

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nurofen Express Forte Tabs, 400 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę zawiera 400 mg ibuprofenu (*Ibuprofenum*) w postaci ibuprofenu z lizyną (*Ibuprofenum lysinum*) - 684,0 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Faza ostrego bólu głowy w przebiegu migreny z aurą lub bez. Napięciowy ból głowy.  
Stany bólowe (np. ból pleców, ból zębów, bóle mięśni, bóle stawów, bolesne miesiączkowanie, nerwobóle).

Bóle w przebiegu przeziębienia i grypy.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.4).

Jeśli objawy utrzymują się lub uległy nasileniu, lub jeśli produkt jest stosowany przez ponad 10 dni, pacjent powinien skonsultować się z lekarzem.

#### Dawkowanie

Dorośli, osoby w podeszłym wieku i dzieci w wieku powyżej 12 lat:

Stosowanie doustne.

Dawka początkowa: 1 tabletkę powlekana. Następnie, w razie potrzeby, 1 tabletkę powlekana co 4 godziny. Maksymalna dawka dobową wynosi 3 tabletki powlekane (1200 mg). Jedynie do krótkotrwałego stosowania (patrz wyżej).

Nie ma konieczności zmiany dawkowania produktu leczniczego u osób w wieku podeszłym.

Tabletki powlekane należy połykać, popijając odpowiednią ilością płynu. Tabletek powlekanych nie należy żuć.

W przypadku pacjentów z wrażliwym żołądkiem zaleca się przyjmować produkt leczniczy Nurofen Express Forte Tabs podczas posiłku.

#### *Dzieci i młodzież*

Produkt leczniczy Nurofen Express Forte Tabs nie jest wskazany dla dzieci poniżej 12 lat.

W przypadku młodzieży w wieku 12 – 18 lat należy zasięgnąć porady lekarza, jeśli podawanie produktu leczniczego jest konieczne przez więcej niż 3 dni lub jeśli objawy ulegają nasileniu.

### Sposób podawania

Do podawania doustnego

#### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na ibuprofen lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1. oraz na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ);
- U pacjentów, u których po przyjęciu ibuprofenu, kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) występowały kiedykolwiek w wywiadzie reakcje nadwrażliwości w postaci obrzęku naczynioruchowego, pokrzywki, nieżytu błony śluzowej nosa lub astmy oskrzelowej;
- Czynna lub występująca w wywiadzie nawracająca choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwawienie (dwa lub więcej wyraźne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia);
- Perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego w wywiadzie, również te występujące po zastosowaniu NLPZ (patrz punkt 4.4);
- Ciężka niewydolność wątroby, ciężka niewydolność nerek lub ciężka niewydolność serca (klasa IV wg NYHA) (patrz punkt 4.4);
- Ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6);
- Skaza krwotoczna.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Działania niepożądane można zminimalizować poprzez stosowanie najniższej skutecznej dawki przez najkrótszy czas konieczny do kontrolowania objawów (patrz: Ryzyko dotyczące przewodu pokarmowego i układu sercowo-naczyniowego).

W przypadku wystąpienia działań niepożądanych, pacjent powinien odstawić produkt leczniczy i skontaktować się z lekarzem.

Leki należące do grupy NLPZ mogą maskować objawy zakażenia i gorączki.

NLPZ mogą powodować zaburzenia widzenia. W takiej sytuacji, pacjenci powinni przerwać przyjmowanie produktu leczniczego i poddać się badaniu okulistycznemu.

Nurofen Express Forte Tabs należy stosować ostrożnie u pacjentów z:

- ostrą przerywaną porfirią,
- zaburzeniami krzepnięcia krwi (ibuprofen może przedłużyć czas krwawienia).

**Toczeń rumieniowaty układowy oraz mieszana choroba tkanki łącznej:** toczeń rumieniowaty układowy oraz mieszana choroba tkanki łącznej: zwiększone ryzyko rozwoju aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.8).

#### **Układ oddechowy**

U osób z czynną lub w wywiadzie astmą oskrzelową lub chorobami alergicznymi zażycie produktu leczniczego może spowodować skurcz oskrzeli.

