

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

MIG, 400 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera 400 mg ibuprofenu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Białe lub prawie białe, podłużne tabletki powlekane z rowkiem dzielącym po obu stronach, na jednej stronie oznaczone literami "E" po obu stronach rowka dzielącego.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

### 4. WŁAŚCIWOŚCI KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie objawowe

- Bólu o łagodnym i umiarkowanym nasileniu
- Gorączki

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Zalecane dawkowanie przedstawiono w tabeli poniżej. U dzieci i młodzieży wielkość dawki produktu leczniczego MIG zależy od masy ciała lub wieku i zazwyczaj jest ustalana zgodnie z ogólnymi zaleceniami według, których dawka pojedyncza powinna wynosić 7 do 10 mg/kg mc., a maksymalna dawka dobową 30 mg/kg mc.

Przerwa pomiędzy kolejnymi dawkami powinna być zależna od objawów oraz stosowanej maksymalnej dawki dobowej. Nie powinna jednak być mniejsza niż 6 godzin.

Produkt leczniczy do krótkotrwałego stosowania.

Należy skontaktować się z lekarzem jeśli występujące objawy utrzymują się dłużej niż 3 dni u dzieci i młodzieży a u dorosłych po upływie 3 dni leczenia gorączki i po 4 dniach leczenia bólu.

Masa ciała (wiek)	Pojedyncza dawka	Maksymalna dawka dobową
20 kg - 29 kg (dzieci w wieku 6 - 9 lat)	200 mg ibuprofenu	600 mg ibuprofenu
30 kg - 39 kg (dzieci w wieku 10 - 11 lat)	200 mg ibuprofenu	800 mg ibuprofenu
≥ 40 kg	200 mg - 400 mg ibuprofenu	1 200 mg ibuprofenu

(młodzież od 12 lat i dorośli)		
--------------------------------	--	--

Działania niepożądane można zminimalizować poprzez stosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez najkrótszy okres konieczny do opanowania objawów (patrz punkt 4.4).

### **Szczególne grupy pacjentów**

#### Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku nie jest wymagana zmiana dawkowania. Ze względu na możliwy profil działań niepożądanych (patrz punkt 4.4), pacjenci w podeszłym wieku powinni być szczególnie wnikliwie monitorowani przez cały okres leczenia.

#### Niewydolność nerek

U pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek zmniejszenie dawki nie jest wymagane (pacjenci z ciężką niewydolnością nerek, patrz punkt 4.3).

#### Niewydolność wątroby (patrz punkt 5.2)

U pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby zmniejszenie dawki nie jest wymagane (pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby, patrz punkt 4.3).

#### *Dzieci i młodzież*

Szczegóły dotyczące stosowania produktu leczniczego u dzieci i młodzieży podane są w punkcie 4.3. Jeśli u dzieci w wieku powyżej 6 lat i młodzieży będzie istniała konieczność podawania tego produktu dłużej niż przez 3 dni lub jeśli nasilą się występujące objawy, wówczas należy skonsultować się z lekarzem.

#### Sposób podawania

Tabletki MIG należy połykać w całości popijając dużą ilością płynu, w trakcie lub po posiłku. Pacjentom z wrażliwym przewodem pokarmowym zaleca się przyjmowanie tabletek podczas posiłków.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną ibuprofen lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- Skurcz oskrzeli, astma, nieżyt nosa lub pokrzywka po przyjęciu kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych w wywiadzie;
- Niespecyficzne zaburzenia krwiotworzenia;
- Czynna lub nawracająca choroba wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwotoki z przewodu pokarmowego (dwa lub więcej oddzielne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia);
- Krwawienia z przewodu pokarmowego lub perforacja w następstwie przyjmowania NLPZ w wywiadzie;
- Krwawienia z naczyń mózgowych lub inne czynne krwawienia;
- Ciężka niewydolność nerek lub wątroby;
- Ciężka niewydolność serca (klasa IV wg NYHA);
- Trzeci trymestr ciąży (patrz punkt 4.6);
- U dzieci o masie ciała poniżej 20 kg (6 lat), ponieważ taka dawka produktu leczniczego nie jest odpowiednia dla tej grupy wiekowej ze względu na zawartość substancji czynnej.

