci trombocytů a prodlužovat dobu krvácivosti.

Dermatologické účinky

Velmi vzácně byly ve vztahu k léčbě nesteroidními antirevmatiky hlášeny závažné kožní reakce, z nichž některé byly fatální, včetně Stevens-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy (viz bod 4.8). Těmito reakcemi jsou nejvíce ohroženi pacienti na počátku léčby.

Přípravek Brufen 400 musí být vysazen při prvních známkách výskytu vyrážky, slizničních lézí nebo jakýchkoli jiných příznaků hypersenzitivity.

Aseptická meningitis

Vzácně byl u pacientů léčených ibuprofenem pozorován výskyt aseptické meningitidy. Přestože je její výskyt pravděpodobnější u pacientů se systémovým lupus erythematos a souvisejícím onemocněním pojivové tkáně, byl zaznamenán i výskyt u pacientů bez základního chronického onemocnění.

Starší pacienti:

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

Ženská plodnost

Existují důkazy o tom, že léky, které inhibují cyklooxygenázu/syntézu prostaglandinů, ovlivňují ovulaci a tím mohou způsobovat poškození ženské plodnosti. Z tohoto důvodu se podávání ibuprofenu nedoporučuje u žen, které se pokoušejí otěhotnět. U žen, které mají potíže s otěhotněním nebo podstupují vyšetření plodnosti, je třeba zvážit vysazení ibuprofenu. Poškození je reverzibilní a odezní po ukončení terapie.

Přípravek obsahuje monohydrát laktosy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, vrozeným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by tento přípravek neměli užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Při současném užití následujících léků se vyskytly u některých pacientů interakce:

Antihypertenziva, beta-blokátory, diuretika

Nesteroidní antirevmatika mohou snižovat účinek antihypertenziv, jako jsou ACE inhibitory, beta-blokátory a diuretika. Diuretika mohou současně zvyšovat riziko nefrotoxicity u nesteroidních antirevmatik.

Lithium/fenytoin

Nesteroidní antirevmatika mohou zpomalovat eliminaci lithia či fenytoinu.

Methotrexát

Nesteroidní antirevmatika mohou zpomalovat tubulární sekreci methotrexátu a snižovat clearance methotrexátu.

Antikoagulancia

Nesteroidní antirevmatika mohou zvyšovat účinek antikoagulancií, jako je warfarin.

Antiagregancia a selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI).

Zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení při užití s nesteroidními antirevmatiky.

Aminoglykosidy

Nesteroidní antirevmatika mohou snižovat vylučování aminoglykosidů.

Kyselina acetylsalicylová

Podobně jako u ostatních nesteroidních antirevmatik není doporučeno současné podávání ibuprofenu a přípravků obsahujících kyselinu acetylsalicylovou pro možnost vzniku závažnějších nežádoucích účinků. Preklinické údaje poukazují na to, že ibuprofen může inhibovat účinek nízkých dávek kyseliny acetylsalicylové na agregaci trombocytů, jsou-li tato léčiva užívána společně (viz bod 5.1). Tyto údaje však mají své limity a není znám jejich dopad na klinickou

praxi. Zejména při ojedinělém krátkodobém podávání ibuprofenu není klinicky významný vliv pravděpodobný (viz 5.1).

Srdeční glykosidy

Nesteroidní antirevmatika mohou zhoršit srdeční selhávání, snížit rychlost glomerulární filtrace a zvýšit plazmatické hladiny srdečních glykosidů.

Cholestyramin

Současné podávání ibuprofenu a cholestyraminu může snižovat absorpci ibuprofenu v gastrointestinálním traktu. Klinický význam tohoto účinku však není znám.

Cyklosporin

Zvýšené riziko nefrotoxicity při podávání s nesteroidními antirevmatiky.

Kortikosteroidy

Kortikoidy zvyšují riziko gastrointestinálních ulcerací a krvácení (viz bod 4.4).

Inhibitory Cox-2

Je třeba vyhnout se současnému užívání s jinými nesteroidními antirevmatiky, včetně selektivních inhibitorů Cox-2 z důvodu zesílení jejich účinků.

