

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibuprofen Dr. Max, 400 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 400 mg ibuprofenu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana.

Tabletki 400 mg:

Biała, owalna, obustronnie wypukła tabletki powlekana, z rowkiem dzielącym po jednej stronie.

Tabletkę można dzielić na połowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ból o łagodnym do umiarkowanego nasileniu taki jak: ból głowy, w tym ból głowy migrenowy, ból zębów, ból spowodowany urazem tkanek miękkich, takim jak stłuczenie i skręcenie.

Pierwotne bolesne miesiączkowanie.

Gorączka.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Działania niepożądane można zminimalizować poprzez stosowanie najmniejszych skutecznych dawek przez możliwie krótki okres potrzebny do kontroli objawów (patrz punkt 4.4). Produkt jest przeznaczony do krótkotrwałego stosowania, nie dłużej niż przez 7 dni. Jeśli objawy nie ustąpią lub nasilą się, należy skonsultować się z lekarzem. Jeśli podczas stosowania produktu u dzieci i młodzieży wystąpi konieczność podawania przez dłużej niż 3 dni lub jeśli objawy nasilą się, należy skonsultować się z lekarzem.

Bóle o nasileniu łagodnym do umiarkowanego i gorączka

Dorośli i młodzież powyżej 12 lat (≥40 kg m.c.):

200 do 400 mg podawane w pojedynczej dawce lub 3-4 razy na dobę, w odstępach co 4 do 6 godzin.

Dawkowanie w migrenie powinno być następujące: 400 mg podawane w pojedynczej dawce, jeżeli to konieczne, 400 mg, podawane w odstępach co 4 do 6 godzin.

Maksymalna dawka dobową nie powinna być większa niż 1200 mg.

Pierwotne bolesne miesiączkowanie

Dorośli i młodzież powyżej 12 lat:

200 do 400 mg, w razie potrzeby, 1 do 3 razy na dobę, w odstępach co 4 do 6 godzin. Maksymalna dawka dobową nie powinna być większa niż 1200 mg.

Pacjenci w podeszłym wieku

Osoby starsze są narażone na zwiększone ryzyko wystąpienia poważnych działań niepożądanych. Jeśli podanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) jest konieczne, należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę i w jak najkrótszym czasie. Pacjent powinien być monitorowany.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z lekkim do umiarkowanego zaburzeniem czynności nerek dawka powinna być jak najmniejsza i stosowana przez możliwie najkrótszy czas potrzebny do kontrolowania objawów, z jednoczesnym monitorowaniem czynności nerek (pacjenci z ciężką niewydolnością nerek, patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z lekkim do umiarkowanego zaburzeniem czynności wątroby dawka powinna być jak najmniejsza i stosowana przez możliwie najkrótszy czas potrzebny do kontrolowania objawów z jednoczesnym monitorowaniem czynności wątroby (pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby, patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Tabletki należy połykać, popijając szklanką wody podczas lub po posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- reakcje nadwrażliwości w wywiadzie (np. astma, katar, pokrzywka lub obrzęk naczynioruchowy) po stosowaniu kwasu acetylosalicylowego lub innych NLPZ
- krwawienia z przewodu pokarmowego lub perforacja w wywiadzie, związana z uprzednim leczeniem NLPZ
- czynna lub nawracająca choroba wrzodowa lub krwawienia z przewodu pokarmowego (dwa lub więcej silne, potwierdzone epizody owrzodzeń lub krwawień)
- ciężka niewydolność wątroby lub nerek
- ciężka niewydolność serca (klasa IV wg NYHA) lub choroba naczyń wieńcowych
- ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6)
- znaczne odwodnienie (spowodowanym wymiotami, biegunką lub niewystarczającym nawodnieniem)
- z krwawienie mózgowo-naczyniowe lub inne czynne krwawienie
- dyshemopoeza nieznanego pochodzenia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Działania niepożądane mogą zostać zminimalizowane poprzez stosowanie najmniejszych, skutecznych dawek przez możliwie krótki okres konieczny do kontroli objawów (patrz punkt 4.2 oraz poniżej, wpływ na układ pokarmowy i sercowo-naczyniowy).

Podobnie jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ, ibuprofen może maskować objawy zakażenia.

Należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu z NLPZ, włączając w to selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2 ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia owrzodzenia lub krwawienia (patrz punkt 4.5).

Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie i perforacja

Obserwowano krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie lub perforacje, które mogą powodować zgon, podczas stosowania wszystkich NLPZ, w każdym okresie leczenia, z lub bez pojawienia się wcześniejszych objawów ostrzegawczych lub występowania zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie.

Ryzyko wystąpienia krwawień z przewodu pokarmowego, owrzodzeń lub perforacji jest większe wraz ze zwiększeniem dawki NPLZ oraz u pacjentów z owrzodzeniami w wywiadzie, zwłaszcza jeśli powikłane jest krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3) i u pacjentów w podeszłym wieku. Tacy pacjenci powinni rozpoczynać leczenie od najmniejszych możliwych dawek.

Jednoczesne podawanie leków osłonowych (np. mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej) należy rozważyć u pacjentów, którzy wymagają jednoczesnego stosowania małych dawek kwasu acetylosalicylowego lub innych leków, które zwiększają ryzyko zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego (patrz poniżej i punkt 4.5).

Pacjenci, u których występuje działanie toksyczne na przewód pokarmowy w wywiadzie, a zwłaszcza pacjenci w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszystkie niepokojące objawy w jamie brzusznej (zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego), a szczególnie, jeśli takie objawy wystąpią na początku leczenia.

Ostrożność jest zalecana u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki zwiększające ryzyko owrzodzeń lub krwawień, takie jak: kortykosteroidy, antykoagulanty, tj. warfaryna lub heparyna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub inhibitory agregacji płytek krwi takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

Jeżeli wystąpi krwawienie z przewodu pokarmowego lub owrzodzenie u pacjentów otrzymujących Ibuprofen Dr.Max, leczenie należy przerwać.

Leki z grupy NLPZ należy podawać z ostrożnością pacjentom z wrzodziejącym zapaleniem jelita lub chorobą Crohna, ponieważ ich stan może się pogorszyć (patrz punkt 4.8).

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku występuje zwiększone ryzyko działań niepożądanych wywołanych stosowaniem NLPZ, zwłaszcza krwawień z przewodu pokarmowego i perforacji, które mogą powodować zgon (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia układu oddechowego i reakcje nadwrażliwości

Należy zachować ostrożność w podawaniu ibuprofenu pacjentom z astmą oskrzelową lub mających ją w wywiadzie, a także przewlekłym zapaleniem błony śluzowej nosa i chorobami alergicznymi, ponieważ zgłaszano u tych pacjentów wywoływany przez NLPZ skurcz oskrzeli, pokrzywkę lub obrzęk naczynioruchowy.

Zaburzenia układu krążenia, nerek i wątroby

Podawanie NPLZ (niesteroidowych leków przeciwzapalnych) może powodować zależne od dawki zmniejszenie tworzenia się prostaglandyn i przyspieszyć powstanie niewydolności nerek. Nałogowe jednoczesne przyjmowanie różnych podobnych środków przeciwbólowych zwiększa to ryzyko. Największe ryzyko wystąpienia tej reakcji występuje u osób z zaburzeniami czynności nerek, zaburzeniami czynności serca, zaburzeniami czynności wątroby, przyjmujących leki moczopędne i osób w podeszłym wieku. U tych pacjentów należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę, w najkrótszym możliwym czasie i monitorować czynność nerek, zwłaszcza u pacjentów poddawanych długotrwałemu leczeniu (patrz także punkt 4.3).

Ibuprofen powinien być podawany z należytą ostrożnością u pacjentów z niewydolnością serca lub nadciśnieniem tętniczym, ponieważ zgłaszano wystąpienie obrzęku w związku z podawaniem ibuprofenu.

Wpływ na układ krążenia i naczyniowo-mózgowy

Właściwe monitorowanie i kontrolowanie jest zalecane u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) zastoinową niewydolnością serca o nasileniu lekkim do umiarkowanego, ponieważ obserwowano zatrzymywanie płynów, nadciśnienie tętnicze i obrzęk podczas leczenia NLPZ.

Badania kliniczne, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg na 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 na 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) chorobami 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 z czynniki ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych (nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu), zwłaszcza jeśli wymagane są duże dawki ibuprofenu (2400 mg/dobę).