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

Działania niepożądane można zminimalizować poprzez stosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez najkrótszy okres konieczny do opanowania objawów (patrz punkt 4.2 oraz ryzyko dotyczące przewodu pokarmowego i układu sercowo-naczyniowego podane poniżej).

### Wpływ na bezpieczeństwo stosowania dotyczące przewodu pokarmowego

Należy unikać równoczesnego stosowania produktu leczniczego MIG z innymi NLPZ, w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2.

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Częstość występowania działań niepożądanych podczas leczenia NLPZ, zwłaszcza krwawień z przewodu pokarmowego oraz perforacji, które mogą prowadzić do zgonu jest większa u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.2).

#### *Krwawienia z przewodu pokarmowego, choroba wrzodowa i perforacja*

Opisywano krwawienia z przewodu pokarmowego, chorobę wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy i perforacje ze skutkiem śmiertelnym w przypadku stosowania wszystkich NLPZ, występujące w różnym czasie w trakcie leczenia, z lub bez objawów ostrzegawczych i z lub bez występujących ciężkich działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie.

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy i perforacji zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawek NLPZ, jest większe u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, w szczególności jeżeli była powikłana krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. U takich osób leczenie należy rozpocząć od najmniejszych skutecznych dawek. U takich pacjentów oraz u pacjentów wymagających jednoczesnego podawania kwasu acetylosalicylowego w małej dawce lub innych leków, które mogą zwiększać ryzyko zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego należy rozważyć jednoczesne podawanie z lekami o działaniu ochronnym na błonę śluzową żołądka (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej) (patrz poniżej i punkt 4.5).

Pacjenci u których występowały działania niepożądane dotyczące przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie pacjenci w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszystkie nieprawidłowe objawy dotyczące przewodu pokarmowego (zwłaszcza krwawienia z przewodu pokarmowego). Dotyczy to szczególnie początkowego okresu leczenia.

Należy zalecić ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki przeciwplatekcyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

W przypadku wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy u pacjenta stosującego MIG, produkt należy odstawić.

Należy ostrożnie podawać NLPZ pacjentom z chorobami przewodu pokarmowego (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Crohna) w wywiadzie, gdyż może wystąpić u nich zaostrzenie choroby (patrz punkt 4.8).

### Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

U pacjentów, u których w wywiadzie stwierdzono nadciśnienie tętnicze i (lub) zatrzymanie płynów zaleca się zachowanie ostrożności (konsultacje z lekarzem lub farmaceutą) przed rozpoczęciem leczenia, ponieważ zatrzymanie płynów, zwiększenie ciśnienia tętniczego oraz obrzęki były w przeszłości zgłaszane w związku z leczeniem NLPZ.

Badania kliniczne wskazują, że przyjmowanie ibuprofenu, szczególnie w dużych dawkach (2400 mg/dobę) może być związane z niewielkim wzrostem wystąpienia tętnicznych incydentów zatorowo-zakrzepowych (np. zawał serca lub udar). W ujęciu ogólnym badania epidemiologiczne nie wskazują, że przyjmowanie ibuprofenu w małych dawkach (np.  $\leq 1200$  mg na dobę) jest związane ze zwiększeniem ryzyka wystąpienia tętnicznych 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).

#### Ciężkie reakcje skórne

Bardzo rzadko, w związku ze stosowaniem NLPZ opisywano występowanie ciężkich reakcji skórnych niektórych ze skutkiem śmiertelnym, w tym złuszczonego zapalenia skóry, zespołu Stevensa-Johnsona i toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka (patrz punkt 4.8). Wydaje się, że ryzyko wystąpienia tych reakcji jest największe na początku leczenia: w większości przypadków pierwsze objawy tych reakcji występują w trakcie pierwszego miesiąca leczenia. Zgłaszano przypadki ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP) związane ze stosowaniem produktów zawierających ibuprofen. W razie wystąpienia pierwszych oznak wysypki skórnej, zmian na błonach śluzowych lub innych objawów nadwrażliwości, produkt leczniczy MIG należy natychmiast odstawić.

W wyjątkowych przypadkach, ospa wietrzna może być przyczyną powikłań prowadzących do ciężkich infekcji skóry i tkanek miękkich. W związku z tym, że nie można wykluczyć wpływu leków z grupy NLPZ na pogorszenie stanu tych infekcji zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego MIG w przypadku ospy wietrznej.

#### Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

MIG 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 MIG 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.