#### **Osoby w podeszłym wieku**

U osób w podeszłym wieku częściej występują reakcje niepożądane związane z podaniem tego produktu leczniczego niż u młodszych pacjentów, w szczególności w postaci krwawienia z przewodu pokarmowego lub jego perforacji, które to zdarzenia mogą prowadzić do zgonu. Patrz punkt 4.2.

**Wpływ na przewód pokarmowy:**

NLPZ należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego lub choroba Leśniowskiego i Crohna): może wystąpić zaostrzenie choroby (patrz punkt 4.8).

Podczas leczenia opisywano występowanie krwotoku z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji, które mogą być śmiertelne, u pacjentów z objawami ostrzegawczymi lub bez takich objawów lub wcześniejszych zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego. Jeśli wystąpi krwawienie lub owrzodzenie przewodu pokarmowego, zaleca się odstawienie produktu leczniczego.

Pacjenci z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie osoby w podeszłym wieku, powinni być poinstruowani, aby zgłaszać wszelkie nietypowe objawy ze strony układu pokarmowego (szczególnie krwawienie z przewodu pokarmowego), zwłaszcza w początkowym okresie terapii.

Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego wzrasta wraz z większymi dawkami NLPZ, u pacjentów z owrzodzeniem w wywiadzie, szczególnie jeśli było ono powikłane krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez możliwie najkrótszy okres.

Należy zachować ostrożność stosując produkt leczniczy u pacjentów stosujących jednocześnie inne leki, które mogą zwiększać ryzyko zaburzeń żołądka i jelit lub krwawienia, takie jak kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe takie jak warfaryna (acenokumarol), selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny lub leki przeciwplatekcyjne takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

**Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i naczynia mózgowe:** Wymagane jest zachowanie ostrożności (omówienie z lekarzem lub farmaceutą) przed rozpoczęciem leczenia przez pacjentów nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) zaburzeń serca w wywiadzie, gdyż w związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie niewydolności serca, zatrzymywania płynów, nadciśnienia tętniczego oraz obrzęków.

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg/dobę), może być związane z niewielkim wzrostem ryzyka wystąpienia tętniczych incydentów zatorowo-zakrzepowych (na przykład zawału mięśnia sercowego lub udaru). W ujęciu ogólnym badania epidemiologiczne nie wskazują, że przyjmowanie ibuprofenu w małych dawkach (np. ≤ 1200 mg/dobę) jest związane ze zwiększeniem ryzyka wystąpienia tętniczych incydentów zatorowo-zakrzepowych.

W przypadku pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca (NYHA II-III), rozpoznaną chorobą niedokrwienną serca, chorobą naczyń obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych leczenie ibuprofenem należy stosować po jego starannym rozważeniu, przy czym należy unikać stosowania w dużych dawkach (2400 mg/dobę).

Należy także starannie rozważyć włączenie długotrwałego leczenia pacjentów, u których występują czynniki ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych (nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu), zwłaszcza jeśli wymagane są duże dawki ibuprofenu (2400 mg/dobę).

**Wpływ na wątrobę:** Zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 4.3 i 4.8).

**Wpływ na nerki:** zaburzenia czynności nerek: ryzyko dalszego pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 4.3 i punkt 4.8).

Jednoczesne stosowanie różnych leków przeciwbólowych może prowadzić do uszkodzenia nerek z ryzykiem niewydolności nerek (nefropatia postanalgetyczna). Podczas długotrwałego leczenia ibuprofenem konieczna jest regularna kontrola czynności nerek i wątroby oraz morfologii krwi.

U pacjentów odwodnionych - młodzieży w wieku 12 - 18 lat, istnieje ryzyko zaburzenia czynności nerek.

