

### **Príloha III**

#### **Zmeny a doplnenia príslušných častí súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľa**

*Poznámka:*

Tieto zmeny v príslušných častiach súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľa sú výsledkom arbitrážnej procedúry.

Informáciu o lieku môže byť potrebné následne aktualizovať na základe požiadaviek národnej autority členského štátu so súhlasom referenčného štátu v súlade s ustanoveniami kapitoly 4 hlavy III smernice 2001/83/ES.

Pre všetky produkty s obsahom ibuprofenu

## **A. Súhrn charakteristických vlastností lieku**

### **Časť 4.2 – Dávkovanie a spôsob podávania**

*[Časť má byť zmenená a doplnená, aby odrážala nasledujúce znenie.]*

[...]

Nežiaduce účinky možno minimalizovať podávaním najnižšej účinnej dávky počas najkratšej potrebnej doby na kontrolu príznakov (pozri časť 4.4).

[...]

### **Časť 4.3 – Kontraindikácie**

*[Časť má byť zmenená a doplnená, aby odrážala nasledujúce znenie.]*

[...]

Závažné srdcové zlyhanie (trieda IV NYHA)

[...]

### **Časť 4.4 – Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

*[Časť má byť zmenená a doplnená, aby odrážala nasledujúce znenie.]*

[...]

Klinické štúdie naznačili, že používanie ibuprofenu, najmä vo vysokých dávkach (2 400 mg denne) môže byť spojené s malým zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických udalostí (napríklad infarkt myokardu alebo mozgová príhoda). Epidemiologické štúdie celkovo nenaznačujú, že by nízke dávky ibuprofenu (napr. ( 1 200 mg denne) boli spojené so zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických udalostí.

Pacienti s nekontrolovanou hypertenziou, kongestívnym zlyhaním srdca (triedy II – III NYHA), diagnostikovaným ischemickým ochorením srdca, ochorením periférnych artérií a cerebrovaskulárnym ochorením majú byť liečení ibuprofenom len po dôkladnom zvážení a nemajú sa používať vysoké dávky (2 400 mg denne).

Pred začatím dlhodobej liečby pacientov s rizikovými faktormi pre vznik kardiovaskulárnych udalostí (napr. hypertenzia, hyperlipidémia, diabetes mellitus, fajčenie) je potrebné dôsledné zváženie, najmä v prípade, že sú potrebné vysoké dávky ibuprofenu (2 400 mg/denne).

[...]

### **Časť 4.5 – Liekové a iné interakcie**

*[Časť má byť zmenená a doplnená, aby odrážala nasledujúce znenie.]*

[...]

#### Kyselina acetylsalicylová

Súčasné podávanie ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylovej sa neodporúča z dôvodu možných zvýšených nežiaducich udalostí.

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofen môže pri súčasnom dávkovaní kompetitívne inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu trombocytov. Hoci existujú nejasnosti

s ohľadom na extrapoláciu týchto údajov na klinickú situáciu, nedá sa vylúčiť možnosť, že pravidelné, dlhodobé používanie ibuprofenu môže znížiť kardioprotektívny účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej. V prípade príležitostného používania ibuprofenu sa žiaden klinicky relevantný účinok nepovažuje za pravdepodobný (pozri časť 5.1).

[...]

#### **Časť 4.8 – Nežiaduce účinky**

*[Časť má byť zmenená a doplnená, aby odrážala nasledujúce znenie.]*

[...]

Klinické štúdie naznačili, že používanie ibuprofenu, najmä vo vysokých dávkach (2 400 mg denne) môže byť spojené s malým zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických udalostí (napríklad infarkt myokardu alebo mozgová príhoda) (pozri časť 4.4).

[...]

#### **Časť 5.1 – Farmakodynamické vlastnosti**

*[Časť má byť zmenená a doplnená, aby odrážala nasledujúce znenie.]*

[...]