#### Inne uwagi:

MIG można stosować po uważnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka w:

- w układowym toczniu rumieniowatym (SLE) oraz w mieszanej chorobie tkanki łącznej, ponieważ istnieje podwyższone ryzyko wystąpienia jałowego zapalenia opon mózgowych (patrz punkt 4.8).

W następujących przypadkach MIG można stosować tylko pod ścisłą kontrolą lekarza:

- jeśli u pacjenta występują objawy dotyczące przewodu pokarmowego lub jeśli u pacjenta stwierdzono w wywiadzie przewlekłe zaburzenia jelitowe o charakterze zapalnym (wrzodziejące zapalenie okrężnicy, choroba Crohna);
- w przypadku nadciśnienia lub niewydolności serca;
- w przypadku zaburzeń czynności nerek;
- w przypadku zaburzeń czynności wątroby;
- bezpośrednio po dużych zabiegach chirurgicznych;
- u pacjentów, u których występuje katar sienny, polipy nosa lub przewlekłe obturacyjne zaburzenia oddechowe, ponieważ u tych pacjentów istnieje większe ryzyko wystąpienia reakcji alergicznych, w tym napadów astmy (tzw. astmy wywołanej przez środki przeciwbólowe), obrzęku Quinckego lub pokrzywki;
- u pacjentów, u których stwierdzono reakcje alergiczne na inne substancje, ponieważ u tych pacjentów istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości również po zastosowaniu produktu leczniczego MIG.

Ciężkie i ostre reakcje nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny) obserwuje się bardzo rzadko. Po wystąpieniu pierwszych objawów nadwrażliwości po podaniu produktu leczniczego MIG, należy przerwać stosowanie produktu leczniczego. Właściwe leczenie, odpowiednie do objawów, powinno zostać zastosowane przez personel medyczny.

Ibuprofen, substancja czynna produktu leczniczego MIG, może okresowo hamować czynność płytek krwi (agregację trombocytów). Z tego powodu podczas leczenia należy uważnie monitorować pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia.

Podczas długotrwałego stosowania produktu leczniczego MIG, wymagane jest regularne kontrolowanie wskaźników czynności wątroby, czynności nerek oraz morfologii krwi.

Długotrwałe stosowanie wszystkich leków przeciwbólowych w leczeniu bólu głowy może powodować jego nasilenie. W razie stwierdzenia lub podejrzenia takiej sytuacji, należy zasięgnąć porady lekarza a leczenie należy przerwać. Należy rozważyć możliwość wystąpienia bólu głowy spowodowanego nadużywaniem leków u pacjentów cierpiących na częste lub codzienne bóle głowy pomimo regularnego zażywania (lub wskutek zażywania) leków przeciwbólowych.

Nawykowe stosowanie leków przeciwbólowych, szczególnie połączeń kilku czynnych substancji o działaniu przeciwbólowym, może powodować nieodwracalne uszkodzenie nerek, związane z ryzykiem niewydolności nerek (nefropatia spowodowana lekami przeciwbólowymi).

W czasie stosowania leków z grupy NLPZ mogą częściej występować działania niepożądane, zwłaszcza te dotyczące przewodu pokarmowego lub ośrodkowego układu nerwowego, odnosi się to w większym stopniu do sytuacji stosowania produktu leczniczego i jednoczesnego spożywania alkoholu.

Wpływ na płodność u kobiet patrz punkt 4.6.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w tabletkę powlekanej to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

#### Dzieci i młodzież

Istnieje ryzyko upośledzenia funkcji nerek u odwodnionych dzieci i młodzieży.

### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Należy zachować ostrożność podczas stosowania ibuprofenu (podobnie jak innych NLPZ) jednocześnie z następującymi lekami:

#### Inne leki z grupy NLPZ, łącznie z pochodnymi kwasu salicylowego

Jednoczesne podawanie kilku leków z grupy NLPZ z powodu działania synergistycznego może zwiększać ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy oraz krwawień. Z tego powodu należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu z innymi lekami z grupy NLPZ (patrz punkt 4.4).

#### Digoksyna, fenytoina, lit

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego MIG z digoksyną, fenytoiną lub litem może spowodować zwiększenie stężenia tych leków w surowicy krwi. W trakcie prawidłowego stosowania ibuprofenu (maksymalny czas stosowania patrz punkt 4.2) kontrola stężenia litu, digoksyny i fenytoiny w surowicy krwi nie jest konieczna.