### Ciężkie reakcje skórne

W związku ze stosowaniem NLPZ zgłaszano występowanie ciężkich reakcji skórnych, także śmiertelnych, w tym złuszczonego zapalenia skóry, zespołu Stevensa-Johnsona i toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka (patrz punkt 4.8). Wydaje się, że ryzyko związane z wystąpieniem tych reakcji u pacjentów jest największe na wczesnym etapie terapii, przy czym w większości przypadków początek reakcji miał miejsce w pierwszym miesiącu leczenia. Zgłaszano przypadki ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP) związane ze stosowaniem produktów zawierających ibuprofen. Należy zakończyć stosowanie ibuprofenu w chwili pojawienia się pierwszych przedmiotowych i podmiotowych objawów ciężkich reakcji skórnych, takich jak wysypka, zmiany na błonach śluzowych lub jakiegokolwiek inne oznaki nadwrażliwości.

**Upośledzenie płodności u kobiet:** Istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksygenazę (syntezę prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest odwracalne i ustępuje po zakończeniu terapii.

**Inne NLPZ:** Należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu i NLPZ, włączając selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2 (patrz punkt 4.5).

### Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

Nurofen Express Forte Tabs może maskować objawy zakażenia, co może prowadzić do opóźnionego rozpoczęcia stosowania właściwego leczenia, a przez to pogarszać skutki zakażenia. Zjawisko to zaobserwowano w przypadku pozaszpitalnego bakteryjnego zapalenia płuc i powikłań bakteryjnych ospy wietrznej. Jeśli lek Nurofen Express Forte Tabs stosowany jest z powodu gorączki lub bólu związanych z zakażeniem, zaleca się kontrolowanie przebiegu zakażenia. W warunkach pozaszpitalnych pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, jeśli objawy utrzymują się lub nasilają.

Zalecenie dla pacjentów stosujących dietę z ograniczeniem sodu i przyjmujących  $\geq 1$  tabletkę produktu Nurofen na dobę: Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

## 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

**Należy unikać stosowania ibuprofenu z poniższymi lekami:**

- **Kwasem acetylosalicylowym:** Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego i ibuprofenu nie jest zalecane ze względu na możliwość nasilenia działań niepożądanych. Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 5.1).
- **Inne NLPZ, w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2:** Należy unikać równoczesnego stosowania dwóch lub więcej NLPZ ze względu na możliwe zwiększenie ryzyka występowania działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

**Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania ibuprofenu z poniższymi lekami:**

- **Leki przeciwzakrzepowe:** z nielicznych danych klinicznych wynika, że NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4). Dlatego zaleca się ścisłe monitorowanie parametrów hematologicznych w czasie terapii skojarzonej.
- **Leki przeciwnadciśnieniowe (inhibitory ACE i antagoniści receptora angiotensyny II) i leki moczopędne oszczędzające potas i leki moczopędne:** ibuprofen może osłabiać działanie tych

leków. U niektórych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. pacjenci odwodnieni lub osoby w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek), jednoczesne stosowanie inhibitora konwertazy angiotensyny (ACE) lub antagonisty receptora angiotensyny II i leków hamujących cyklooksygenazę może doprowadzić do dalszego pogorszenia czynności nerek, w tym do wystąpienia ostrej niewydolności nerek, która jest jednak zwykle odwracalna. Powyższe interakcje powinny być uwzględnione u pacjentów stosujących koksyby razem z inhibitorami ACE lub antagonistami receptora angiotensyny II. Z tego względu, jednoczesne stosowanie tych leków powinno odbywać się z zachowaniem ostrożności, w szczególności u osób w podeszłym wieku. Pacjentów należy odpowiednio nawodnić, ponadto należy rozważyć monitorowanie czynności nerek po włączeniu leczenia skojarzonego, a następnie okresowe jej weryfikowanie. Diuretyki mogą zwiększać ryzyko nefrotoksyczności NLPZ. Zwiększone ryzyko hiperkaliemii.