Rostlinné přípravky

Extrakty z jinanu dvoulaločného (ginkgo biloba) mohou při společném užívání s nesteroidními antirevmatiky zvyšovat riziko krvácení.

Mifepriston

Snížená účinnost léčivých přípravků se teoreticky může vyskytnout z důvodu antiprostaglandinových účinků nesteroidních antiflogistik. Omezené údaje naznačují, že i pokud je nesteroidní antiflogistikum užito ve stejný den jako prostaglandin, nemá negativní vliv na působení mifepristonu či prostaglandinů na dozrávání děložního hrdla nebo děložní kontraktilitu a nesnižuje klinickou účinnost léčivy vyvolaného ukončení těhotenství.

Chinolonová antibiotika

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

Deriváty sulfonfylmočoviny

Nesteroidní antiflogistika mohou potencovat účinky léčiv s obsahem sulfonfylmočoviny. Byly hlášeny vzácné případy hypoglykémie u pacientů léčených deriváty sulfonfylmočoviny, kteří užívali ibuprofen.

Antiuratika (probenecid, sulfinpyrazon)

Nesteroidní antirevmatika mohou snížit účinek antiuratik.

Takrolimus

Možné zvýšení rizika nefrotoxicity, jsou-li nesteroidní antirevmatika a takrolimus užívány současně.

Zidovudin

Zvýšení rizika hematologické toxicity, pokud jsou nesteroidní antirevmatika užívána současně se zidovudinem. Existují údaje svědčící o zvýšení rizika vzniku hemartróz a hematomů u HIV pozitivních hemofiliků léčených současně zidovudinem a ibuprofenem.

Inhibitory CYP2C9

Současné podávání ibuprofenu s inhibitory CYP2C9 může zvýšit citlivost k ibuprofenu (je substrátem CYP2C9). Ve studii s vorikonazolem a flutikonazolem (je inhibitorem 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.

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)
- renální dysfunkci, která může progredovat v renální selhání s oligohydramnion

matku a novorozence na konci těhotenství:

- potenciálnímu prodloužení krvácení
- inhibici děložních kontrakcí vedoucí k opoždění nebo prodloužení průběhu porodu

Proto je ibuprofen kontraindikován ve třetím trimestru těhotenství.

Kojení

Ibuprofen a jeho metabolity přestupují do mateřského mléka pouze v extrémně nízkých koncentracích (0,0008 % dávky podané matce). Vzhledem k tomu, že množství ibuprofenu v mateřském mléce je minimální, jeho eliminační poločas krátký a dosud nebyly zjištěny nežádoucí účinky u kojených dětí, je ibuprofen považován za lék první volby k léčbě bolesti a příznaků zánětu u kojících matek, zejména při krátkodobém použití. Bezpečnost při dlouhodobém podávání nebyla stanovena.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Při léčbě ibuprofenem může dojít k prodloužení reakčního času pacienta. U některých pacientů užívajících ibuprofen se mohou objevit závratě, točení hlavy, zrakové změny a jiné poruchy centrálního nervového systému (CNS). Vzhledem k tomu, že se mohou objevit tyto nežádoucí účinky, neměli by pacienti vykonávat činnosti, jako je řízení vozidla nebo obsluha strojů, pokud si nejsou jisti, že léčba ibuprofenem nemá vliv na jejich schopnost tyto aktivity vykonávat.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky hlášené v souvislosti s užíváním ibuprofenu jsou stejné jako nežádoucí účinky hlášené v souvislosti s léčbou jinými nesteroidními antirevmatiky. Následující nežádoucí účinky jsou rozděleny do skupin podle terminologie MedDRA a tříd orgánových systémů s uvedením

frekvence výskytu: velmi časté: více než 1/10, časté: 1/100-1/10, méně časté: 1/1000-1/100, vzácné: 1/10000-1/1000 a velmi vzácné: méně než 1/10000:

Třídy orgánových systémů	Nežádoucí účinky	Frekvence
Infekce a infestace	rýma aseptická meningitida	není známo
Gastrointestinální poruchy	nausea, zvracení, průjem, zácpa, flatulence, dyspepsie bolesti břicha gastritida, meléna, hematemeza, peptický vřed, perforace, gastrointestinální krvácení ulcerativní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby pankreatitida	velmi časté Časté Vzácné velmi vzácné není známo
Poruchy jater a žlučových cest	porucha jaterních funkcí, selhání jater hepatitida, žloutenka	Vzácné není známo
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	bronchospasmus (zejména u astmatiků)	Vzácné
Poruchy ledvin a močových cest	intersticiální nefritida, nefrotický syndrom, selhání ledvin	velmi vzácné
Poruchy krve a lymfatického systému	trombocytopenie, neutropenie, agranulocytóza, aplastická anémie, hemolytická anémie, leukopenie	velmi vzácné
Srdeční poruchy	srdeční selhávání	Vzácné
Cévní poruchy	hypertenze	velmi vzácné
Psychiatrické poruchy	deprese, zmatenost	velmi vzácné
Poruchy nervového systému	závratě, bolesti hlavy parestézie, ospalost, nespavost, únava, úzkost	méně časté není známo
Poruchy imunitního systému	<u>Hypersenzitivní reakce:</u> - nespecifická alergická reakce, anafylaxe - nadměrná reakce dýchacího traktu (astma, těžká forma astmatu, bronchospasmus, dušnost) - vyrážky různého druhu,	Vzácné

	svědění, kopřivka, purpura, angioedém)	
Poruchy kůže a podkožní tkáně	kožní bulózní reakce (včetně toxické epidermální nekrolýzy, Stevens-Johnsonova syndromu a erythema multiforme)	velmi vzácné
	fotosenzitivita	není známo
Poruchy oka	poruchy vizu optická neuritida, toxická optická neuropatie	Vzácné není známo
Poruchy ucha a labyrintu	poruchy sluchu, vertigo, tinnitus	není známo
Celkové a poruchy a reakce v místě aplikace	edémy	Vzácné

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).

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

Dostupné epidemiologické údaje ukazují, že mezi sedmi nejčastěji perorálně užívanými nesteroidními protizánětlivými látkami bez obsahu kyseliny acetylsalicylové představuje ibuprofen nejnižší riziko pro vznik poškození v horní části gastrointestinálního traktu.

4.9 Předávkování

Toxicita

Obecně nebyly známky a příznaky toxicity pozorovány při podání dávek do 100 mg/kg u dětí i dospělých pacientů. Některé případy si však mohou vyžádat podpůrnou péči. Ukázalo se, že u dětí se známky a projevy toxicity projevují po požití dávky 400 mg/kg a vyšší.

Symptomy

U většiny pacientů, kteří požili významná množství ibuprofenu, se příznaky objeví v průběhu 4 až 6 hodin. Nejčastěji hlášenými symptomy předávkování jsou nevolnost, zvracení, bolesti břicha, letargie, sucho v ústech. Příznaky působení na centrální nervový systém (CNS) zahrnují bolesti hlavy, tinnitus, závrať, bolest břicha, křeče a zřídka ztrátu vědomí. Vzácně byly také hlášeny nystagmus, metabolická acidóza, hypotermie, renální účinky, gastrointestinální krvácení, kóma, apnoe a útlum CNS a útlum respiračního systému. Byly také hlášeny případy kardiovaskulární toxicity včetně hypotenze, bradykardie a tachykardie. V případě vážného předávkování může dojít k selhání ledvin a poškození jater. I značné předávkování je obecně dobře tolerováno, pokud nebylo zkomplikováno současným užitím dalších léků.

Léčba

Při předávkování se doporučuje provést výplach žaludku a další podpůrná opatření (v případě potřeby úprava hladin sérových elektrolytů). Perorální podání aktivního živočišného uhlí by mohlo napomoci při snížení absorpce ibuprofenu. Není známo žádné specifické antidotum,

hemodialýza není účinná. Pro nejaktuálnější informace kontaktujte místní toxikologické informační centrum.