#### Leki moczopędne, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE), leki beta-adrenolityczne i antagoniści angiotensyny II

NLPZ mogą zmniejszać działanie leków moczopędnych i innych leków zmniejszających ciśnienie tętnicze. U niektórych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. pacjenci odwodnieni lub pacjenci w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek) jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE, leków beta-adrenolitycznych lub antagonistów angiotensyny II oraz leków hamujących cyklooksygenazę może prowadzić do dalszego pogorszenia czynności nerek lub nawet ostrej niewydolności nerek, która jest zwykle odwracalna. W związku z tym należy zachować ostrożność podczas łącznego stosowania tych leków, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku. Po rozpoczęciu skojarzonej terapii tymi lekami, pacjentów należy odpowiednio nawodnić oraz po

rozpoczęciu leczenia należy przeprowadzić badanie czynności nerek, które powinno być następnie okresowo powtarzane.

W wyniku jednoczesnego stosowania produktu leczniczego MIG i leków moczopędnych oszczędzających potas może wystąpić hiperkaliemia.

#### Kortykosteroidy

Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwawienia (patrz punkt 4.4).

#### Leki przeciwpłytkowe oraz selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI)

Istnieje zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

#### Kwas acetylosalicylowy

Jednoczesne stosowanie ibuprofenu i kwasu acetylosalicylowego nie jest zalecane ze względu na możliwość nasilenia działań niepożądanych.

Dane doświadczalne wskazują, iż 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 stosowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 5.1).

#### Metotreksat

Stosowanie produktu leczniczego MIG w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i zwiększać jego działanie toksyczne.

#### Cyklosporyna

Ryzyko uszkadzającego nerki działania cyklosporyny zwiększa się po jednoczesnym podawaniu niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Nie można wykluczyć, że tego rodzaju działanie wystąpi także podczas jednoczesnego stosowania cyklosporyny i ibuprofenu.

#### Leki przeciwzakrzepowe

NLPZ mogą zwiększać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).

#### Leki z grupy sulfonilomocznika

Badania kliniczne wykazały istnienie interakcji pomiędzy niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi i lekami przeciwcukrzycowymi (sulfonilomocznikami). Pomimo, że dotąd nie opisano interakcji pomiędzy ibuprofenem a sulfonilomocznikami, zaleca się zapobiegawcze kontrolowanie stężenia glukozy we krwi podczas jednoczesnego podawania tych leków.

#### Takrolimus

Ryzyko działania toksycznego zwiększa się po jednoczesnym podawaniu tych dwóch leków.

#### Zydowudyna

U pacjentów z hemofilią zakażonych wirusem HIV ryzyko wystąpienia krwaka śródstawowego oraz innych krwaków zwiększa się podczas jednoczesnego podawania ibuprofenu i zydowudyny.

#### Probenecyd i sulfinyprazon

Produkty lecznicze zawierające probenecyd i sulfinyprazon mogą opóźniać wydalanie ibuprofenu.

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

#### Ciąża

Działanie hamujące syntezę prostaglandyn może mieć negatywny wpływ na przebieg ciąży i (lub) rozwój embrionu lub płodu. Dane z badań farmakoepidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko

poronienia i zaburzeń budowy serca po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Uważa się, iż ryzyko zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawki i czasu trwania leczenia.

W badaniach na zwierzętach wykazano, że podawanie inhibitora syntezy prostaglandyn powodowało poronienie przed lub po zagnieżdżeniu się jaja płodowego oraz śmiertelność embrionu lub płodu. Dodatkowo u zwierząt, którym podawano inhibitory syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy obserwowano zwiększoną częstość występowania różnych wad płodu włączając zaburzenia budowy układu sercowo-naczyniowego.

Podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży ibuprofen należy podawać tylko w przypadku zdecydowanej konieczności. Jeżeli ibuprofen jest stosowany u kobiet planujących ciążę lub podczas pierwszego lub drugiego trymestru ciąży należy stosować możliwie najmniejszą dawkę przez możliwie najkrótszy okres.