SLE i mieszane zaburzenia tkanki łącznej

U chorych na toczeń rumieniowaty układowy (SLE) i mieszane zaburzenia tkanki łącznej, może występować zwiększone ryzyko aseptycznego zapalenia opon mózgowych (patrz poniżej oraz punkt 4.8).

Poważne reakcje skórne

Doniesienia o ciężkich reakcjach skórnych, czasami powodujących zgon, włączając złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i martwicę toksyczno-rozplywną naskórka, były bardzo rzadko obserwowane podczas stosowania NLPZ (patrz punkt 4.8). Wydaje się, że największe ryzyko takich reakcji występuje na początku leczenia, ponieważ większość z tych reakcji ujawnia się w pierwszym miesiącu leczenia. Zgłaszano przypadki ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP) związane ze stosowaniem produktów zawierających ibuprofen. Należy przerwać leczenie ibuprofenem w przypadku wystąpienia pierwszych objawów poważnych reakcji skórnych, jak wysypki skórnej, zmian patologicznych błony śluzowej lub innych symptomów nadwrażliwości.

Wpływ na nerki

Ibuprofen może być przyczyną zatrzymywania sodu, potasu i płynów w organizmie pacjentów, którzy wcześniej nie chorowali na choroby nerek, z powodu jego wpływu na perfuzję nerek. To może z kolei powodować obrzęk lub prowadzić nawet do niewydolności serca lub nadciśnienia tętniczego u pacjentów z predyspozycjami do takich zaburzeń.

Tak jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ, długotrwałe stosowanie ibuprofenu u zwierząt powodowało martwicę brodawek nerkowych i inne patologiczne zmiany w nerkach. U ludzi obserwowano ostre śródmiąższowe zapalenie nerek z hematurią, proteinurią i czasami zespołem nerczycowym. Przypadki toksycznego działania na nerki obserwowano także u pacjentów, u których prostaglandyny pełnią rolę wyrównawczą w utrzymaniu perfuzji nerek. U tych pacjentów podawanie leków z grupy NLPZ może powodować, zależne od dawki, zahamowanie tworzenia się prostaglandyn i po drugie zmiany w przepływie krwi przez nerki, który może przyspieszać jawną dekomensację nerek. Pacjenci z największym ryzykiem wystąpienia takich reakcji to pacjenci z zaburzeniami czynności nerek, niewydolnością serca, zaburzeniami czynności wątroby, przyjmujący leki moczopędne i inhibitory ACE oraz pacjenci w podeszłym wieku. Pacjenci, u których zostanie przerwane leczenie lekami z grupy NLPZ, generalnie, wracają do stanu z okresu przed leczeniem.

Dzieci i młodzież

Istnieje ryzyko pogorszenia czynności nerek, u odwodnionych pacjentów - dzieci i młodzieży.

Efekty hematologiczne

Ibuprofen, podobnie jak inne NLPZ, może kolidować z agregacją płytek i wydłużać czas krwawienia u osób zdrowych.

Aseptyczne zapalenie opon mózgowych

Aseptyczne zapalenie opon mózgowych rzadko obserwowano u pacjentów leczonych ibuprofenem. Mimo, że prawdopodobieństwo występowania jest częstsze u pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym i związanymi z nim zaburzeniami tkanki łącznej, to obserwowano je również u pacjentów, którzy zasadniczo nie mają chorób przewlekłych.

Inne środki ostrożności

Podczas leczenia długotrwałego, dużymi dawkami leków przeciwbólowych, mogą wystąpić bóle głowy, których nie należy leczyć zwiększonymi dawkami leków. Ogólnie, nałogowe przyjmowanie leków przeciwbólowych, zwłaszcza razem z innymi lekami przeciwbólowymi, może spowodować trwałe uszkodzenie nerek i ryzyko niewydolności nerek (nefropatia wywołana przez środki przeciwbólowe).

W przypadku długotrwałego leczenia ibuprofenem, konieczna jest okresowa kontrola czynności wątroby i nerek, jak również liczby krwinek, zwłaszcza u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka.

Należy unikać spożywania alkoholu, ponieważ może to spowodować nasilenie działań niepożądanych leków NLPZ, zwłaszcza jeżeli wpływają one na przewod pokarmowy lub ośrodkowy układ nerwowy.