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofen môže pri súčasnom dávkovaní kompetitívne inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu trombocytov. Niektoré farmakodynamické štúdie preukázali, že pri jednej dávke ibuprofenu 400 mg užitého v priebehu 8 hodín pred alebo v priebehu 30 minút po užití dávky kyseliny acetylsalicylovej s okamžitým uvoľňovaním (81 mg) došlo k zníženému účinku kyseliny acetylsalicylovej na tvorbu tromboxanu alebo agregáciu trombocytov. Hoci existujú nejasnosti s ohľadom na extrapoláciu týchto údajov na klinickú situáciu, nedá sa vylúčiť možnosť, že pravidelné, dlhodobé používanie ibuprofenu môže znížiť kardioprotektívny účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej. V prípade príležitostného používania ibuprofenu sa žiaden klinicky relevantný účinok nepovažuje za pravdepodobný (pozri časť 4.5).

[...]

## **B. Písomná informácia pre používateľa**

### **Časť 2 – Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete liek [vymyslený názov]**

[...]

#### **Upozornenia a opatrenia**

*[Časť má byť zmenená a doplnená, aby odrážala nasledujúce znenie.]*

[...]

Protizápalové lieky a lieky proti bolesti ako ibuprofen môžu byť spojené s malým zvýšeným rizikom srdcového infarktu alebo mozgovej príhody, najmä ak sa užívajú vo vysokých dávkach. Neprekračujte odporúčané dávkovanie ani trvanie liečby.

Pred užitím lieku [vymyslený názov] sa porozprávajte o liečbe so svojím lekárom alebo lekárnikom, ak:

- máte problémy so srdcom vrátane srdcového zlyhania, angínu pectoris (bolesť na hrudi), alebo ak ste mali srdcový infarkt, podstúpili ste operáciu srdca (koronárny bypass), máte ochorenie periférnych artérií (slabá cirkulácia v nohách alebo chodidlách z dôvodu úzkych alebo

zablokovaných ciev), alebo akúkoľvek mozgovú príhodu (vrátane malej mozgovej príhody alebo prechodného ischemického záchvatu.),

- máte vysoký krvný tlak, cukrovku, vysoký cholesterol, alebo niektorý člen vašej rodiny mal srdcové ochorenie alebo mozgovú príhodu, alebo ak ste fajčiar.

[...]

### **Iné lieky a liek [vymyslený názov]**

*[Časť má byť zmenená a doplnená, aby odrážala nasledujúce znenie.]*

[...]

Liek [vymyslený názov] môže ovplyvňovať alebo byť ovplyvnený niektorými inými liekmi. Napríklad:

[...]

- liekmi, ktoré sú antikoagulantmi (čo znamená že zriedujú krv a zamedzujú vzniku krvným zrazeninám, napr. aspirín/kyselina acetylsalicylová, warfarín, tiklopidín),
- liekmi, ktoré znižujú vysoký krvný tlak (inhibitory ACE, ako je kaptopril, betablokátory, ako sú lieky obsahujúce atenolol, antagonisty receptora angiotenzínu II, ako je losartan).

[...]

Niektoré iné lieky môžu tiež ovplyvňovať liečbu liekom [vymyslený názov] alebo ňou byť ovplyvňované. Pred užitím lieku [vymyslený názov] s inými liekmi je preto potrebné požiadať o radu lekára alebo lekárnik.

[...]

**Pre všetky produkty s obsahom dexibuprofenu**

## **A. Súhrn charakteristických vlastností lieku**

### **Časť 4.2 – Dávkovanie a spôsob podávania**

*[Časť má byť zmenená a doplnená, aby odrážala nasledujúce znenie.]*

[...]

Dávkovanie je potrebné upraviť podľa závažnosti ochorenia a sťažností pacienta. Nežiaduce účinky možno minimalizovať podávaním najnižšej účinnej dávky počas najkratšej potrebnej doby na kontrolu príznakov (pozri časť 4.4).

[...]