Podczas trzeciego trymestru ciąży inhibitory syntezy prostaglandyn

- mogą wywoływać u płodu:
  - działanie toksyczne na układ sercowo-naczyniowy i płuca (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym),
  - zaburzenia czynności nerek, które mogą prowadzić do niewydolności nerek z małowodziem,
- u kobiet i płodu pod koniec ciąży:
  - możliwość wydłużenia czasu krwawienia, działanie przeciwagregacyjne, które może wystąpić nawet po zastosowaniu małych dawek,
  - hamowanie skurczów macicy może powodować opóźnianie lub przedłużanie porodu.

W związku z powyższym przyjmowanie ibuprofenu w ostatnim trymestrze ciąży jest przeciwwskazane.

#### Karmienie piersią

Substancja czynna (ibuprofen) i produkty jej metabolizmu w małych ilościach przenikają do mleka kobiet karmiących piersią. Ponieważ dotychczas nie stwierdzono szkodliwych skutków dla dziecka wynikających ze stosowania ibuprofenu przez matkę dlatego, podczas krótkotrwałego stosowania przerwanie karmienia piersią zazwyczaj nie jest konieczne.

#### Płodność

Istnieją dowody na to, że leki hamujące syntezę cyklooksygenazy/prostaglandyn mogą zmniejszać płodność u kobiet poprzez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające i ustępuje po zakończeniu leczenia.

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

Ponieważ podczas stosowania dużych dawek produktu leczniczego MIG mogą występować działania niepożądane dotyczące ośrodkowego układu nerwowego, takie jak zmęczenie i zawroty głowy, w pojedynczych przypadkach czas reakcji oraz zdolność do aktywnego uczestniczenia w ruchu drogowym i obsługiwanie maszyn może być ograniczona. Szczególnie odnosi się to do przypadków jednoczesnego spożywania alkoholu.

### **4.8 Działania niepożądane**

Częstość występowania działań niepożądanych oceniana jest według następujących kryteriów:

<b>Bardzo często:</b>	≥ 1/10
<b>Często:</b>	≥ 1/100 do < 1/10
<b>Niezbyt często:</b>	≥ 1/1 000 do < 1/100
<b>Rzadko:</b>	≥ 1/10 000 do < 1/1 000
<b>Bardzo rzadko:</b>	< 1/10 000
<b>Częstość nieznana:</b>	nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Poniższa lista działań niepożądanych zawiera wszystkie działania niepożądane, które stwierdzono podczas leczenia ibuprofenem, w tym podczas długotrwałego leczenia dużymi dawkami produktu leczniczego pacjentów w chorobach reumatycznych. Podane częstości występowania, które wykraczają poza bardzo rzadkie zgłoszenia, dotyczą krótkotrwałego stosowania ibuprofenu w dawkach dobowych nieprzekraczających 1200 mg w postaci doustnej oraz maksymalnie 1800 mg w postaci czopków.

Należy uwzględnić, iż występowanie następujących działań niepożądanych produktu leczniczego zależy przede wszystkim od zastosowanej dawki i różni się osobniczo.

Najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi są działania dotyczące przewodu pokarmowego. Może wystąpić choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, perforacja lub krwawienia z przewodu pokarmowego, czasami prowadzące do zgonu, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu produktu leczniczego zgłaszano występowanie nudności, wymiotów, biegunki, wzdęć, zaparć, niestrawności, bólów brzucha, smolistych stolców, krwawych wymiotów, wrzodziejącego zapalenia błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenia zapalenia jelita grubego i choroby Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka. Szczególnie ryzyko wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego jest zależne od wielkości zastosowanej dawki oraz czasu trwania leczenia.

W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia i niewydolności serca.

Badania kliniczne wskazują, że przyjmowanie ibuprofenu, szczególnie w dużych dawkach (2400 mg/dobę) może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka wystąpienia tętnicznych incydentów zatorowo-zakrzepowych (np. zawał serca lub udar) (patrz punkt 4.4).

#### Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Bardzo rzadko opisywano zaostrzenie zapaleń wywołanych zakażeniem (np. rozwój martwiczego zapalenia powięzi) w relacji czasowej z układowym zastosowaniem NLPZ. Istnieje możliwy związek tych zaburzeń z mechanizmem działania NLPZ.

W przypadku wystąpienia objawów zakażenia i ich nasilenia w trakcie stosowania produktu leczniczego MIG, pacjent powinien niezwłocznie zgłosić się do lekarza. Należy ustalić, czy istnieją wskazania do leczenia przeciwniektynowego/antybiotykoterapii.