- **Kortykosteroidy:** zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
- **Leki przeciwpłytkowe i selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI):** Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
- **Glikozydy nasercowe:** NLPZ mogą nasilać niewydolność serca, zmniejszać GFR i zwiększać stężenie glikozydów w osoczu.
- **Lit:** NLPZ mogą zwiększać stężenie litu w osoczu.
- **Metotreksat:** Podanie ibuprofenu w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu w osoczu i nasilenia jego działania toksycznego.
- **Cyklosporyna:** Zwiększenie ryzyka nefrotoksyczności.
- **Mifepryston:** Nie należy stosować NLPZ w okresie 8 - 12 dni po podaniu mifeprystonu, ponieważ mogą one osłabiać działanie mifeprystonu.
- **Takrolimus:** Stosowanie NLPZ jednocześnie z takrolimusem może zwiększać ryzyko działania nefrotoksycznego.
- **Probenecyd lub sulfinpirazon:** mogą zmniejszać wydalanie ibuprofenu.
- **Zydowudyna:** Istnieją dane wskazujące na zwiększone ryzyko wydłużenia czasu krwawienia i toksyczności hematologicznej u pacjentów leczonych jednocześnie zydowudyną i ibuprofenem. Istnieją dane wskazujące na zwiększone ryzyko krwawienia do stawów oraz powstawania krwiaków u HIV-pozytywnych pacjentów z hemofilią otrzymujących jednocześnie leczenie zydowudyną i ibuprofenem.
- **Antybiotyki chinolonowe:** Dane uzyskane w badaniach na zwierzętach wskazują, że NLPZ mogą zwiększać ryzyko drgawek związanych ze stosowaniem antybiotyków z grupy chinolonów. Pacjenci przyjmujący NLPZ i chinolony mogą być narażeni na zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek.
- **Leki przeciwcukrzycowe:** Dostępne dane z badań klinicznych nie wskazują na istnienie interakcji między ibuprofenem i doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi. Jednakże, zaleca się monitorowanie stężenia glukozy podczas jednoczesnego stosowania tych leków.

#### 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

##### Ciąża

Zahamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpłynąć na ciążę i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane pochodzące z badań epidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia oraz

występowania wad wrodzonych serca i wytrzewienia wskutek zastosowania inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Ryzyko bezwzględne wad układu krążenia wzrastało z wartości poniżej 1% do około 1,5 %. Uważa się, że ryzyko zwiększa się wraz z dawką oraz czasem trwania leczenia. Wykazano, że u zwierząt podanie inhibitora syntezy prostaglandyn powoduje zwiększenie częstości przed i poimplantacyjnych strat ciąż oraz obumarcia zarodka i płodu. Ponadto u zwierząt otrzymujących inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy opisywano zwiększoną częstość występowania różnorodnych wad rozwojowych, w tym wad układu sercowo-naczyniowego.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie ibuprofenu może powodować małowodzie wynikające z zaburzenia czynności nerek płodu. Stan ten może wystąpić wkrótce po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalny po odstawieniu produktu. Ponadto stwierdzano zwężenie przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. Z tego względu w pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy stosować ibuprofenu, jeśli nie jest to jednoznacznie konieczne. Jeśli ibuprofen jest stosowany przez kobietę starającą się zajść w ciążę lub w trakcie pierwszego lub drugiego trymestru ciąży, czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy, a dawka jak najmniejsza. W przypadku stosowania ibuprofenu przez kilka dni po rozpoczęciu 20. tygodnia ciąży należy rozważyć monitorowanie pacjentki przed porodem pod kątem małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy przerwać stosowanie ibuprofenu.

Stosowanie jakichkolwiek inhibitorów syntezy prostaglandyn w trzecim trymestrze ciąży może spowodować u płodu:

- działanie toksyczne na układ krążenia i oddechowy (przedwczesne zwężenie lub przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenie czynności nerek (patrz powyżej);

matkę i noworodka, pod koniec ciąży, na:

- możliwe wydłużenie czasu krwawienia, działanie przeciwpłytkowe mogące wystąpić nawet po bardzo małych dawkach;
- zahamowanie skurczów macicy, skutkujące opóźnionym lub wydłużonym porodem;
- obrzęk u matki.

Nurofen Express Forte Tabs jest przeciwwskazany w ostatnim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3).

#### Karmienie piersią

Ibuprofen i jego metabolity mogą w małych stężeniach przenikać do mleka kobiet karmiących piersią. Dotychczas nie stwierdzono szkodliwego wpływu działania ibuprofenu u noworodków i dlatego podczas krótkotrwałego stosowania zgodnie z zaleceniami nie ma konieczności przerwania karmienia piersią. W przypadku stosowania produktu leczniczego długotrwale albo w dużych dawkach, należy rozważyć przerwanie karmienia piersią.