5. Farmakologické vlastnosti

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: nesteroidní protizánětlivá/protirevmatická léčiva, deriváty kyseliny propionové
ATC kód: M01AE01

Ibuprofen je derivát kyseliny propionové s analgetickým, antipyretickým a protizánětlivým účinkem. Protizánětlivý, analgetický a antipyretický účinek ibuprofenu byl prokázán jak ve studiích na zvířatech, tak u lidí. Terapeutický efekt je dán významným snížením syntézy prostaglandinů na podkladě inhibice cyklooxygenázy. V důsledku tohoto působení dochází k symptomatické úlevě od zánětu a bolesti/Tyto vlastnosti zaručují symptomatickou úlevu od zánětu a bolesti.

Preklinické údaje poukazují na to, že ibuprofen může inhibovat účinek nízkých dávek kyseliny acetylsalicylové na agregaci trombocytů, jsou-li tato léčiva užívána společně. Ve studii s jednorázovou dávkou 400 mg ibuprofenu podávanou 8 h před nebo 30 min po podání 81 mg ASA s rychlým uvolňováním byl pozorován snížený účinek ASA na tvorbu tromboxanu nebo agregaci destiček. Tyto údaje však mají své limity a není znám jejich dopad na klinickou praxi. Zejména při ojedinělém krátkodobém podávání ibuprofenu není klinicky významný vliv pravděpodobný.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Ibuprofen je rychle absorbován z gastrointestinálního traktu, maximální koncentraci v séru dosahuje 1 - 2 hodiny po podání. Eliminační poločas ibuprofenu je přibližně 2 hodiny. Ibuprofen je metabolizován v játrech na dva neaktivní metabolity, které se spolu s nevstřebaným ibuprofenem vyloučí ledvinami jako takové nebo jako konjugáty. K vylučování ledvinami dochází rychle a beze zbytku.

Ibuprofen je značně (z 98 %- 99 %) vázán na plazmatické proteiny.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Bezpečnost ibuprofenu je ověřena dlouhodobým používáním v klinické praxi.

V publikovaných toxikologických studiích s ibuprofenem bylo uveřejněno několik významných údajů, týkajících se jeho toxicity. Jak se předpokládalo, hlavními toxickými projevy ibuprofenu u zvířat byly gastrointestinální ulcerace a nežádoucí účinky pozorované převážně při podání vysokých dávek. Ukázalo se, že LD₅₀ ibuprofenu u zvířat (800 – 1600 mg/kg) obecně více než 60krát převyšovala nejvyšší jednorázové dávky ibuprofenu užití u lidí (<12 mg/kg). Ibuprofen nebyl shledán jako genotoxický, taktéž v jakémkoliv smyslu nevykazoval reprodukční či vývojovou toxicitu. Hepatotoxický potenciál ibuprofenu byl hodnocen na základě zkušeností s jinými NSAID. Ukázalo se, že ibuprofen má na játra velmi malý až nulový vliv, což potvrdilo testování na kultuře hepatocytů i reakce jeho metabolitů s plasmatickými proteiny, která může být mechanismem hepatotoxického působení NSAID, jak bylo pozorováno u ibufenaku. Ibuprofen nevykázal mutagenní potenciál in vitro a nebyl shledán jako karcinogenní pro potkany a myši.

6. Farmaceutické údaje

6.1 Seznam pomocných látek

Mikrokrytalická celulóza, sodná sůl kroskarmelosy, monohydrát laktosy, koloidní bezvodý oxid křemičitý, natrium-lauryl-sulfát, magnesium-stearát, hypromelosa, mastek, oxid titaničitý.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

a) PVC /PVDC/Al blistr, krabička

b) PVC/Al blistr, krabička

Velikost balení: 4, 10, 20, 30 a 100 potahovaných tablet

c) bílá HDPE lahvička se šroubovacím PP uzávěrem s teplem uzavíratelnou vložkou, krabička
Velikost balení: 100 potahovaných 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

Abbott GmbH & Co. KG, Wiesbaden, Německo

8. Registrační číslo

29/390/92/-S/C

9. Datum první registrace / prodloužení registrace

16. 7. 1992 / 25.3.2009

10. Datum revize textu

29.5.2013