Pacjenci przyjmujący ibuprofen powinni zgłaszać do lekarza oznaki lub objawy owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego, nieostre widzenie lub inne objawy dotyczące oczu, wysypkę skórą, zwiększenie masy ciała lub obrzęk.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu i następujących leków:

Kwas acetylosalicylowy: Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego i ibuprofenu nie jest zalecane ze względu na możliwość nasilenia działań niepożądanych. Dane doświadczalne sugerują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, jeśli leki podawane są 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).

Innych leków z grupy NLPZ: ze względu na działanie synergistyczne, jednoczesne stosowanie kilku leków z grupy NLPZ może zwiększyć ryzyko wystąpienia owrzodzeń przewodu pokarmowego i krwawień. Należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu z innymi lekami z grupy NLPZ (patrz punkt 4.4).

Leków przeciwzakrzepowych: NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna lub heparyna (patrz punkt 4.4). W przypadku jednoczesnego stosowania, zaleca się monitorowanie parametrów krzepnięcia.

Tyklopidyny: leków z grupy NLPZ nie należy podawać jednocześnie z tyklopidyną w związku z ryzykiem wystąpienia dodatkowego działania na hamowanie agregacji płytek krwi.

Metotreksatu: leki z grupy NLPZ hamują wydzielanie nerkowe metotreksatu i niektóre interakcje metaboliczne mogą wystąpić w rezultacie zmniejszonego klirensu metotreksatu. Podawanie produktu

Ibuprofen Dr.Max w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i tym samym zwiększenia jego działania toksycznego. Dlatego też należy unikać jednoczesnego stosowania leków z grupy NLPZ i dużych dawek metotreksatu. Także należy uwzględnić potencjalne ryzyko interakcji w leczeniu małymi dawkami metotreksatu, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Podczas leczenia skojarzonego, czynność nerek powinna być monitorowana.

Ibuprofen (tak jak inne leki z grupy NLPZ) należy przyjmować z ostrożnością z następującymi lekami:

Moklobemidem: nasila działanie ibuprofenu.

Fenytoiną, litem: jednoczesne stosowanie ibuprofenu z fenytoiną lub lekami zawierającymi lit może powodować zwiększenie stężenia tych substancji w surowicy. Kontrola stężenia litu w surowicy jest konieczna i zalecana w celu sprawdzenia stężenia fenytoiny w surowicy.

Glikozydami nasercowymi (np. digoksyna): NLPZ mogą pogarszać niewydolność serca, zmniejszać GFR i zwiększać stężenie glikozydów nasercowych. Zaleca się monitorowanie digoksyny w surowicy.

Lekami moczopędnymi i przeciwnadciśnieniowymi: leki moczopędne i inhibitory ACE mogą zwiększać działanie toksyczne na nerki leków z grupy NLPZ. Leki z grupy NLPZ mogą zmniejszać skuteczność działania leków moczopędnych i przeciwnadciśnieniowych, w tym inhibitorów ACE i leków beta-adrenolitycznych. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. u pacjentów odwodnionych lub u pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek), jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE i antagonistów angiotensyny II z odwracalnym inhibitorem cyklooksygenazy może prowadzić do późniejszego zaburzenia czynności nerek i w konsekwencji do ostrej niewydolności nerek. Jest to zwykle przemijające. Takie połączenia powinny być stosowane z ostrożnością, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku. Pacjentów należy poinformować o konieczności picia wystarczającej ilości płynów i należy uwzględnić prowadzenie okresowej kontroli parametrów czynności nerek po rozpoczęciu leczenia skojarzonego. Jednoczesne stosowanie ibuprofenu i leków moczopędnych oszczędzających potas lub inhibitorów ACE może spowodować hiperkalemię. Należy uważnie monitorować stężenie potasu.

Kaptoprylem: badania doświadczalne wskazują, iż ibuprofen przeciwdziała zwiększonemu wydalaniu sodu powodowanemu przez kaptopryl.

Aminoglikozydami: NLPZ mogą powodować spowolnienie wydalania aminoglikozydów i przez to zwiększać ich działanie toksyczne.

Inhibitorami wychwyty zwrotnego serotoniny (ang. SSRI): zwiększają ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Cyklosporyną: zwiększone ryzyko wystąpienia nefrotoksyczności.

Cholestyraminą: jednoczesne stosowanie cholestyraminy i ibuprofenu powoduje przedłużoną i zmniejszoną (25%) absorpcję ibuprofenu. Produkt leczniczy należy podawać z co najmniej godzinną przerwą.