#### Płodność

Ibuprofen może zaburzać płodność u kobiet. Zaburzenie to przemija po odstawieniu produktu.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt leczniczy Nurofen Express Forte Tabs nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

### **4.8 Działania niepożądane**

Wykaz poniższych działań niepożądanych odnosi się do użycia ibuprofenu w dawkach OTC (maksymalnie 1200 mg na dobę) podczas krótkotrwałego stosowania. Podczas użycia ibuprofenu z innych wskazań, w leczeniu chorób przewlekłych i lub stosowania przez dłuższy czas, mogą wystąpić dodatkowe działania niepożądane.

Działania niepożądane, których występowanie było związane ze stosowaniem ibuprofenu podano poniżej, w podziale na klasy układów narządów oraz częstość występowania. Częstość występowania definiuje się następująco:

Bardzo często ( $\geq 1/10$ );

Często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ );

Niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ );

Rzadko ( $\geq 1/10,000$  do  $< 1/1000$ );

Bardzo rzadko ( $< 1/10,000$ );

Częstość nieznana (nie można określić na podstawie dostępnych danych).

W każdej grupie częstości występowania, działania niepożądane przedstawione są w kolejności ich malejącej ciężkości.

| Grupa układów i narządów                                       | Częstość          | Działania niepożądane                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego                             | Bardzo rzadko     | Zaburzenia układu krwiotwórczego <sup>1</sup>                                                                                                                                 |
| Zaburzenia układu immunologicznego                             | Niezbyt często    | Nadwrażliwość z pokrzywką i świądem <sup>2</sup>                                                                                                                              |
|                                                                | Bardzo rzadko     | Ciężkie reakcje nadwrażliwości, w tym obrzęk twarzy, języka i gardła, duszność, tachykardia, hipotensja (anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy lub ciężki wstrząs) <sup>2</sup> |
| Zaburzenia układu nerwowego                                    | Niezbyt często    | Bóle głowy                                                                                                                                                                    |
|                                                                | Bardzo rzadko     | Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych <sup>3</sup>                                                                                                                    |
| Zaburzenia serca                                               | Częstość nieznana | Niewydolność serca i obrzęk <sup>4</sup>                                                                                                                                      |
| Zaburzenia naczyniowe                                          | Częstość nieznana | Nadciśnienie tętnicze <sup>5,4</sup>                                                                                                                                          |
| Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia | Częstość nieznana | Reaktywność dróg oddechowych, w tym astma, skurcz oskrzeli, duszność <sup>2</sup>                                                                                             |
| Zaburzenia żołądka i jelit                                     | Niezbyt często    | Ból brzucha, nudności i niestrawność <sup>5</sup>                                                                                                                             |
|                                                                | Rzadko            | Biegunka, wzdęcia, zaparcia, wymioty                                                                                                                                          |
|                                                                | Bardzo rzadko     | Wrzody trawienne, perforacja lub krwawienie, smoliste stolce i krwawe wymioty <sup>6</sup> .<br>Owrzodzenie błony śluzowej jamy ustnej i nieżyt błony śluzowej żołądka        |
|                                                                | Częstość nieznana | Zaostrzenie zapalenia jelita grubego oraz choroby Crohna <sup>7</sup>                                                                                                         |
| Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych                           | Bardzo rzadko     | Zaburzenia wątroby                                                                                                                                                            |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej                           | Niezbyt często    | Różne wysypki skórne <sup>2</sup>                                                                                                                                             |
|                                                                | Bardzo rzadko     | Ciężkie reakcje skórne, takie jak reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy i toksyczne martwice oddzielanie się naskórka <sup>2</sup>       |

| Grupa układów i narządów          | Częstość          | Działania niepożądane                                                                                                                          |
|-----------------------------------|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                   | Częstość nieznana | Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS). Ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP); reakcje nadwrażliwości na światło |
| Zaburzenia nerek i dróg moczowych | Bardzo rzadko     | Ostra niewydolność nerek <sup>8</sup>                                                                                                          |
|                                   | Częstość nieznana | Niewydolność nerek                                                                                                                             |
| Badania                           | Bardzo rzadko     | Zmniejszenie stężenia hemoglobiny                                                                                                              |

### Opis wybranych działań niepożądanych

<sup>1</sup> Przykłady obejmują: niedokrwistość, leukopenię, trombocytopenię, pancytopenię i agranulocytozę. Pierwsze objawy to gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej, objawy grypopodobne, silne zmęczenie, niewyjaśnione krwawienie i siniaki.