### **Časť 4.3 – Kontraindikácie**

*[Časť má byť zmenená a doplnená, aby odrážala nasledujúce znenie.]*

[...]

Závažné srdcové zlyhanie (trieda IV NYHA)

[...]

### **Časť 4.4 – Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

*[Časť má byť zmenená a doplnená, aby odrážala nasledujúce znenie.]*

[...]

Klinické štúdie naznačili, že používanie ibuprofenu, najmä vo vysokých dávkach (2 400 mg denne) môže byť spojené s malým zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických udalostí (napríklad infarkt myokardu alebo mozgová príhoda). Epidemiologické štúdie celkovo nenaznačujú, že by nízke dávky ibuprofenu (napr.  $\leq 1\ 200$  mg denne) boli spojené so zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických udalostí. Hoci sú k dispozícii len obmedzené údaje o riziku arteriálnej trombózy pri užívaní dexibuprofenu, je odôvodnené predpokladať, že riziko spôsobené vysokou dávkou dexibuprofenu (1 200 mg denne) bude podobné riziku súvisiacemu s vysokou dávkou ibuprofenu (2 400 mg denne).

Pacienti s nekontrolovanou hypertenziou, kongestívnym srdcovým zlyhaním (triedy II – III NYHA), diagnostikovaným ischemickým ochorením srdca, ochorením periférnych artérií a cerebrovaskulárnym ochorením majú byť liečení dexibuprofenom len po dôkladnom zvážení a nemajú sa používať vysoké dávky (1 200 mg denne).

Pred začatím dlhodobej liečby pacientov s rizikovými faktormi pre vznik kardiovaskulárnych udalostí (napr. hypertenzia, hyperlipidémia, diabetes mellitus, fajčenie) je potrebné dôsledné zváženie, najmä v prípade, že sú potrebné vysoké dávky dexibuprofenu (1200 mg denne).

[...]

### **Časť 4.5 – Liekové a iné interakcie**

*[Časť má byť zmenená a doplnená, aby odrážala nasledujúce znenie (ak existujú podčasti, toto znenie má byť zaradené do príslušnej podčasti, napr. súčasné užívanie sa neodporúča).]*

[...]

### Kyselina acetylsalicylová

Súčasné podávanie dexibuprofenu a kyseliny acetylsalicylovej sa neodporúča z dôvodu možných zvýšených nežiaducich udalostí.

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofen môže pri súčasnom dávkovaní kompetitívne inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu trombocytov. Hoci existujú nejasnosti s ohľadom na extrapoláciu týchto údajov na klinickú situáciu, nedá sa vylúčiť možnosť, že pravidelné, dlhodobé používanie ibuprofenu môže znížiť kardioprotektívny účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej. V prípade príležitostného používania ibuprofenu sa žiaden klinicky relevantný účinok nepovažuje za pravdepodobný (pozri časť 5.1). Hoci nie sú k dispozícii žiadne údaje o dexibuprofene, je odôvodnené predpokladať, že sa môže vyskytnúť podobná interakcia medzi dexibuprofenom (= S(+)-ibuprofen) (čo je farmakologicky aktívny enantiomér ibuprofenu) a nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylovej.

[...]

#### **Časť 4.8 – Nežiaduce účinky**

*[Časť má byť zmenená a doplnená, aby odrážala nasledujúce znenie.]*

[...]

Klinické štúdie naznačili, že používanie ibuprofenu, najmä vo vysokých dávkach (2 400 mg denne) môže byť spojené s malým zvýšeným rizikom arteriálnych trombotických udalostí (napríklad infarkt myokardu alebo mozgová príhoda) (pozri časť 4.4). Hoci sú k dispozícii len obmedzené údaje o riziku arteriálnej trombózy pri užívaní dexibuprofenu, je odôvodnené predpokladať, že riziko spôsobené vysokou dávkou dexibuprofenu (1 200 mg denne) bude podobné riziku súvisiacemu s vysokou dávkou ibuprofenu (2 400 mg denne).