Takrolimusem: zwiększa ryzyko działania nefrotoksycznego.

Zydowudyną: udowodniono, że jednoczesne podanie ibuprofenu i zydowudyny u pacjentów z hemofilią będących nosicielami wirusa HIV zwiększa ryzyko wystąpienia krwiaków i wylewów krwi do stawów. Może wystąpić zwiększone ryzyko działania hematoksycznego podczas jednoczesnego stosowania zydowudyny i NLPZ. Zalecana jest kontrola liczby krwinek 1-2 tygodni po rozpoczęciu jednoczesnego stosowania.

Rytonawirem: może zwiększać stężenie NLPZ w osoczu.

Mifeprystone: jeżeli leki z grupy NLPZ są stosowane w ciągu 8-12 dni po podaniu mifeprystonu, mogą zmniejszać działanie mifeprystonu.

Probenecydem lub sulfinpyrazonem: może spowodować opóźnienie eliminacji ibuprofenu. Wpływ tych leków na wydalanie kwasu moczowego jest zmniejszony.

Antybiotykami chinolowymi: zwiększone ryzyko rozwoju padaczki występuje u pacjentów przyjmujących leki z grupy NLPZ i chinoliny.

Sulfonylomocznikiem: leki z grupy NLPZ mogą zwiększać działanie hipoglikemiczne sulfonyloureazy. W przypadku jednoczesnego stosowania zaleca się kontrolowanie poziomów glukozy we krwi.

Kortykosteroidami: zwiększają ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Inhibitorami agregacji płytek (np. kłopidogrel): zwiększają ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Alkoholem, bisfosfonianami i oksypentyfiliłą (pentoksyfilina): zwiększają ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego i owrzodzenia.

Baklofenem: zwiększa działanie toksyczne baklofenu.

Ekstrakty ziołowe: Ginkgo biloba z NLPZ może zwiększać ryzyko krwawienia.

Inhibitory CYP2C9: jednoczesne stosowanie ibuprofenu z inhibitorami CYP2C9 może zwiększać ekspozycję na ibuprofen (substrat CYP2C9). W badaniu worykonazolu i flukonazolu (inhibitory CYP2C9), wykazano zwiększoną od około 80 do 100% ekspozycję na S (+) – ibuprofen. Należy rozważyć zmniejszenie dawki ibuprofenu jeśli jednocześnie podawane są silne inhibitory CYP2C9, szczególnie przy dużych dawkach ibuprofenu podawanych jednocześnie z worykonazolem lub flukonazolem.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może wpływać niekorzystnie na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują zwiększone ryzyko poronienia, wystąpienia wad rozwojowych serca i przewodu pokarmowego u płodu, podczas stosowania terapii inhibitorami syntezy prostaglandyn, we wczesnym okresie ciąży. Wydaje się, że ryzyko to zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania leczenia. U zwierząt, podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn powoduje utratę ciąży w trakcie fazy przedimplantacyjnej oraz poimplantacyjnej zarodka oraz śmiertelność zarodkowo-płodową. W dodatku podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy płodu wiązało się ze zwiększoną częstością występowania różnych wad rozwojowych, z wadami układu krążenia włącznie.

Ibuprofen nie powinien być podawany podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli ibuprofen ma być podany kobiecie planującej ciążę lub kobiecie w pierwszym lub drugim trymestrze ciąży, należy zastosować najmniejszą możliwą skuteczną dawkę oraz najkrótszy możliwy okres stosowania leku.

Podczas trzeciego trymestru ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą narażać płód na wystąpienie:

- działania toksycznego na układ krążenia i płuca (wraz z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym);
- zaburzenia czynności nerek, które mogą prowadzić do niewydolności nerek i małowodzia.

Matkę i płód w końcowym okresie ciąży na wystąpienie:

- wydłużonego czasu krwawienia, działania antyagregacyjnego, które może wystąpić już po zastosowaniu nawet bardzo małych dawek;
- opóźnienia lub wydłużenia akcji porodowej spowodowane hamowaniem skurczów macicy.

W związku z tym ibuprofen jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży.

Laktacja

Ibuprofen przenika do mleka kobiet karmiących piersią, ale w dawkach terapeutycznych podczas krótko trwającego leczenia mało prawdopodobny wydaje się wpływ na niemowlę. Jeśli jednakże zalecane jest dłuższe przyjmowanie produktu leczniczego, należy rozważyć wcześniejsze zakończenie karmienia piersią.