Bardzo rzadko podczas leczenia ibuprofenem obserwowano objawy jałowego zapalenia opon ze sztywnością karku, bólem głowy, nudnościami, wymiotami, gorączką i zaburzeniami świadomości. Wydają się, iż pacjenci z chorobami autoimmunologicznymi (tocznem rumieniowatym układowym, mieszaną chorobą tkanki łącznej) są bardziej predysponowani do wystąpienia tych objawów.

#### Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: zaburzenia krwiotworzenia (niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość, niedokrwistość aplastyczna, agranulocytoza).

Pierwszymi objawami tych zaburzeń może być: gorączka, ból gardła, nadżerki w jamie ustnej, objawy podobne do objawów grypy, znaczne zmęczenie, krwawienia z nosa i krwawienia ze skóry.

Podczas długotrwałego stosowania produktu leczniczego należy w regularnych odstępach czasu kontrolować wskaźniki morfologii krwi.

#### Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbędnie często: reakcje nadwrażliwości z wysypkami skórnymi i świądem jak również napady astmy (z możliwym towarzyszącym nagłym zmniejszeniem ciśnienia krwi).

Należy poinformować pacjenta, aby w takim przypadku natychmiast skonsultował się z lekarzem, który podejmie decyzję o odstawieniu produktu leczniczego.



Bardzo rzadko: ciężkie ogólne reakcje nadwrażliwości. Mogą one objawiać się obrzękiem twarzy, obrzękiem języka, obrzękiem krtani ze zwężeniem dróg oddechowych, zespołem zaburzeń oddechowych, przyśpieszonym biciem serca, nagłym zmniejszeniem ciśnienia tętniczego krwi aż do zagrażającego życiu wstrząsu.

W przypadku wystąpienia jednego z tych objawów, co może się zdarzyć nawet po jednorazowym zastosowaniu produktu leczniczego, niezbędna jest natychmiastowa pomoc lekarza.

#### Zaburzenia psychiczne

Bardzo rzadko: reakcje psychotyczne, depresja.

#### Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego, takie jak ból głowy, zawroty głowy, beśsenność, nadmierne pobudzenie, drażliwość lub zmęczenie.

#### Zaburzenia oka

Niezbyt często: zaburzenia widzenia.

#### Zaburzenia ucha i błędnika

Rzadko: szumy uszne.

#### Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: kołatanie serca, niewydolność serca, zawał serca.

#### Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: nadciśnienie tętnicze.

#### Zaburzenia żołądka i jelit

Często: objawy dotyczące przewodu pokarmowego takie jak zgaga, ból brzucha, nudności, wymioty, wzdęcia, biegunka, zaparcia oraz niewielkie krwawienia z przewodu pokarmowego, które w pojedynczych przypadkach mogą prowadzić do anemii.

Niezbyt często: choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, czasami z krwawieniem i perforacją. Wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia jelita grubego i choroby Crohna (patrz punkt 4.4), zapalenie żołądka.

Bardzo rzadko: zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, tworzenie się przeponopodobnych zwężeń w jelitach.

Należy poinstruować pacjenta, aby w przypadku wystąpienia ostrego bólu w górnej części brzucha lub smółowatych stolców lub krwawych wymiotów odstawił lek i natychmiast udał się do lekarza.

#### Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: zaburzenia czynności wątroby, uszkodzenie wątroby, zwłaszcza podczas długoterminowego leczenia, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby.

#### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko: zmiany pęcherzykowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona i martwica toksyczno-rozplywna naskórka, wypadanie włosów.

Częstość nieznana: reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), reakcje nadwrażliwości na światło.

W pojedynczych przypadkach, w trakcie zakażenia wirusem varicella mogą wystąpić ciężkie zakażenia skórne i powikłania dotyczące tkanki łącznej (patrz też „Zakażenia bakteryjne i pasożytnicze”).

#### Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Bardzo rzadko: powstawanie obrzęków, zwłaszcza u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek, zespół nerczycowy, przemijające zapalenie nerek, któremu może towarzyszyć ostra niewydolność nerek.

Może również wystąpić uszkodzenie tkanki nerek (martwica brodawek nerkowych) oraz zwiększone stężenie kwasu moczowego we krwi.

Z tego powodu należy w regularnych odstępach czasu kontrolować czynność nerek.