<sup>2</sup> Po zastosowaniu ibuprofenu zgłaszano występowanie reakcji nadwrażliwości, które mogą obejmować: (a) nieswoiste reakcje alergiczne i anafilaksję, (b) zaburzenia dróg oddechowych, włączając astmę, zaostrzenie astmy, skurcz oskrzeli i duszność lub (c) rozmaite zaburzenia skóry, włączając wysypkę różnego typu, świąd, pokrzywkę, plamicę, obrzęk naczynioruchowy oraz rzadziej, złuszczone i pęcherzowe dermatozy (w tym toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, zespół Stevensa-Johnsona i rumień wielopostaciowy).

<sup>3</sup> Patogeneza polekowego aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych nie została w pełni poznana. Jednakże dostępne dane dotyczące zależnego od NLPZ aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych wskazują na reakcje nadwrażliwości (ze względu na czasowy związek z przyjmowaniem produktu oraz ustępowanie objawów po odstawieniu produktu). U pacjentów z istniejącymi chorobami autoimmunologicznymi (toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej) podczas leczenia ibuprofenem odnotowano pojedyncze przypadki objawów występujących w aseptycznym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych, takich jak sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka, dezorientacja (patrz punkt 4.4).

<sup>4</sup> Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg/dobę), może być związane z niewielkim wzrostem ryzyka wystąpienia tętniczych incydentów zatorowo-zakrzepowych (na przykład zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu) (patrz punkt 4.4).

<sup>5</sup> Najczęściej obserwowane działania niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego.

<sup>6</sup> Czasem ze skutkiem śmiertelnym, szczególnie u osób w podeszłym wieku.

<sup>7</sup> Patrz punkt 4.4.

<sup>8</sup> Szczególnie przy długotrwałym użyciu, związana ze wzrostem stężenia mocznika w surowicy krwi. Obejmuje również martwicę brodawek nerkowych.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania

Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:  
Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21-301, fax: + 48 22 49-21-309,  
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

U dorosłych reakcja na dawkę jest mniej jednoznaczna niż u dzieci, u których przyjęcie więcej niż 400 mg/kg może wywołać objawy. Okres półtrwania w przypadku przedawkowania wynosi 1,5-3 godzin.

#### **Objawy**

U większości pacjentów przyjmujących klinicznie znaczące dawki NLPZ mogą wystąpić jedynie: nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub rzadziej biegunka. Mogą także wystąpić: szumy uszne, ból głowy, zawroty głowy i krwawienie z przewodu pokarmowego. W ciężkim zatruciu może wystąpić kwasica metaboliczna, a czas protrombinowy (INR) może być zwiększony, prawdopodobnie z powodu zakłóceń działania znajdujących się w krwioobiegu czynników krzepnięcia. Ciężkie zatrucie wpływa na ośrodkowy układ nerwowy i objawia się zawrotami głowy, sennością, a sporadycznie także pobudzeniem i dezorientacją, utratą przytomności lub śpiączką. Sporadycznie u pacjentów występują napady drgawek. Podczas ciężkich zatruc może także wystąpić hiperkaliemia. Mogą wystąpić: ostra niewydolność nerek, hipotensja, depresja oddechowa i sinica. U pacjentów z astmą może wystąpić zaostrzenie objawów astmy.