Płodność

Istnieją dowody na to, że produkty lecznicze, które hamują syntezę cyklooksygenazy i prostaglandyny mogą powodować zaburzenie płodności kobiet poprzez wpływ na owulację. Jest to przemijające po odstawieniu leku.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Działania niepożądane, takie jak zawroty głowy, senność, zmęczenie i zaburzenia widzenia są możliwe po przyjęciu NLPZ. W takich przypadkach pacjent nie powinien prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe: Większość najczęściej obserwowanych działań niepożądanych dotyczy przewodu pokarmowego. Owrzodzenia, perforacje lub krwawienia z przewodu pokarmowego, czasami prowadzące do śmierci, mogą wystąpić zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4.). Donoszono o występowaniu nudności, wymiotów, biegunki, wzdęć, zaparc, niestrawności, bólu brzucha, smołowatych stolców, wymiotów z krwią, wrzodziejącego zapalenia jamy ustnej, krwawienia z przewodu pokarmowego i pogorszenia zapalenia jelita lub choroby Crohna po podaniu ibuprofenu (patrz punkt 4.4). Niezbyt często obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka, wrzód dwunastnicy, wrzód żołądka i perforację żołądka i jelit.

Zaburzenia układu immunologicznego: Reakcje nadwrażliwości występujące po leczeniu NLPZ. Mogą obejmować: (a) nieswoistą reakcję alergiczną i anafilaksję, (b) reaktywność dróg oddechowych obejmujących astmę, nasilenie astmy, skurcz oskrzeli lub duszność, lub (c) różne choroby skóry, w tym różnego rodzaju wysypki, świąd, pokrzywkę, plamicę, obrzęk naczynioruchowy, a także bardzo rzadko, rumień wielopostaciowy, pęcherzowe dermatozy (w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczną martwicę naskórka).

Zaburzenia serca i zaburzenia naczyniowe: obrzęk, nadciśnienie tętnicze krwi i niewydolność serca obserwowano przy jednoczesnym stosowaniu leków z grupy NLPZ. Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużych dawkach (2400 mg na dobę) może być związane z niewielkim wzrostem ryzyka wystąpienia tętnicznych incydentów zatorowo- zakrzepowych (na przykład zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu) (patrz punkt 4.4).

Infekcje i zakażenia: niezbyt nosa i aseptyczne zapalenie opon mózgowych (w szczególności u pacjentów z już istniejącymi chorobami autoimmunologicznymi, takimi jak toczeń rumieniowaty

układowy i mieszaną chorobę tkanki łącznej) z objawami sztywności karku, bólem głowy, nudnościami, wymiotami, gorączką i dezorientacją (patrz rozdział 4.4).

Opisywano nasilenie stanu zapalnego związanego z zakażeniem, pokrywające się ze stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Jeśli wystąpią objawy infekcji lub pacjent poczuje się gorzej podczas stosowania ibuprofenu powinien udać się niezwłocznie do lekarza.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: w wyjątkowych przypadkach mogą wystąpić komplikacje podczas infekcji ospy wietrznej - ciężkie zakażenia skóry i tkanek miękkich (patrz również "Zakażenia i zarażenia pasożytnicze").

Następujące działania niepożądane prawdopodobnie związane ze stosowaniem ibuprofenu określono zgodnie z klasyfikacją MedDRA. Częstość występowania sklasyfikowano zgodnie z poniższą konwencją: Bardzo często ($\geq 1/10$), Często ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), Rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), oraz Nieznana (nie można określić na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Infekcje i zakażenia	Niezbyt często	Katar
	Rzadko	Aseptyczne zapalenie opon mózgowych (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Rzadko	Leukopenia, trombocytopenia, neutropenia, agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna, niedokrwistość hemolityczna
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często	Bezsenna, lęk
	Rzadko	Depresja, splątanie
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Ból głowy, zawroty głowy
	Niezbyt często	Parestezje, senność
	Rzadko	Zapalenie nerwu wzrokowego
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Niedowidzenie
	Rzadko	Toksyczna neuropatia nerwu wzrokowego
Zaburzenia ucha i błędnika	Niezbyt często	Upośledzeniem słuchu, szum w uszach, zawroty głowy
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt często	Astma, skurcz oskrzeli, duszność
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	Często	Niestrawność, biegunka, nudności, wymioty, bóle brzucha, wzdęcia, zaparcia, smoliste stolce, krwawe wymioty, krwawienie z przewodu pokarmowego
	Niezbyt często	Zapalenie błony śluzowej żołądka, wrzód dwunastnicy, wrzód żołądka, owrzodzenie jamy ustnej, perforacji przewodu pokarmowego
	Bardzo rzadko	Zapalenie trzustki
	Nieznana	Zaostrzenie zapalenia okrężnicy i choroby Crohna
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Niezbyt często	Zapalenie wątroby, żółtaczką, zaburzenia czynności wątroby
	Bardzo rzadko	Niewydolność wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki	Często	Wysypka