#### 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

Faks: +48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

### Objawy przedawkowania

Objawami przedawkowania mogą być: zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego takie jak bóle głowy, zawroty głowy, zasłabnięcie i utrata przytomności (u dzieci także drgawki miokloniczne), jak również bóle brzucha, nudności i wymioty. Ponadto może wystąpić krwawienie z przewodu pokarmowego oraz zaburzenia czynności wątroby i nerek. Dodatkowo może wystąpić nagłe zmniejszenie ciśnienia krwi, nagłe zmniejszenie częstości oddechów i sinica. W ciężkim zatruciu może wystąpić kwasica metaboliczna.

### Postępowanie w przypadku przedawkowania

Nie istnieje swoiste antidotum.

Leczenie zatrucia zależy od stopnia zatrucia, jego poziomu i objawów klinicznych oraz dostępności standardowych metod opieki doraźnej.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

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

### Mechanizm działania

Ibuprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym, który hamuje syntezę prostaglandyn, co wykazano w standardowych modelach doświadczalnych zapalenia u zwierząt. U ludzi, ibuprofen wykazuje działanie przeciwgorączkowe, zmniejsza ból oraz obrzęki związane ze stanem zapalnym. Ibuprofen hamuje także agregację płytek wywołaną przez ADP i kolagen.

### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Dane doświadczalne wskazują, iż ibuprofen może kompetywnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. Niektóre badania farmakologiczne wykazały, że po podaniu pojedynczej dawki 400 mg ibuprofenu w ciągu 8 godzin przed podaniem lub do 30 minut po podaniu kwasu acetylosalicylowego o szybkim czasie uwalniania (81 mg), stwierdzono zmniejszenie 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

### Wchłanianie

Po podaniu doustnym ibuprofen wchłania się częściowo już w żołądku, a całkowicie wchłania się w jelicie cienkim. Maksymalne stężenie w osoczu, po podaniu doustnym postaci o standardowym czasie uwalniania, jest osiągnięte po upływie 1-2 godzin.

### Dystrybucja

Wiązanie z białkami osocza wynosi około 99%.

### Metabolizm

Ibuprofen jest metabolizowany w wątrobie (hydroksylacja, karboksylacja).

### Eliminacja

Nieczynne farmakologicznie metabolity są całkowicie wydalane, głównie przez nerki (90%), ale częściowo także z żółcią. Okres półtrwania u zdrowych ludzi oraz u osób z chorobami nerek i wątroby wynosi od 1,8 do 3,5 godziny.

### Liniowość/nieliniowość

W zakresie dawek 200 – 400 mg, ibuprofen wykazuje kinetykę liniową. W wyższych dawkach, lek wykazuje kinetykę nieliniową.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przewlekła i podprzewlekła toksyczność ibuprofenu wykazana w badaniach na zwierzętach dotyczyła głównie uszkodzeń i owrzodzeń przewodu pokarmowego.

Badania *in vitro* i *in vivo* nie dały istotnego klinicznie dowodu na mutagenne działanie ibuprofenu.

Badania na myszach i szczurach nie wykazały rakotwórczego działania ibuprofenu.

Ibuprofen powodował hamowanie owulacji u królików, jak również zaburzenia zagnieżdżenia się embrionu u różnych gatunków zwierząt (królików, myszy, szczurów).

Badania doświadczalne na myszach i królikach wykazały, że ibuprofen przekracza barierę krew-łożysko. Po podaniu dawek toksycznych dla matki, stwierdzano większą ilość wad rozwojowych (ubytków przegrody międzykomorowej) u potomstwa szczurów.

## 6. WŁAŚCIWOŚCI FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

#### Rdzeń tabletki

Skrobia kukurydziana

Krzemionka koloidalna bezwodna

Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)

Magnezu stearynian

#### Otoczka tabletki

Hypromeloza 6 mPas

Makrogol 4000

Powidon K 30

Tytanu dwutlenek (E 171)

### 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

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

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

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

Blistry z białej, sztywnej folii PVC oraz miękkiej folii aluminiowej powlekanej papierem lub miękkiej folii aluminiowej w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań: 10, 20, 30 oraz 50 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu bądź jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

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

Berlin-Chemie AG  
Glienicke Weg 125  
12489 Berlin  
Niemcy

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

14785

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 11.08.2008 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 28.06.2010 r.

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

28.07.2021 r.