#### **Leczenie:**

Nie ma swoistego antidotum. Leczenie powinno być objawowe i podtrzymujące (przywrócenie równowagi elektrolitowej w surowicy krwi, w razie potrzeby) i obejmować utrzymanie drożności dróg oddechowych oraz monitorowanie czynności serca i funkcji życiowych. Należy rozważyć doustne podanie węgla aktywnego w ciągu 1 godziny od przyjęcia potencjalnie toksycznej dawki. W przypadku wystąpienia częstych lub przedłużających się napadów drgawek, należy podać dożylnie diazepam lub lorazepam. W przypadku pacjentów z astmą należy podać leki rozszerzające oskrzela.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego, kod ATC: M01AE01.

##### **Mechanizm działania**

Ibuprofen, pochodna kwasu propionowego, jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym, który hamuje syntezę prostaglandyn w typowych modelach doświadczalnych u zwierząt.

U ludzi ibuprofen zmniejsza nasilenie bólu, obrzęku i gorączki wywołanych stanem zapalnym.

Ponadto, ibuprofen hamuje odwracalnie agregację płytek.

Lizyna nie ma działania farmakologicznego, lecz zwiększa rozpuszczalność ibuprofenu w wodzie i przez to umożliwia szybsze jego wchłanianie.

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. Niektóre badania farmakodynamiczne wykazały, że po podaniu pojedynczej dawki ibuprofenu (400 mg) w ciągu 8 godzin przed podaniem dawki kwasu acetylosalicylowego o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg), lub 30 minut po jej podaniu, występuje osłabienie wpływu kwasu acetylosalicylowego na powstawanie tromboksanu lub agregację płytek. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych

dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 4.5).

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Większość parametrów farmakokinetycznych ibuprofenu dotyczy także postaci ibuprofenu z lizyną.

Po podaniu doustnym ibuprofen wchłania się szybko z przewodu pokarmowego i ulega szybkiej dystrybucji w organizmie. Ibuprofen jest częściowo wchłaniany w żołądku, a następnie całkowicie w jelicie cienkim. Ibuprofen jest metabolizowany w wątrobie (hydroksylacja, karboksylacja, sprzęganie). Powstają wówczas metabolity pozbawione działania farmakologicznego. Są one wydalone głównie przez nerki (90%), oraz w żółci.

Okres półtrwania w fazie eliminacji u osób zdrowych, jak również u osób z chorobami wątroby i nerek wynosi 1,8 do 3,5 godziny. Produkt leczniczy wiąże się z białkami osocza w około 99%.

Po podaniu ibuprofenu w postaci ibuprofenu z lizyną maksymalne stężenie w osoczu obserwuje się już po 35 minutach, w porównaniu do 80 minut dla tabletek zawierających ibuprofen w postaci kwasu, ponieważ produkt leczniczy jest szybko wchłaniany z przewodu pokarmowego.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Działanie toksyczne ibuprofenu w przeprowadzonych badaniach na zwierzętach zostało zaobserwowane w obrębie przewodu pokarmowego w postaci nadżerek i owrzodzeń. Badania *in vitro* oraz *in vivo* nie wskazywały na działanie mutagenne produktu leczniczego. Badania na szczurach i na myszach, których celem było określenie ewentualnego działania rakotwórczego, nie wskazywały na działanie rakotwórcze produktu leczniczego. Badania wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko, ale nie stwierdzono działania teratogenne produktu leczniczego.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Składniki rdzenia: powidon, karboksymetyloskrobia sodowa Typ A, magnezu stearynian.

Składniki otoczki: hypromeloza, talk, Opaspray White M-1-7111B (hypromeloza, tytanu dwutlenek E 171).

Składniki tuszu: Opacode S-1-277001 (szelak, żelaza tlenek czarny (E 172), glikol propylenowy).

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie są znane.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

12, 24, 48 tabletek powlekanych w blistrach w pudełku tekturowym; blistry PVC/PVDC/Aluminium. Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

**6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Bez szczególnych wymagań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Reckitt Benckiser (Poland) S.A.  
ul. Okunin 1  
05-100 Nowy Dwór Mazowiecki

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

12553

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

|                                                               |            |
|---------------------------------------------------------------|------------|
| Data wydania pierwszego pozwolenia:                           | 11/12/2006 |
| Data wydania pozwolenia dla nowego podmiotu odpowiedzialnego: | 08/07/2009 |

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**