podskórnej	Niezbyt często	Pokrzywka, świąd, plamica, obrzęk naczyńioruchowy, reakcje nadwrażliwości
	Bardzo rzadko	Ciężkie postacie reakcji skórnych (np. rumień wielopostaciowy, pęcherzowe reakcje, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczna martwica naskórka)
	Nieznana	Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP)
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Niezbyt często	Nefrotoksyczność w różnych postaciach, np. kanalikowo-śródmiażdżowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy i niewydolność nerek
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Zmęczenie
	Rzadko	Obrzęk
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego (patrz także punkt 4.4)
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo rzadko	Nadciśnienie

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 krajowego systemu zgłaszania do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C 02-222 Warszawa, tel.: (22) 49 21 301 faks: (22) 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Toksyczność

Oznak i objawów toksyczności na ogół nie obserwowano w dawkach poniżej 100 mg/kg u dzieci i dorosłych. Jednakże, leczenie podtrzymujące może być potrzebne w niektórych przypadkach. U dzieci obserwowano objawy zatrucia po spożyciu 400 mg/kg lub więcej.

Objawy

Większość pacjentów, którzy przyjęli znaczne ilości ibuprofenu będzie przejawiać objawy przedawkowania w ciągu 4 do 6 godzin. Do najczęściej zgłaszanych objawów przedawkowania należą nudności, wymioty, bóle brzucha, ospałość i senność. Objawy z ośrodkowego układu nerwowego (OUN) mogą obejmować ból głowy, szum w uszach, zawroty głowy, drgawki i utratę przytomności. Rzadko zgłaszano również oczopląs, hipotermię, symptomy nerkowe, krwawienia z przewodu pokarmowego, śpiączkę, bezdech, biegunkę i depresję ośrodkowego układu nerwowego i układu oddechowego. Zgłaszano także dezorientację, pobudzenie, omdlenie i toksyczność sercowo-naczyniowa, w tym niedociśnienie, bradykardię i tachykardię. W przypadku znacznego przedawkowania jest możliwe powstanie niewydolności nerek i uszkodzenie wątroby. Nawet duże przedawkowanie na ogół jest dobrze tolerowane, jeśli żadne inne leki nie zostały przyjęte. W ciężkim zatruciu może wystąpić kwasica metaboliczna.

Leczenie

Pacjenci powinni być leczeni objawowo w miarę potrzeb. W ciągu jednej godziny po spożyciu potencjalnie toksycznych ilości powinno być brane pod uwagę podanie węgla aktywowanego. Alternatywnie, u dorosłych, należy wziąć pod uwagę płukanie żołądka w ciągu godziny od spożycia potencjalnie zagrażających życiu ilości.

Powinno być zapewnione dobre oddawanie moczu.

Czynność nerek i wątroby powinna być ściśle monitorowana.

Pacjenci powinni być obserwowani przez co najmniej cztery godziny po przyjęciu potencjalnie toksycznych ilości.

Częste lub długotrwałe drgawki powinni być leczone poprzez dożylną podanie diazepamu. Pozostałe dostępne środki mogą być wykorzystywane zależnie od stanu klinicznego pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne; pochodne kwasu propionowego. Kod ATC: M 01 AE 01

Ibuprofen to niesteroidowy lek przeciwzapalny o działaniu przeciwbólowym, przeciwzapalnym i przeciwgorączkowym.