[...]

#### **Časť 5.1 – Farmakodynamické vlastnosti**

*[Časť má byť zmenená a doplnená, aby odrážala nasledujúce znenie.]*

[...]

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofen môže pri súčasnom dávkovaní kompetitívne inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu trombocytov. Niektoré farmakodynamické štúdie preukázali, že pri jednej dávke ibuprofenu 400 mg užitého v priebehu 8 hodín pred alebo v priebehu 30 minút po užití dávky kyseliny acetylsalicylovej s okamžitým uvoľňovaním (81 mg) došlo k zníženému účinku kyseliny acetylsalicylovej na tvorbu tromboxanu alebo agregáciu trombocytov. Hoci existujú nejasnosti s ohľadom na extrapoláciu týchto údajov na klinickú situáciu, nedá sa vylúčiť možnosť, že pravidelné, dlhodobé používanie ibuprofenu môže znížiť kardioprotektívny účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej. V prípade príležitostného používania ibuprofenu sa žiaden klinicky relevantný účinok nepovažuje za pravdepodobný (pozri časť 4.5). Hoci nie sú k dispozícii žiadne údaje o dexibuprofene, je odôvodnené predpokladať, že sa môže vyskytnúť podobná interakcia medzi dexibuprofenom (= S(+)-ibuprofen) (farmakologicky aktívny enantiomér ibuprofenu) a nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylovej.

[...]

## **B. Písomná informácia pre používateľa**

### **Časť 2 – Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete liek [vymyslený názov]**

[...]

#### **Upozornenia a opatrenia**

*[Časť má byť zmenená a doplnená, aby odrážala nasledujúce znenie.]*

[...]

Protizápalové lieky a lieky proti bolesti ako dexibuprofen môžu byť spojené s malým zvýšeným rizikom srdcového infarktu alebo mozgovej príhody, najmä ak sa užívajú vo vysokých dávkach. Neprekračujte odporúčané dávkovanie ani trvanie liečby.

Pred užitím lieku [vymyslený názov] sa porozprávajte o liečbe so svojím lekárom alebo lekárnikom, ak:

- máte srdcové ochorenie vrátane srdcového zlyhania, angínu pectoris (bolesť na hrudi), alebo akste mali srdcový infarkt, podstúpili ste operáciu srdca (koronárny bypass), máte ochorenie periférnych artérií (slabá cirkulácia v nohách alebo chodidlách z dôvodu úzkych alebo zablokovaných ciev), alebo akúkoľvek mozgovú príhodu (vrátane malej mozgovej príhody alebo prechodného ischemického záchvatu),
- máte vysoký krvný tlak, cukrovku, vysoký cholesterol, alebo niektorý člen vašej rodiny mal srdcové ochorenie alebo mozgovú príhodu, alebo ak ste fajčiar.

[...]

#### **Iné lieky a liek [vymyslený názov]**

*[Časť má byť zmenená a doplnená, aby odzrážala nasledujúce znenie.]*

[...]

Liek [vymyslený názov] môže ovplyvňovať alebo byť ovplyvnený niektorými inými liekmi. Napríklad:

[...]

- liekmi, ktoré sú antikoagulantmi (čo znamená že zriedujú krv a zamedzujú vzniku krvným zrazeninám, napr. aspirín/kyselina acetylsalicylová, warfarín, tiklopidín),
- liekmi, ktoré znižujú vysoký krvný tlak (inhibítory ACE, ako je kaptopril, betablokátory, ako sú lieky obsahujúce atenolol, antagonisty receptora angiotenzínu II, ako je losartan).

[...]

Niektoré iné lieky môžu tiež ovplyvňovať liečbu liekom [vymyslený názov] alebo ňou byť ovplyvňované. Pred užitím lieku [vymyslený názov] s inými liekmi je preto potrebné požiadať o radu lekára alebo lekárničky.

[...]