Modele zwierzęce bólu i stanu zapalnego wskazują, że ibuprofen efektywnie hamuje syntezę prostaglandyn. U ludzi ibuprofen zmniejsza ból prawdopodobnie spowodowany przez stan zapalny lub powiązany z nim obrzęk i gorączkę. Ibuprofen wywiera działanie hamujące na syntezę prostaglandyn przez hamowanie aktywności cyklooksygenazy. Ponadto ibuprofen powoduje działanie hamujące na adenylocyklofosforan (ADP) lub stymulowaną przez kolagen agregację płytek krwi.

Dane z badań sugerują, że ibuprofen może kompetywnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki podawane są równocześnie. Niektóre badania farmakodynamiczne wykazały, że po podaniu dawki pojedynczej 400 mg ibuprofenu w ciągu 8 godzin przed lub 30 minut po bezpośrednim uwolnieniu dawki kwasu acetylosalicylowego (81 mg), występuje osłabienie wpływu ASA na tworzenie się 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).

Ibuprofen hamuje syntezę prostaglandyn w macicy, skutkiem czego zmniejsza spoczynkowe i wysiłkowe ciśnienie wewnątrzmaciczne, okresowy skurcz macicy i ilość prostaglandyn uwalnianych do krążenia. Przypuszcza się, że te zmiany powodują łagodzenie bólu miesiączkowego. Ibuprofen hamuje syntezę prostaglandyn w nerkach, co prowadzi do niewydolności nerek, zatrzymania płynów i niewydolności serca u pacjentów z grup ryzyka (patrz punkt 4.3).

Prostaglandyny związane są z owulacją, dlatego stosowanie leków hamujących syntezę prostaglandyn może wpływać na płodność u kobiet (patrz punkt 4.4, 4.6 i 5.3).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Ibuprofen wchłania się szybko i prawie całkowicie z przewodu pokarmowego, maksymalne stężenie ibuprofenu w osoczu występuje po 1 do 2 godzin od podania.

Dystrybucja

Ibuprofen jest szybko dystrybuowany po całym organizmie. Ibuprofen wiąże się z białkami osocza w około 99%.

Metabolizm

Ibuprofen jest metabolizowany w wątrobie (hydroksylacja, karboksylacja).

Wydalanie

Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 2,5 godziny u zdrowych ochotników.

Farmakologicznie nieaktywne metabolity są głównie wydalane przez nerki (90%), ale także z żółcią.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przedkliniczne bezpieczeństwo ibuprofenu, substancji dobrze poznanej i szeroko stosowanej, jest dobrze udokumentowane.

Kilkudniowe lub długotrwałe toksyczne działanie ibuprofenu u zwierząt objawiało się w postaci nadżerek i owrzodzeń przewodu pokarmowego.

Nie zaobserwowano klinicznie znaczącego działania mutagennego *in vitro* i *in vivo*. Ponadto nie zaobserwowano działania rakotwórczego u myszy i szczurów.

Ibuprofen hamuje owulację u królików, zaburza proces implantacji zarodka u różnych gatunków zwierząt (króliki, szczury i myszy). Badania dotyczące toksycznego wpływu na reprodukcję przeprowadzane na szczurach i królikach wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko. W dawkach toksycznych dla matki powodował zwiększenie częstotliwości występowania wad rozwojowych płodu (np. wady przegrody międzykomorowej serca).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna
Krzemionka koloidalna bezwodna
Hydroksypropyloceluloza
Sodu laurylosiarczan
Kroskarmeloza sodowa
Talk

Otoczka tabletki (Opadry (white) 06B28499):

Hypromeloza
Makrogol 400
Tytanu dwutlenek (E 171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Nieprzezroczysty blister PVC/Aluminium.
Przezroczysty blister PVC/Aluminium.
Pojemnik polietylenowy (HDPE) z zakrętką polipropylenową.

Wielkości opakowań:

Blistry: 6, 10, 12, 20, 24, 30, 36, 40, 48, 50, 60 i 100 tabletek powlekanych.

Pojemniki: 10, 20, 30, 36, 40, 50, 60 i 100 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Każdy niewykorzystany produkt lub zużyty materiał medyczny należy usunąć zgodnie z lokalnymi wytycznymi.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Dr. Max Pharma s.r.o.
Na Florenci 2116/15
110 00 Praga
Republika Czeska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

21971

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

2014-07-03

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2014-07-03
2014-07-10
2016-01-08
2017-06-10
2017-06-23
2017-12-15
2018-03-16
2019-11-13